



## *Hanka možná jednou bude chtít mít děti*

Informace pro dívky a ženy s nádorovým onemocněním,  
jejich rodiče, lékaře a další zdravotníky a blízké

# *Hanka možná jednou bude chtít mít děti*

Informace pro dívky a ženy s nádorovým onemocněním,  
jejich rodiče, lékaře a další zdravotníky a blízké



Napsala Anja Borgmann-Staudt, ilustroval Dieter Schmitz





## Plodnost dívek a žen po chemoterapii a radioterapii

Milá pacientko,

nádorové onemocnění a jeho léčba pomocí chemoterapie, radioterapie (ozařování) nebo operace mohou mít vliv na Tvou plodnost. V této chvíli asi příliš nepřemýšlíš o tom, jestli jednou budeš moci mít děti. V budoucnosti by to pro Tebe ale mohlo být důležité. V této brožurce najdeš užitečné informace o plodnosti a léčbě.

	Strana
Co pro dívku nebo ženu znamená být plodná? . . . . .	4
Jak působí chemoterapie a radioterapie? . . . . .	5
Jak vajíčka zrají a proč jsou důležité pohlavní hormony? . . . . .	6
Jak spermie oplodní vajíčko? . . . . .	8
Co zvyšuje riziko poruchy plodnosti? . . . . .	9
Jak je možné plodnost vyšetřit? . . . . .	10
Bude mé dítě zdravé? . . . . .	11
Co se dá pro zachování plodnosti udělat před protinádorovou léčbou a po léčbě? . . . . .	12
Co obnáší hormonální substituční terapie? . . . . .	16
Jaké druhy umělého oplodnění existují? . . . . .	16
Adopce . . . . .	18
Příloha . . . . .	19
Náklady na léčbu neplodnosti - kapitola, která bude zajímat i rodiče . . . . .	19
Rizikové kategorie pro neplodnost - informace hlavně pro Tvé lékaře . . . . .	20
Poděkování . . . . .	32

## Co pro dívku nebo ženu znamená být plodná?

Plodnost ženy (fertilita) je její schopnost mít vlastní děti. Začíná v pubertě, klesá, jak žena stárne, a končí přechodem (menopauzou). Průměrný věk žen při menopauze je 52 let, ale za normální je považován jakýkoli věk mezi 40 a 55 lety.



## Jak působí chemoterapie a radioterapie?

Chemoterapie je léčba, která pomocí léků zastavuje nebo zpomaluje buněčné dělení. Tyto léky (cytostatika) působí hlavně na buňky, které se dělí rychle, a proto jsou při chemoterapii a léčbě nádorového onemocnění ničeny právě buňky zhoubného nádoru. Některé léky poškozují ale i zdravé buňky, včetně vajíček a raných zárodečných buněk, ze kterých se později vajíčka vyvinou.

I radioterapie může poškodit zdravé buňky, tedy i vajíčka, pokud leží při ozařování v dosahu paprsků. Mladá žena má ve vaječnících víc vajíček než žena starší a čím víc vajíček je, tím větší je šance, že některá z nich budou v pořádku a žena zůstane plodná. U dívek, které ještě nedospěly do puberty, je plodnost ohrožena méně, protože jejich vaječníky zatím nejsou aktivní. Pokud je při radioterapii ozářena děloha, může ztratit svou pružnost a schopnost dodávat v těhotenství plodu výživu, což může mimo jiné vést k předčasnému porodu nebo k porodu dítěte s nízkou porodní váhou.

Kromě ozařování pánevní oblasti může mít na plodnost vliv i ozařování hlavy. Je to proto, že produkce pohlavních hormonů ve vaječnících je závislá na produkci pohlavních hormonů v mozku.

