

ONKOFERTILITA – SOUČASNÉ MOŽNOSTI ASISTOVANÉ REPRODUKCE

FRÜHAUFOVÁ K., ISCARE IVF/GYNEM

PRAGUEONCO 2022

NÁDOROVÉ ONEMOCNĚNÍ U ŽEN VE FERTILNÍM VĚKU

- Nejčastější ca prsu, ca štítné žlázy, maligní melanom, ca cervixu, hematologické malignity
- Průměrný věk prvorodiček v ČR r. 2020: 28,8 let, Praha: 34 let

ÚČINKY PROTINÁDOROVÉ LÉČBY NA FERTILITU

- Vysoká senzitivita oocytů k poškození DNA vlivem chemo-, radioterapie
- Zkrácení reprodukčního věku
- Může způsobit předčasné ovariální selhání (POF) a amenorheu
- Závislost na dávce, typu léčby a věku pacientky
 - Režimy s nízkým rizikem (ABVD)- nízké riziko pro pacientky do 30 l, ve vyšším věku negativní vliv na ovariální rezervu a menstruační cyklus

Iradiace malé pánve před pubertou- ovlivnění vývoje dělohy
Zvýšené riziko malformací plodu 6-12 měsíců po chemoterapii

• Roberts J., et al. ,*Curr Oncol*, 2015

• Roberts J., et al. ,*Curr Oncol*, 2015

OVARIÁLNÍ REZERVA

- Počet antrálních folikulů (AFC)
 - Ultrazvukově detekovatelné folikuly na obou vaječnicích
 - Folikuly u nichž očekáváme reakci na stimulaci
- Bazální hladina FSH, LH, E2
 - 2.-4. den menstruačního cyklu
 - FSH IU/l ≤ 10 při E2 ≤ 200 pmol/l
- Antimüllerianý hormon (AMH)
 - Produkován granulózovými bb
 - Stabilní hladina v průběhu cyklu
 - AMH ≤ 1 - nízká ovariální rezerva

MENSTRUAČNÍ CYKLUS

1. Folikulární fáze

- Selekcce dom. folikulu
- Počáteční vzestup FSH → zvýšení sérové hladiny E2 v důsledku rostoucího folikulu → pokles FSH

2. Ovulace

- Uvolnění oocytu z Graafova folikulu
- Vysoká koncentrace E2 → LH peak

3. Luteální fáze

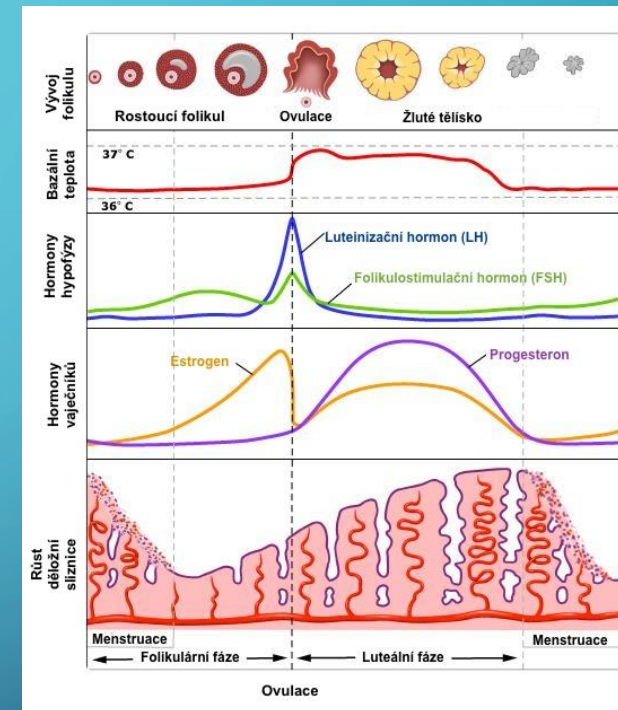
- Vznik žlutého tělíska
- Sekrece progesteronu

