

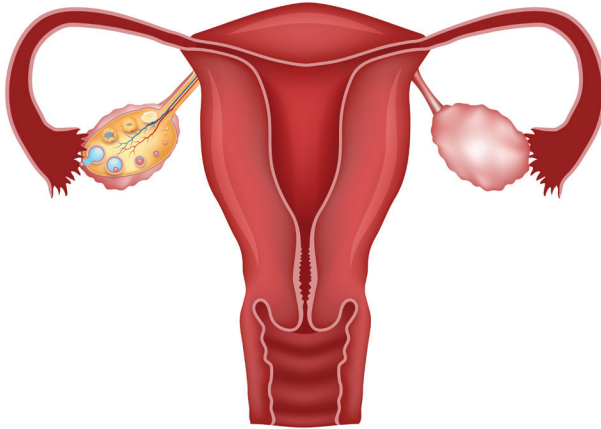
Kanser
Tedavisine
Bağlı Kısırlık
ve Korunma
Yolları



TANIDAN ÖNCE

KANSER TEDAVİSİNE BAĞLI KISIRLIK VE KORUNMA YOLLARI

Kanser günümüzün en büyük sağlık sorunlarından birisidir. Dünyada her yıl milyonlarca insan kansere yakalanıyor. Kanser sadece erişkin ve yaşlılar için değil, çocukluk ve ergen yaş grubundaki insanlar için de büyük bir sağlık sorunudur. Bu kitapçıkta kanser ilaçlarının nasıl kısırlığa yol açtığı, üreme sağlığını nasıl tehdit ettiği ve doğurganlığın nasıl korunabileceği konusunda güncel bilgiler bulabilirsiniz.



Rahim (uterus) ve yumurtalıklarda follikül gelişimi



KADINDA KANSER

Tüm yaş grupları içinde kadınlarda en sık görülen kanser türleri sırasıyla meme, akciğer, kalın bağırsak, rahim, tiroit bezi, lösemi ve lenfomalardır. Yaş aralıklarına göre bakıldığında 20 yaş ve altında ilk sırada lösemiler yer alırken, 20-39 ve 40-59 yaş grupları içinde en sık görülen kanser meme kanseridir.