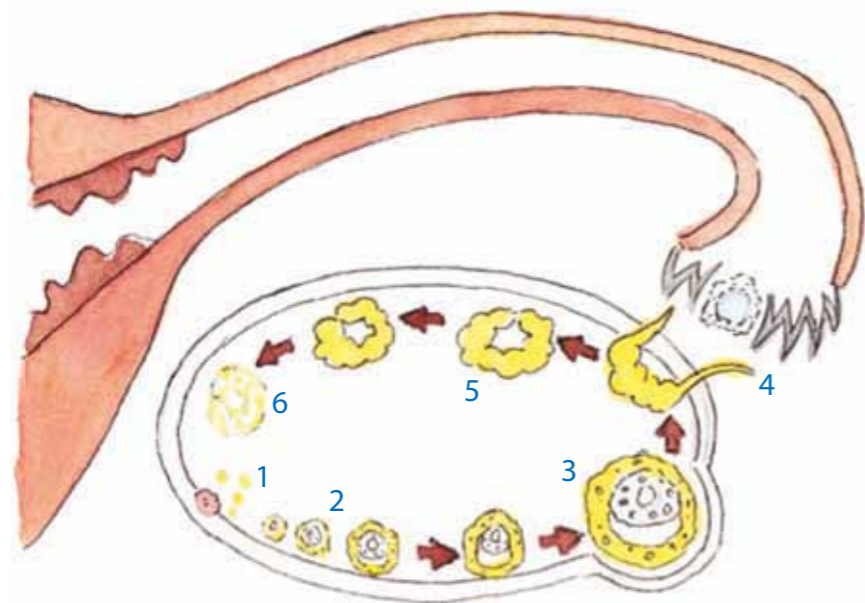
Jak chemoterapie, tak radioterapie mohou způsobit neplodnost. Nedokážeme ale vždy říci, jak vysoké toto riziko je u konkrétního člověka. Nejnovější výzkumy odhadují, že až třetina žen (33%) léčených v dětství a dospívání chemoterapií nebo radioterapií může být neplodná. V celé populaci je to asi 5%.

Pokud bys měla zájem o bližší informace o plodnosti a o faktorech, které ji po onkologické léčbě ovlivňují, můžeš se obrátit na své ošetřující lékaře. Informace můžeš najít například také zde: [www.ivfbrno.cz](http://www.ivfbrno.cz). Odkazy na některé zahraniční výzkumy v oblasti fertility jsou dostupné například zde: [http://paedonko.charite.de/en/research/fertility\\_after\\_chemotherapy](http://paedonko.charite.de/en/research/fertility_after_chemotherapy) (v angličtině a němčině).



## Jak vajíčka zrají a proč jsou důležité pohlavní hormony?

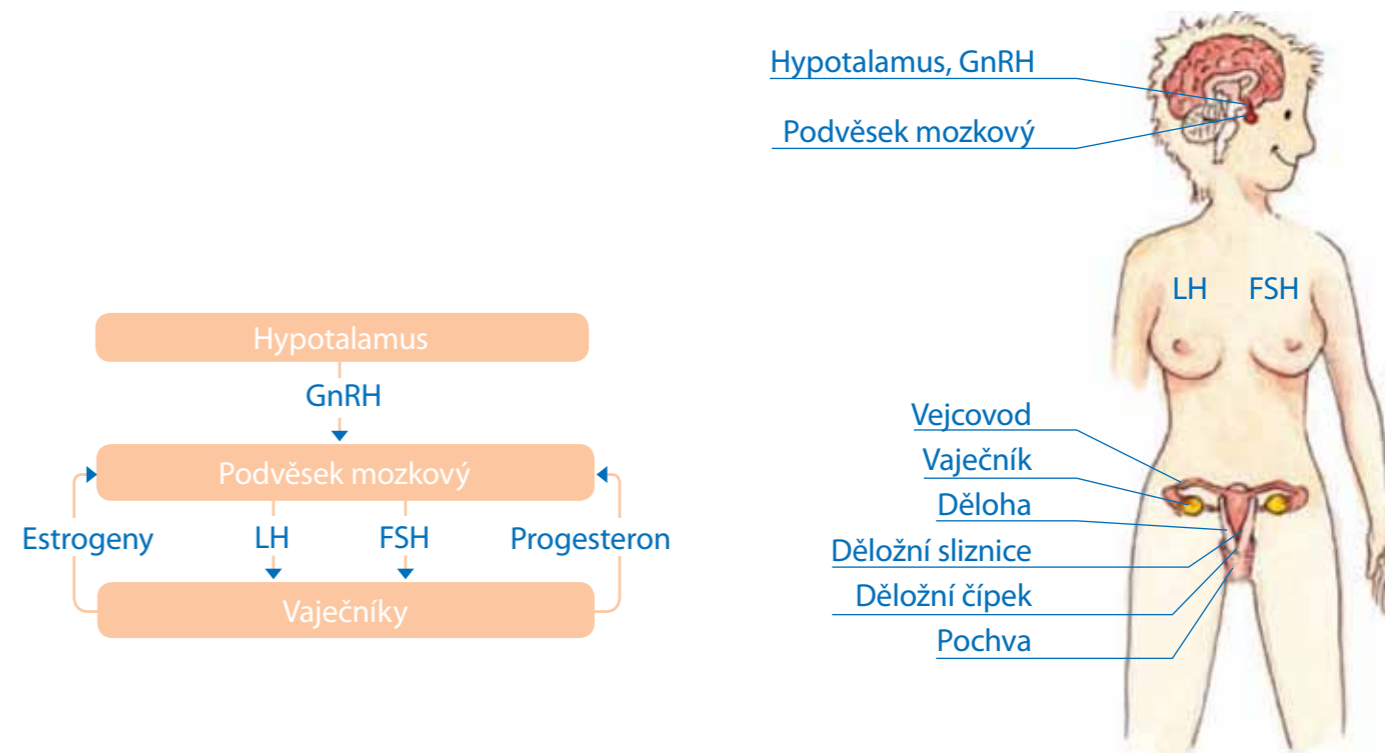
V okamžiku narození mají dívky ve vaječnicích 1-2 milionů vajíček. Každé vajíčko je pokryto obalem, s nímž dohromady tvoří takzvaný ovariální folikul. Pokud chemoterapie nebo ozařování ovariální folikuly zničí, tělo už nedokáže vytvořit nové. U žen ve věku mezi pubertou a menopauzou (přechodem) některé z folikulů působením pohlavních hormonů dozrávají a jednou měsíčně dochází k uvolnění vajíčka (ovulaci). Obal zvaný corpus luteum neboli žluté tělísko zůstává ve vaječniku.



