

# Onkologinių pacientų vaisingumo išsaugojimas: klinikinis atvejis

## Fertility preservation in patients with cancer: case report

Andrė Amšiejienė<sup>1</sup>, Audronė Usonienė<sup>2</sup>, Ieva Šiaudinytė<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Akušerijos ir ginekologijos klinika, Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius*

<sup>2</sup> *Vaisingumo klinika, Laisvės pr. 64a, LT-05263 Vilnius*

<sup>3</sup> *Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, M. K. Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius*  
*El. paštas: jievai@yahoo.com*

<sup>1</sup> *Vilnius University, Faculty of Medicine, Clinics of Obstetrics and Gynecology, 2 Santariskiu Street, LT-08661 Vilnius, Lithuania*

<sup>2</sup> *Clinic of Fertility, Laisvės ave. 64a, LT-05263 Vilnius, Lithuania*

<sup>3</sup> *Vilnius University, Faculty of Medicine, 21 M. K. Čiurlionio Street, LT-03101 Vilnius, Lithuania*  
*E-mail: jievai@yahoo.com*

Onkologinių ligų nuolat daugėja, tačiau tobulėjančios gydymo galimybės labai didina išgyvenamumo rodiklius. Tai rodo vis didėjantį onkologinių pacientų gyvenimo kokybės po sėkmingo gydymo temos aktualumą. Prieš skiriant gonadotoksinį gydymą nuo vėžio, svarbu informuoti kiekvieną vaisingo amžiaus pacientę apie riziką pakenkti vaisingumui. Turėtų būti aptartas ir rekomenduotas vaisingumą išsaugantis gydymas. Kiaušidžių transpozicija, kiaušialąsčių ar embrionų kriokonservacija, kiaušidės audinio užšaldymas ir gonadotropinio hormono agonistų terapija – tai klinikiniais tyrimais pagrįsti vaisingumą išsaugantys gydymo metodai. Svarbu parinkti tinkamiausią ir priimtinausią metodą, atsižvelgiant į moters amžių, kiaušidžių išteklius, socialinę ekonominę padėtį, religines pažiūras, sveikatos būklę ir gretutines ligas.

**Reikšminiai žodžiai:** onkologiniai pacientai, gydymas nuo vėžio, vaisingumo išsaugojimas, kiaušidžių transpozicija, embrionų užšaldymas, kiaušialąsčių užšaldymas, kiaušidės audinio kriokonservacija ir transplantacija, gonadotropinių hormonų agonistai

The total number of oncological diseases is constantly growing, but the improvement of treatment options significantly increases the survival rates. It shows the importance of the oncological patients' quality of life after a successful treatment. Prior to the prescription of any gonadotoxic medications, every patient of a fertile age should be informed about the risks of damaging fertility and recommended protective treatments. Ovarian transposition, oocyte, embryo or ovarian tissue cryoconservation and gonadotropin releasing hormone agonists' (GnRHa) therapy these are the clinically tested fertility-protecting treatment methods. For the appropriate method to be selected, it is very important to take into consideration the female's age, ovarian condition, social-economic situation, religious views, overall health condition, and related diseases.

**Key words:** oncological patients, fertility protection, ovarian transposition, embryo cryoconservation, oocyte cryoconservation, ovarian tissue cryoconservation and transplantation, gonadotropin releasing hormone agonists

## Įvadas

Pastaruosius dešimtmečius bendras onkologinių ligų skaičius nuolat didėja. Vilniaus universiteto Onkologijos instituto Lietuvos vėžio registro duomenimis, 1992 metais įvairių lokalizacijų piktybinių navikų (naujų atvejų) Lietuvoje buvo užregistruota truputį daugiau nei 10 000 [1]. Kiekvienais metais šis skaičius laipsniškai augo ir 2011 metais pasiekė 17 862, iš jų beveik pusė (48,9 %) sudarė moterys. Iš visų piktybine onkologine liga kasmet susergančių moterų net 5–7 % sudaro jaunos vaisingo amžiaus moterys (iki 40 metų amžiaus). Nuolat tobulėjančios gydymo galimybės didina išgyvenamumo rodiklius. Literatūros duomenimis, vaisingo amžiaus moterų, sergančių piktybinėmis ligomis, išgyvenamumo rodikliai viršija 80–90 % [2]. Tačiau vis dar išlieka didelis pavojus moters gyvenimo kokybei po sėkmingo gydymo nuo vėžio. Piktybinių navikų gydymas priklauso nuo lokalizacijos, stadijos, išplitimo, tačiau dažniausiai taikomi chirurginiai, chemoterapiniai, radioterapiniai ar sudėtiniai gydymo metodai, kurie gali sutrikdyti moterų vaisingumą.

