



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
ADANA
ERİŞKİN KEMİK İLİĞİ NAKİL MERKEZİ**



Yeniden Başlamak İçin...

**TEDAVİ VE HASTALIK CİNSELLİK VE DOĞURGANLIĞI NASIL ETKİLER?
EL KİTABI**

(Bu kitapçık kemik iliği nakli öncesi kemoterapi ve/veya radyoterapi alan nakil hastalarında doğurganlıkla ilgili bilgiler içermektedir.)

Bütün kemoterapi ilaçlarının kısırlığa yol açma ihtimalleri vardır. Kısırlık aldığınız ilaca bağlı olarak geçici veya kalıcı olabilir. Kendisi veya eşi kemoterapi gören bir kadının tedavisi sırasında hamile kalması sakıncalıdır. Çünkü ilaçlar bebeği etkiler. Bu yüzden merkezimiz, tedavi boyunca güvenli bir doğum kontrol metodu kullanmanızı önerir

Son yıllarda kanser tedavisinde meydana gelen gelişmelere bağlı olarak kansere bağlı ölüm oranlarında belirgin azalmalar izlenmektedir. Ancak kanser tedavisi için kullanılan kemoterapi rejimleri veya radyoterapi uzun dönemde belirgin bazı yan etkiler ile ilişkilidir. Bunlar; büyüme problemleri, kalp damar hastalıkları, sinir bozukluklar, malign tümörler ve erken menopoz gibi problemlerdir. Kanser tedavisi sonrasında uzun dönem sağkalım ve kür oranları arttıkça kanser tedavisinin geç etkileri ve bu etkilerin hastanın yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz sonuçları önem kazanır. Kanser tedavisine bağlı olarak ortaya çıkan yumurtalık yetmezliği hastayı hem menopoz, hem de kısırlık riski ile karşı karşıya bırakmaktadır. Yüksek doz kemoradyoterapi sonrası; erken gebelik kayıpları, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı riskler karşımıza çıkmaktadır.

Kök Hücre Nakli (KHN) . Otolog ya da allogenic hematopoietik kök hücre transplantasyonu artan oranda malign (ör: mutlipl myelom, lenfoma) ve malign olmayan hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. KHN'den yarar gören malign olmayan hastalıklar arasında tedaviye dirençli otoimmün hastalıklar, genetik olarak anormal kök hücreleri ile ilişkili hastalıklar (ör: hemoglobinopatiler) ve kemik iliği hücre eksikliği olan hastalıklar (ör: aplastik anemi) yer alır . KHN öncesinde kullanılan hazırlayıcı rejimler aşırı yüksek dozda kemoterapi ya da tüm vücut ışınlanması içermektedir ve bu yüzden ileri derecede kısırlık riski ile ilişkilidir. Örneğin akut myeloid lösemide en sık olarak kullanılan tedavi rejimi siklofosamid/tüm vücut ışınlanması ya da busulfan/ siklofosamid içermektedir ki, her iki protokol de %80' aşan oranlardayumurtalık yetmezliği ile ilişkilidir.

KEMOETRAPİ VE RADYOTERAPİ TEDAVİSİNDE TEDAVİSİNDEN ÖNCE KADINLARDA DOĞURGANLIĞI KORUYUCU YÖNTEMLER

Bütün kemoterapi ilaçları kısırlığa neden olmasa da bazıları yumurtalıkları etkileyip faaliyetlerini tamamen veya bir süre için durdurabilirler. Yumurtalıkların faaliyetlerinin tamamen durması bir daha hamile kalamayacaksınız demektir. Bu durumda menopoz belirtileri de başlar. Adetleriniz düzensizleşip tamamen bitebilir ve belki sıcak basmaları, cilt ve vajina kurulukları görülebilir.

Kemoterapiye başlamadan önce doktorunuz kanser tipinizi olumsuz etkilemeyecek, menopoza bağlı şikayetlerini azaltacak hormon ilaçları önerir. Bu ilaçlar yumurtalıkların yeniden faaliyete başlamalarını sağlamaz ve kısırlığı önlemez. Cilt ve vajina kurulukları için doktorunuz bazı kremler önerebilir.