Obrázek 1. Řez vejcovodem a vaječником zobrazující vývojové fáze folikulu od vajíčka, přes ovulaci, po žluté tělísko

Folikuly dozrávají ve vaječnicích vlivem pohlavních hormonů. Žláza v mozku zvaná hypotalamus produkuje hormon GnRH. Ten způsobuje, že podvěsek mozkový začne tvořit dva další pohlavní hormony, FSH a LH. Právě tyto dva hormony stimulují zrání folikulů ve vaječnicích. Zrající folikuly pak produkují hormon estrogen a jedním z účinků tohoto hormonu zase je, že způsobuje růst děložní sliznice.

Každé čtyři týdny prochází tělo ženy procesem zvaným menstruační cyklus. Začátek menstruačního cyklu se počítá od prvního dne menstruace (měsíčků). V polovině cyklu, kolem 14. dne od začátku menstruace, dochází k ovulaci. Jde o okamžik, kdy se z vaječniku uvolní vajíčko. Zbýlá část prasklého folikulu produkuje hormon žlutého tělíska zvaný progesteron. Ten způsobuje další růst děložní sliznice. Po ovulaci trvá vajíčku asi pět dní, než doputuje vejcovodem do dělohy. Pokud je během této doby vajíčko oplodněno, uhnízdí se v děložní sliznici. Pokud oplodněno není, dostane žena menstruaci. Začíná další menstruační cyklus.

