

Kuba možná jednou bude chtít mít děti

Informace pro chlapce a mladé muže s nádorovým onemocněním,
jejich rodiče, lékaře a další zdravotníky a blízké

Kuba možná jednou bude chtít mít děti

Informace pro chlapce a mladé muže s nádorovým onemocněním,
jejich rodiče, lékaře a další zdravotníky a blízké



Napsala Anja Borgmann-Staudt, ilustroval Dieter Schmitz



Plodnost chlapců a mladých mužů po chemoterapii a radioterapii

Milý paciente,

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 muže znamená být plodný?	4
Jak působí chemoterapie a radioterapie?	5
Jak spermie 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?	14
Jaké druhy umělého oplodnění existují?	15
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	23

Co pro muže znamená být plodný?

Plodnost muže (fertilita) je jeho schopnost mít vlastní děti. Začíná v pubertě a klesá, jak muž stárne, i když muži mohou mít často děti i v docela vysokém věku.



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 spermatických buněk a raných zárodečných buněk, ze kterých se později spermie vyvinou.

I radioterapie může poškodit zdravé buňky, tedy i spermie, pokud leží při ozařování v dosahu paprsků. Tvorba spermií je v tomto směru zvláště citlivá. Léčba může vést ale i k poruše tvorby pohlavního hormonu testosteronu, která také probíhá ve varlatech.

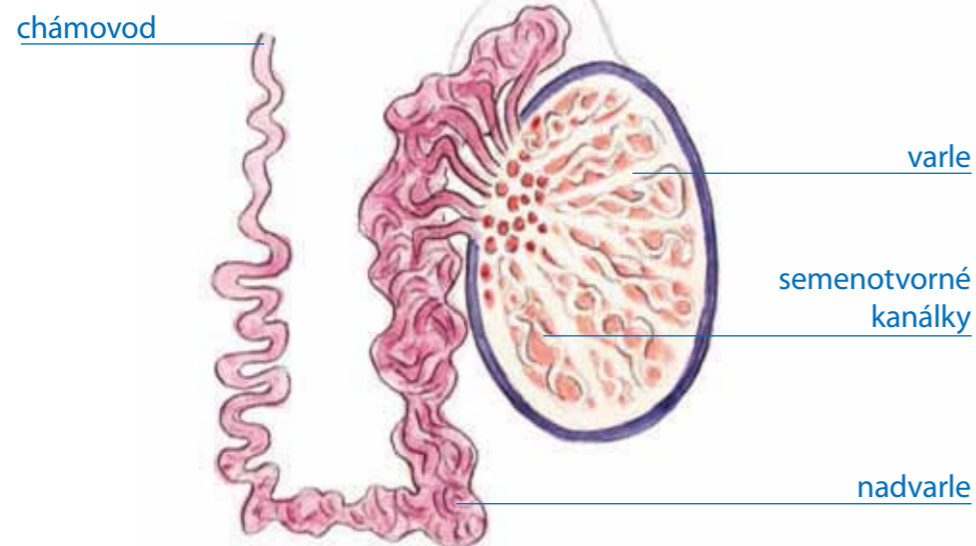
Kromě ozařování pánevní oblasti může mít na plodnost vliv i ozařování hlavy. Je to proto, že produkce pohlavních hormonů ve varlatech je závislá na produkci pohlavních hormonů v mozku.

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 mužů (33%) léčených v dětství a dospívání chemoterapií nebo radioterapií může být neplodná. V celé populaci je to asi 5%.

Pokud bys měl 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. Odkazy na některé zahraniční výzkumy v oblasti fertility jsou dostupné například zde: http://paedonko.charite.de/en/research/fertility_after_chemotherapy (v angličtině a němčině).

