

RUAJTJA E SHËNDETIT RIPRODHUES TE PACIENTËT ME KANCER: NJË PËRMBLEDHJE NARRATIVE



Brunilda Profka-Haxhiu

Profesor Asistent

Specialist i Onkologjisë

Abstrakti

Vitet e fundit mbijetesa e pacientëve me kancer është përmirësuar për shkak të rritjes dhe përmirësimit të efikasitetit të kujdesit onkologjik bashkëkohor, duke përfshirë radioterapinë dhe kimioterapinë. Modernizimi i teknologjisë ka bërë të mundshëm ruajtjen e riprodhimit tek pacientët me kancer dhe kjo praktikë duhet të përfshihet në kujdesin onkologjik.

Në shumë raste, është e pamundur të shmangët dëmi që trajtimet e kancerit mund t'i shkaktojnë shëndetit riprodhues të pacientit. Të gjithë pacientët që i përkasin moshës riprodhuese duhet të marrin informacion të shpejtë dhe të plotë mbi efektet anësore të trajtimit me kimioterapi apo radioterapi lidhur me fertilitetin dhe perspektivat për ruajtjen e tij para trajtimit.

Artikulli analizon literaturën, duke përfshirë faktorët që kontribuojnë në kancer dhe efektet e tyre në shëndetin riprodhues, pasuar nga një listë e strategjive të disponueshme për ruajtjen e fertilitetit tek pacientët. Gjithashtu diskutohet efikasiteti i teknikave të ndryshme të ruajtjes së shëndetit riprodhues pas trajtimit me terapitë anti-kanceroze.

Ne si onkologë duhet të jemi të vëmendshëm kur është në pyetje fertiliteti i pacientëve të rinj me kancer dhe t'ju ofrojmë shpjegim mbi mënyrat e prezervimit të gametave apo embrioneve.

1. Hyrja

Trajtimi i tumoreve malinje mund të ndikojë në jetën riprodhuese tek pacientët sipas moshës së tyre në fillim të trajtimit, kohëzgjatjes, ashpërsisë dhe llojit të tumorit [1]. Edhe pse kanceri prek kryesisht të moshuarit, ai mund të prek fëmijët, adoleshentët dhe të rinjtë. [2]. Pacientët nga mosha 15 deri në 44 vjet kanë shkallën më të lartë të mbijetesës, me normat pesëvjeçare të mbijetesës që variojnë nga 60% në 82% në varësi të moshës, lokalizimit të tumorit dhe llojit të trajtimit [2-4].

Në thelb, ruajtja e fertilitetit i referohet ruajtjes së aftësisë së një personi ose të një çifti për të krijuar një familje kur ata e shohin të arsyeshme. Fjala "oncofertility" përfshin ruajtjen e fertilitetit tek pacientët me kancer [5]. Është shumë e rëndësishme të merret parasysh ruajtja e riprodhimit ndërsa do të duhet t'i trajtosh këta pacientë me kujdes, pasi synimi kryesor është trajtimi i kancerit. Për këtë arsye kërkohet një bashkëpunim i ngushtë mes një ekipi multidisiplinor ekspertësh shëndetësorë. [6,7].

Ndikimi i trajtimit të kancerit në riprodhim

Metodat kryesore për trajtimin e kancerit janë ende kimioterapia dhe radioterapia [5]. Duke pasur parasysh se trajtimet kundër kancerit dëmtojnë spermatogoninë tek meshkujt dhe folikulët ovarianë tek pacientët femra, ngre një shqetësim real tek pacientët e rinj që mund të mos kenë krijuar ende familjet e tyre. Nëse

numri i qelizave burimore spermatogonale nuk eliminohet plotësisht, spermatogjeneza tek meshkujt mund të vazhdojë gjatë disa viteve [8].