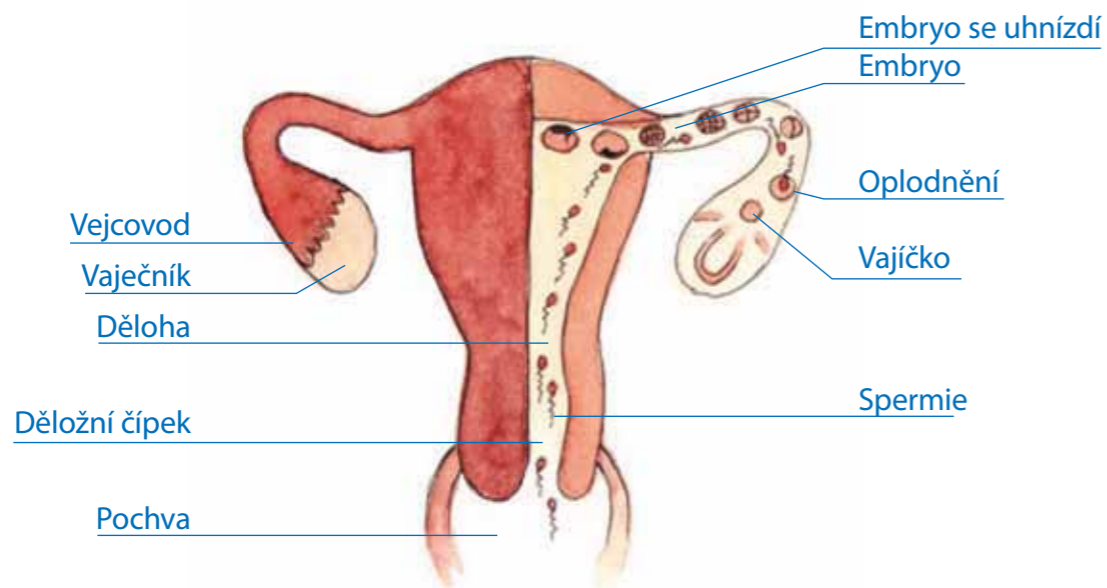


Obrázky 2 a 3. Proces tvorby pohlavních hormonů a příslušné tělesné orgány

## Jak spermie oplodní vajíčko?

Spermie dokáže v pochvě, děloze nebo vejcovodu ženy přežít dva nebo tři dny. Neoplozené vajíčko přežije pouze 12 hodin. K oplodnění dochází většinou ve vejcovodu (Obrázek 4).

U zdravého mladého páru je šance na otěhotnění v jednom menstruačním cyklu asi 20%. To znamená, že pár potřebuje k otěhotnění v průměru pět měsíců (pět menstruačních cyklů). Pokud se dvojice snaží otěhotnět dva roky a nepodaří se to, mluvíme o neplodnosti.



Obrázek 4 ukazuje cestu spermií k oplodnění vajíčka.

## Co zvyšuje riziko poruchy plodnosti?

Rizikové faktory poruchy plodnosti po onkologické léčbě zkoumají vědci už řadu let. Protože se ale k léčbě zpravidla používá kombinace více léků a postupů a každý člověk reaguje na jednotlivé léky jinak, je obtížné s jistotou říci, která část léčby a při jaké dávce plodnost ovlivní. Následující rizikové faktory odpovídají tomu, co v současné chvíli víme, a budou dále zkoumány a zpřesňovány.

- Ozáření pánve a varlat v intenzitě kolem 4 a více grayů v případech, kdy je nádor v pánevní oblasti
- Celotělové ozáření v intenzitě kolem 4 a více grayů s následnou transplantací kmenových krevetvorných buněk
- Chemoterapie s podáním prokarbazinu od dávky přibližně 6g/m<sup>2</sup>, nebo i menší v případě Hodgkinského lymfomu

I jiné léky (cytostatika) užívané při léčbě dětských nádorových onemocnění mohou při určitých dávkách plodnost poškozovat. Jejich přehled uvádíme v příloze na straně 20.

Požádej svého lékaře či lékařku, aby sem zapsal/a, jakou léčbu jsi podstoupila a jestli je tato léčba spojená s nízkým, středním nebo vysokým rizikem poškození plodnosti.

Léčba:

Spojená s ■ vysokým rizikem ■ středním rizikem ■ nízkým rizikem

## Jak je možné plodnost vyšetřit?

Plodnost konkrétní dívky a její zásobu vajíček je možné přibližně určit podle jejích pohlavních znaků, podle menstruace a pomocí hormonálních testů. Odborné vyšetření plodnosti po léčbě doporučujeme zejména těm dívkám, které se léčily až po pubertě a byly léčeny některou z níže uvedených metod, protože riziko, že budou mít poruchu plodnosti, je vysoké.

Základní vyšetření plodnosti obvykle probíhá takto:

- Anamnéza

Lékař nebo lékařka se ženy zeptá na její zdravotní historii (anamnézu). Zvláště se bude zajímat o menstruaci a o to, jestli žena užívala nějaké hormonální přípravky.

- Lékařské vyšetření

Lékař nebo lékařka vyšetří, do jaké míry jsou vyvinuty prsy a pubické ochlupení.

- Hormonální testy

Provádějí se mezi 3. a 5. dnem menstruačního cyklu ženy; lékař nebo lékařka s pomocí testu změří hladinu pohlavních hormonů LH, FSH, estradiolu a AMH v krvi. AMH je jedním z indikátorů plodnosti, který ukazuje, kolik vajíček ženě ještě zbývá. Při odběru vzorku krve je důležité vědět, jestli žena užívala nějaké pohlavní hormony, včetně antikoncepce. To by totiž ovlivnilo výsledky testu a jejich vyhodnocení. Pokud je výsledek testu mimo běžnou normu, test je potřeba nejméně jednou zopakovat, protože hormonální hladiny mohou kolísat. Může se stát, že žena po chemoterapii nebo radioterapii přestane načas menstruat a pak se menstruace opět obnoví. Někdy může tato pauza trvat i 18 měsíců.



Přesněji lze zbývající zásobu vajíček ve vaječnících zjistit ultrazvukovým vyšetřením břicha. Pokud vyšetření opakovaně poukáží na sníženou plodnost, je rozumné začít plánovat rodinu zavčas, případně využít některé z opatření pro zachování plodnosti.