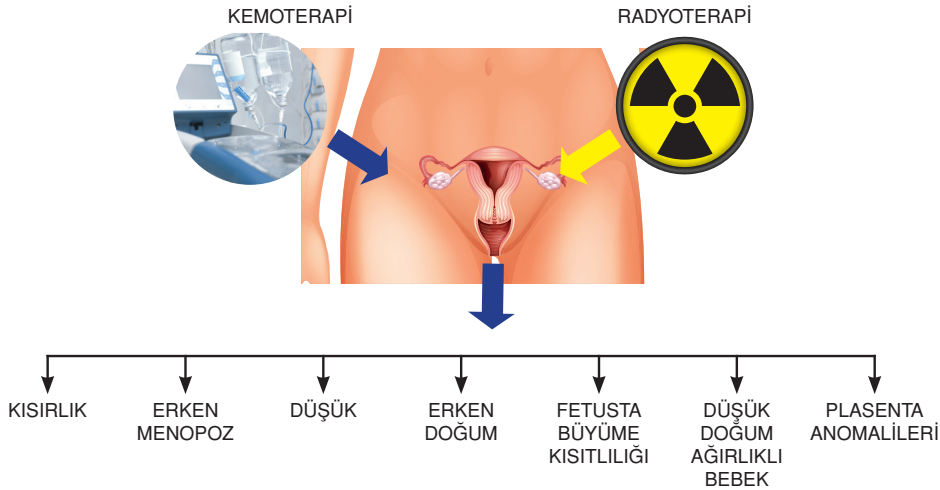
TANIDAN SONRA

KANSER TEDAVİSİ VE ÜREME SAĞLIĞI

Son 30 yılda kansere bağlı ölümlerde belirgin bir azalma söz konusudur. Örneğin 5 yıllık sağ kalım oranı erişkin kanserlerinde 1970'lerde yüzde 50 iken, 2000'li yıllarda yüzde 66'ya çıkmıştır. Çocukluk çağı tümörlerinde ise sonuçlar daha yüz güldürücü olmuş, bu oran yüzde 58'den yüzde 81'e çıkmıştır. Hiç kuşkusuz gelişmiş tanı metotlarıyla tümörler artık daha erken evrede yakalanmaktadır. Ayrıca tümör biyolojisini daha iyi anlamamız ve bunların getirisi olarak daha etkili, daha hedefe yönelik tedavilerin kullanılması sayesinde kanser

hastaları artık daha uzun yaşam sürelerine kavuşmuştur. Kanser hastaları daha uzun yaşadıkça bu hasta grubunun yaşam kalitesiyle ilgili sorunlar da gündeme gelmeye başlamıştır. Bu sorunların bir bölümü kanser tedavisinin üreme sağlığına yönelik olumsuz etkileridir. Maalesef kanser tedavisinde kullanılan ilaçlar (kemoterapi) ve ışın (radyoterapi), üreme sistemini olumsuz etkileyerek kısırlık, erken menopoz ve gebelik kayıplarına yol açmaktadır. Kadın üreme sisteminde kanser tedavisinin olumsuz etkilediği iki hedef organ vardır; yumurtalıklar ve rahim.

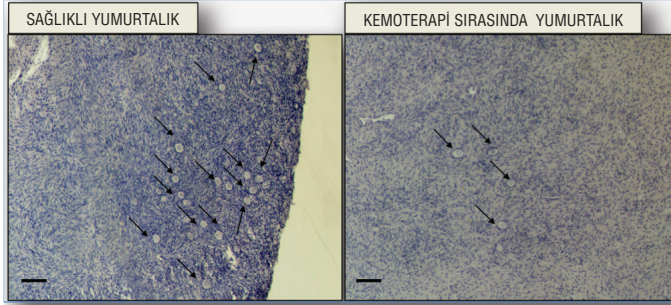
KANSER TEDAVİSİNİN ÜREME SİSTEMİ ÜZERİNDEKİ OLUMSUZ ETKİLERİ



Şekil 1

KANSER İLAÇLARI NASIL KISIRLIK YAPIYOR?

Kanser tedavisinde kullanılan kemoterapi ilaçları ve radyoterapi, kanser hücresi yanında normal hücrelerin de ölümüne sebep olmaktadır. Yumurtalık dokusunda yumurtaların erken ve kitlesel ölümü kısırlık ve erken menopoza yol açabilir.



Soldaki resimde sağlıklı bir yumurtalık dokusu ve içinde çok sayıda yumurta hücresi oklarla gösteriliyor. Sağdaki resim ise diğerinin tersine daha önce kemoterapiye maruz kalmış bir yumurtalık dokusuna aittir. Sağlıklı dokuya kıyasla yapıda bozukluk ve az sayıda yumurta hücresi bulunmaktadır.

Şekil 2

Kanser ilaçları aynı toksik etkiye sahip değildir. Alkilleyci olarak bilinen kemoterapi ilaçları yumurtalık dokusu üzerinde en fazla tahribata yol açan gruptur. Alkilleyci kemoterapi ilaçları aşağıdaki gibi farklı alt gruplarda toplanır. Şayet bu kemoterapi ilaçlarından biri veya birkaçını kullanmak zorunda kalırsanız yumurtalık dokunuzda tahribat ve buna bağlı kısırlık riskiniz artacaktır.