Normalus moters lytinės sistemos susiformavimas embriogenezėje ir subrendimas lytinio brendimo metu užtikrina sėkmingą reprodukcinės sistemos funkcionavimą. Moters lytinę sistemą sudaro išoriniai (gakta, didžiosios ir mažosios lytinės lūpos, varputė, makšties prieangis ir Bartolinio liaukos) ir vidiniai (kiaušidės, kiaušintakiai, gimda ir makštis) lyties organai, taip pat darnus ryšys tarp pogumburio, hipofizės ir kiaušidžių. Harmoninga visos reprodukcinės sistemos veikla užtikrina moters vaisingumą, ir bet kurios šios sistemos ašies pažeidimas gali nulemti nevaisingumą. Kiaušidėse bręsta moteriškosios lytinės ląstelės – kiaušialąstės, svarbios apvaisinimo procese, todėl gydant onkologines ligas daugiausia dėmesio skiriama kiaušidžių funkcijai išsaugoti.

Chemoterapinio gydymo daroma žala kiaušidėms priklauso nuo preparatų rūšies, skiriamos jų dozės, vartojimo būdo, taip pat nuo moters amžiaus, kuriam esant taikoma ši gydymo taktika [3]. Chemoterapija labiausiai mažina kiaušidžių rezervą, todėl kiaušidžių funkcijos pažeidimas, nepakankamumas ir nevaisingumas yra bene dažniausia ilgalaikė nepageidaujama chemoterapinio gydymo reakcija. Viso kūno, pilvo ar dubens apšvita gali sukelti kiaušidžių, gimdos, makšties ar net pogumbu-

rio–hipofizės ašies pažeidimus – nelygu radiacijos dozė, gydymo planas ir pacientės amžius.

Amerikos klinikinės onkologijos draugija (*American Society of Clinical Oncology*) chemoterapinius preparatus ir radiacinę apšvitą grėjais (jonizuojančiosios spinduliuotės sugertąją dozę) pagal gonadotoksinį poveikį lytinėms liaukoms suskirstė į penkias kategorijas: didelės, vidutinės, mažos rizikos, nenustatytos ir be rizikos lytinėms liaukoms [4, 5].

Taigi, diagnozavus onkologinę ligą moteriai, nederėtų pamiršti ir jos gyvenimo kokybės po sėkmingo gydymo nuo vėžio. Atsižvelgus į numatomo gydymo taktiką ir planą, moters amžių ir jos pageidavimus išlikti vaisingai, svarbu imtis visų įmanomų priemonių stengiantis išsaugoti vaisingumą prieš ar grąžinant jį po gydymo.

## Klinikinis atvejis

Pacientė, 28 metų, pirminės sveikatos priežiūros siuntimu į Vilniaus universitetinę ligoninę Santariškių klinika (VUL SK) atvyko užbaigti nėštumą planine cezario pjūvio operacija (CPO). Gimdymas laiku, nėštumas pirmas, gimdymas pirmas. Būklė po dirbtinio apvaisinimo IVF (*in vitro fertilisation*). Skaičiuojant gestacinį laiką pagal embrionų įsodinimo ir paskutinių mėnesinių pirmosios dienos laiką (amenorėjos laiką), nustatyta 38 nėštumo savaitė. Dirbtinio apvaisinimo metu buvo įsodinti du embrionai ir transvaginalinės echoskopijos metu (TVE) buvo nustatyti bichorioniniai, biamnioniniai dvyniai. Gimdyvės būklė patenkinama, temperatūra 36,7 °C, pulsas 90 k/min, arterinis kraujospūdis (AKS) 157/87 mmHg. Pirmojo dvynio širdies tonai (VŠT) – 124 k/min, nestresinis testas (NST) – reaktyvus. Antrojo dvynio širdies tonai (VŠT) – 136 k/min, nestresinis testas (NST) – reaktyvus.