## Bude mé dítě zdravé?

Mnoho onkologických pacientů se obává, že by se nádorové onemocnění mohlo projevit i u jejich dětí. Ale řada výzkumných studií, které sledovaly tisíce lidí v Evropě a Spojených státech, ukazuje, že riziko vrozených vad nebo riziko nádorového onemocnění není u dětí onkologických pacientů zvýšené. Podrobnější analýza zdraví těchto dětí je v současnosti předmětem rozsáhlého evropského výzkumu.

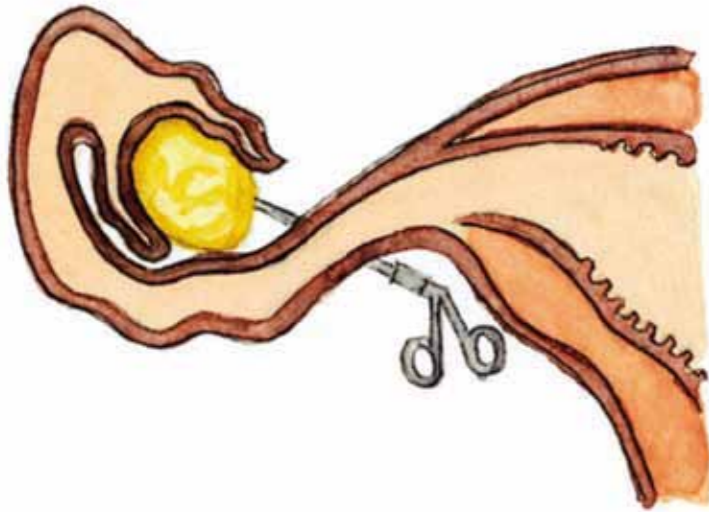




## Co se dá pro zachování plodnosti udělat před protinádorovou léčbou a po léčbě?

### Během puberty a po ní

Pokud už ve vaječnicích dozrávají folikuly, můžeme před zahájením léčby několik vajíček odebrat. Tomuto zákroku se říká ovariální punkce. Přibližně 14 dní před zákrokem se užívají hormonální léky. Vajíčka pak můžeme zamrazit a uchovat je i na mnoho let, je-li třeba. To, jestli je možné léčbu o 14 dní odložit a zákrok vůbec provést, záleží na typu nádorového onemocnění. Je nutné si o tom promluvit s ošetřujícími lékaři. Pokud chce mít pacientka po vyléčení jednou děti a nedaří se jí otěhotnět přirozenou cestou, můžeme vajíčka rozmrazit a použít je k umělému oplodnění. Šance na úspěšné otěhotnění touto cestou je 30-50%.



Obrázek 5. Odběr vzorku tkáně z vaječníku

U dívek a žen v pubertě nebo po ní existuje také možnost odebrat před zahájením léčby z vaječníku kousek tkáně i se zralými vajíčky a zamrazit tuto tkáň. Před tímto zákrokem nemusí žena užívat žádné hormonální přípravky. Tkáň můžeme po vyléčení transplantovat zpět do vaječníku (autotransplantace). Přistoupili bychom k tomu ovšem až tehdy, kdy by si vyléčená žena přála mít dítě, protože nevíme, jak dlouho bude autotransplantovaná tkáň v těle správně fungovat. Autotransplantace tkáně vaječníku by navíc mohla v těle obnovit tvorbu vlastních hormonů. Autotransplantace vyžaduje malý chirurgický (laparoskopický) zákrok a neprovádí se zatím úplně běžně.