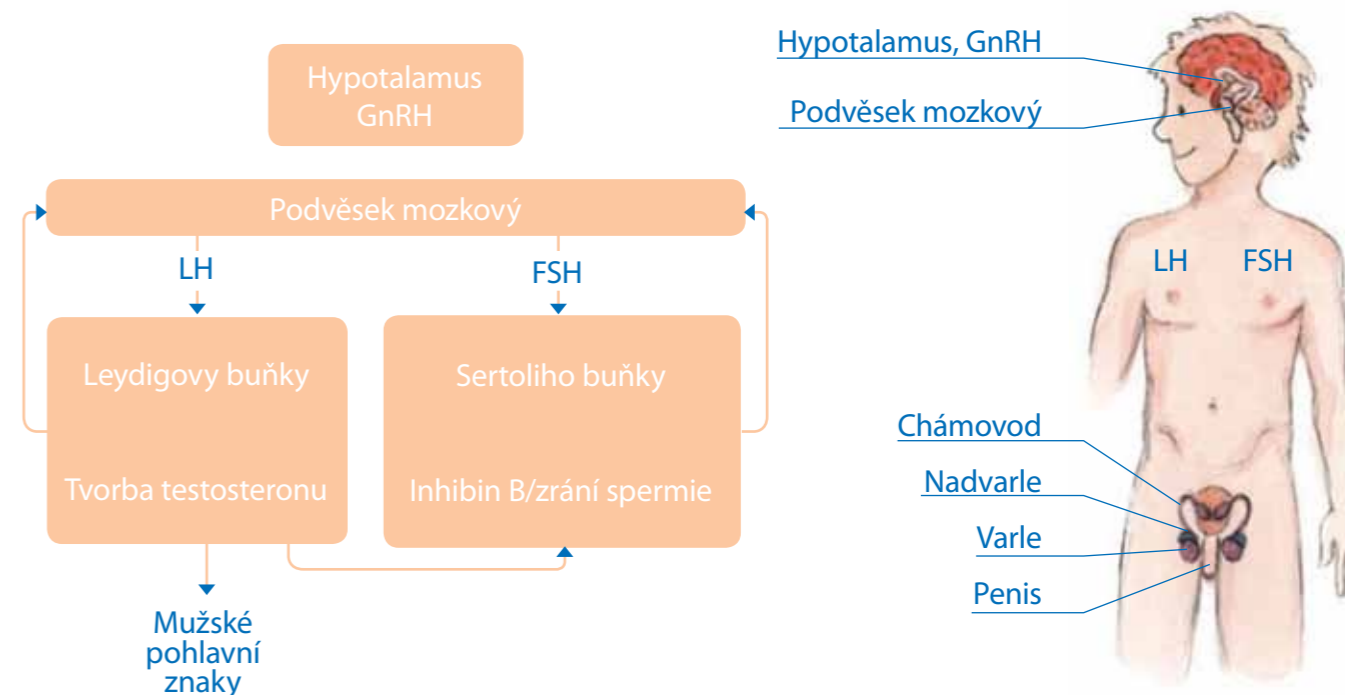
Jak spermie zrají a proč jsou důležité pohlavní hormony?

Varlata obsahují mnoho malých kanálků, kterým se říká semenotvorné kanálky a kde se tvoří spermatické buňky (Obrázek 1). Na začátku puberty se z kmenových buněk ve varlatech začnou vlivem pohlavních hormonů vyvíjet zralé spermie. Tento proces pak v těle probíhá nepřetržitě, přičemž nová spermie se vyvíjí vždy asi 10 týdnů. Spermie se nejprve hromadí v kanálkách vedoucích z varlat. Během ejakulace odtud proudí směrem ven z těla skrze penis. Jeden mililitr (ml) spermatu plodného muže obsahuje nejméně 39 milionů spermií a jedna ejakulace obsahuje nejméně 1,5 ml spermatu.



Obrázek 1 ukazuje řez varletem s nadvarletem a chámovodem.