Būdama 11 metų amžiaus (prieš 17 metų) mergaitė skundėsi bendru silpnumu, nuovargiu. Ambulatoriškai nustatyti kraujo formulės pakitimai ir padidėjęs ENG, siūsta ištirti į Vilniaus universitetinės vaikų ligoninės Pediatrijos centrą (VUVL PC). Atvykus būklė vidutinė, čiuopiami padidėję priekiniai kaklo, viršraktikauliniai ir pažasties limfmazgiai iki 1 cm dydžio, paslankūs, kieti, neskausmingi. Mielogramos duomenys: limfocitozė, padidėjęs atipinių monocitų kiekis, susiaurėjusi eritropoezė. Pacientė tirta ieškant daugelio infekcijų (citomegalo viruso, toksoplazmozės, sifilio, ŽIV, hepatito

B), konsultuota ftziatro, tačiau nenustatyta nieko, kas galėtų paaiškinti kraujo ir kaulų čiulpų pokyčius. Vidaus organų echoskopijos duomenys: blužnies parenchimoje matoma gana daug apvalių nesusiliejančių hipoechogeniškų židinių iki 16,1 mm skersmens, po kaire kepenų skiltimi – nedidelių limfmazgių konglomeratas, karklo dešinėje bei Jungo duobės srityje dideli (iki 13,1 mm skersmens) nesusiliejančios mazgai. Atlikta limfmazgių biopsija, patvirtinta limfogrulomatozės (Hodžkino limfomos) klinikinė diagnozė, židininės sklerozės variantas, III B stadija. Pacientė gydyta pagal prof. W. Dörfelio sukurtą metodiką, pagal COPP (ciklofosfamidą, vinkristiną, prokarbaziną, prednizoloną) ir OPPA chemoterapinį protokolą (adriamiciną, vinkristiną, prokarbaziną, prednizoloną). Taip pat buvo taikyta mažojo dubens radioterapija. Siekiant nepažeisti pacientės lytinės sistemos organų (kiaušidžių) ir išsaugoti vaisingumą, prieš pat spindulinę terapiją buvo atlikta kiaušidžių transpozicija, pakeliant jas virš švitinti numatytos zonos. Operacija buvo atlikta Vokietijoje, todėl duomenų apie atliktą transpoziciją neturime.

Prieš penkerius metus pacientė skundėsi dusuliu, pasunkėjusiu rijimu ir karklo deformacija. Bendra būklė patenkinama, kakle matoma ir čiuopiama karklo deformuojanti skydliaukė. Laboratoriniai kraujo tyrimai be pakitimų, sonoskopiškai nustatyta daugiamazgė struma. Dėl progresuojančio dusulio ir pasunkėjusio rijimo buvo pasirinkta chirurginė gydymo taktika – tiroidektomija. Operacijos metu nustatytos padidėjusios abi skydliaukės skiltys, skiltyse dauginiai įvairaus dydžio mazgai. Pašalintos kairė ir dešinė skiltys su tarpine dalimi, medžiaga išsiųsta histologiniam morfologiniam ištyrimui. Gautas atsakymas iš Valstybinio patologijos centro (VPC), galutinė patologijos diagnozė: dešinės skydliaukės skilties papilinė karcinoma, židininis autoimuninis tiroiditas, mazginė skydliaukės hiperplazija. Paskirta L-tiroksino 125 mg per parą.