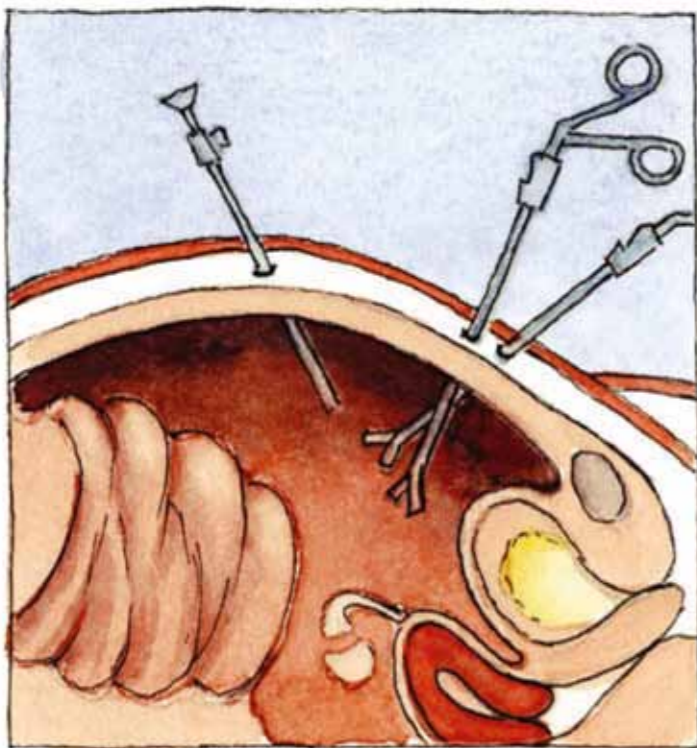


Před autotransplantací tkáně do vaječníku se musíme ujistit, že v ní nejsou přítomné žádné zhoubné (nádorové) buňky. Takové riziko existuje zejména v případě leukémií, ale i jiných nádorových onemocnění šířených krví. Místo autotransplantace bychom v takovém případě vyňali z tkáně jednotlivá vajíčka a k umělému oplodnění použili tato vajíčka.



## Před pubertou, během ní a po ní

Pokud je součástí léčby ozařování pánve, může pacientka předem podstoupit operaci, při které jsou vaječníky přemístěny mimo dosah paprsků. Tento zákrok s sebou nese určitá rizika a možnost pozdějších komplikací, jako je omezené prokrvení vaječnicků. Před vrácením vaječnicků na původní místo musíme vzít v úvahu, jestli bude potřeba pánve ozařovat znovu a také to, jestli by dočasná pozice vaječnicků nemohla v dlouhodobém horizontu narušit jejich správnou funkci. Zjišťujeme to ultrazvukovým vyšetřením.



Obrázek 6. Přemístění vaječnicků pomocí laparoskopické operace



## Před pubertou

Před pubertou můžeme odebrat a zamrazit tkáň vaječníku s nezralými vajíčky. Zatím sice ještě nemáme ustálenou metodu, jak pak nechat vajíčka dozrát, a jde o experimentální přístup, i tak ale mohou některé nemocnice tuto metodu nabízet dívkám, u kterých je riziko snížení plodnosti zvláště vysoké. Tento výzkum však zatím probíhá jen na velmi omezeném počtu evropských pracovišť.



Po poradě s lékaři se spolu s rodiči můžeš rozhodnout, jestli některou z možností pro zachování plodnosti využiješ.

## Co obnáší hormonální substituční terapie?

Onkologická léčba může způsobit předčasnou menopauzu (přechod). Pokud žena pociťuje příznaky jako jsou návaly horka, poruchy spánku, pocity deprese nebo záchvaty úzkosti, je možné je potlačit doplněním hladiny pohlavních hormonů (estrogenů) v těle. Žena si může vybrat mezi přípravky ve formě tablet nebo náplastí. Estrogeny jsou v nich doplněny i o hormony produkované žlutým tělískem.

Pokud je součástí léčby radioterapie hlavy v intenzitě nad 30 grayů, může dojít k poškození hypotalamu, což může vést k nedostatečné tvorbě hormonu GnRH a k poruše funkce podvěsku mozkového a vaječnicků. V tomto případě můžeme podávat dávky hormonů LH a FSH, buď injekčně nebo pomocí pumpy, a to ve stejných intervalech, v jakých by tyto hormony běžně tvořil podvěsek mozkový.

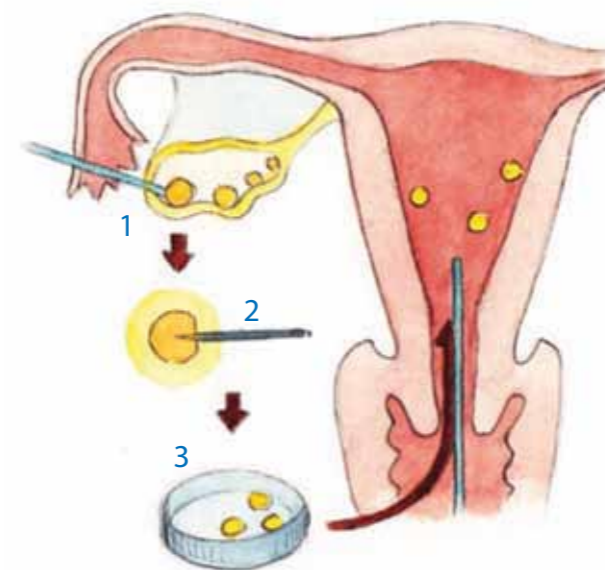
## Jaké druhy umělého oplodnění existují?