Eğer kısırlık geçici ise tedavi tamamlandıktan sonra yumurtalıklar yeniden faaliyete geçer, adetler düzene girer. Fakat bu kadınların ancak üçte bir'i tekrar doğurganlık kazanabilir.

Hamilelikte Kemoterapi

Hastalığınız teşhis edilip ve kemoterapiye başlamadan önce hamile iseniz, hamileliğin devam edip etmeyeceğini doktorunuzla görüşmeniz gerekir. Bazen, kemoterapi, kanserin tipine, büyüklüğüne ve alacağınız ilaçlara bağlı olarak doğum sonrasına ertelenebilir.

Kadınlarda Kemoetrapi ve Radyoterapi Tedavisinde Doğurganlığı Koruma Teknikleri

Kemoetrapi ve radyoterapi tedavilerinde sıklıkla kullanılan siklofosamid adlı ilaç yumurtalık dokusuna önemli derecede hasar verdiğinden kısırlığa sebep olmaktadır. Özellikle radyoterapi ve kemoterapi birlikte kullanıldığından yakın zamana kadar kısırlık sorunu geri dönüşü olanaksız bir şekilde karşımıza çıkabilmekteydi. Günümüzde ise yardımcı üreme tekniklerindeki gelişmeler sayesinde kanseri tedavisi gören kadınların doğurganlıklarını koruyarak ileriki dönemlerde anne olmaları mümkün.

Kadınlarda fertilitiyi korumada günümüzde uygulanan ve gelecekte uygulanabilecek stratejiler şunlardır:

1. Organ koruyarak yapılan jinekolojik cerrahi
2. Embriyo dondurulması
3. Yumurtaların daha sonra kullanılmak üzere dondurularak saklanması
4. Dondurulmuş bir kısım yumurtalık dokusunun veya tüm yumurtalığın gelecekte transplantasyon için saklanması
5. Dondurulmuş yumurtalık dokusunun veya tek tek yumurtaların in vitro büyüme (vücut dışında olgunlaştırma) için saklanması
6. Yumurtalıkları baskılayıcı ilaçlarla hormonal korunma
7. Radyoterapi öncesi yumurtalıkların ışınlanma alanı dışına yerleştirilmesi
8. İçlerinde yumurta olan dondurulmuş foliküllerin vücut dışında olgunlaştırma için saklanması

Kemoterapi ve radyoterapi tedavileri sonrasında doğurganlığın korunabilmesi amacı ile uygulanan bu farklı alternatiflerin birçoğu günümüzde halen deneysel yöntemler olarak kabul edilmektedir ve fertilitenin yeniden düzeleceğini garanti edemez.

Embriyo dondurulması

Herhangi bir kemoterapi ve radyoterapi tedavisi öncesinde yapılacak bir tüp bebek tedavisi ve sonrasında elde edilen embriyoların dondurularak saklanması, günümüzde, bu hastaların daha sonraki dönemlerde doğurganlığını sağlamada en geçerli yöntemdir. Tüp bebek tedavisi sırasında uygulanacak hormon iğnelerinin dozunu azaltmak için ağız yoluyla kullanılan bazı ilaçlar tedaviye eklenebilmektedir.

Kimler için uygundur?

Yumurtalık dokusu özellikle otuz beş yaş altı kadınlar için daha uygun bir yöntemdir. Otuz beş yaş sonrasında yumurtaların döllenme kapasitesi ile kalitesi düşeceğinden ve kromozom sayı bozukluğu oranı artacağından yöntemin başarı şansı yüksek olmayabilir.