4. Menstruace

- Odloučení funkční vrstvy endometria

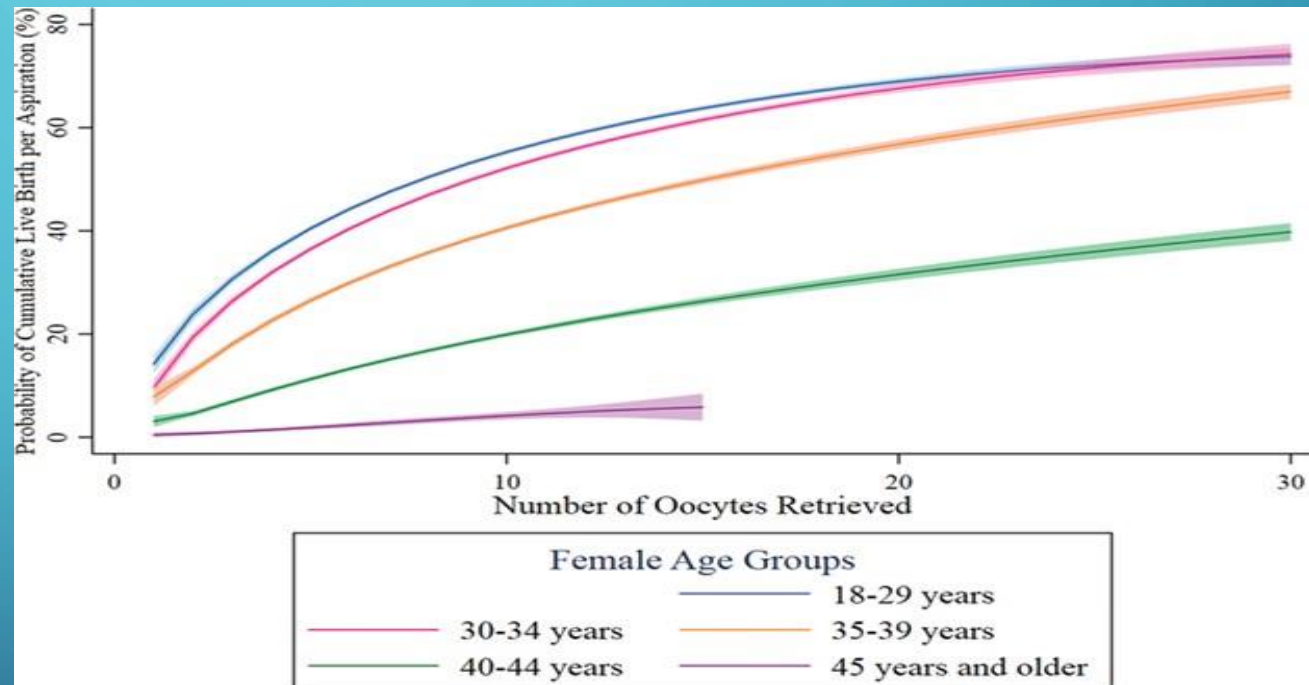
- **Vývoj a maturace folikulů probíhá ve vlnách- rekrutace kohorty rostoucích folikulů až 3x během celého cyklu**

Vaiarella A. et al. UPSALA JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES 2020



MOŽNOSTI ZACHOVÁNÍ FERTILITY

- Stádium onemocnění
- Věk pacientky
- Ovariální rezerva
- Reprodukční plány



Hum Reprod, Volume 34, Issue 9, September 2019, Pages 1778–1787, <https://doi.org/10.1093/humrep/dez100>

