



**דר' יורם גלעדי, מומחה לרפואת נשים, מיילדות וליקויי פוריות  
מרפאת "השמורה" – זכרון יעקב 04-6398383 פקס: 04 6392238**

**סרטן וטיפול פוריות – האם יש ממה לחשוש?**

בטיפול הפוריות למיניהם נעשה שימוש נרחב בתרופות הורמונליות שונות כדי ליצור גרוי שחלתי מבוקר (CONTROLLED OVARIAN HYPERSTIMULATION – COH) במטרה להעלות את הסיכוי להריון, אם בטיפול פוריות קונבנציונליים ואם בהפריות מבחנה.

יעילותם של טיפולים אלו ברורה – עם כניסתן של תרופות אלו לרוטינה של טיפולי הפוריות חל שיפור דרמטי באחוזי ההריונות בהשוואה לעבר.

מאידך - הנושא של היארעות ממאירויות גינקולוגיות כמו **שד, שחלה ואנדומטריום** בהקשר לטיפול פוריות חוזר ועולה במחקרים רבים לאורך השנים והסיבה ברורה:

**1 - בנשים לא פוריות יש שכוחות גבוהה יותר של גידולים ממאירים בהשוואה לאוכלוסיה הבריאה. בעיקר – שד, רחם ושחלות.**

**2 – בנשים שעברו טיפולי פוריות יש יותר גידולים ממאירים.**

**כלומר השאלה הנשאלת היא - האם הסיבה לממאירות היא אי הפוריות עצמה או – טיפולי הפוריות שהאשה עברה?**

שאלה זו עולה שוב ושוב בעקבות פרסום מחקרים ספוראדיים שמצאו קשר בין ממאירויות שונות לטיפול פוריות, מצוטטים בהרחבה בעיתונות הציבורית – לעיתים בצורה מגמתית ולא מדויקת, מה שמעורר חרדה מוצדקת בציבור המטופלות.

המחקר האידיאלי שאמור לענות על השאלה הזאת הוא כזה שיקח אוכלוסיה גדולה מאד של נשים לא פוריות שלא עברו טיפולי פוריות וישווה אותן לאוכלוסיה דומה של נשים לא פוריות שעברו טיפולי פוריות.

נשמע פשוט אבל כמובן שזה מאד מסובך:

**1 – רוב הנשים הלא פוריות עוברות מן הסתם טיפול פוריות כזה או אחר.**

**2 – הגידולים הנ'ל הם מולטיפקטוריאליים, כלומר: מושפעים ממספר רב של גורמים שאינם תלויים זה בזה ובדואי שאינם קשורים לטיפול הורמונלי כזה או אחר, לדוגמא -**

**–גנטיקה, (סרטן שד ושחלות)**

**עודף משקל, סכרת, יתר לחץ דם, עישון, (מגבירים סיכון לסרטן שד ואנדומטריום)**

**גיל (שכוחות כל הגידולים עולה ביחס ישר לגיל)**

**שימוש בגלולות בעבר (מקטין סיכון לסרטן שחלות), מנארכה צעיר ו/או גיל מנפאווה מאוחר, (מגביר סיכון לסרטן שחלות)**

**הסיבה לאי פוריות – האם סיבה הורמונלית? (לדוגמא – מקרים של הפרעות ביוץ / שחלות פוליציסטיות – מצב של UNOPPOSED ESTROGEN מהווה כשלעצמו סיכון גבוה לסרטן אנדומטריום) אנדומטריוזיס? (סיכון גבוה לסרטן שחלות)**

או שהאי פוריות בכלל אינה קשורה לאשה והיא על רקע גורם זכרי??

גם כך קשה לארגן מספרים גדולים של קבוצות מחקר – ואחרי כל זאת, אם נסנן את כל המשתנים הנ'ל (CONFOUNDING VARIABLES) כדי לבודד רק את הגורם של טיפולי הפוריות, נישאר בדרכ עם אוכלוסייה קטנה מאד, מה שמקשה על הניתוחים הסטטיסטיים.

**3 –** וזה עוד לא הכל... יש תרופות פוריות מסוגים שונים, פרוטוקולים שונים של טיפול, ומינונים שונים שצריך להתייחס לכל אחד מהם בנפרד .

**4 –** כלומר - כדי להשיג תוצאות מהימנות אנחנו צריכים לאסוף עשרות / מאות אלפי מקרים כדי שנוכל לבודד מתוכם את כל הקבוצות והמשתנים ולהסיק מסקנות סטטיסטיות מתקבלות על הדעת

**5 –** ובעניין הסטטיסטיקה – כבדהה וחשדהה – (לא לשכוח את הפרופ' הגבוהה הוא לסטטיסטיקה (185 ס'מ) שטבע בבריכה שהעומק הממוצע שלה היה 50 ס'מ⊗...)

