

Bölüm 15

İNFERTİLİTE VE JİNEKOLOJİK KANSERLER

Samettin ÇELİK¹

GİRİŞ

Erkek ve kadın infertilitesi günümüzde gittikçe artan bir problemdir. Gittikçe daha çok hasta infertilite tedavisi için yardımcı üreme tekniklerine (ART) başvurmaktadır. Dünya çapındaki bütün doğumların yaklaşık %1'i ART ile elde edilen gebeliklerdir ve bu durum özellikle gebelik yaşının ileri yaşlara doğru kayması nedeniyle gittikçe artacak gibi gözükmemektedir (1). Obesite, sigara kullanımı, endometriosis, anovulasyon nulliparite infertilite ile ilişkili olmakla birlikte bu sayıların her birinin infertiliteden bağımsız olarak kanser gelişimi açısından risk faktörü olduğu bilinmemektedir (2). İnfertilite gibi infertilite tedavisinde kullanılan ilaçların da jinekolojik kanserleri arttıracığına dair genel bir görüş vardır. Ancak yakın tarihte yayınlanan meta-analize göre risk faktörleri çıkartıldığıında ART servikal, ovaryan ve endometrial kanserleri arttırmıyor gibi gözükmemektedir (3). Bu bölümde, infertilite ve infertilite tedavisinin over, endometrium, serviks ve meme kanserleri ile olan ilişkisi hakkında güncel bilgiler paylaşılacaktır.

İNFERTİLİTE VE OVER KANSERİ

Over kanseri tüm dünyada en ölümcül jinekolojik kanserdir. İnfertilite ve nulliparite over kanseri gelişimi risk faktörleri arasındadır. İnfertilite ve nulliparite, infertilite tedavisinde kullanılan ilaçların over kanseri gelişimi ile ilgisini netleştirmeyi zorlaştırmaktadır. Sürekli ovulasyon teorisine göre, ovulasyonu azaltan faktörler (multiparite, laktasyon, oral kontraseptive kullanımı) over kanseri gelişimine karşı koruyucu etki göstermekte, tekrarlayan ovulasyonlar ise over epiteline zarar vererek over kanseri gelişimine neden olmaktadır (4). Bu bağlamda fertilitite ilaçları multifoliküler ovulasyonu sağlarken over epitelinde mekanik travmaya ve

¹ Uzman Doktor, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, drsamettincelik97@gmail.com

çalışmada infertilite ilaçları ile meme kanseri arasında anlamlı ilişki saptanırken, diğer bir grup çalışmada da azalmış riskten bahsedilmektedir. Nulliparite, ilk doğum yaşının ileri yaş olması ve infertilite meme kanseri gelişimi için infertilite ilaçlarından bağımsız olarak zaten risk faktörleri kabul edilmektedir. İnfertil hastalar da zaten bu risk faktörlerine sahip olan kişilerdir.

İnfertilite tedavisinde kullanılan ilaçlardan klomifen sitrat diğerlerinden farklı bir kategoriye sahiptir. Kolmifen sitrat yapısal ve fonksiyon olarak meme üzerinde tamoxifen benzeri etkiye sahiptir ve uzun kullanımda meme kanseri riskini azaltır. Birçok çalışma ve meta-analizde meme kanseri ile fertilitate tedavileri arasında ya anlamlı ilişki bulunmamış ya da infertil olup da tedavi almayanlara ya da genel popülasyona göre tedavi alan hastalarda azalmış riskten bahsedilmektedir (22,23,24,25).

SONUÇ

İnfertilite meme, over ve endometrium kanserleri için risk faktörüdür. Bugünkü verilere göre; fertilitate ilaçları ile over kanseri arasında anlamlı bir ilişki yoktur. Bazı çalışmalarda borderline over tümörlerinde hafif artmış bir risk söz konusu gibi gözükmemektedir. Benzer şekilde, fertilitate ilaçları ile endometrium kanseri, serviks kanseri ve meme kanseri arasında da anlamlı ilişki yoktur.