Žláza v mozku zvaná hypotalamus produkuje hormon GnRH, který reguluje zrání spermatických buněk a umožňuje vývoj pohlavních orgánů. GnRH také podněcuje jinou část mozku, podvěsek mozkový, k tvorbě dvou dalších hormonů, FSH a LH. Tyto dva hormony putují z podvěsku mozkového do varlat, kde pod jejich vlivem tvoří Sertoliho buňky sperma a Leydigovy buňky testosteron. Mužský hormon testosteron je zodpovědný za vývin mužských pohlavních orgánů a mužských znaků jako jsou hluboký hlas, ochlupení a svaly. Sertoliho buňky produkují také hormon inhibin B, který reguluje vylučování FSH. Inhibin B tedy také hraje roli při zrání spermatických buněk.



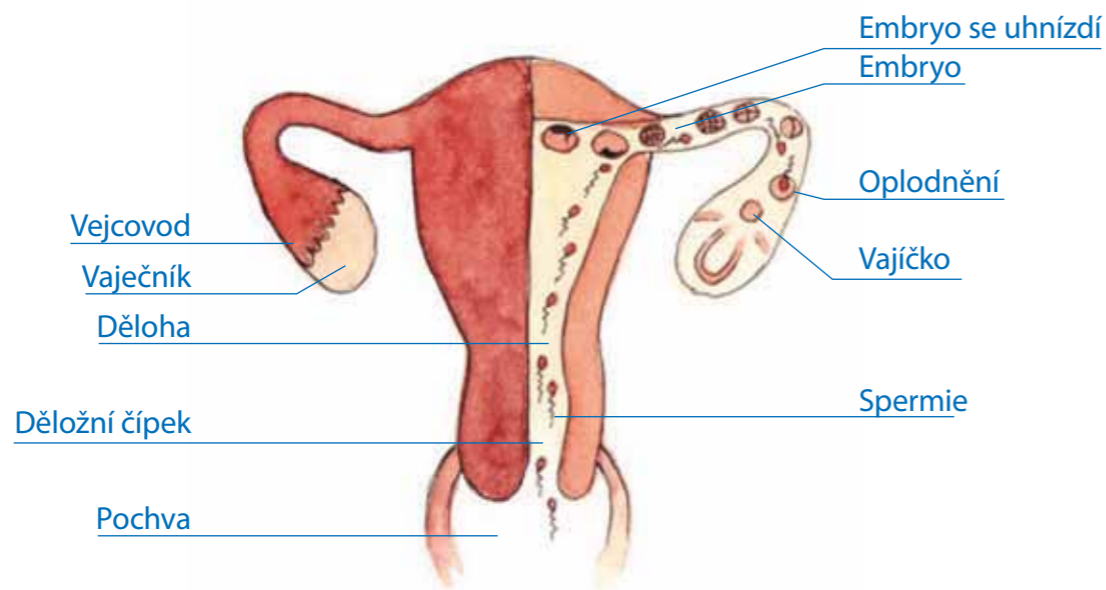
Obrázky 2 a 3.

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 krvetvorných buněk
- Chemoterapie s podáním prokarbazinu od dávky přibližně 6g/m², 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 podstoupil 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 konkrétního chlapce nebo muže je možné přibližně určit pomocí hormonálních testů a podle jeho pohlavních znaků jako je růst pubického ochlupení a velikost varlat.

Odborné vyšetření plodnosti doporučujeme zejména těm mužům, kteří se léčili až po pubertě a byli léčeni 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 muže zeptá na jeho zdravotní historii (anamnézu).

- Lékařské vyšetření

Pokud má muž jen řídké vousy a pubické ochlupení nebo nemá žádné a pokud se mu zatím neprohloubil hlas, ukazuje to na nízkou hladinu testosteronu. Také varlata o objemu menším než 12 ml (3x2x2 cm) mohou u mladého muže signalizovat poruchu plodnosti.