Yumurtaların Dondurularak Saklanması

Kadın doğurganlığını korumada yumurtaların dondurularak saklanması diğerk bir yöntemdir ve önemi bu yöntemle elde edilen başarılı sonuçlarla giderek artmaktadır. Cerrahi gerektirmemesi ve iyi bilinen stimulasyon protokolleri nedeniyle hastalar için cazip olmakta ve sadece yumurtalar dondurulduğu için partnere ihtiyaç bulunmamaktadır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, geliştirilen yeni dondurma tekniklerinin örneğın hızlı dondurma tekniklerinin kullanımı ile çözmeye sonrası yumurta sağkalımı, döllenme ve gebelik oranlarına ilişkin daha iyi sonuçlar bildirilmiştir. Bu nedenle de yumurtaların dondurulmasına yeniden ilgi duyulmaya başlanmıştır. Yakında bu yöntemin standart pratik uygulamalar

Olgunlaşmamış yumurtaların vücut dışında büyütülmesi ve olgunlaştırılması

Anne karnında ve erişkin insan yumurtalığında bulunan yumurtaların büyük bir kısmı olgunlaşmamış durumdadır. Ancak, büyümeleri ve döllenmeleri için bu şekilde elde edilmiş yumurtaların vücut dışında olgunlaştırılmaları (IVM) gerekmektedir. Bu yöntemin klasik tüp bebek yöntemlerine göre avantajları düzenli adet gören kadınlarda hormonal baskılama veya hormonal enjeksiyonlar gerektirmemesi, böylece yan etki ve rahatsızlığı en aza indirmesi ve stresin azalmasıdır. Ancak bu yumurtaların vücut dışında büyütülmeleri ve olgunlaştırılmaları kolay değildir.

IVM yönteminin çocuk sağlığı ve gelişimi üzerine olan uzun dönemdeki muhtemel etkileri için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu nedenle deneysel bir yöntem olarak kabul edilmektedir.

Yumurtalık dokusunun veya tüm yumurtalığın dondurulması ve vücuda yeniden nakil edilmesi

En sık uygulanan yaklaşım, tedaviden önce hastadan laparoskopik (karın açılmadan) yöntem ile alınan ve dondurulan yumurtalık dokusunun parçalar halinde re-implantasyonudur (tekrar vücuda yerleştirilmesi). Hastanın tedavisi bittikten ve iyileşme sağlandıktan sonra bu doku çözümlere hastaya transplante edilir.

Ortotopik ovaryan doku transplantında bu doku kesitleri çözüldükten sonra bir paket şeklinde

aynı veya karşı taraf yumurtalık bölgesine, yani anatomik yerine yerleştirilir, böylece doğal yolla hamilelik şansı olabilir. Yumurtalık dokusunun heterotopik transplantasyonunda ise alınan doku, önkol ve karın duvarı gibi başka bölgelere yerleştirilir. Heterotopik transplantasyonun avantajı daha az cerrahi müdahale gerektirmesidir, genel anestezi gerektirmez, iyileşme hızlıdır, ancak yumurta takibi zordur ve doğal gebelik şansı yoktur, ayrıca heterotopik transplantasyon ile şimdiye kadar gebelik bildirilmemiştir.

Yumurtalık dokusunun dondurularak saklanması klinik teknikler içinde özellikle ergenlik öncesi dönemde yumurtalık fonksiyonların korunmasını sağlamada ümit verici olmuştur. İşlem için partnere ihtiyaç yoktur.

Bu işlem üreme ve hormonal fonksiyonların yeniden başlamasını sağlayabilmektedir. Özellikle çocukluk çağı kanserlerinde uygun tedavi alternatifi olabilir. Ancak cerrahi işlem gerektirmesi ve tekrar vücuda yerleştirilen yumurtalık dokusunun 9 ay ile 3 yıl gibi kısa sürelerde canlılığını yitirmesi dezavantajlarıdır. Başarı şansının oldukça düşük olması nedeniyle deneysel bir yöntem olarak kabul edilmektedir.

KEMOTERAPİ VE RADYOTERAPİ TEDAVİSİNDE TEDAVİSİNDEN ÖNCE ERKEK DOĞURGANLIĞINI KORUYUCU YÖNTEMLER

Erişkin erkeklerde sperm dondurulması-saklanması:

Bazı kemoterapi ilaçları kısırlığa neden olmazken, bazıları sperm sayınızı azaltıp spermlerinizin dişi yumurtalarına ulaşma ve döllenme kabiliyetlerini düşürebilir. Bunun anlamı bir daha çocuğunuz olmayacağıdır. Cinsel yaşamınız tedaviye başlamadan önce olduğu gibi devam edecektir. Hiçbir kemoterapi ilacı cinsel gücünüzü etkilemez. Kemoterapi, kısırlığa neden oluyorsa, tedavileri biten bazı erkekler kısır kalırken birkaçının spermleri normale döner. Bazen bu durum birkaç sene alabilir. Doktorunuz tedavi bittikten sonra kısırlık durumunu kontrol etmek için sperm sayınızı ölçebilir.