Prieš dvejus metus pacientė pradėjo skūstis nevaisingumu. Buvo nuspręsta atlikti kiaušidžių nuleidimo operaciją atkuriant normalią vidinių lyties organų anatomiją. Operacijos metu: pilvo ertmės organų patologijos nematyti; gimda normalaus dydžio, be matomų pakitimų; kairysis ir dešinysis kiaušintakiai nepakitę; kiaušidžių šalia gimdos nėra, jos rastos aukštai priekinių viršutinių klubakaulių dyglių aukštyje, kabutėmis pri-

tvirtintos prie šoninės priekinės pilvo sienos; kiaušidžių dydis ir išvaizda normali; įvertinus kiaušidžių lokalizaciją ir esant didelei rizikai sutrikdyti kiaušidžių kraujotaką pakabinamajame raištyje, kiaušidžių nuleidimo operacijos atkuriant normalią jų anatomiją buvo atsisakyta.

Prieš metus pacientė kreipėsi dėl nevaisingumo. Jai buvo atlikti serologiniai kraujo tyrimai dėl žmogaus imunodeficitinio viruso (ŽIV), toksoplazmos, hepatito B ir C, raudonukės ir citomegalo virusų infekcijų. Tyrimų rezultatai buvo neigiami. Taip pat buvo tirtos folitropino (FSH) ir liutropino (LH) koncentracijos kraujo serume, nustatytos normalios hormonų koncentracijos, atitinkančios menstruacinio ciklo fazę. Atlikus vyro spermos tyrimą, rastas sumažėjęs spermijų kiekis viename mililitre ir sumažėjęs jų judrumas, diagnozuota oligostenospermija. Aptarta dirbtinio apvaisinimo IVF taktika.

Siekiant subrandinti daugiau folikulų, buvo naudoti FSH preparatai, kurie skatina folikulų ir kiaušialąsčių vystymąsi. Folikulų augimas ir vystymasis buvo stebėtas atliekant ultragarsinį tyrimą (naudojant abdominalinį daviklį). Stimuliacija truko 7 dienas. Kadangi pacientės kiaušidės transpozicinės operacijos metu buvo aukštai iškeltos, kiaušialąsčių surinkimo procedūra transvaginaliniu būdu tapo neįmanoma, todėl buvo nuspręsta atlikti videolaparoskopiją. Operacijos metu buvo atlikta kiaušidžių punkcija, folikulų skysčio aspiracija ir kiaušialąsčių surinkimas. Kiaušialąstės apvaisintos ICSI (intracitoplazminės spermatozoido injekcijos) būdu. Po trijų dienų du embrionai buvo įsodinti į gimdą. Kiti embrionai auginti iki blastocistos stadijos ir penktą dieną po kiaušidžių punkcijos perkelta dar viena blastocista. Praėjus 10 dienų po apvaisinimo žmogaus chorioninio gonadotropinio hormono (hCG) koncentracija pacientės kraujo serume buvo 203,40 IU/l (normali hCG koncentracija antrą nėštumo savaitę yra 50–1000 IU/l). Po mėnesio atlikus transvaginalinę echoskopiją (TVE) buvo nustatytas nėštumas gimdoje, du taisyklingi gemaliniai maišeliai – dvyniai.

Trylikto nėštumo savaitę pacientei diagnozuotas nėščiujų pykinimas ir vėmimas, gydyta infuzine terapija ir antiemetikais, rekomenduotas apsauginis režimas.

Šešioliktą nėštumo savaitę pacientei prasidėjo dešiniojo inksto diegliai ir skausmai dėl gimdos raiščių tempimosi ir galimų sąaugų pilvo ertmėje po praityje

buvusių operacijų. Gydyta infuzine terapija, nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (diklofenaku ir ketanovu).

Trisdešimt antrą nėštumo savaitę pacientė kreipėsi dėl skausmingų kojų ir gaktos srities venų išsiplėtimo. Buvo atliktas kojų venų dvigubas skenavimas: giliosiose kojų venose trombozė nematyti; *vena saphena magna* refliuksas abiejose kojose; paviršinių venų varikozė dešinėje kirkšnyje ir gaktos srityje, venų varikoziniai mazgai iki 45 mm dydžio. Pacientė konsultuota angiochirurgo dėl galimo profilaktinio gydymo. Rekomenduota dėvėti II klasės kompresines kojines iki šlaunies viršaus, po gimdymo tęsti kompresinę terapiją ir pakartotinai kreiptis kraujagyslių chirurgo konsultacijos.

