

ΕΝΩΣΗ ΜΑΙΕΥΤΗΡΩΝ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ

& Φάρμακα γονιμότητας καρκίνος μήτρας-βοθηκών και μαστού Υπάρχει σχέση;



Φάρμακα γονιμότητας και καρκίνος μήτρας-ωοθηκών και μαστού. Υπάρχει σχέση;

Σύντομη περιληπτική ανασκόπηση πρόσφατης βιβλιογραφίας (για ασθενείς και ιατρούς)

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρήση των φαρμάκων γονιμότητας στην εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF), τα τελευταία 40 χρόνια, έχει προκαλέσει την γέννηση άνω των 5.000.000 παιδιών παγκοσμίως. Η μεγαλύτερη αγωνία των γυναικών που υποβάλλονται σε λήψη ορμονών για θεραπεία υπογονιμότητας είναι μήπως οι θεραπείες αυτές προξενήσουν καρκίνο. Πρέπει να διευκρινιστεί ότι τα κύρια φάρμακα που χορηγούνται σε κύκλους εξωσωματικής γονιμοποίησης είναι ορμόνες που παράγει και ο ίδιος ο οργανισμός της γυναίκας, άρα είναι «ουσίες» που φυσιολογικά κυκλοφορούν σε κάθε γυναίκα. Αυτό που προκαλούν είναι η για 10-12 περίπου ημέρες, παροδική αύξηση των επιπέδων της ορμόνης οιστραδιόλης, λόγω ανάπτυξης πολλών ωοθυλακίων/ωαρίων στις ωοθήκες. Τα συνήθη φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη γονιμότητα είναι, κάτω από διάφορες εμπορικές ονομασίες, είτε με την μορφή υποδόριων ενέσεων (γοναδοτροφίνες, FSH, LH, HCG, GnRH αγωνιστές/ανταγωνιστές) ή με την μορφή χαπιών που χορηγούνται από το στόμα, όπως η κιτρική κλομιφαίνη που χρησιμοποιείται για ηπιότερη διέγερση των ωοθηκών.

Κατωτέρω γίνεται αναφορά στις πιο πρόσφατες μελέτες που απαντούν, με επιστημονικό τρόπο, στην ερώτηση εάν υπάρχει σχέση ανάμεσα στα φάρμακα γονιμότητας και στον καρκίνο της μήτρας, των ωοθηκών ή του μαστού.

ΜΗΤΡΑ/ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟ

Μεγάλη μετανάλυση του 2015 με 777.224 γυναίκες, από τις οποίες 103.758 έλαβαν φάρμακα γονιμότητας και 672.466 δεν έλαβαν φάρμακα και χρησιμοποιήθηκαν ως ομάδα σύγκρισης (control group), έδειξε ότι τα φάρμακα που χορηγούνται για την υπογονιμότητα δεν αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου της μήτρας. Η πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου της μήτρας στις γυναίκες που έλαβαν τα φάρμακα ήταν 0.14% ενώ η πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου της μήτρας στις γυναίκες που δεν έλαβαν τα φάρμακα (control group) ήταν 2.22%. Αρχικώς, αν και οι γυναίκες που δεν έλαβαν τα φάρμακα φαίνεται να είναι σε μεγαλύτερο κίνδυνο, λεπτομερέστερη ανάλυση έδειξε ότι οι αριθμητικές διαφορές δεν είναι στατιστικά σημαντικές¹.

Αναδρομική μελέτη παρακολούθησης 9832 γυναικών που έλαβαν φάρμακα για την θεραπεία της υπογονιμότητας για μέσο διάστημα 26 ετών, δείχνει ότι δεν υπάρχει

σχέση μεταξύ χρήσης φαρμάκων γονιμότητας και εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου².

ΩΟΘΗΚΕΣ

Βιβλιογραφική ανασκόπηση, από την Ιταλία, που δημοσιεύτηκε το 2013 σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου των ωοθηκών, μετά από χρήση φαρμάκων γονιμότητας, συμπεραίνει ότι η μεγάλη πλειοψηφία των δεδομένων της βιβλιογραφίας αποκλείει την εμπλοκή των φαρμάκων γονιμότητας στην εμφάνιση καρκίνου των ωοθηκών³.

Παρόμοια και επίσης καθυσηχαστικά για την μη ύπαρξη σχέσης φαρμάκων γονιμότητας και καρκίνου των ωοθηκών, είναι και τα συμπεράσματα άλλων τριών μελετών^{4,5,6} από τις ΗΠΑ. Η μια από τις μελέτες⁵ παρακολούθησε τις γυναίκες για 19 χρόνια και η άλλη⁶ για 30 χρόνια από το έτος χορήγησης των φαρμάκων γονιμότητας.

Τέλος, συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, από Έλληνες ερευνητές, έδειξε ότι υπογόνιμες γυναίκες που λαμβάνουν φάρμακα γονιμότητας για θεραπεία με IVF, δεν έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου των ωοθηκών, του ενδομητρίου ή τραχήλου της μήτρας, συγκρινόμενες με υπογόνιμες γυναίκες που δεν έχουν λάβει φάρμακα γονιμότητας⁷.

