

Slovensko združenje za
reproduktivno medicino SZD

KO za reprodukcijo
Ginekološka klinika, UKC Ljubljana

Oddelek za reproduktivno medicino
in ginekološko endokrinologijo,
Klinika za ginekologijo in
perinatologijo, UKC Maribor

XVII. spominski sestanek
akad. prof. dr. Lidije Andolšek-Jeras



Rak in reproduktivno zdravje

Zbornik
Ljubljana, 28. november 2025

Slovensko združenje za reproduktivno medicino - SZD

KO za reprodukcijo

Ginekološka klinika UKC Ljubljana

Oddelek za reproduktivno medicino in ginekološko endokrinologijo, Klinika za ginekologijo in perinatologijo, UKC Maribor

XVII. spominski sestanek akad. prof. dr. Lidije Andolšek-Jeras

Rak in reproduktivno zdravje

Ljubljana

28. november 2025

Zbornik

XVII. spominski sestanek akad. prof. dr. Lidiје Andolšek-Jeras

Rak in reproduktivno zdravje

Ljubljana, november 2025

Urednika: Nina Jančar in Milan Reljič

Lektorica: Barbara Frelj

Oblikovanje: Ivan Verdenik

Izdajatelj: Slovensko združenje za reproduktivno medicino SZD

Tisk: Tiskarna Bori

Število izvodov: 120

Strokovni odbor: Nina Jančar (predsednica), Vida Gavrić Lovrec, Eda Vrtačnik Bokal, Helena Ban Frangež, Vesna Šalamun, Bojana Pinter, Milan Reljič, Borut Kovačič

Organizacijski odbor: Dzhamilyat Abdulkhalikova (predsednica), Vilma Kovač, Nejc Kozar, Martin Štimpfel, Sara Korošec, Barbara Požlep, Eva Skuk, Primož Ciglar, Ivan Verdenik, Sara Pleša

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616-006:618(082)
616-006:612.6(082)

SPOMINSKI sestanek akad. prof. dr. Lidiје Andolšek-Jeras (17 ; 2025 ; Ljubljana)

Rak in reproduktivno zdravje : XVII. spominski sestanek akad. prof. dr. Lidiје Andolšek-Jeras : Ljubljana, 28. november 2025 : zbornik / [urednika Nina Jančar in Milan Reljič]. - Ljubljana : Slovensko združenje za reproduktivno medicino SZD, 2025

ISBN 978-961-7092-86-8
COBISS.SI-ID 257932547

Vsebina

Avtorji prispevkov.....	5
Naše izkušnje s shranjevanjem genetskega materiala pri onkoloških bolnikih.....	7
<i>Nina Jančar</i>	
Rak dojke in ohranjanje plodnosti	12
<i>Simona Borštnar</i>	
Krvni raki in ohranjanje plodnosti	18
<i>Luka Čemažar</i>	
Rak mod in druge vrste raka pri moških ter ohranjanje plodnosti.....	23
<i>Nejc Kozar</i>	
Atipična hiperplazija endometrija, rak endometrija in ohranitev plodnosti	29
<i>Maja Krajec</i>	
Rak materničnega vratu in ohranjanje plodnosti	34
<i>Vid Janša</i>	
Rak jajčnikov in mejno maligni tumorji jajčnikov in ohranjanje plodnosti	39
<i>Ksenija Rakić</i>	
Psihološki vidik spoprijemanja z okoliščinami ohranjanja plodnosti	43
<i>Andreja C. Škufca Smrdel</i>	
Pozne posledice zdravljenja raka.....	47
<i>Lorna Zadavec Zaletel</i>	