Surengtas gydytojų konsiliumas nutarė: esant daugiavaisiam nėštumui, nepasiruošusiems gimdymo takams, ryškiai išorinių lyties organų ir makšties venų varikozei, tikslinga nėštumą užbaigti cezario pjūvio operacija.

Cezario pjūvio operacijos metu gimė du vyriškosios lyties naujagimiai (pirmasis – 2800 g svorio, 47 cm ūgio, pagal Apgar įvertintas 9/10 balų; antrasis – 2650 g svorio, 46 cm ūgio pagal Apgar įvertintas 9/10 balų).

Esant patenkinamai motinos ir naujagimių būklei, suteikus rekomendacijų, gimdyvė ir abu naujagimiai išrašyti namo.

## Diskusija

Gydytojo vaidmuo valdant kiaušidžių disfunkciją ir užkertant kelią onkologinių ligonių gydymo sukeltam nevaisingumui yra itin svarbus. Visų pirma reikia suprasti, kad kiaušidžių apsauga ir vaisingumo išsaugojimas yra ne tik moterų pageidaujamas, bet ir potencialiai pasiekiamas. Nauji vėžio gydymo ir reprodukcinės sveikatos medicinos laimėjimai suteikia biologinės tėvystės viltį, o tai daugeliui šeimų yra itin reikšminga.

Šiuo klinikiniu atveju aprašėme vieną iš galimų kiaušidžių funkcijos išsaugojimo metodų – kiaušidžių transpoziciją. Apatinės pilvo dalies ar dubens radioterapija naudojama tik dubens srities (šlapimo ir lyties organų sistemos, žarnyno) navikiniam dariniams ar metastazėms limfmazgiuose gydyti, tačiau tokia gydymo taktika dažnai pažeidžia kiaušidžių funkciją, prieš laiką išsekina kiaušidžių rezervą. Kiaušidžių transpozicija – tai chirurginė intervencija, kurios metu kiaušidės patraukiamos iš tiesioginės radiacinės apšvitos zonos siekiant jas apsaugoti. Operacija dažniausiai atliekama

laparoskopiskai, tačiau esant papildomų indikacijų gali būti atlikta ir laparotomijos būdu. Paprastai pakeltos kiaušidės tvirtinamos prie anatominių struktūrų rentgenokontrastinėmis kabutėmis. Tai leidžia išlaikyti tokią jų padėtį, o kartu ir pažymėti, kad būtų galima matyti kiaušidžių migraciją. Dėl dubens limfmazgių patologijos kiaušidės dažniausiai perkeliamos medialiai vidurio linijos atžvilgiu. Esant kitoms pirminėms dubens ertmės navikinėms ligoms, rekomenduojamas šoninis kiaušidžių transpozicijos būdas [6].

Kiaušidžių transpozicija yra labai vertinga gydant lokalia radioterapija mažojo dubens navikus. Tokiu būdu kiaušidės apsaugomos nuo tiesioginių radiacinių spindulių poveikio, tačiau metodo sėkmė priklauso ir nuo radioterapijai naudojamų spindulių sklaidos bei galimo kiaušidės maitinančių kraujagyslių pažeidimo operuojant. Nereikėtų pamiršti, kad operacija gali turėti ir savų komplikacijų. Operacijos metu ar ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu pažeistos kraujagyslės gali lemti kiaušintakio ar pačios kiaušidės infarktą. Vėlyvosioms komplikacijoms priskiriama padažnėjęs funkcinių kiaušidžių cistų formavimasis ir nevaisingumas. Nors dažniausiai ir pavyksta apsaugoti kiaušidės, po radioterapijos endokrininė kiaušidžių funkcija, o kartu ir menstruacinis ciklas atsitaiso, visgi gali pasunkėti natūralus moters apvaisinimas ir pastojimas, todėl dažnai po kiaušidžių transpozicijos prireikia dirbtinio apvaisinimo procedūrų.