- Nitrojen mustard: (Klorambusil, Klormethin, Siklofosamid, Ifosfamid, Melphalan, Bendamustin, Trofosfamid, Uramustin)
- Nitrozürelere: (Karmustin, Fotemustin, Lomustin, Nimustin, Prednimustin, Ranimustin, Semustin, Streptozosin)
- Platinyum (alkilleyci benzeri): (Karboplatin, Sisplatin, Nedaplatin, Oksaliplatin, Triplatin tetranitrat, Satraplatin)

- Alkil sülfonatlar: (Busulfan, Mannosulfan, Treosulfan)
- Hidrazinler: (Prokarbazin)
- Triazenler: (Dakarbazin, Temozolomid)
- Aziridinler: (Karbokünon, ThioTEPA, Triaziqone, Triethylenemelamine)

Kadın üreme sisteminde kanser tedavisinin olumsuz etkilediği 2 hedef organ vardır; yumurtalıklar ve rahim.

Kısırlık riskini yükseltmesi bakımından Siklofosamid en çarpıcı örnektir. Bu ilaç hemen tüm kanser türlerinde sıkça kullanılır. Bu ve benzeri ilaçlar, yumurta hücresinin (oosit) içindeki yapıtaşları ve DNA'sında hasara yol açarak hücrenin ölümüne yol açarlar. Bu ilaçlar ne kadar yüksek dozda ve ne kadar uzun süreli kullanılırsa yumurtalık dokusunda o kadar fazla sayıda yumurta hücresinin ölümüne neden olur. Bunun sonucu olarak da hastanın adet düzensizlikleri, adetten kesilme ve erken menopoz riski o oranda artar. Her kadının yumurtalık dokusunda

belli sayıda yumurta hücresi bulunur ve buna "Yumurtalık rezervi" denir. Yumurtalık rezervindeki yumurta sayısı bir kadının ne zaman menopoza gireceğini, başka bir deyişle reproduktif (üreme) yaşam süresini belirler. Rezerv ne kadar fazla kayba uğrarsa kısırlık ve erken menopoz riski de o oranda artar.



KANSER TEDAVİSİ SONRASI KISIRLIK RİSKİ NEDİR?

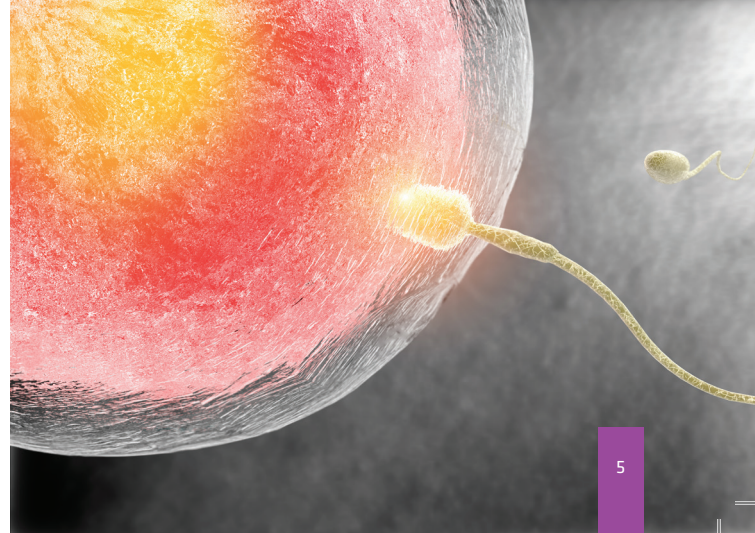
Kanser tedavisi ve/veya sonrasında kısır kalma riskini belirleyen bazı faktörler vardır:

■ **1. Yaş:** Yaş ilerledikçe doğal olarak yumurtalık rezervi de azalma gösterir. Örneğin yeni doğan bir kız çocuğunun yumurtalıklarında 1.000.000 yumurta hücresi varken, buğ çağına girdiğinde bu sayı 300.000'e düşer, 35 yaşında yaklaşık 35.000'e iner. Nihayet menopoza girdiğinde yaklaşık 1000 adet yumurta hücresi kalır ve bu hücreler hiçbir şekilde büyüme göstermezler. Genç yaşta ve rezervi daha fazla olan bir hastanın yumurtalık dokusunda kemoterapi tedavisi sonrası yumurta bulunma şansı, ileri yaşta ve rezervi daha az olan bir hastaya kıyasla daha fazla olacaktır. Başka bir deyişle, hasta ne kadar gençse tedavi sonrası erken menopoz ve kısırılık riski de o oranda azalacaktır. Örneğin 30 yaşın altında ve meme kanseri tedavisi gören bir kadın, 6 kür Siklofosfamid içeren CMF kemoterapisi aldığı anda menopoz riski yüzde 0 iken 30-40 yaş arası bu risk yüzde 10'a çıkar. Aynı kemoterapiyi yaşı 40-50 arasında olan bir kadın alırsa, tedavi sonunda menopoza girme riski yüzde 80'dir. **Unutmayın ki, genel olarak yaşı nız olası yumurtalık rezervi konusunda fikir verse de kronolojik yaşı nızla over yaşı nız her zaman aynı olmayabilir.** Örneğin 25 yaşındaki genç bir hastanın rezervi 30 yaşındaki bir hastanın rezervinden daha az olabilir. Ailesel, kalıtsal ve çevresel faktörler elbette bu durumun oluşmasından kısmen sorumludur. Bundan dolayı, **yumurtalık rezervini belirleyici testlere ihtiyaç vardır.** Yumurtalık rezervinizi kanda bazı hormonlara bakarak ve ultrasonografide yumurtalıklarınızdaki büyümekte olan yumurtaları (antral folikülleri) sayarak belirliyoruz. Kanda adetinizin 2 veya 3. günü Folikül Stimulan Hormon (FSH) isimli hormona veya adetinizin herhangi bir gününde

Antimülleryen Hormon (AMH) düzeyine bakıyoruz. Normal rezervli bir kadın için bu testlerde yumurtalıkta ortalama 4-5 antral folikül bulunmalı, FSH düzeyi <10 IU/ml; AMH 2-6 ng/ml arasında olmalıdır.

■ **2. Tedavi Şekli ve Süresi:** Uygulanan tedaviler ve uygulama süresi, tedavi sonrası kısırılık riskini belirleyen bir diğer faktördür. Çok toksik olmayan tedaviler de uzun süre verilirse kısırılığa yol açabilir. Radyoterapi tek doz yerine bölünmüş (fraksiyone) dozlarda verildiğinde veya yumurtalıklara yakın bölgeler radyasyon ışınına maruz kaldığında kısırılık riski daha fazla olacaktır.

Unutmayın ki, genel olarak yaşı nız, olası yumurtalık rezervi konusunda fikir verse de kronolojik yaşı nızla over yaşı nız her zaman aynı olmayabilir.



KANSER TEDAVİSİNDEN SONRA DOĞURGANLIĞI KORUYUCU YÖNTEMLER

Öncelikle tedaviniz için planlanan kemoterapi ve/veya radyoterapinin dozları, tedavinin ne kadar süreceğini belirler. Ardından, size bu konuda uzman olan bir hekim eşliğinde tedavi sonrası kısırlık ve üreme yeteneğinizle ilgili diğer olumsuzluklar hakkında daha ayrıntılı bilgi verilecektir.

Kanser Tedavisinden Sonra Doğurganlığı Koruyucu 3 Yol Vardır:

■ **1. Embriyo Dondurma:** Evli hastalarda uygulanabilir. İşlem aslında bir tüp bebek tedavisidir. Adetinizin 2 veya 3. günü ya da bir önceki adetinizin 21. günü tedaviye başlanarak yumurtalıklarınızdaki yumurtaların büyümesi sağlanır. Bu süre yaklaşık 10-14 gündür. Ardından seri ultrasonografi takipleri yapılarak yumurtalar belirli büyüklüğe ulaştığında yumurtlamayı