Kontracepcija med zdravljenjem raka in po njem	53
<i>Bojana Pinter</i>	
Hormonsko nadomestno zdravljenje med zdravljenjem in po zdravljenju raka	61
<i>Vilma Kovač</i>	
Spolnost po zdravljenju raka.....	67
<i>Gabrijela Simetinger</i>	
Kakovost spolnih celic po zdravljenju raka in morebitni vpliv na potomstvo	72
<i>Martin Štimpfel</i>	
Uspešnost postopkov OBMP z uporabo zamrznjenega genetskega materiala pri onkoloških bolnikih	77
<i>Milan Reljič</i>	
Nosečnost po zdravljenju raka	83
<i>Mirjam Druškovič</i>	
Posmrtno darovanje genetskega materiala in s tem povezane dileme	89
<i>Eda Vrtačnik Bokal</i>	
Vloga socialno svetovalne službe pri posvojitvah in rejništvu.....	93
<i>Petra Štemberger</i>	
Starševstvo po zdravljenju raka: vidik ljudi z izkušnjo raka.....	99
<i>Brina Žagar</i>	
Sponzorji srečanja.....	105

Avtorji prispevkov

Doc. dr. Simona Borštnar, dr. med., spec. internistične onkologije, Oddelek za internistično onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana

Luka Čemažar, dr. med., spec. hematologije, Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Asist. Mirjam Druškovič, dr. med., spec. ginekologije in porodništva, Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Doc. dr. Nina Jančar, dr. med., spec. ginekologije in porodništva, Klinični oddelek za reprodukcijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Doc. dr. Vid Janša, dr. med., spec. ginekologije in porodništva, Klinični oddelek za ginekologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana in Katedra za ginekologijo in porodništvo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Doc. dr. Vilma Kovač, dr. med., spec. ginekologije in porodništva, Oddelek za reproduktivno medicino in ginekološko endokrinologijo, Klinika za ginekologijo in perinatologijo, Univerzitetni klinični center Maribor

Doc. dr. Nejc Kozar, dr. med., spec. ginekologije in porodništva, Oddelek za reproduktivno medicino in ginekološko endokrinologijo, Klinika za ginekologijo in perinatologijo, Univerzitetni klinični center Maribor

Maja Krajec, dr. med., spec. ginekologije in porodništva, Oddelek za ginekološko onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana

Prof. dr. Bojana Pinter, dr. med., spec. ginekologije in porodništva, višja svetnica. mag. ekon. in posl. ved; Klinični oddelek za reprodukcijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana in Katedra za ginekologijo in porodništvo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Ksenija Rakić, dr. med., spec. ginekologije in porodništva, Oddelek za reproduktivno medicino in ginekološko endokrinologijo, Univerzitetni klinični center Maribor

Izr. prof. dr. Milan Reljič, dr. med., spec. ginekologije in porodništva, Oddelek za reproduktivno medicino in ginekološko endokrinologijo, Univerzitetni klinični center Maribor

Asist. dr. Gabrijela Simetinger, dr. med., spec. ginekologije in porodništva, FECSM, medicinska seksologinja, Oddelek za ginekologijo in porodništvo, Splošna bolnišnica Novo mesto

Dr. Andreja C. Škufca Smrdel, univ. dipl. psih. Oddelek za psihoonkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana

Petra Štemberger, univerzitetna diplomirana socialna delavka, Socialno svetovalna služba, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Doc. dr. Martin Štimpfel, univ. dipl. bioteh. Enota za OBMP in spermalno banko, Klinični oddelek za reprodukcijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana in Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Prof. dr. Eda Vrtačnik Bokal, dr. med., spec. ginekologije in porodništva, višja svetnica, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Doc. dr. Lorna Zadravec Zaletel, dr. med., spec. radioterapije in onkologije, Onkološki inštitut in Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Dr. Brina Žagar, univ. dipl. etnol. in kult. antrop. Slovensko združenju bolnikov z limfomom in levkemijo