Kiaušidžių transpozicija yra gana ribotas onkologinių ligonių vaisingumo išsaugojimo metodas, todėl svarbu žinoti, o ir suteikti informaciją pacientėms apie galimas kitas gydymo alternatyvas. Kriokonservacija – tai embrionų (apvaisintų kiaušialąsčių) ar pačių kiaušialąsčių užšaldymas ir saugojimas skystame azote. Šis metodas tinkamas taikant totalinę viso kūno radioterapinę apšvitą, chemoterapinį gydymą ar numatant chirurginį kiaušidžių funkcijos pažeidimą. Procedūra pradedama moters kiaušidžių stimuliacija siekiant subrandinti didesnę kiekį kiaušialąsčių. Tam pasiekti naudojami folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) preparatai, kurie skiriami menstruacinio ciklo pirmosiomis dienomis. Paprastai kiaušidžių būklė ir folikulų brendimas stebimas ultragarsu. Po 1–4 savaičių atliekama ultragarsu kontroliuojama transvaginalinė kiaušidžių punkcija, kurios metu išsiurbiamas subrendusių folikulų turinys,

o kartu ir kiaušialąstės. Tuomet atliekamas apvaisinimas laboratorijos sąlygomis, embrionai auginami ir po 2–3 dienų užšaldomi. Po gydymo, kai moteris pageidauja, geriausi embrionai yra atšildomi ir specialiu minkštu vienkartinio kateteriu perkeliama į biologinės ar pakaitinės motinos gimdą. Atšildant embrionus, jų išgyvenamumas siekia 90 %, o sėkminga implantacija išlieka 10–45 %. Embrionų šaldymas plačiai taikomas dirbtiniam apvaisinimui, siekiant išsaugoti likutinius embrionus. Kad būtų galima taikyti šį metodą, reikalingas ir pacientės partneris.

Jei pacientė neturi partnerio, nenori, kad kiaušialąstės būtų apvaisintos, religiniais ar etiniais sumetimais yra nusistačiusi prieš embrionų šaldymą, jai gali būti pasiūlytas neapvaisintų kiaušialąsčių užšaldymas ir saugojimas. Šios procedūros pakopos yra identiškos embrionų užšaldymui (stimuliacija, kiaušidžių punkcija), tik kiaušialąsčių užšaldymas turi vieną esminį skirtumą – užšaldomos neapvaisintos moters kiaušialąstės. Po vėžio gydymo moters pageidavimu kiaušialąstės atšildomos ir tik tuomet apvaisinamos laboratorijos sąlygomis. Tačiau neapvaisintos kiaušialąstės yra daug jautresnės užšaldymo ir atšildymo procedūrai, todėl jų išgyvenamumo rodikliai yra mažesni nei užšaldytų embrionų [7]. Embrionų ar kiaušialąsčių kriokonservacija reikalauja daugiau laiko, todėl šie metodai netinkami pacientėms, kurioms gydymas nuo vėžio turi būti pradėtas nedelsiant. Dar vienas šių metodų trūkumas yra tas, kad kiaušidžių stimuliacija hormonais didina ir estrogeno kiekį moters kraujyje, todėl šie metodai negalimi pacientėms, sergančioms nuo estrogenų priklausomais navikais, pavyzdžiui, gimdos gleivinės vėžiu, estrogenams jautrių krūties vėžiu. Taip pat kiaušidžių funkcijos stimuliacija hormonais yra draudžiamas mergaitėms, nesulaukusioms lytinės brandos.