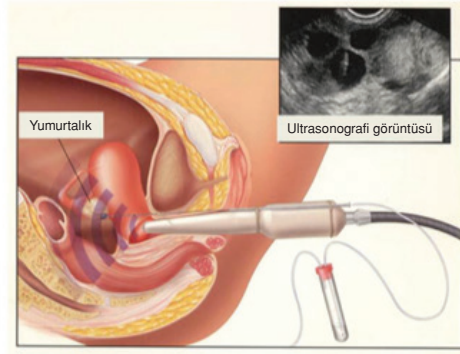
En önemli nokta siz tedaviye başlamadan kısırlığa karşı önlemlerin alınmasıdır.

tetikleyici (çatlatma) hormon enjeksiyonu yapılarak yumurtalar toplanır. Toplanan yumurtalar eşinizden alınan spermle döllenir ve dondurularak saklanır. Embriyo dondurma doğurganlığı koruyan en başarılı metottur; zira dondurulup çözülen embriyo başına gebelik oranları yüzde 30 düzeyindedir. Embriyo dondurma her hasta için uygulanamaz. Örneğin evli olmayan hastalar ve çocuklarda bu işlemin yapılması mümkün değildir.



■ **2. Oosit (yumurta hücresi) Dondurma:** Evli olmayan erişkin hastalarda düşünülmesi gereken bir seçenektir. İşlem embriyo dondurma örneğinde olduğu gibi uygulanır. Tek fark yumurta toplama işleminden sonrasındır. Embriyo dondurmada spermle döllenip saklanan yumurtalar burada döllenmeden dondurulur. Ne var ki işlemin başarı oranı

embriyo dondurmadan daha düşük olup, dondurulup çözülen oosit başına canlı gebelik oranı yüzde 10-15'tir. İyi kalitede bir embriyo dondurulup çözüldüğünde gebelik oranı yüzde 25-30 arasındadır. Bu yöntemle aynı oranı yakalayabilmek için 6-12 arasında yumurta hücresi dondurulması gerekir.



Hormon verilerek büyümeleri sağlanan foliküllerden yumurtaların ultrasonografi eşliğinde toplanması

1
YUMURTA HÜCRESİ
DONDURMA

1

Toplanan yumurtaların
döllenmeden
dondurularak saklanması



2

EMBRİYO
DONDURMA

Toplanan yumurtaların
dölendikten sonra
dondurularak saklanması



Şekil 3

■ **3. Yumurtalık Dokusu Dondurma:** Embriyo ve oosit dondurma için zamanı olmayan veya tıbbi olarak buna engeli bulunan hastalarla çocukluk çağı kanser hastalarında düşünülmesi gereken bir seçenektir. İşlem diğerlerinden farklı olarak ameliyat gerektirir. Genellikle kapalı ameliyat olarak bilinen laparoskopi ile yumurtalıklardan bir ya da ikisi çıkartılarak dondurulmak üzere işleme alınır. Yumurtalık dokusu dondurma hâlâ deneysel bir işlem olarak kabul edilmektedir, zira henüz tam bilinmese de başarı oranı diğer iki işlemden daha düşüktür. Dünyada yumurtalık dokusu dondurulup saklanmış ve daha sonra hastaya nakledilmiş vaka örnekleri bulunmaktadır. Bugüne kadar bu uygulama sonucunda 11-12 adet canlı ve sağlıklı bebek doğumu bildirilmiştir. Dondurulan dokuyu tekrar çözüp hastaya naklettikten sonra yumurtalık dokusu

içindeki yumurtaların yüzde 60'ı kaybedildiği için bu işlemin yumurtalık rezervi iyi olan (yani yumurtalık dokusunda çok miktarda yumurta bulunduran) genç erişkin ve çocuklarda yapılması gerekir. İleri yaşta (35 yaş ve üzeri) veya yumurtalık rezervi kötü olan hastalara önerilmemelidir.