Femrat

Në pacientet e reja femra, toksiciteti i ovareve është pasojë e trajtimit të kancerit [9]. Të gjitha organet riprodhuese femërore janë të ndjeshme ndaj dëmtimit të drejtpërdrejtë të rrezatimit nëse janë brenda fushës së rrezatimit, por gjithashtu mund të pësojnë dëmtime nëpërmjet rrezatimit të shpërndarë, edhe në prani të mbrojtjes [8]. Kimioterapia dhe rrezatimi janë toksike për vezoret dhe rrisin rrezikun e menopauzës së hershme, anomalive endokrine ovariane, infertilitetit dhe dështimit të parakohshëm ovarian (POF) tek gratë [9]. Rreziqet e kimioterapisë ndryshojnë në bazë të moshës së pacientit (gjasat e dështimit ovarian reduktohen te pacientet më të reja), kimioterapisë së përdorur dhe kohëzgjatjes së trajtimit.

Te gratë që i nënshtrohen radioterapisë, ndahen shqetësimet rreth fertilitetit dhe prodhimit të hormoneve, sepse të dyja duket se ndikohen njësoj nga trajtimi [1]. Rrezatimi është veçanërisht dëmtues për ovocitet [10]. Insuficenca akute e ovareve dhe menopauza e hershme janë të lidhura me rrezatimin hipotalamik, pituitar dhe pelvik, me ose pa citostatikët alkilues [6].

Ekspozimi ndaj dozave 20-30 Gray (Gy) të rrezatimit ose 15 Gy të rrezatimit total të trupit mund të çojë në një rënie të funksionit ovarian [10]. Gonadet janë veçanërisht të ndjeshme ndaj rrezatimit në fazën e para pubertetit; Gjysma e ovociteve të papjekura do të shkatërrohen nga ekspozimi ndaj rrezatimit prej më pak se 2 Gy, dhe 25-50 Gy do të shkaktojnë infertilitet tek një e treta e grave të reja dhe gati të gjitha gratë mbi 40 vjeç [11,12]. Pacientet e reja me kancer mund të përjetojnë ulje të fertilitetit për shkaqe të ndryshme, si metodat e trajtimit të kancerit, mosha e shtyrë ose çrregullimet riprodhuese. Megjithatë, sasia dhe cilësia e ovociteve kontribuojnë ndjeshëm në suksesin e fekondimit dhe zhvillimit të embrionit. Prandaj, ruajtja e ovociteve është vendimtare nëse bëhet para, gjatë ose pas shfaqjes së sëmundjes apo trajtimit [9,13].

Meshkujt

Pacientët meshkuj me kancer mund të përjetojnë reduktim të lëvizjes së spermës për shkak të prodhimit të dobët të saj ose zvogëlimit të popullsisë së qelizave burimore spermatogonale [14]. Trajtimet kundër kancerit përfshirë kimioterapinë dhe rrezatimin mund të jenë të dëmshme për procesin e spermatogjenезës.

Ndjeshmëria e agjentit citostatik rritet në mënyrë specifike gjatë diferencimit qelizor. Megjithatë, qelizat germinale të fazës së mëvonshme janë më rezistente ndaj ndikimeve të vrasjes qelizore. Kështu, prodhimi i spermatozoideve nga qelizat germinale të fazës së mëvonshme vazhdon edhe pse spermatogjeneza bie menjëherë pas terapisë [15]. Në pacientët meshkuj para pubertetit

azoospermia e zgjatur mund të rezultojë nga një dozë prej 6 Gy në testikuj; ndërsa, të meshkujt e pjekur, kufiri bie në 2,5 Gy [16]. Hulumentimet e hershme në fund të shekullit të 20-të arritën në përfundimin se rrezatimi prek spermatogjenezën edhe në doza të vogla radioterapeutike.

Qelizat Leydig të testisit duket të jenë shumë më rezistente ndaj rrezatimit, në krahasim me atë se si ndikon në gjenerimin e spermatozoideve. Si rezultat, sinteza e testosteronit është zakonisht më pak e reduktuar në individët që marrin edhe radioterapi në doze më të madhe [6]

Shqyrtim i literaturës

Metodologjia

Për të zbuluar studimet përkatëse të ruajtjes së fertilitetit tek pacientët me kancer u bë një kërkim i gjerë i literaturës. Në këtë artikull janë përfshirë artikuj të botuar në PUBMED, MEDLINE për shëndetin riprodhues apo fertilitetin tek pacientët me kancer dhe zgjedhjet e ndryshme të njohura për ruajtjen e fertilitetit tek individët që i nënshtrohen trajtimeve kundër kancerit.