Kai embrionų ar kiaušialąsčių kriokonservacija negalima, kai draudžiama kiaušidžių stimuliacija hormonais, galima pasiūlyti kiaušidės audinio užšaldymo procedūrą. Kiaušidės audinio užšaldymas nėra paplitęs onkologinių ligonių vaisingumo išsaugojimo metodas, tačiau tai vienintelis būdas išsaugoti gyvybingas kiaušialąstes jaunosoms pacientėms iki lytinės brandos, todėl vis plačiau tyrinėjamas. Dažniausiai laparoskopinės operacijos metu paimamas žievinis kiaušidės sluoksnis, kuriame gausu nesulaukusių pirminių folikulų. Nustatyta, kad pirmi-

niai folikulai yra daug atsparesni šaldymo ir atšildymo procedūrai nei vienu kiaušialąsčių užšaldymas, tačiau vis dėlto manoma, kad kiaušidės praranda ketvirtadalį ar daugiau kiaušialąsčių. Todėl šis metodas labai abejotinas vyresnio amžiaus pacientėms, kurių kiaušidžių rezervas yra smarkiai sumažėjęs. Po antinavikinio gydymo, ligos remisijos laikotarpiu, kiaušidės audinys atšildomas ir įsodinamas atgal į moters organizmą. Tokiu būdu moteriai grąžinamas vaisingumas, o kartu ir endokrininės sistemos vientisumas. Galima dviejų rūšių transplantacija: ortotopinė ir heterotopinė. Ortotopinė transplantacija – tai kiaušidės audinio perkėlimas atgal į pačią kiaušidę, heterotopinė – tai kiaušidės audinio įsodinimas kitoje vietoje, dažniausiai po oda [8]. Ortotopinė transplantacija yra sudėtingesnė, tačiau audinio prigijimo rezultatai geresni, be to, jei nepažeistos kitos lytinės sistemos dalys, dažnai po sėkmingos transplantacijos galima tikėtis natūralaus moters apvaisinimo ir pastojimo.

Pastebėta, kad nesubrendusių mergaičių (iki lytinės brandos) gydymas nuo vėžio jų vaisingumą sutrikdo gerokai rečiau arba mažiau. Tai buvo siejama su endokrininės sistemos pokyčiais lytinio brendimo metu. Ilgai buvo ginčijami, ar gonadotropinių hormonų (GnRH) agonistai ar antagonistai apsaugo kiaušialąstes nuo gonadotoksinių veiksmų. Tačiau klinikiniais tyrimais įrodyta, jog kliniškai reikšmingą vaisingumo išsaugojimo poveikį lemia gonadotropinių hormonų agonistai (GnRHa) [9], o šio metodo efektyvumas siekia 65–68 %. Taip buvo atrastas dar vienas vaisingumo išsaugojimo metodas, kuris yra tinkamiausias taikant gonadotoksinę chemoterapinę gydymą. Dėl GnRHa veikimo mechanizmo ir apsauginio poveikio vis dar diskutuojama. Manoma, jog GnRHa sutrikdo pogumburio–hipofizės–kiaušidžių ašies ryšį, taip užslopindami kiaušidžių funkciją ir dirbtinai sukurdami būklę, kuri būdinga mergaitėms iki lytinės brandos. GnRHa jungiasi prie GnRH receptorių hipofizėje ir skatina didesnę GnRH sekreciją, tai sukelia trumpalaikę kiaušidžių hiperstimuliaciją, po kurios GnRH receptoriai yra perstimuliuoti, todėl gonadotropinų atpalaidavimas yra sutrikdomas, išsivysto laikinas hipogonadotropinis hipogonadizmas [10] ir sustabdomas kiaušialąsčių dalijimasis ir brendimas. Kiti mano, kad GnRHa smarkiai sumažina kiaušidžių kraujotaką, dėl to kiaušidės pasiekia mažesni kiekiai chemoterapinių preparatų, tačiau ši teorija nepagrįsta, o atlikti tyrimai labai priešaringi.



Jei prieš gydymą pacientei nebuvo pasiūlytas vaisingumą išsaugantis gydymas ar moteris pati jo atsisakė, antinavikinio gonadotoksinio gydymo metu galima stebėti ir įvertinti kiaušidžių pažeidimą. Kylanti folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) koncentracija kraujo serume yra labiausiai naudojamas biocheminis rodiklis ir geriausias indikatorius, rodantis kiaušidžių pažeidimą gydymo procese. Kiaušidžių funkcijos pažeidimui nustatyti, taip pat senėjimo procesui įvertinti gali būti naudojamas ir anti-Müllerio hormono (AMH) koncentracijos kraujo serume tyrimas bei antralinių folikulų skaičiaus nustatymas.