K umělému oplodnění přistupujeme jen tehdy, pokud se páru nedaří otěhotnět přirozenou cestou. Nejvhodnější metodu volíme hlavně podle toho, kolik vajíček je k dispozici. Umělé oplodnění znamená oplodnění vajíčka ženy uměle pomocí spermie muže. Existují tyto možnosti:

- Spermie rozmrazíme a pomocí tenké trubičky je zavedeme do dělohy ženy. Této metodě se říká inseminace.
- Spermie přidáme k vajíčkům ve zkumavce. Oplodněná vajíčka pak zavedeme do dělohy. Této metodě se říká oplodnění in vitro neboli IVF.
- Jednu spermii přímo vložíme do jednoho vajíčka. Oplodněné vajíčko potom zavedeme do dělohy (Obrázek 7). Této metodě se říká intracytoplazmatická injekce spermie neboli ICSI.

Pokud chce mít žena děti a její testy plodnosti po léčbě opakovaně ukazují nízký počet vajíček, má buď možnost těhotenství příliš neodkládat a zkusit otěhotnět poměrně brzy, nebo zlepšit svou šanci, že se jí podaří otěhotnět v budoucnosti tím, že si nechá zamrazit vajíčka nebo tkáň vaječnicku.

Pokud bys měla zájem o bližší informace z oblasti reprodukční medicíny, můžeš se obrátit na své lékaře. Další informace lze najít například také zde: [www.ivfbrno.cz](http://www.ivfbrno.cz) nebo [www.stopneplodnosti.cz](http://www.stopneplodnosti.cz).



Obrázek 7 ukazuje ovariální punkci (1), umělé oplodnění zavedením jedné spermie do vajíčka (2) a zavedení embrya do děložní sliznice (3).



## Adopce

Pokud se chceš stát mámou, je zde také možnost si dítě osvojit.

Informace o adopcích a náhradní rodinné péči v České republice je možné najít například zde:

[www.mpsv.cz/cs/7256](http://www.mpsv.cz/cs/7256)

[www.fod.cz/nase-cinnost/adopce](http://www.fod.cz/nase-cinnost/adopce)

[www.nahradnirodina.cz](http://www.nahradnirodina.cz)

Informace o mezinárodním osvojení a adopcích dětí ze zahraničí jsou dostupné například zde:

[www.umpod.cz/osvojeni](http://www.umpod.cz/osvojeni)



*“Kdybychom tušili, jak moc budeme mít naši Theu rádi, možná bychom si všechny ty pokusy o oplodnění ušetřili.” Slova pacientky vyléčené z nádorového onemocnění po adopci holčičky They.*

## Příloha

### *Náklady na léčbu neplodnosti - kapitola, která bude zajímat i rodiče*

Některá reprodukční opatření a metody pro zachování plodnosti jsou v České republice hrazeny z veřejného zdravotního pojištění.

Legislativa v oblasti reprodukčního zdraví se může měnit, ale podle současně platných zákonů hradí zdravotní pojišťovny v ČR například základní výkony u tří cyklů IVF, v některých případech ještě cyklus čtvrtý, a to u žen ve věku 22-39 let. Kryokonzervace (zamražení a uchování spermií a vajíček) je v ČR obvykle zpoplatněna a poplatky se pohybují v řádu tisícikorun ročně.

Další informace o výkonech hrazených z veřejného zdravotního pojištění a o aktuálních cenách dalších služeb v této oblasti vám sdělí lékaři, případně lze informace získat například zde:

[www.ivfbrno.cz/cenik-umeleho-oplodneni/t1043](http://www.ivfbrno.cz/cenik-umeleho-oplodneni/t1043)

[www.zenska-neplodnost.cz/zdravotni-pojistovny-a-uhrady](http://www.zenska-neplodnost.cz/zdravotni-pojistovny-a-uhrady)



## Rizikové kategorie pro neplodnost - informace hlavně pro Tvé lékaře

Vyšetření plodnosti po léčbě doporučujeme zejména pacientům, kteří spadají do kategorie vysokého nebo středního rizika poruch plodnosti, jak je uvádíme níže:

### Vysoké riziko

Celotělové ozáření  
Ozařování pánve nebo varlat  
Transplantace kostní dřeně  
Hodgkinský lymfom vysokého rizika  
Sarkomy měkkých tkání: 4. klinické stádium (metastazující)  
Ewingův sarkom: metastazující