ולכן – כדי להתייחס באופן רציני לנושא המטריד הזה בחרתי לצטט מס' מטה אנליזות שאספו מס' גדול של עבודות בנושא זה, מה שאיפשר להשוות בין מחקרים שונים ולבצע ניתוחים סטטיסטיים על אוכלוסיות גדולות מאד כדי לנסות ולהגיע למסקנות ריאליות עד כמה שניתן.  
סרטן שד וטיפולי פוריות:

לדוגמא – סקירה שפורסמה ב Hum Reprod Update. 2014 ע'י Sergentanis TN וחב' – סקירה של 1,554,332 (!) נשים סה"כ (כולל נשים בריאות ומטופלות פוריות) – מתוכן נמצאו 14961 מקרים של סרטן שד. **לא נמצא כל הבדל בהיארעות בין נשים שעברו IVF לבין אלו שלא עברו טיפולים כאלה.**  
סרטן אנדומטריום (רירת הרחם) וטיפולי פוריות:

עבודה של Brinton וחב' ב Hum Reprod 2013 – בדק פרטים אישיים כולל שאלונים רטרוספקטיביים של כ 10000 נשים שעברו טיפולי פוריות בשנים 1965-1988 – מתוכם נמצאו 118 מקרי סרטן אנדומטריום שהופיעו עד שנת 2010 – **לא נמצא הבדל בהיארעות לעומת האוכלוסייה הבריאה.** גם במחקרים אחרים בהם נמצאה עליה בהיארעות סרטן אנדומטריום הודגש כי היא הייתה קשורה לנשים עם בעיית פוריות על רקע הפרעות ביון ו - UNOPPOSED ESTROGEN ולא לתרופות שהאשה קיבלה.  
סרטן שחלות וטיפולי פוריות:

Cochrane Rview של Rizzuto וחב' מ 8/2013 – מטה אנליזה של 116 מאמרים גדולים בנושא – **לא נמצא כל הבדל בהיארעות סרטן שחלות אינואזיבי במטופלות פוריות לעומת האוכלוסייה הבריאה.**  
לעומת זאת הייתה עליה קלה וקבועה בהיארעות של **Borderline Ovarian Tuomr בעקבות טיפולי פוריות (בעיקר קלומיפן ציטראט שניתן משך מס' רב של מחזורים) אם כי חשוב לציין כי גם עליה זו לא הייתה מובהקת סטטיסטית!**

לסיכום - מאד מפתה לקשור בין טיפולי השראת ביון לבין גידולי שד רחם ושחלה. אנחנו יודעים כי 3 סוגי ממאירות אלו קשורים בצורה כזאת או אחרת לפעילות הורמונלית של אסטרוגן / פרוגסטרון והשילוב ביניהם, וזה בדיוק מה שאנחנו מפעילים בזמן השראת ביון. בנוסף אחת התיאוריות לגבי סרטן שחלות קשורה לפגיעה חוזרת בפריטוניאום העוטף את השחלה, במהלך ביוצים חוזרים – מה שאכן קורה כאשר גורמים לאשה לבייץ מס' גדול של ביציות. **יחד עם זאת – במקרים כאלה – צריך להימנע מתחושות בטן ולהיצמד לעובדות. והעובדות לשמחתינו מרגיעות מאד. בשורה התחתונה של כל הסקירות בנושא זה לא הוכח קשר סטטיסטי ישיר בין טיפולי הפוריות לממאירויות השונות.**

בכל מקרה, הנטיה כיום בטיפולי השראת ביון בכלל וב IVF בפרט, היא לטפל במינונים נמוכים מכיוון שהוכח כי מס' ביציות גדול לא מעלה בהכרח את הסיכוי להריון, ובודאי שהמטרה שעומדת לנגד עינינו כמטפלים היא להעניק את הילד המיוחל להורים המצפים ובמקביל לשמור על אמא בריאה לוולד העתיד לבוא!

## **REFERNCES:**

1 - Hum Reprod Update. 2014 Jan-Feb;20(1):106-23. doi: 10.1093/humupd/dmt034. Epub 2013  
Sergentanis TN1, Jul 24 . IVF and breast cancer: a systematic review and meta-analysis  
Diamantaras AA, Perlepe C, Kanavidis P, Skalkidou A, Petridou ET.

2 - Hum. Reprod. (2012) 27 (4): 1149-1155  
Cancer morbidity in a cohort of 9175 Finnish women treated for infertility  
E. Hemminki R. Luoto and ,R. Klemetti ,M. Gissler , infertilityA.-N. Yli-Kuha

3 Gynecological Endocrinology, 2012; 28(10): 809–814  
?Are infertility treatments a potential risk factor for cancer development  
Perspective of 30 years of follow-up  
Lerner-Geva Liat<sup>1,3</sup>, Rabinovici Jaron<sup>2,3</sup>, Olmer Liraz<sup>1</sup>, Blumstein Tzvia<sup>1</sup>, Mashiach  
Shlomo<sup>2,3</sup> & Lunenfeld Bruno

4 - Editorial Group: Cochrane Gynaecological Cancer Group  
Published Online: 13 AUG 2013  
Risk of ovarian cancer in women treated with ovarian stimulating drugs for infertility  
,Ivana Rizzuto, Renee F Behrens, Lesley A Smith