Jei ligonės kiaušidžių funkcija pažeidžiama negrįžtamai ir dar jauna šeima praranda galimybę susilaukti biologinių palikuonių, rekomenduojama pasiūlyti psichologo konsultaciją. Taip pat galima aptarti kitas nebiologinės tėvystės galimybes: įvaikinimą ir pakaitinę motinystę.

## LITERATŪRA

1. Lietuvos vėžio registras. Vilniaus universiteto Onkologijos institutas. Internetinė prieiga: <<http://www.vuoi.lt/index.php?-1414839826>>.
2. Zeev Blumenfeld. Chemotherapy and fertility. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2011.11.008. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2012; 26(3): 379–90.
3. The Ethics Committee, American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation and reproduction in patients facing gonadotoxic therapies: a committee opinion. *Fertility and Sterility* 2013; 100(5): 1224–31.
4. Meir D. Cancer and Fertility: Fast Facts for Reproductive Professionals. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2010; 53: 727–39.
5. Alison W. Loren, Pamela B. Mangu, Lindsay Nohr Beck, Lawrence Brennan, Anthony J. Magdalinski, Ann H. Partridge, Gwendolyn Quinn, W. Hamish Wallace, Kutluk Oktay. Fertility Preservation for Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. DOI: 10.1200/JCO.2013.49.2678.
6. Jaymeson S. Stroud, David Mutch, Janet Rader, Matt Powell, Premal H. Thaker, Perry W. Grigsby. Effects of cancer

## Išvados

Gerėjant jaunų, vaisingo amžiaus moterų, sergančių onkologinėmis ligomis, išgyvenamumo rodikliams, vis didėja poreikis daugiau dėmesio skirti pacientų gyvenimo kokybei išsaugoti po gydymo. Todėl visoms tokio amžiaus moterims turėtų būti pasiūlytas vaisingumą išsaugantis gydymas prieš pradedant gonadotoksinį gydymą.

Kiaušidžių transpozicija yra labai vertinga gydant mažojo dubens navikus lokalia radioterapija. Gonadotropinių hormonų (GnRH) agonistų vartojimas yra svarbus prieš taikant chemoterapinį gydymą. Kiaušialąsčių, embrionų ar kiaušidžių audinio kriokonservacija gali būti derinama su daugeliu gydymo nuo vėžio taktikų.

Turėtų būti parinktas tinkamiausias ir priimtinausias metodas, atsižvelgiant į moters amžių, kiaušidžių išteklius, socialinę ekonominę padėtį, religines pažiūras, sveikatos būklę ir gretutines ligas.

treatment on ovarian function. *Fertility and Sterility* 2009; 92(2): 417–25.

7. Stephanie J. Lee, Leslie R. Schover, Ann H. Partridge, Pasquale Patrizio, W. Hamish Wallace, Karen Hagerty, Lindsay N. Beck, Lawrence V. Brennan and Kutluk Oktay. American Society of Clinical Oncology Recommendations on Fertility Preservation in Cancer Patients. *Journal of Clinical Oncology* 2006; 24(18): 2917–31.
8. Alex C. Varghese, Stefan S. du Plessis, Tommaso Falcone, Ashok Agarwal. Cryopreservation/transplantation of ovarian tissue and in vitro maturation of follicles and oocytes: Challenges for fertility preservation. DOI:10.1186/1477-7827-6-47. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2008; 6: 47.
9. Samuel Kim, Jennifer Klemp, and Carol Fabian. Breast cancer and fertility preservation. *Fertility and Sterility* 2011; 95(5): 1535–41.
10. Megan E.B. Clowse, Millie A. Behera, Carey K. Anders, Susannah Copland, Cynthia J. Coffman, Phyllis C. Leppert, Lori A. Bastian. Ovarian Preservation by GnRH Agonists during Chemotherapy: A Meta-Analysis. *Journal of Women's Health* 2009; 18(3): 311–9.