### Střední riziko

Akutní myeloidní leukémie  
Hepatoblastom  
Osteosarkom  
Ewingův sarkom: bez metastáz  
Sarkomy měkkých tkání: 2. nebo 3. klinické stádium  
Neuroblastom  
Non-hodgkinský lymfom  
Hodgkinský lymfom středního rizika  
Mozkové nádory: kraniospinální radioterapie, kraniální ozáření > 24 Gy

### Kumulativní dávky cytostatik spojené s rizikem poruch plodnosti:

Busulfan ( $\geq 0,42 \text{ g/m}^2$ ), karboplatina ( $\geq 2 \text{ g/m}^2$ ), cisplatina ( $\geq 0,5 \text{ g/m}^2$ ), cyklofosfamid ( $\geq 10 \text{ g/m}^2$ ), etoposid ( $\geq 5 \text{ g/m}^2$ ), ifosfamid ( $\geq 42 \text{ g/m}^2$ ), melfalan ( $\geq 0,14\text{--}0,24 \text{ g/m}^2$ ), prokarbazin ( $\geq 6 \text{ g/m}^2$ )

Pacientům, kteří spadají do kategorie nízkého rizika, doporučujeme vyšetření plodnosti jen tehdy, pokud je důvod se domnívat, že plodnost mohla být narušena.

### Nízké riziko

Akutní lymfoblastická leukémie  
Wilmsův nádor  
Sarkomy měkkých tkání: 1. klinické stádium  
Nádory ze zárodečných buněk (bez radioterapie)  
Retinoblastom  
Hodgkinský lymfom nízkého rizika  
Mozkové nádory: pouze operace, kraniální ozáření < 24 Gy

Informace v červeném, žlutém a zeleném poli jsou převzaty z publikace W. Hamishe B. Wallace „Zachování plodnosti u mladých pacientů s nádorovým onemocněním: koho se riziko týká a co můžeme nabídnout?“ („Fertility preservation for young patients with cancer: who is at risk and what can be offered?“, The Lancet Oncology 2005).





## Poděkování

Děkuji své kolegyni Simone Reinmuth, novinářkám Marii Yiallouros a Gerlind Bode, psychologce Christině Borgmann-Gerstenberg, našim dětským zdravotním sestřám, mladým pacientům a poradcům, i členům skupiny pro ochranu plodnosti v onkologii Ferti-PROTEKT, členům evropské skupiny PanCare a členům skupiny pro optimalizaci léčby Odborné společnosti pro dětskou onkologii a hematologii (Leitern und Mitarbeitern der Therapieoptimierungsstudien der Fachgesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie) za jejich spolupráci a připomínky.

Děkuji Kateřině a Tomášovi Kepákovým za adaptaci brožury pro Českou republiku a za překlad.

Ráda bych poděkovala také Berlínské onkologické společnosti (Berliner Krebsgesellschaft) za financování vydání této publikace v Německu a projektu PanCareLIFE za financování vydání publikace v České republice.

Anja Borgmann-Staudt, Berlín, leden 2016



Tato publikace vznikla v rámci projektu PanCareLIFE financovaného ze 7. rámcového programu Evropské unie pro výzkum, technologický rozvoj a demonstrace, pod registračním číslem 602030, a z příspěvku Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR, pod číslem 7E13061.



**Hanka možná jednou bude chtít mít děti**  
**Informace pro dívky a ženy s nádorovým onemocněním**



Vydavatel: Berliner Krebsgesellschaft e.V.®  
První vydání, 2016

Námět a zpracování Anja Borgmann-Staudt, pracovní skupina FeCt, ve spolupráci se členy skupin Ferti-PROTEKT a PanCare a skupiny pro optimalizaci léčby Odborné společnosti pro dětskou onkologii a hematologii (Therapieoptimierungsstudien der Fachgesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie).

Ilustrace: Dieter Schmitz  
Grafika: da vinci design GmbH  
Tisk české verze: eX-press.cz

Kontakt na autory:  
Berliner Krebsgesellschaft e.V.  
Robert-Koch-Platz 7, 10115 Berlin

Tel.: + 49 (0)2 28 / 68 84 6-22  
Fax: + 49 (0)2 28 / 68 84 6-44  
info@kinderkrebsstiftung.de  
www.kinderkrebsstiftung.de

Kontakt pro Českou republiku:  
katerina.kepakova@fnbrno.cz  
Tel.: +420 532 234 755, +420 724 222 969