Bazen tedaviye başlamadan önce spermler dondurularak eşler çocuk yapmaya hazır olana kadar depolanıp senelerce bekletilen metotlar da vardır.

Sperm Dondurma

Bluğ çağından sonra kullanılan en yaygın ve etkili yöntemdir. Kanser tedavisine başlamadan önce 2 günlük cinsel perhizle en az 3 sperm örneği alınması önerilmektedir. 3- 4 günlük cinsel perhizle ilave örneklerin alınması ise dondurulacak sperm sayısının daha yüksek sayıya ulaşmasını sağlayabilir.

ÇOCUKLARDA UYGULANABİLEN DENEYSEL YÖNTEMLER

Özellikle akut lenfoblastik lösemi ve Hodgkin lenfoma başta olmak üzere bir çok çocukluk çağı kanserinde kür oranları %80'lerin üzerine çıkmıştır bunun yanı sıra olan hastalar sitotoksik tedaviye bağlı olarak yumurtalık yetmezliği riski ile karşı karşıyadır. Doğurganlığı korumak için;

- Kanser tedavisinden önce testis dokusunun alınarak dondurulması.
- Henüz olgunlaşmamış sperme ilişkin kök hücrenin dondurulması gibi yöntemler ilgili uzun dönemde yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır ve bu nedenle deneysel olarak kabul edilmektedir

Çocuklarda fertilitte korunması söz konusu olduğunda, embriyo ve kriyoprezervasyonu teknikleri hem etik, hem de pratik değildir. Günümüzde çocuk hastalarda elimizde geçerli tek seçenek overyan doku kriyoprezervasyon işlemidir.

KEMOTERAPİ VE CİNSEL YAŞAMINIZ

Kemoterapi gören birçok hastanın cinsel yaşamı tedaviden etkilenmez. Ama bazı hastalar tedavileri süresince cinsel yaşamlarında geçici olarak bir kısım değişiklikler fark edebilirler. Herhangi bir değişiklik olursa, bunlar genellikle basit ve kısa sürelidir. Cinsel yaşamınızda uzun süreli bir etki olmaz. Örneğin, kendinizi yorgun hissettiğiniz zamanlar olabilir veya belki de cinsel ilişki esnasında yeterli fiziksel güç gösteremeyebilirsiniz. Eğer yan etkilerden çok şikayetçi iseniz bir süre için, tamamen cinsellikten uzaklaşabilirsiniz. Cinsellikten uzaklaşmanızın başkaca nedenleri kanserden kurtulma şansınız, hastalığınızın aile bireyleri üzerindeki etkisi, mali durumunuz v.b. gibi endişeler olabilir.

Bunlar genellikle önemsiz, kısa süreli değişikliklerdir. Kemoterapi kürünüz sırasında sizi cinsellikten uzaklaştıracak hiçbir tıbbi sebep yoktur. Kemoterapi ilaçlarının sizin veya eşinizin

cinsel yaşamınıza uzun süreli etkisi olmaz. Fakat bu dönemde eşleri etkin bir doğum kontrol metodu kullanması çok önemlidir.

Kemoterapinin etkisiyle erken menopoza giren kadınlarda menopoza bağlı olarak vajinal kuruluk, cinsel ilişkileri zorlaştırıyorsa doktorunuz bir krem önerebilir.

Kemoterapinin cinsel yaşamınızı etkilemesinden endişe duyuyorsanız bunları tedavi başlamadan önce doktorunuzla konuşun. Olası cinsel problemleri doktorunuza sorarken utanmayın. Tedavinizin tüm boyutlarını bilmeniz gereklidir ve eğer cinsellik yaşamınızın önemli bir bölümünü teşkil ediyorsa olası değişiklikler hakkında bilgi sahibi olmalısınız.

