

Funkcjonowanie żeńskiego układu płciowego po leczeniu nowotworu

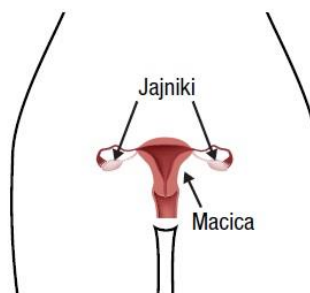
Wpływ leczenia nowotworu w dzieciństwie na żeński układ rozrodczy zależy od wielu czynników, takich jak wiek dziewczynki w momencie leczenia, rodzaj nowotworu i jego lokalizacja oraz zastosowane leczenie. Ważne jest poznanie i zrozumienie funkcjonowania żeńskiego układu rozrodczego oraz w jaki sposób leczenie nowotworu mogło je zaburzyć.

Układ rozrodczy kobiety

W momencie narodzin w jajnikach znajdują się już wszystkie komórki jajowe, które zostaną uwolnione w ciągu całego życia. W momencie rozpoczęcia okresu dojrzewania przysadka mózgowa wysyła do jajników sygnał uwalniając dwa hormony (FSH i LH). Jajniki wydzielają żeńskie hormony: estrogen i progesteron, które są niezbędne do podjęcia funkcji rozrodczej. W trakcie prawidłowego cyklu miesięczkowego dojrzewa i zostaje uwolniona z jajnika jedna komórka jajowa. Jeśli nie dojdzie do zapłodnienia, rozpoczyna się krwawienie. Następnie cykl powtarza się co około 28 dni. Po każdym cyklu zmniejsza się liczba komórek jajowych w jajnikach. Kiedy jajniki są już pozbawione większości komórek jajowych, rozpoczyna się menopauza. W czasie menopauzy zatrzymane zostają cykle miesięczne, jajniki przestają wytwarzać hormony, a kobieta traci zdolność zajścia w ciążę.

W jaki sposób leczenie nowotworów wpływa na jajniki

Niektóre leki stosowane w chemioterapii, radioterapia, a także zabiegi operacyjne mogą prowadzić do uszkodzenia jajników zmniejszając zapas komórek jajowych. Stan, w którym jajniki nie są w stanie uwalniać komórek jajowych lub wytwarzać hormonów, nazywa się niewydolnością jajników.



Jakie są przyczyny niewydolności jajników?

Chemioterapia z użyciem leków alkilujących (takich jak cyklofosfamid, chlorometyna i busulfan) może z dużym prawdopodobieństwem negatywnie wpłynąć na funkcjonowanie jajników. Łączna dawka leków alkilujących otrzymanych podczas leczenia jest ważną informacją dla określenia stopnia ryzyka wystąpienia nieprawidłowości w funkcjonowaniu jajników. Im większa dawka łączna, tym ryzyko jest większe. W przypadku leczenia zarówno lekami alkilującymi, jak i radioterapią, ryzyko również może być wyższe.

Radioterapia może powodować niewydolność jajników:

Pierwotną (bezpośrednią) będącą skutkiem radioterapii zastosowanej bezpośrednio na jajniki lub na tkanki przylegające. Wiek pacjentki podczas radioterapii oraz całkowita dawka radioterapii mogą decydować o tym, czy dojdzie do niewydolności jajników. Zwykle młodsze dziewczęta w mniejszym stopniu dotknięte są uszkodzeniem jajników niż osoby, które leczono podobnymi dawkami radioterapii, ale w okresie nastoletnim lub we wczesnej młodości.

Jednakże, niezależnie od wieku kobiety, wyższe dawki radioterapii zwykle powodują zahamowanie pracy jajników.

Wtórą (pośrednią) spowodowaną radioterapią mózgu. Przysadka mózgowa, zlokalizowana w centralnej części mózgu, reguluje wydzielanie dwóch hormonów (FSH i LH) koniecznych do prawidłowego funkcjonowania jajników. Wyższe dawki radioterapii mózgu mogą być przyczyną uszkodzenia przysadki prowadzącego do niedoboru tych hormonów.

Zabiegi chirurgiczne. Obustronne wycięcie jajników (owariektomia obustronna) zawsze prowadzi do niewydolności jajników. Ten typ niewydolności jajników jest czasem zwany „menopauzą chirurgiczną”. Jeśli jeden jajnik zostanie wycięty (owariektomia jednostronna), menopauza może nastąpić wcześniej niż zwykle („przedwczesna menopauza”).