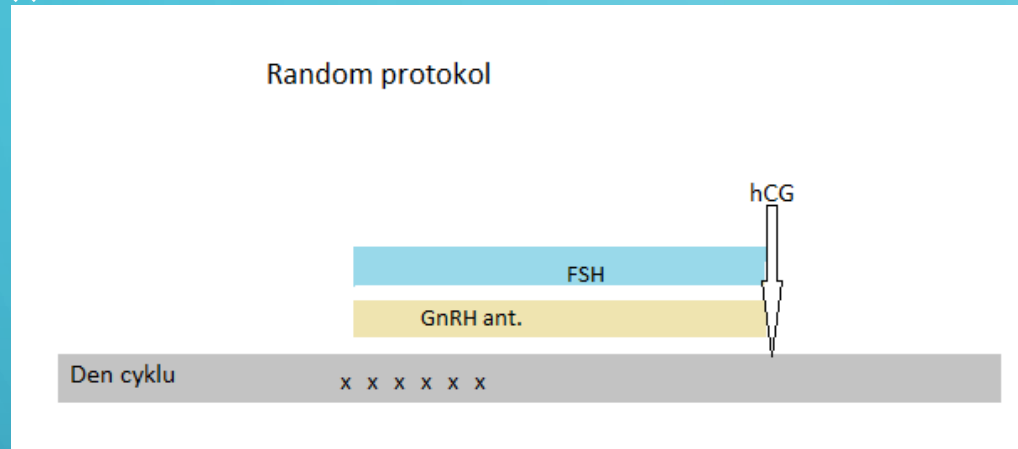
MOŽNOSTI ZACHOVÁNÍ FERTILITY

1. Kontrolovaná ovariální hyperstimulace (KOH)
 - Vitřifikace oocytů a embryí
2. Kryoprezervace ovariální tkáně

OVARIÁLNÍ HYPERSTIMULACE PŘED ONKOLOGICKOU LÉČBOU

- Zkušený IVF specialista:
 - Detailní znalost „atypických IVF protokolů“
 - Omezený čas
 - Nemožnosti zajistit vyšetření hormonálního profilu
- Specifika:
 - Nutnost podání LMWH při stimulaci
 - Pacientky s hormonálně dependními nádory (ca mammae)-současné podání antiestrogenů
- Následná aplikace depotních GnRH_a

KOH - „RANDOM“ STIMULACE



- Několik vln rekrutace folikulů během menstruačního cyklu
- Počátek stimulace kdykoli v pozdní folikulární či časně luteální fázi, růst folikulů i při zvýšených hladinách progesteronu
- Indukce ovulace při velikosti kohorty dominantních folikulů $\geq 17\text{mm}$
- Získ oocytů shodný jako při stimulaci ve folikulární fázi cyklu
- Prevence OHSS indukce ovulace GnRH α , ev. „double trigger“

KOH-DUOSTIM

- 2 za sebou následující stimulace v průběhu menstruačního cyklu
- U pacientek s nižší ovariální rezervou- ca mammae
- Zisk většího množství oocytů

KRYOPREZERVACE OOCYTŮ A EMBRYÍ

- Kryoprezervace embryí:
 - Pacientky s partnerem
 - Vitrifikace ve stadiu 2PN (prvojader)/blastocysty
- Kryoprezervace oocytů:
 - Pacientky bez partnera, v kombinaci s uchováním embryí
 - Vitrifikace oocytů- shodné reprodukční výsledky s IVF

ÚHRADA Z VEŘEJNÉHO POJIŠTĚNÍ

- IVF cyklus (kryoprezervace embryí)- 4 cykly od 22 (18) let do 40. roku (od 1.1.2022)
- Kryoprezervace oocytů u onkologických pacientek-
 - Od 1.1.2022
 - Indikuje onkolog
 - Příspěvek pojišťovny pokrývá 50% reálných nákladů na léčbu

KRYOPREZERVACE OVARIÁLNÍ TKÁNĚ

- Experimentální metoda
- Jediná možnost zachování fertility u prepubertálních dívek
- Laparoskopický/laparotomický odběr kortikálních proužků či jednostranná adnexektomie
- Transplantace ortotopicky/heterotopicky
- Obnovení funkce ovárií za 3,5-6,5 měsíců (medián 4,5 měs), délka funkce graftu > 5 let
- Ztráta >50% primordiálních folikulů po transplantaci
- Riziko reimplantace nádorových buněk po transplantaci
- Obnova endokrinní funkce ovaria- hormonálně dependentní nádory

KRYOPREZERVACE OVARIÁLNÍ TKÁNĚ ČR

- Omezené zkušenosti
- Limitace technické:
 - Pomalé mražení
 - Nutnost verifikovat viabilitu graftu po rozmrazu
- Centralizace péče

ZÁVĚR

- Pacientka v reprodukčním věku před onkologickou léčbou by měla být informována o možnosti zachování fertility
- Nutnost multidisciplinárního přístupu- zvážit stadium onemocnění, prognózu, ovariální funkci
- Metoda první volby: kryoprezervace embryí/oocytů
 - Čas potřebný pro stimulaci/odběr oocytů- cca 2 týdny
- Kryoprezervace ovariální tkáně- experimentální metoda, jediná možnost zachování fertility u prepubertálních dívek

DĚKUJI VÁM ZA POZORNOST