Duygu ve endişelerinizi varsa eşinizle paylaşmanız rahatlatıcı olabilir. Sizin hiçbir cinsel probleminiz olmasa da eşinizin birtakım endişeleri olabilir. Bu yüzden doktorunuzla görüşmeye giderken, eşinizin de sizinle gelmesi iyi olur.

Cinsel ve başka türlü sorunları yenmeye gayret ederken aynı zamanda kanseri kabullenmeye çalışmanız ve kemoterapiye uyum sağlamanız sizin için çetin bir savaşım olabilir.

Kemoterapinin yorgunluk, mide bulantıları (ki bunlar cinsel yaşamınızı da etkileyebilir) gibi yan etkilerinin geçici olduğunu, tedaviniz bitince bu yan etkilerin ortadan kalkacağını bilmeniz size bu çetin savaşınızda destek olacaktır.

Tablo . Kemoterapötik ajanların yumurtalık yetmezlik riskine göre sınıflandırılması

Yüksek risk

Siklofosfomid

Klorambusil

Melfalan

Busulfan

Nitrojen mustard

Prokarbazin

Orta risk

Sisplatin

Adriyamisin

Paklitaksel

Düşük risk/risk yok

Metotreksat

5-Fluorourasil

Vinkristin

Bleomisin

Aktinomisin D

Tablo Fertilite korunması için endikasyonlar

1. Malign Hastalıklar

Çocukluk çağı kanserleri

Hodgkin's ve non-Hodgkin's lenfoma
Ewing's sarkomu
Pelvik osteosarkom
Wilm's tumörü
Genital rabdomyosarkom
Burkitt lenfoması
Lösemiler
Nöroblastom

Erişkin kanserleri

Meme kanseri

Infiltratif duktal
Evre I-III
Infiltratif lobular
Evre IV[†]

Serviks kanseri

Yassı hücreli serviks kanseri
Adeno/adenoskuamöz kanser

Gastrointestinal Sistem Kanserleri

2. Kan ve bağışılık sistemi hastalıkları

Sistemik lupus eritematozis
Behçet hastalığı
Steroid dirençli glomerülonefritler
Romatoid artrit
İnflamatuvar barsak hastalıkları
Progresif sistemik skleroz
Juvenil idyopatik artrit
Multipl skleroz
Pemfigus vulgaris
Otoimmün trombositopeni
Orak hücreli anemi
Aplastik anemi

3. İyi huylu yumurtalık hastalıkları

4. Genital bölgeye radyasyon alan hastalar

5. Koruyucu yumurtalık ameliyatları

BRCA I and II mutasyon taşıyıcıları

6. Kök hücre transplantasyonu

KAYNAKLAR

1. Leung W, Hudson MM, Strickland DK, Phipps S, Srivastava DK, Ribeiro RC, Rubnitz JE, Sandlund JT, Kun LE and Bowman LC. Late effects of treatment in survivors of childhood acute myeloid leukemia. J Clin Oncol 2000;18:3273-3279
2. Chiarelli AM, Marrett LD and Darlington GA. Pregnancy outcomes in females after treatment for childhood cancer. Epidemiology 2000;11:161-166
3. Oktay K, Kan MT and Rosenwaks Z. Recent progress in oocyte and ovarian tissue cryopreservation and transplantation. Curr Opin Obstet Gynecol 2001;13:263-268
4. Brewer M, Gershenson DM, Herzog CE, Mitchell MF, Silva EG and Wharton JT. Outcome and reproductive function after chemotherapy for ovarian dysgerminoma. 1999;J Clin Oncol 17:2670-2675
5. Oktay K, Buyuk E, Davis O, Yermakova I, Veeck L and Rosenwaks Z. Fertility preservation in breast cancer patients: IVF and embryo cryopreservation after ovarian stimulation with tamoxifen. Hum Reprod 2003;18:90-95
6. Thibaud E, Rodriguez-Macias K, Trivin C, Esperou H, Michon J and Brauner R. Ovarian function after bone marrow transplantation during childhood. Bone Marrow Transplant 1998;21:287-290

Daha fazla bilgi için lütfen doktorunuzla görüşünüz.

Tel: 0322 327 27 27 (2062-2028)

Faks: 0322 327 12 74