Które terapie przeciwnowotworowe zwiększają ryzyko niewydolności jajników?

Dziewczęta, u których zastosowano wymienione poniżej leczenie, mogą znaleźć się w grupie ryzyka wystąpienia niewydolności jajników:

- **Chemioterapia** – leki alkilujące podawane w wysokich dawkach. Do leków tych zalicza się:

Środki alkilujące:

- | | |
|----------------------------|---------------------------------|
| - Busulfan | - Lomustyna (CCNU) |
| - Karmustyna (BCNU) | - Chlorometyna (iperyt azotowy) |
| - Chlorambucyl | - Melfalan |
| - Cyklofosfamid (Cytosan®) | - Prokarbazyna |
| - Ifosfamid | - Tiotepa |

Metale ciężkie:

- Karboplatyna
- Cisplatyna

Nieklasyczne środki alkilujące:

- Dakarbazyna (DTIC)
- Temozolomid

- **Radioterapia** zastosowana na którykolwiek obszar ciała spośród wymienionych:

- Miednica
- Część krzyżowa kręgosłupa

Zdrowe życie po leczeniu nowotworu w dzieciństwie, wieku nastoletnim i wczesnej młodości

- Radioterapia całego ciała (TBI – ang. total body irradiation)
- Głowa/mózg, szczególnie w przypadku dawek 30 Gy (3000 cGy/radów) lub wyższych
- **Zabiegi operacyjne:**
 - Usunięcie jednego lub obu jajników

Jak leczenie nowotworów dziecięcych wpływa na żeński układ rozrodczy?

1. **Brak dojrzewania płciowego.** Dziewczęta poddane leczeniu nowotworu dziecięcego przed wejściem w okres dojrzewania, u których doszło do niewydolności jajników, potrzebują terapii hormonalnej (zaleconej przez lekarza) stymulującej dojrzewanie płciowe. W takiej sytuacji konieczna jest konsultacja endokrynologa (lekarza specjalisty zajmującego się gospodarką hormonalną organizmu) w celu przeprowadzenia koniecznych badań i leczenia.
2. **Okresowe zatrzymanie cykli miesięczkowych.** U wielu miesięczkujących kobiet podczas leczenia przeciwnowotworowego dochodzi do zatrzymania menstruacji. W wielu przypadkach menstruacja pojawia się ponownie, choć nie jest możliwe przewidzenie, po jakim czasie od zakończenia leczenia. Znane są przypadki, w których zajmuje to nawet do kilku lat. Ponieważ do dojrzewania komórki jajowej dochodzi jeszcze przed wystąpieniem menstruacji, możliwe jest zajście w ciążę zanim powróci krwawienie. W przypadku kobiet nie planujących ciąży, zalecane jest stosowanie metod antykoncepcji, nawet jeżeli nie doszło jeszcze do wznowienia cykli.
3. **Trwałe zatrzymanie cykli miesięczkowych (przedwczesna menopauza).** Menopauza (trwałe zatrzymanie miesięczkowania) występuje średnio w wieku 51 lat. U kobiet, które miesięczkowały przed rozpoczęciem terapii przeciwnowotworowej, może wskutek terapii dojść do niewydolności jajników oraz trwałego braku miesięczkowania. U niektórych kobiet menstruacja powraca, ale do menopauzy dochodzi znacznie wcześniej niż dzieje się to zazwyczaj. Zatem w przypadku kobiet, które obecnie miesięczkują, jednak były poddane leczeniu chemioterapią lub radioterapią mogącą spowodować uszkodzenie jajników lub miały usunięty jeden jajnik, może nadal istnieć ryzyko wystąpienia przedwczesnej menopauzy. ***Kobietom będącej w grupie ryzyka przedwczesnej menopauzy, która pragnie mieć dzieci, zaleca się, by decyzję o zajściu w ciążę podjęła nie później niż na początku czwartej dekady życia, ponieważ leczenie przeciwnowotworowe może znacznie skrócić okres płodności.***
4. **Niedobór hormonów żeńskich.** Kobiety, u których wystąpiła niewydolność jajników, nie jest wytwarzana wystarczająca ilość estrogenu. Estrogen wpływa nie tylko na funkcję rozrodczą organizmu – zapewnia utrzymanie właściwej gęstości kości, zdrowego serca i ogólne dobre samopoczucie. Młode kobiety z niewydolnością jajników powinny pozostać pod opieką endokrynologa (specjalisty zajmującego się gospodarką hormonalną organizmu), który dobierze odpowiednią zastępczą terapię hormonalną przyjmowaną aż do momentu wejścia w wiek średni. (W Polsce hormonalna terapia zastępcza prowadzona jest przez ginekologa – przyp. tłum. i red.).