Naše izkušnje s shranjevanjem genetskega materiala pri onkoloških bolnikih

Nina Jančar

Izvleček

V Sloveniji je hranjenje genetskega materiala pri onkoloških bolnikih na zavidljivi ravni. Dobršen del rakavih bolnikov se zdravi na Onkološkem inštitutu v Ljubljani, večina pediatričnih onkoloških bolnikov pa na ljubljanski pediatrični kliniki. Zaradi bližine inštituta in klinike so mladi onkološki bolniki lahko zelo hitro oz. hkrati obravnavani na KO za reprodukcijo Ginekološke klinike UKC Ljubljana. Najpogosteje se srečujemo z bolnicami z rakom dojke. Pri njih imamo med operativnim zdravljenjem in začetkom sistemskega zdravljenja dovolj časa za spodbujanje jajčnikov in shranjevanje jajčnih celic ali zarodkov. Drugi najpogostejši rak je Hodgkinov limfom, pri katerem imamo običajno 10–14 dni časa, da lahko izvedemo vse potrebne postopke. V nekaterih primerih pa časa za spodbujanje jajčnikov ni dovolj in zato takšnim bolnikom ponudimo shranjevanje tkiva jajčnika. Seme onkoloških bolnikov pred sistemskim zdravljenjem prav tako hranimo na Ginekološki kliniki (v Androloškem laboratoriju).

Ključne besede: rak, hranjenje genetskega materiala, zamrzovanje jajčnih celic, zamrzovanje zarodkov, zamrzovanje semena

Uvod

Incidenca raka pri otrocih in mladih odraslih zadnjih 50 let vztrajno narašča. Skupaj z naraščanjem incidence pa se vztrajno izboljšuje uspešnost zdravljenja raka. Za uspešno zdravljenje raka so običajno potrebni agresivni kemoterapevtiki, kombinacija več različnih kemoterapevtikov in obsevanje. Uporaba agresivnih kemoterapevtikov in obsevanje celega telesa ali predela spolnih žlez lahko povzroči zmanjšano plodnost ali absolutno neplodnost. Tako onkologi in drugi zdravniki, ki te mlade ljudi zdravijo, kot ginekologi se zavedamo, da

je treba mlade bolnike z rakom informirati o tveganju za neplodnost po zdravljenju raka in o možnostih ohranjanja plodnosti in shranjevanja genetskega materiala.

Obravnava bolnika z rakom in možnosti shranjevanja genetskega materiala

Tako združenja za onkologijo kot združenja za reproduktivno medicino so izdala priporočila, kdaj in na kakšen način naj bi se organiziral pogovor o tveganju za neplodnost po zdravljenju raka pri mladih bolnikih z rakom. Pogovor je treba organizirati čim prej, že med diagnostičnim procesom in določanjem stadija raka, sodelovati pa bi morali onkolog ali zdravnik, ki bolnika ali bolnico zdravi, specialist reproduktivne medicine in po možnosti tudi klinični psiholog. Pri mladoletnih mora biti prisoten še starš ali skrbnik, pri parih pa tudi partner ali partnerka.

Možnosti za ohranjanje plodnosti in shranjevanje genetskega materiala so odvisne od starosti in spola onkološkega bolnika ter od tega, za koliko časa lahko odložimo zdravljenje raka. Dečki pred puberteto so bolj ogroženi kot deklice, saj so zarodne celice v modih bolj občutljive za kemoterapijo (KT) in obsevanje, medtem ko so mirujoče jajčne celice pri predpubertetnih deklicah manj občutljive za KT.

Pri majhnih deklicah (pred puberteto) lahko shranimo tkivo jajčnika. Običajno z laparoskopsko operacijo odvezamemo en jajčnik v celoti ali del jajčnika, saj so v tem obdobju še zelo majhni, hkrati pa je koncentracija primordialnih foliklov na kubični milimeter tkiva takrat največja. Po nastopu pubertete imamo možnost, da izvedemo hormonsko spodbujanje jajčnikov in shranimo zrele in nezrele jajčne celice ali zarodke, če je ženska v stabilni partnerski zvezi. Za spodbujanje jajčnikov potrebujemo 10–14 dni. Protokole za spodbujanje antagonistov GnRH lahko začnemo kadarkoli v menstrualnem ciklusu in s tem ne izgubljammo dragocenega časa. Kadar je treba zdravljenje začeti takoj, nam ostane možnost shranjevanja tkiva jajčnika.