Teknikat e ruajtjes së fertilitetit për pacientët femra

Krioprezervimi i embrioneve dhe oociteve

Për pacientet femrat, marrja e oociteve për ngrirje, fekondimi in vitro (IVF) i oociteve të rikuperuara, dhe kryoprezervimi pasues i oociteve të fekunduara janë procedurat standarde [8]. Opsioni i kryoprezervimit të embrionit duhet të merret në konsideratë nëse trajtimi onkologjik mund të shtyhet për një cikël stimulimi të oocyteve (veçanërisht për pacientët me limfomë hodgkin me rrezikshmëri të ulët dhe mesatare apo dhe sarkoma të gradës së ulët) [6]. Vështirësitë kryesore të këtij procesi përfshijnë kërkesën e një partneri mashkull të besueshëm, konsideratat ligjore rreth asgjësimit të embrioneve dhe kohëzgjatjen e stimulimit të ovareve [10]

Kryoprezervimi i oociteve është një alternativë praktike. [2,17]. Ovocitet mund të ngrihen si oocyte të vezikulave germinale të papjekura ose si vezë të pjekura [10]. Në situatat kur stimulimi është i pamundur për shkak të kufizimeve kohore, ngrirja e vezëve në zhvillim mund të jetë gjithashtu një alternativë për ruajtjen e fertilitetit tek pacientët femra [8]. Për të inkurajuar përhapjen multifolikulare, gratë marrin injeksione të gonadotropinës gjatë stimulimit të kontrolluar ovarian. Ka rëndësi të kuptohet se kjo është një procedurë e re dhe se normat e suksesit janë ende modeste.

Kryoprezervimi i indit të vezoreve (KIV)

Kryoprezervimi i indeve të vezoreve përfshin ngrirjen e këtij indit, që përmban folikula primordiale [9]. Ajo përfshin heqjen e

vezoreve nëpërmjet kirurgjisë laparoskopike, me ruajtjen e korteksit të vezoreve jashtë trupit në gjendje të ngrirë [20]. KIV është një strategji tërheqëse për ruajtjen e fertilitetit pasi parandalon stimulimin ovarian dhe është e vetmja zgjedhje për pacientet me kancer në moshën e pre pubertetit [21]. Opinioni më i fundit i Komitetit të Praktikës i Shoqatës Amerikane për Mjekësinë Riprodhuese (ASRM) në janar 2020 deklaroi se kryoprezervimi i indit të vezoreve është një praktikë e njohur e ruajtjes së fertilitetit dhe nuk konsiderohet më eksperimental [9,22]. The Lancet botoi një shkrim të Donnez et al. në vitin 2004, i cili përfshinte lindjen e parë të suksesshme me hyrjen ortoptike të indit kortikal të vezoreve në një pacient që vuante nga limfoma jo-Hodgkin në stafin e 4-ët. Kërkime të mëtejshme po kryhen gjithashtu për të zhvilluar një "vezore artificiale," në të cilën folikulat primordiale transplantohen në një matricë strukturore, duke reduktuar mundësinë e përhapjes së qelizave kanceroze, me sukses të provuar në fazat preklinike [16].

Transpozicioni i ovareve

Transpozimi ovarian, i njohur edhe si oophoropeksia, është një teknikë që largon vezoret nga fusha e rrezatimit duke shkëputur një ose të dy vezoret dhe tubat fallopiane nga mitra, duke e siguruar atë në murin abdominal larg vendit ku do të aplikohet rrezatimi [9]. Meqë vezoret nuk janë gjithmonë të mbrojtura për shkak të shpërhapjes së rrezatimit pacientet duhet të paralajmërohen se ky trajtim nuk është gjithmonë i suksesshëm. Për shkak të mundësisë së remigrimit ovarian, kjo procedurë duhet të bëhet pranë periudhës së trajtimit të rrezatimit [25].