5. **Niepłodność.** O niepłodności mówimy, gdy przez rok współżycia bez stosowania antykoncepcji kobieta nie zajdzie w ciążę. Do niepłodności u kobiety dochodzi, gdy jajniki nie są w stanie uwalniać komórek jajowych (niewydolność jajników) lub gdy narządy rodne kobiety nie są w stanie utrzymać ciąży. Niepłodność może być skutkiem zabiegu chirurgicznego, radioterapii, chemioterapii lub ich połączenia. *Przyczyny niepłodności mogą również nie mieć związku z leczeniem nowotworu.*

Kobieta, która regularnie miesiączkuje i ma prawidłowe stężenie hormonów (FSH, LH oraz estradiol), prawdopodobnie jest płodna i może mieć dziecko. Kobieta, która nie miesiączkuje lub miesiączkuje jedynie zażywając leki hormonalne, lub przyjmuje leki hormonalne w celu wywołania lub postępu dojrzewania, prawdopodobnie jest niepłodna.

Dziewczęta, u których wykonano owariektomię obustronną będą niepłodne. Dziewczęta, u których wykonano chirurgiczne usunięcie macicy (histerektomię), ale których jajniki funkcjonują normalnie, mogą zostać matkami korzystając z pomocy innej kobiety (surogatki, która donosi ciążę). Kobiety niepłodne powinny rozważyć wraz ze specjalistą leczenia niepłodności oraz onkologiem różne metody leczenia. Dla niektórych kobiet dobrym wyjściem będzie skorzystanie z komórki jajowej dawczyni. Inne możliwości, to adopcja dziecka biologicznie niespokrewnionego lub rezygnacja z macierzyństwa.

UWAGA: W Polsce używane są dwa pojęcia:

Niepłodność – definiowana jako niemożność zajścia w ciążę przez 12 miesięcy mimo regularnego współżycia seksualnego (3-4 razy w tygodniu) bez stosowania metod antykoncepcyjnych

Bezpłodność – definiowana jako trwała niezdolność poczęcia biologicznego dziecka / trwała niemożność posiadania potomstwa z wykorzystaniem własnego materiału genetycznego (przyp. tłum. i red.).

6. **Ryzyko związane z ciążą.** Niektóre terapie stosowane w leczeniu dziecięcych nowotworów mogą zwiększać ryzyko problemów, które mogą wystąpić u kobiety podczas ciąży i porodu. Wyróżnia się następujące grupy ryzyka:

- U kobiet leczonych radioterapią w obrębie miednicy, dolnego odcinka kręgosłupa lub radioterapii całego ciała (TBI) istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia poronienia, porodu przedwczesnego lub problemów podczas porodu.
- U kobiet, które były leczone antracyklinami (np. dokсорubicyną lub daunorubicyną), jak również radioterapią jamy brzusznej, klatki piersiowej lub odcinka piersiowego kręgosłupa, stwierdza się zwiększone ryzyko wystąpienia problemów z sercem, które mogą nasilić się podczas ciąży i porodu (Warto zapoznać się z Health Link – “Dbanie o zdrowie serca”).

Zaleca się, żeby podczas ciąży kobiety te pozostawały pod opieką lekarza ginekologa specjalizującego się w prowadzeniu ciąż wysokiego ryzyka.

Na szczęście, w większości przypadków u dzieci osób, które w dzieciństwie były leczone z powodu nowotworów, nie stwierdzono zwiększonego ryzyka wystąpienia nowotworu lub wad rozwojowych. Rzadko, w przypadku nowotworu o podłożu genetycznym (dziedzicznym), może wystąpić ryzyko jego przekazania dziecku. W przypadku wątpliwości, czy nowotwór ma podłoże genetyczne, należy skonsultować się z lekarzem onkologiem.

Jakie badania profilaktyczne są zalecane?