Ayrıca meme kanseri hastalarında östrojen hormonu kan değerini çok yükselttiği için normal tüp bebek tedavileri uygulanamaz. Çünkü östrojen hormonunun meme kanseri oluşumu ve yayılmasında rolü vardır. Bu hastalarda kan östrojen düzeyini yükseltmeyen (aromataz enzimini baskılayan) özel bir tedavi eşliğinde embriyo veya yumurta hücresi dondurulmaktadır. Söz konusu yöntem, kısırlık tedavisi dışında zaten meme kanseri tedavisinde de kullanılmaktadır.

YUMURTALIK DOKUSU DONDURMA



Şekil 4

BU TEDAVİLER MENOPOZA KARŞI KORUR MU?

Bu tedaviler çocuk sahibi olmanıza yardımcı olabilir. Ancak, nakledilen yumurtalık dokusu sağlıklı yumurtalık gibi normal işleyişine devam edemediği için menopoza karşı bir etkisi bulunmaz. Nakledilen yumurtalık dokusu çalışmaya başlayıp yumurta üretebilse bile nakledilen dokular uzun süre bu fonksiyonlarını devam ettiremediği için menopoza girme engellenememektedir.

RADYOTERAPİNİN RAHİM ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNE KARŞI KORUNMA YOLLARI VAR MI?

Maalesef bunu önlemenin bir yolu bulunmamaktadır. Tüm vücut ve özellikle karın ve kasık bölgelerine uygulanan radyasyonun rahim üzerine olan etkisi daha fazladır. Cerrahi olarak yumurtalıklar vücudun başka yerine taşınarak (transpozisyon) radyasyon bölgesinden uzaklaştırılabilir, ancak rahim anatomik olarak başka bir yere taşınmamaktadır.



ERKEKTE KANSER TEDAVİSİNDEN SONRA ÜREMEYİ KORUYUCU YÖNTEMLER

KANSER TEDAVİSİ VE ÜREME SAĞLIĞI

Erkeklerde görülen kanser türlerinin tedavisinde son yıllarda elde edilen başarılar hayat süresini uzatmıştır. Ne var ki toksik kemoterapi ve radyasyon tedavisi testis fonksiyonlarını olumsuz etkileyerek kısırlığa yol

açmaktadır. Bu bölümde kanser ilaçlarının erkekte nasıl kısırlığa yol açtığı, üreme sağlığını nasıl tehdit ettiği ve bundan nasıl korunabileceğiniz konusunda güncel bilgiler bulabilirsiniz.



KANSER TEDAVİSİ ERKEKTE KISIRLIĞA NASIL YOL AÇAR?

Kanser tedavisinde kullanılan kemoterapi ilaçları ve radyasyon, testis dokusunda spermi üreten hücreleri tahrip ederek ölümlerine yol açar. Bunun sonucunda artık testis sperm üretemez hale gelir. Testiste 2 tip asıl hücre vardır:

1. Sperm üretiminde sorumlu hücreler (germinal epitel hücreleri),
2. Erkeklik hormonu (testosteron) üreten hücreler (Leydig hücreleri).

Sperm üreten hücreler hormon üreten hücrelere oranla kemoterapi ve radyasyona karşı daima daha hassastırlar. Yani erkeklik hormon düzeyinde bir değişime yol açmayan belli dozda bir kemoterapi ilacı sperm üretimini bozabilir, hatta durdurabilir. Sperm üreten hücrelerde oluşan bu hasarın şiddetini testis dokusunun seksüel olgunluk derecesi belirler. Genelde puberte sonrası testis, puberte öncesi testise göre toksik kemoterapi ilaçlarına daha hassastır. Diğer bir deyişle, testis puberte sonrası olgunlaştıkça kemoterapi ve radyasyona bağlı hasar riski de artmaktadır.

TÜM KANSER İLAÇLARI TESTİS DOKUSUNDA AYNI OLUMSUZ ETKİYİ YAPAR MI?