Këshillimi i pacienteve që kanë kancer gjiri në lidhje me zgjedhjet për ruajtjen e fertilitetit duhet të rishikohet me kujdes nga ekipi mjekësor. Moshë e pacientes, numri i kërkuar i pasardhësve, pyetjet lidhur me llojin e tumorit, mutacionin ekzistues BRCA, ndjeshmërinë ndaj hormoneve dhe shqetësimet lidhur me shansin për të mbetur shtatzënë pas terapisë së kancerit të gjirit mund të ndryshojnë ndjeshëm nga një paciente te tjetra [8,29]. Këto paciente mund të bëjnë IVF ndërsa presin kimioterapinë pas operacionit. Problemi këtu është hiperestrogenemia e shkaktuar nga stimulimi ovarial i kontrolluar. Për të shmangur nivelet e larta të estradiolit, përdoren inhibitorë aromataze dhe metoda stimulimi të moderuara [5].

Teknikat e ruajtjes së fertilitetit për pacientët meshkuj

Kryoprezervimi i spermës

Kryoprezervimi i spermës mbetet alternativa e qartë për meshkujt që mund të prodhojnë një mostër të spermatozoideve. Për

pacientët meshkuj të interesuar për ruajtjen e fertilitetit, kërkohet kryoprezervimi i një minimumi prej tre mostrave të spermës, me rekomandim për të pritur për një minimum prej 48 orë midis mostrave [8]. Në përgjithësi, kryoprezervimi i spermës te adoleshentët sigurohet te ata që kanë arritur fazën 3 të zhvillimit të pubertetit [16,36].

Boshllëqet aktuale në informacionin lidhur me ruajtjen e fertilitetit

Edhe pse kërkimet dhe studimet kanë treguar se pacientët që luftojnë me kancerin janë të varur ndaj simptomave jo specifike si stresi, ankthi dhe një cilësi e ulët e jetës, disa pacientë me kancer në vitet e tyre riprodhuese nuk arrijnë të marrin informacion të mjaftueshëm në lidhje me ruajtjen e fertilitetit ose një rekomandim për t'u konsultuar me një specialist të shëndetit riprodhues [8,38]. Ofruesit psikosocialë janë të dobishëm kur një pacient është i shqetësuar për infertilitetin [25]. Njohuritë dhe qëndrimet e mjekëve ndaj ruajtjes së fertilitetit kanë një ndikim thelbësor në menaxhimin e këtyre pacienteve [34,39]. Studimet kanë treguar se trajtimet për fertilitetin përmirësojnë ndjeshëm botëkuptimin e onkologut për vlerësimin e rrezikut të infertilitetit dhe teknikat e ruajtjes së fertilitetit [34,40].

Përfundimet

Në ditët e sotme, shumë paciente, burra dhe gra përjetojnë kushte ku sëmundja është në remision e ata janë "disease free" nga aspekti onkologjik. Me përmirësimin dhe rritjen e mbijetesës, ekziston nevoja për të trajtuar opsione të ndryshme për të ruajtur fertilitetin e pacienteve në kohën e diagnozistikimit të sëmundjes dhe intervaleve të lira pa sëmundje. Procedura më e mirë duhet të zgjidhet midis atyre që janë në dispozicion në varësi të karakteristikave të pacientit: gjinia, moshë: prepubert apo postpubertet. Praktikrat që konsiderohen standarde janë: kryoprezervimi i spermës dhe embrioneve. Teknika të tjera duhet të trajtohen si eksperimentale dhe të duhet të kryhen në mjedise me njohuri të konsoliduara. Theksi i artikullit është në trajtimin e çështjes së fertilitetit si profesioniste shëndetësor për pacientët që luftojnë me kancerin duke ju ofruar atyre ndihmë dhe udhëzime për trajtimin dhe suksesin e ruajtjes së fertilitetit.

Referencat:

1. Fertility preservation for cancer patients: a review. Ajala T, Rafi J, Larsen-Disney P, Howell R. *Obstet Gynecol Int.* 2010;2010:160386. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
2. Fertility preservation in cancer patients: the global framework. Linkeviute A, Boniolo G, Chiavari L, Peccatori FA. *Cancer Treat Rev.* 2014;40:1019-1027. [PubMed] [Google Scholar]
3. Childhood cancer survival in Europe 1999-2007: results of EURO-CARE-5—a population-based study. Gatta G, Botta L, Rossi S, et al. *Lancet Oncol.* 2014;15:35-47. [PubMed] [Google Scholar]