Dziewczęta i kobiety, które otrzymywały leczenie przeciwnowotworowe, którego może spowodować uszkodzenie funkcji jajników, powinny co roku poddawać się badaniom kontrolnym polegającym na szczegółowej ocenie przebiegu dojrzewania płciowego, historii miesiączkowania i przebiegu ciąży, a także funkcji seksualnych. W przypadku podejrzenia nieprawidłowości, oznaczone może zostać stężenie hormonów we krwi (FSH, LH oraz estradiol). W razie wykrycia jakichkolwiek problemów, zalecane jest skierowanie do lekarza endokrynologa (specjalisty zajmującego się gospodarką hormonalną organizmu) i/lub innego specjalisty [w Polsce – do ginekologa – przyp. tłum i red.]. W przypadku kobiet z niewydolnością jajników może zostać zlecone badanie gęstości kości (densytometria, badanie przy użyciu promieniowania rentgenowskiego) w celu wykrycia osteoporozy.

Autor: Marcia S. Leonard, RN, CPNP, C.S. Mott Children's Hospital, Ann Arbor, MI.

Weryfikacja treści merytorycznej: Charles A. Sklar, MD; Julie Blatt, MD; Daniel M. Green, MD; Smita Bhatia, MD, MPH; Wendy Landier, PhD, CPNP; i Missy Layfield.

Tłumaczenie: Ewa Matyasik (parent of a child with neoplastic disease), "KOLIBER" Charity Association, Krakow, Poland; Danuta Gilarska (parent of a child with neoplastic disease), "KOLIBER" Charity Association, Krakow, Poland.

Weryfikacja tłumaczenia: Angelina Moryl-Bujakowska M.D., Ph.D., Department of Oncology and Hematology, University Children's Hospital, Krakow, Poland; Szymon Skoczeń M.D., Ph.D., Department of Oncology and Hematology, University Children's Hospital, Krakow, Poland.

Polish translation is provided by the Department of Pediatric Oncology and Hematology, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland.

Tłumaczenie na język polski zostało wykonane przez Klinikę Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków, Polska.

**Dodatkowe informacje na temat zdrowia dla osób, które zostały wyleczone
z nowotworu wieku dziecięcego**

**są dostępne pod adresem
www.survivorshipguidelines.org**

Zdrowe życie po leczeniu nowotworu w dzieciństwie, wieku nastoletnim i wczesnej młodości

Uwaga: W odniesieniu do całej serii materiałów *Health Links*, pojęcie „nowotwór dziecięcy/wiek dziecięcy” jest używane do określania nowotworów, które mogą wystąpić w dzieciństwie, w wieku nastoletnim lub we wczesnej młodości. Materiały *Health Links* mają na celu dostarczenie informacji na temat zdrowia osobom, które zostały wyleczone z nowotworu wieku dziecięcego, niezależnie od tego, czy nowotwór wystąpił w dzieciństwie, w wieku dojrzewania lub we wczesnej młodości.

Oświadczenie i zawiadomienie o prawach własności

Wprowadzenie do Late Effects Guidelines i Health Links: *Wytyczne dotyczące długoterminowych obserwacji osób, które zostały wyleczone z nowotworu w dzieciństwie, okresie nastoletnim i we wczesnej młodości* wraz z *Health Links* zostały opracowane przez Children's Oncology Group w ramach wspólnych starań komitetu „The Late Effects Committee” i „Nursing Discipline” oraz są utrzymywane i aktualizowane przez komitet „Long-Term Follow-Up Guidelines Core Committee” w ramach Children's Oncology Group i powiązanych grup zadaniowych.

Do pacjentów chorych na nowotwór (w przypadku dzieci, do ich rodziców lub opiekunów prawnych): W razie jakichkolwiek pytań dotyczących stanu zdrowia należy zasięgnąć porady lekarza lub innego wykwalifikowanego pracownika ochrony zdrowia i nie polegać na treści informacji. Children's Oncology Group jest organizacją badawczą i nie zapewnia zindywidualizowanej opieki medycznej ani leczenia.

Do lekarzy i innych podmiotów świadczących opiekę zdrowotną: Treść informacji nie ma na celu zastąpienia niezależnego osądu klinicznego, porady medycznej ani wykluczenia innych uzasadnionych kryteriów badań przesiewowych, porad zdrowotnych lub interwencji w przypadku określonych powikłań leczenia nowotworów wieku dziecięcego. Treść informacji nie ma również na celu wykluczenia innych uzasadnionych alternatywnych procedur kontrolnych. Treść informacji jest udostępniana na zasadzie uprzejmości, ale nie powinna być traktowana jako jedyne źródło wskazówek w ocenie stanu zdrowia osób wyleczonych z nowotworu wieku dziecięcego. Children's Oncology Group uznaje, że decyzje dotyczące opieki nad konkretnym pacjentem należą do uprawnień pacjenta, rodziny i świadczeniodawcy.