- Hormonální testy

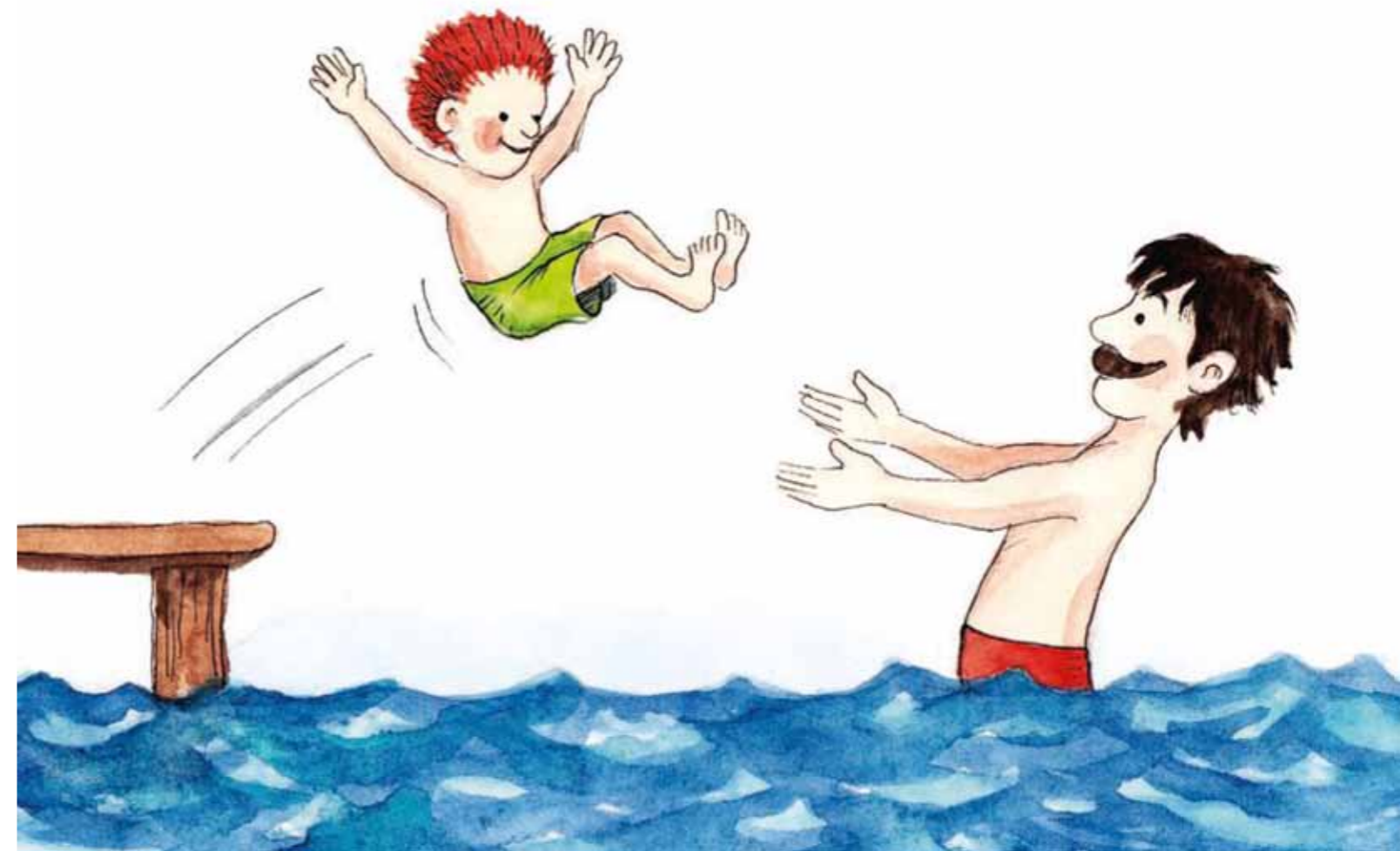
Při hormonálních testech měříme hladinu pohlavních hormonů LH, FSH, testosteronu a inhibinu B v krvi. Při odběru vzorku krve je důležité vědět, jestli muž užíval nějaké pohlavní hormony. To by totiž ovlivnilo výsledky testu a jejich vyhodnocení. Pokud je výsledek testu mimo běžné hodnoty, test se nejméně jednou opakuje, protože hormonální hladiny mohou kolísat.