Pri moških je najbolj uveljavljena oblika ohranjanja plodnosti zamrzovanje semena, ki je bolj enostavno, manj invazivno in zaradi tega ni treba odložiti zdravljenja za več dni, kot je to potrebno pri ženskah. Shranjevanje semena bi morali ponuditi vsem fantom po puberteti in moškim, ki zbolijo za rakom. Seme običajno pridobimo z masturbacijo, možni pa sta še stimulacija z vibracijo ali elektroejakulacija. Elektroejakulacijo je treba izvesti v splošni anesteziji. Če ni mogoče pridobiti ejakulata oz. v njem ni najti spermijev, sta mogoča še

zamrzovanje tkiva testisa in ekstrakcija spermijev iz tkiva testisa (TESE). Za predpubertetne dečke je zaenkrat zamrzovanje tkiva testisa le eksperimentalno, saj še ni mogoča maturacija zarodnih celic testisa v zrele spermije.

Shranjevanje genetskega materiala na KO za reprodukcijo Ginekološke klinike UKC Ljubljana

Jajčne celice in tkivo jajčnika smo začeli na našem oddelku shranjevati okoli leta 2000. Sprva smo to pri redkih bolnicah izvajali sporadično. Leta 2011 smo v sodelovanju z onkologi, hematologi in pediatri pripravili strokovni sestanek z naslovom Ohranjanje plodne sposobnosti pri onkoloških bolnicah in bolnikih. V letu 2012 smo nato izvedli propagandno akcijo, ki je kmalu obrodila sadove. S tem se je močno povečala ozaveščenost zdravnikov in laikov, tako da od leta 2013 obravnavamo 30–40 onkoloških bolnic letno. Na našem oddelku stremimo k temu, da se na klic onkologa, pediatra, kirurga ali drugega zdravnika, ki takšno bolnico zdravi, zelo hitro odzovemo. Konzilij, na katerem so prisotni bolnica, lečeči zdravnik in zdravnik reproduktivne medicine ter po potrebi še starši ali partner, skličemo v enem dnevu. Od začetka januarja 2013 do konca oktobra 2025 smo tako obravnavali 368 mladih bolnic z rakom in drugimi boleznimi, ki lahko okvarijo plodnost. Okoli 40 odstotkov bolnic je imelo raka dojke, okoli 30 odstotkov Hodgkinov limfom, druge rakave bolezni so bile redkeje zastopane. Pri okoli 30 odstotkih smo shranjevanje genetskega materiala opustili zaradi starosti, bolničinega slabega zdravja in prognoze bolezni, odločitve bolnice ali neodzivnosti na spodbujanje jajčnikov. Pri 60 odstotkih bolnic smo shranili jajčne celice, pri okoli 40 odstotkih zarodke in pri okoli 2 odstotkih tkivo jajčnika. Pri teh bolnicah smo že spremljali uspešne zanositve in rojstva otrok.

Seme onkoloških bolnikov shranjujemo v Androloškem laboratoriju Ginekološke klinike UKC Ljubljana več kot 30 let. Sodelovanje z onkologi na tem področju je ustaljeno že vrsto let. Letno shranimo seme okoli 70 onkoloških bolnikov. Biopsije testisa dečkov pred puberteto ne izvajamo, saj je postopek še eksperimentalen. Letno odmrznemo seme okoli 20 pozdravljenih onkoloških bolnikov in ga uporabimo za postopke ICSI (intracitoplazmatska injekcija spermijev). Kumulativna stopnja zanositve pri parih, pri katerih smo uporabili odmrznjeno seme, je bila v tem obdobju več kot 60-odstotna in stopnja živorojenih otrok 45-odstotna.