Żadna aprobata jakichkolwiek konkretnych testów, produktów lub procedur nie jest udzielana poprzez treść informacji, jak również przez Children's Oncology Group, podmiot stowarzyszony lub członka Children's Oncology Group.

Brak roszczeń w zakresie dokładności lub kompletności: Chociaż Children's Oncology Group dokłada wszelkich starań, aby treść informacji była dokładna i kompletna w dniu publikacji, nie udziela się żadnych gwarancji ani oświadczeń, wyraźnych ani dorozumianych, co do dokładności, niezawodności, kompletności, przydatności lub aktualności takich treści informacyjnych.

Brak ponoszenia odpowiedzialności ze strony The Children's Oncology Group i powiązanych stron/Umowa o zabezpieczenie i zwolnienie z odpowiedzialności the Children's Oncology Group i powiązanych stron : Children's Oncology Group ani żadna strona stowarzyszona, ani ich członek nie ponoszą odpowiedzialności za szkody wynikające z użycia, przeglądu lub dostępu do treści informacji. Zgadza się Pan/Pani na następujące warunki zabezpieczenia: (i) „Strony zabezpieczone” obejmują autorów i współpracowników zajmujących się treścią informacji, wszystkich członków kierownictwa, dyrektorów, przedstawicieli, pracowników, agentów oraz członków Children's Oncology Group i organizacji stowarzyszonych; (ii) korzystając, przeglądając lub uzyskując dostęp do treści informacji, użytkownik zgadza się na własny koszt zabezpieczyć, bronić i zwolnić z odpowiedzialności strony zabezpieczone przed wszelkimi stratami, zobowiązaniami lub szkodami (w tym opłatami i kosztami obsługi prawnej) wynikającymi z jakichkolwiek i wszelkich roszczeń, stanowiących podstawę powództwa, pozwów, postępowań lub żądań związanych z lub wynikających z użytkowania, przeglądania lub dostępu do treści informacji.

Prawa własności: Treść informacji podlega ochronie na mocy prawa autorskiego i innych przepisów dotyczących własności intelektualnej w Stanach Zjednoczonych i na całym świecie. Children's Oncology Group zachowuje wyłączne prawa autorskie i inne prawa, tytuły i udziały w odniesieniu do treści informacji oraz dochodzi wszelkich praw własności intelektualnej dostępnych na mocy prawa. Niniejszym zgadza się Pan/Pani pomóc Children's Oncology Group zabezpieczyć wszelkie prawa autorskie i prawa własności intelektualnej na rzecz Children's Oncology Group, podejmując dodatkowe działania w późniejszym terminie, które mogą obejmować podpisanie zgody i dokumentów prawnych oraz ograniczenie rozpowszechniania lub reprodukcji treści informacji.

This text was translated into Polish from the original (American) English language version of this *Health Link* that accompanies the *Children's Oncology Group (COG) Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers*, Version 5.0, with permission from the COG. Neither COG, nor its affiliated organizations, researchers, or other persons are responsible for translation errors or misinterpretations contained in any translated versions. Please note that any disclaimer contained in the original version is incorporated by reference into the translated versions referenced above. The original (American English) version of the *COG Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers*, and related *Health Links* can be downloaded at www.survivorshipguidelines.org.

Tekst ten został przetłumaczony na język polski z oryginalnej wersji w języku (amerykańskim) angielskim tego *Health Link*, który jest częścią *Wytycznych Pediatrycznej Grupy Onkologicznej (Children's Oncology Group - COG) dotyczących długoterminowej obserwacji osób wyleczonych z nowotworu wieku dziecięcego, wieku nastoletniego i wczesnej młodości*, Wersja 5.0, za przyzwoleniem COG. Zarówno COG, jak i jej stowarzyszone organizacje, badacze oraz inne osoby, nie są odpowiedzialne za błędy lub mylne interpretacje w którejkolwiek wersji tłumaczenia. Należy pamiętać, że wszelkie zastrzeżenia zawarte w oryginalnej wersji, są włączone przez odniesienie do wersji przetłumaczonych, o których mowa powyżej. Oryginalna wersja (w języku amerykańskim angielskim) *Wytycznych COG dotyczących długoterminowej obserwacji osób wyleczonych z nowotworu wieku dziecięcego, wieku nastoletniego i wczesnej młodości* i zawartych w niej *Health Links* może być umieszczona na stronie www.survivorshipguidelines.org.