Přesněji lze plodnost vyšetřit také pomocí analýzy spermatu. Jestliže je výsledek mimo běžnou normu, mělo by být s odstupem nejméně 10 týdnů provedeno kontrolní vyšetření. Pokud opakované vyšetření potvrdí, že sperma neobsahuje žádné živé spermie, lze provést biopsii varlete. Často tak získáme jednotlivé živé spermie, které můžeme použít k umělému oplodnění (oplodnění vajíčka mimo tělo). V některých případech se tvorba spermií může i několik let po chemoterapii nebo ozařování obnovit.

Bude mé dítě zdravé?

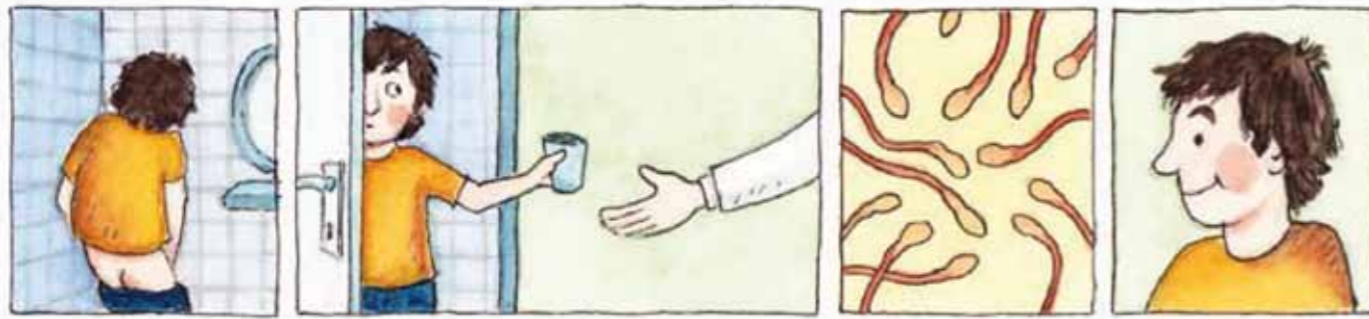
Mnoho onkologických pacientů se obává, že by se nádorové onemocnění mohlo projevit i u jejich dětí. Ale řada výzkumných studií, které sledovaly tisíce lidí v Evropě a Spojených státech, ukazuje, že riziko vrozených vad nebo riziko nádorového onemocnění není u dětí onkologických pacientů zvýšené. Podrobnější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

S nástupem puberty, jakmile začnou varlata plnit svou funkci a tvořit spermie, můžeme spermie získat, zamrazit a uchovat je na mnoho let. Jde to asi od 13 let věku, kdy už se vyvíjejí vnější pohlavní znaky – varlata dorostla do objemu alespoň 8 ml a je přítomné pubické ochlupení. Nejjednodušší cesta, jak spermie získat, je ze spermatu. Sperma lze opatřit stimulací penisu rukou – masturbací (Obrázek 5). Po zdravotní stránce je tento postup naprosto bezpečný, takže stojí před léčbou za zvážení i tehdy, pokud je plánovaná chemoterapie nebo radioterapie spojena jen s nízkým rizikem poškození plodnosti. Pokud sperma neobsahuje žádné vhodné spermie, je možné podstoupit krátký zákrok v celkové anestézii, při kterém se z varlete odebere vzorek tkáně. Spermie získané z tohoto vzorku pak můžeme zamrazit.

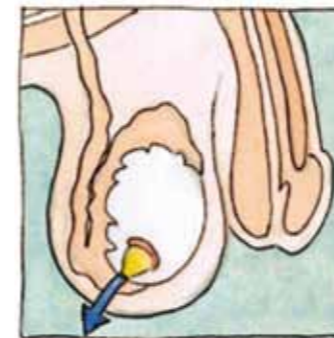


Obrázek 5 ukazuje, jak lze získat spermie ze spermatu.

Pokud si vyléčený pacient přeje mít dítě a jeho partnerka neotěhotní přirozenou cestou, můžeme spermie rozmrazit a použít k umělému oplodnění. V nadpoloviční většině případů se těhotenství podaří.