ΜΑΣΤΟΣ

Ερευνητές από την Δανία παρακολούθησαν 54.362 υπογόνιμες γυναίκες που έλαβαν φάρμακα γονιμότητας για εξωσωματική γονιμοποίηση και άλλες θεραπείες. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 9 χρόνια (στο 25% των γυναικών η διάρκεια παρακολούθησης ήταν 16 χρόνια). Το συμπέρασμα ήταν ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του μαστού δεν ήταν μεγαλύτερος στις υπογόνιμες γυναίκες που έλαβαν φάρμακα γονιμότητας σε σχέση με γυναίκες παρόμοιας ηλικίας που δεν έλαβαν θεραπεία⁸.

Βιβλιογραφική ανασκόπηση και μετανάλυση 23 μελετών με περισσότερες από 200.000 γυναίκες κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο συνδυασμός των τρεχόντων δημοσιευμένων επιστημονικών δεδομένων, δεν συνηγορούν υπέρ της εμφάνισης υψηλότερου κινδύνου για καρκίνο του μαστού, σε γυναίκες που έλαβαν θεραπεία με φάρμακα γονιμότητας⁹.

Πρόσφατα δημοσιεύτηκε μετανάλυση 8 μελετών με συνολικό αριθμό 1.554.332 γυναικών εκ των οποίων 14961 εμφάνισαν καρκίνο του μαστού. Από αυτές οι 576 γυναίκες είχαν υποβληθεί σε θεραπεία για την υπογονιμότητα.



Το συμπέρασμα της μετανάλυσης αυτών των δεδομένων υποδηλώνει ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση δεν συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού, είτε όταν η ομάδα αναφοράς είναι ο γενικός πληθυσμός είτε όταν η σύγκριση γίνεται με τις υπογόνιμες γυναίκες που δεν έλαβαν αγωγή¹⁰.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

1 Οι δημοσιευμένες μελέτες δείχνουν ότι δεν υπάρχει σχέση μεταξύ φαρμάκων γονιμότητας και συγκεκριμένων καρκίνων. Τα φάρμακα γονιμότητας που χρησιμοποιούνται για διέγερση των ωοθηκών, με τα υπάρχοντα επιστημονικά δεδομένα, δεν μπορούν να θεωρηθούν ούτε αίτιο, ούτε προδιαθεσικοί παράγοντες για την ανάπτυξη καρκίνου της μήτρας, των ωοθηκών ή του μαστού.

2 Αντιθέτως, η υπογονιμότητα αυτή καθαυτή και η έλλειψη εγκυμοσύνης, φαίνεται ότι αυξάνουν ελαφρώς την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου των ωοθηκών.

3 Κατ' εξαίρεση η χρήση της κιτρικής κλομιφαίνης, για πάνω από 12 μήνες (σε ορισμένες μόνο μελέτες) έδειξε μικρή αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης όγκων οριακής κακοήθειας στις ωοθήκες και γι' αυτό τον λόγο η σύγκλιση των επιστημονικών απόψεων είναι η κιτρική κλομιφαίνη να χορηγείται μόνο για έξι μήνες.

4 Τα αποτελέσματα από τις μελέτες (μέχρι τον Δεκέμβριο 2016) μας δίνουν την δυνατότητα να μεταδώσουμε ένα μάλλον καθησυχαστικό μήνυμα στους ασθενείς που εκτίθενται σε φάρμακα γονιμότητας. Η συνεχής παρακολούθηση των νεο-εισερχόμενων δεδομένων και η περιοδική μετανάλυση όλων των μελετών είναι οι πιο σημαντικοί παράγοντες για την σωστή πληροφόρηση των ιατρών και των ασθενών.

Από την Συντακτική Επιτροπή του περιοδικού
«ΘΕΜΑΤΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ-ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ».
Υπεύθυνος σύνταξης Dr. Λουκάς Κλέντζερης

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Saso S et al. Does fertility treatment increase the risk of uterine cancer? A meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2015
2. Brinton LA et al. Fertility drugs and endometrial cancer risk: results from an extended follow-up of a large infertility cohort. *Human Reproduction*, 2013
3. Gaducci A et al. Fertility drug use and risk of ovarian tumors: a debated clinical challenge. *Gynecological Endocrinology*, 2013
4. Kurtta ML et al. Use of Fertility Drugs and Risk of Ovarian Cancer: Results from a U.S.-Based Case-Control Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012.
5. Brinton et al. Ovarian cancer risk associated with varying causes of infertility. *Fertil Steril*. 2004
6. Trabert B. Ovulation-inducing drugs and ovarian cancer risk: results from an extended follow-up of a large US infertility cohort. *Fertil Steril*. 2013.
7. Siristatidis et al. Controlled ovarian hyperstimulation for IVF: impact on ovarian, endometrial and cervical cancer--a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2013
8. Jensen A et al. Risk of Breast Cancer After Exposure to Fertility Drugs: Results from a Large Danish Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007
9. Zreik TG et al. Fertility drugs and the risk of breast cancer: a meta-analysis and review. *Breast Cancer Res Treat* 2010
10. Sergeantanis TN et al. IVF and breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction* 2016