Hayır. Tüm kemoterapi ilaçları aynı toksik etkiye sahip değildir, çünkü her bir grup ilacın etki mekanizması farklıdır. Kural olarak, çabuk çoğalan (yani hızlı ve yoğun bir biçimde hücre bölünmesi gerçekleştiren) tüm hücreler, kanser hücresi olsun veya olmasın en çok kemoterapi ve radyasyondan etkilenir. Kemik iliği hücreleri, sperm hücreleri, kıl kökü hücreleri, bağırsakları döşeyen hücreler kanser hücresi olmayıp hızlı çoğalan hücrelere örnek olarak sayılabilir. Testiste bulunan ve sperm üretiminden sorumlu hücreler kemoterapiye bağlı olarak hızlı ve kitlesel bir şekilde ölecek sperm sayısında düşüklüğe (azospermi) yol açar.

Sperm üretiminden sorumlu hücrelerin kök hücreleri de hasar görmüşse kalıcı sperm üretim yokluğu ve kısırlık riski ortaya çıkar. Testiste kalıcı hasar ve kısırlıklık için “yüksek” risk taşıyan kemoterapi ilaçları şunlardır:

1. Siklofosfamid ve diğer alkilleyici ajanlar
2. Sisplatin
3. Ifosfamid
4. Klorambusil
5. Prokarbazin

Testiste hasar ve kısırlık riski daha “düşük” olan ajanlar ise şunlardır:

1. Metotreksat
2. 5-Flourourasil
3. Vinblastin
4. Etoposid
5. Taksan grubu
6. Fludarabin

HASTALIĞIN TESTİS FONKSİYONLARINA OLUMSUZ BİR ETKİSİ OLABİLİR Mİ?

Evet. Sebebini tam olarak açıklayamadığımız bazı mekanizmalara bağlı olarak bazı kanser türlerinde tedavi öncesinde bile yani kemoterapi veya radyasyona maruz kalmadan önce de testis fonksiyonları ve sperm yapımında bozukluklar gözlenebilmektedir. Bunun en tipik örneği Hodgkin lenfoma, testis kanserleri ve akut lösemilerdir.



KANSER TEDAVİSİNDEN SONRA ÇOCUK SAHİBİ OLMANIN YOLLARI

Bu konuda en önemli nokta, “kemoterapi veya radyasyon tedavisi almadan önce” koruyucu işlemlerin yapılmasıdır. Kanser tedavisinden sonra üremeyi korumanın en etkili yolu, sperm hücresi dondurmaktır. Sperm hücresi dondurmak çok başarılı bir işlemdir. Bu sayede kemoterapi sonrası kalıcı kısırlık riski söz konusu ise dondurulan sperm tekrar çözülebilir ve hastanın baba olma şansı korunur. Ancak, her hasta sperm vermek için uygun olmayabilir veya meni örneğinde dondurulacak sperm bulunamayabilir. Bu durumda eğer sperm örneği alınmıyor yani ejakülasyon sağlanmıyorsa elektrik akımı veya titreşim yoluyla uyarım yapılarak örnek alınmaya çalışılır. Meni örneğinde sperm yoksa TESE adı verilen küçük bir cerrahi işlemle testis dokusundan örnekler alınıp mikroskop altında içindeki sperm hücreleri ayıklanarak dondurulabilir.

Testis dokusu dondurma bir diğer alternatiftir. Ancak, hâlâ deneysel bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Dolayısıyla sperm veremeyen puberte öncesi hasta grubu için düşünülmelidir. İşlemin başarı oranı son derece düşüktür. GnRH isimli ilaçların hayvan çalışmalarında kemoterapiye bağlı yumurtalık ve testis dokusu hasarını önlemedeki rolleri gösterilse de insanlarda yapılan klinik çalışmalarda bu ilaçların ne testis ne de yumurtalık dokusunu koruyamadığı gözlenmiştir.

Not

Lined writing area consisting of horizontal lines.

Not





#kanseribitir



www.facebook.com/KanserSavascilari



@KanserSavascisi



Kanser Savaşçıları



www.kansersavascilari.org