Před pubertou

Tělo začíná tvořit spermie, které lze zamrazit, až po nástupu puberty. Před pubertou máme ale možnost provést ještě před zahájením chemoterapie nebo radioterapie biopsii varlat. Jde o krátký zákrok v celkové anestézii, při kterém je z varlete odebrána tkáň a ta je potom zamrazena. Uchováme tak zárodečné kmenové buňky, které jsou ve tkáni obsažené. Až se pacient vyléčí, mohou se z těchto buněk potenciálně vyvinout zralé spermie. Ideální metodou by bylo vrátit (autotransplantovat) odebranou tkáň po vyléčení pacienta zpět do varlete. U pacientů s leukémií nebo například non-Hodgkinským lymfomem ovšem nelze vyloučit, že ve tkáni varlat budou přítomné zhoubné buňky. V tomto případě bychom místo autotransplantace vzorku tkáně zvážili možnost nechat dozrát jednotlivé spermie a ty pak použít. Metody dozrávání spermií touto cestou jsou zatím experimentální, takže tento postup lze provést jen v určitých nemocnicích, kde probíhá příslušný výzkum.



Obrázek 6 ukazuje biopsii varlete. Lékaři provádějí krátký zákrok v celkové anestézii, při kterém je odebrán malý vzorek tkáně varlete.



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

Co obnáší hormonální substituční terapie?

V důsledku operace obou varlat (orchiektomii) nebo radioterapie varlat v intenzitě nad 20 grayů mohou být odstraněny nebo poškozeny Leydigovy buňky, které vytvářejí testosteron. Testosteron hraje důležitou roli v sexuálním životě muže a ovlivňuje tvorbu svalů, stavbu kostí i celkové zdraví a pohodu. Pokud je po léčbě hladina testosteronu příliš nízká, je možné nasadit hormonální substituci. Ta je k dispozici ve formě injekcí s dlouhodobým účinkem, náplastí nebo gelu, který se vtírá do kůže.