Anahtar Kelimeler: infertilite, infertilite ilaçları, jinekolojik kanserler

REFERANSLAR

1. Rebar RW. Social and ethical implications of fertility preservation. *Fertil Steril.* 2016; 105: 1449-1451.
2. KatzKe Va, KaaKs R, Kühn t. Lifestyle and cancer risk. *Cancer J.* 2015; 21: 104-110.
3. Siristatidis C, Sergeantanis TN, Kanavidis P, et al. Controlled ovarian hyperstimulation for IVF: impact on ovarian, endometrial and cervical cancer – a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2013; 19: 105-123.
4. Fathalla MF. Incessant ovulation—a factor in ovarian neoplasia? *Lancet.* 1971; 2:163.
5. Reigstad MM, Storeng R, Myklebust TÅ, et al. Cancer risk in women treated with fertility drugs according to paritystatus—a registry-based cohort study. *Cancer Epidemiol Prevent Biomark.* 2017; 26: 953–962.
6. Brinton LA, Lamb EJ, Moghissi KS, et al. Ovarian cancer risk after the use of ovulation-stimulating drugs. *Obstetr Gynecol.* 2004; 103:1194–1203.
7. Kessous R, Davidson E, Meirovitz M, et al. The risk of female malignancies after fertility treatments: a cohort study with 25-year follow-up. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2016;142:287–293.
8. Luke B, Brown MB, Spector LG, et al. Cancer in women after assisted reproductive technology. *Fertil Steril.* 2015;104:1218–1226.
9. Parazzini F, Pelucchi C, Negri E, et al. Use of fertility drugs and risk of ovarian cancer. *Hum Reprod.* 2001;16:1372–1375.
10. Jensen A, Sharif H, Frederiksen K, et al. Use of fertility drugs and risk of ovarian cancer: danish population based cohort study. *BMJ.* 2009; 338:b249.
11. Brinton LA, Westhoff CL, Scoccia B, et al. Fertility drugs and endometrial cancer risk: results

- from an extended follow-up of a large infertility cohort. *Human Reprod.* 2013; 28: 2813-2821.
12. Stewart LM, Holman CDAJ, Finn JC, et al. In vitro fertilization is associated with an increased risk of borderline ovarian tumours. *Gynecol Oncol.* 2013; 129:372–376.
 13. Sanner K, Conner P, Bergfeldt K, et al. Ovarian epithelial neoplasia after hormonal infertility treatment: long-term follow-up of a historical cohort in Sweden. *Ferti Steril.* 2009; 91:1152–1158.
 14. Bjørnholt SM, Kjaer SK, Nielsen TSS, et al. Risk for borderline ovarian tumours after exposure to fertility drugs: results of a population-based cohort study. *Hum Reprod.* 2014; 30:222–231.
 15. Gronwald J, Glass K, Rosen B, et al. Treatment of infertility does not increase the risk of ovarian cancer among women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *Fertil Steril.* 2016; 105:781–785.
 16. Liat LG, Jaron R, Liraz O, et al. Are infertility treatments a potential risk factor for cancer development? Perspective of 30 years of follow-up. *Gynecol Endocrinol.* 2012; 28:809–814.
 17. Saso S, Louis LS, Doktor F, et al. Does fertility treatment increase the risk of uterine cancer? A meta-analysis. *Eur J Obst Gynecol Reproduc Biol.* 2015; 195: 52-60.
 18. Skalkidou A, Sergeantanis TN, Gialamas SP, et al. Risk of endometrial cancer in women treated with ovary-stimulating drugs for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 3: CD01093.
 19. Reigstad MM, Larsen Ik, Myklebust TA, et al. Cancer risk among parous women following assisted reproductive technology. *Hum Reprod.* 2015; 30: 1952-1963.
 20. Brinton LA, Trabert B, Shalev V et al. IVF and risk of breast and gynecologic cancers: a retrospective cohort study within Israeli Maccabi Healthcare Services. *Fertil Steril.* 2013; 99:1189-1196.
 21. Yli-Kuha AN, Gissler M, Klementti R, et al. Cancer morbidity in a cohort of 9175 Finish women treated for infertility. *Hum Reprod.* 2012; 27: 1149-1155.
 22. Lo Russo G, Tomao F, Spinelli GP, et al. Fertility drugs and breast cancer risk. *Eur JGynaecolOncol.* 2015;36:107–113.
 23. Gennari A, Costa M, Puntoni M, et al. Breast cancer incidence after hormonal treatments for infertility: systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Breast Cancer Res Treat.* 2015;150:405–413.
 24. Sergeantanis TN, Diamantaras AA, Perlepe C, et al. IVF and breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2014;20:106–23.
 25. Li LL, Zhou J, Qian XJ, et al. Meta-analysis on the possible association between in vitro fertilization and cancer risk. *Int J Gynecol Cancer* 2013;23:16–24.