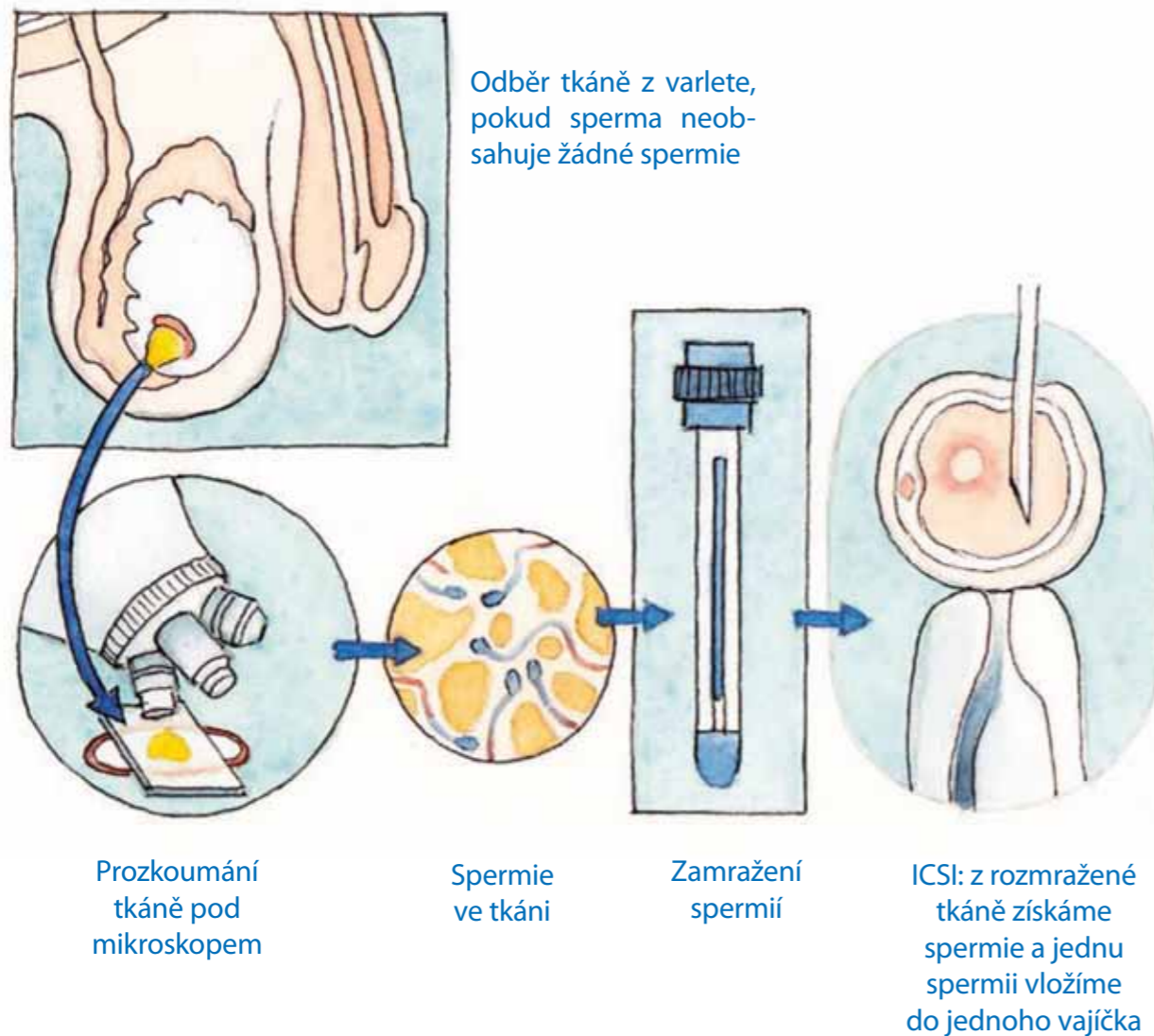
Pokud je součástí léčby radioterapie hlavy v intenzitě nad 30 grayů, může dojít k poškození hypotalamu a podvěsku mozkového, což může vést k poklesu tvorby hormonů LH a FSH. Stimulace tvorby spermií a testosteronu ve varlatech je pak menší nebo se spermie netvoří vůbec. Porucha tvorby spermií nemusí být trvalá. U chlapců před pubertou je možné varlata stimulovat pomocí hormonů LH a FSH, dokud se tvorba spermií nespustí. Jelikož by dlouhodobé podávání LH a FSH bylo komplikované a nákladné, je u chlapců po dosažení puberty možné nejprve nasadit substituční terapii podáváním testosteronu. V okamžiku, kdy by muž chtěl mít děti, můžeme krátkodobě podávat LH a FSH a stimulovat tak tvorbu spermií.



Jaké druhy umělého oplodnění existují?

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



Obrázek 7 ukazuje fáze umělého oplodnění, kdy jedno vajíčko je oplodněno jednou spermii, po zamražení a následném rozmražení vzorku tkáně varlete.

I když se ve spermatu po chemoterapii nebo radioterapii opakovaně nevyskytují živé spermie, dokážeme často pomocí biopsie varlete jednotlivé živé spermie získat a k umělému oplodnění je použít.

Pokud bys měl zájem o bližší informace z oblasti reprodukční medicíny, můžeš se obrátit na své lékaře. Další informace lze najít například také zde: www.ivfbrno.cz nebo www.stopneplodnosti.cz.



Adopce

Pokud se chceš stát tátou, 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

www.fod.cz/nase-cinnost/adopce

www.nahradnirodina.cz

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

www.umpod.cz/osvojeni



“Kdybychom tušili, jak moc budeme mít našeho Thea rádi, možná bychom si všechny ty pokusy o oplodnění ušetřili.” Slova pacienta vyléčeného z nádorového onemocnění po adopci chlapečka Thea.

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

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.



Kuba možná jednou bude chtít mít děti
Informace pro chlapce a mladé muže 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