Etični vidiki pri ohranjanju plodne sposobnosti otrok in mladostnikov z rakom

Pri malih otrocih je to zgolj odločitev staršev. Predstaviti jim moramo vse možnosti in možnosti za zanositev po posamezni metodi. Za ohranjanje plodnosti lahko uporabimo eno metodo, včasih pa tudi kombinacijo več metod. Večjim otrokom in mladostnikom smo dolžni podati razlago na njim razumljiv način. Ohranitev plodnosti ne sme vplivati na uspešnost zdravljenja raka. Pogosto je pri otrocih potreben operativni poseg, ki ga po možnosti pridružimo drugim posegom (vstavev porta, biopsija kostnega mozga, operacija tumorja).

Zaključek

Zaradi učinkovitega zdravljenja in dobrega preživetja bolnikov z rakom v otroštvu in mladosti se ginekologi pogosto srečamo z ženskami, ki so bile že zdravljene s kemoterapijo ali obsevanjem. Zavedati se moramo, da kemoterapija in obsevanje vplivata na spolne celice in lahko povzročita zgodnejšo izgubo plodnosti v primerjavi z zdravimi sovrstniki. Zato je naša naloga, da jim skozi vsa življenjska obdobja ustrezno svetujemo. Tudi če nimajo rednih menstruacij, to ne pomeni, da so resnično neplodne, zato jim moramo svetovati ustrezno obliko kontracepcije, če ne želijo zanositi. Naša zelo pomembna naloga je tudi ta, da informiramo bolnice po zdravljenju raka, da se dovolj zgodaj odločijo za potomstvo, če so za to ustrezne razmere, saj jim najverjetneje grozi zgodnejša izguba plodnosti kot sovrstnicam, ki niso zbolele za rakom. Če to ni mogoče, jim ponudimo shranjevanje jajčnih celic zaradi grozeče iatrogeno povzročene prezgodnje menopavze. Če so že v prezgodnji menopavzi, jim moramo svetovati ustrezno hormonsko nadomestno zdravljenje, da preprečimo osteoporozo in srčno-žilne zaplete.

Literatura

- Burns KC, Hoefgen H, Strine A, Dasgupta R. Fertility preservation options in pediatric and adolescent patients with cancer. *Cancer* 2018;124:1867-76.
- Cakmak H, Rosen MP. Random-start ovarian stimulation in patients with cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2015;27:215-21.
- Pacheco F, Oktay K. Current success and efficiency of autologous ovarian transplantation: a meta-analysis. *Reprod Sci* 2017;24: 1111-20.
- Papler TB, Vrtacnik-Bokal E, Drobnic S, Stimpfel M. The outcome of IVF/ICSI cycles in male cancer patients: retrospective analysis of procedures from 2004 to 2018. *Radiol Oncol.* 2021;55(2):221-8.

Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. *Fertil Steril* 2019;112:1022-33.

Su HI, Lacchetti C, Letourneau J, et al. Fertility preservation in people with cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol* 2025; 43(12): 1488-515.

Izvleček

Pri mladih bolnicah z rakom dojke postaja vprašanje plodnosti in varne nosečnosti po zdravljenju izjemno pomembno. Zdravljenje, ki vključuje kemoterapijo, hormonsko terapijo in tarčna zdravila, lahko pomembno vpliva na rezervo jajčnikov in možnost zanositve. Ohranjanje plodnosti je zato ključni del sodobnega pristopa k celostni obravnavi bolnic. V zadnjih letih številne raziskave potrjujejo, da nosečnost po končanem zdravljenju raka dojke ni povezana s povečanim tveganjem za ponovitev bolezni, niti pri bolnicah s hormonsko odvisnimi tumorji. Prispevek povzema aktualna spoznanja, priporočila strokovnih združenj (ESMO, ASCO) ter praktične vidike svetovanja in odločanja o ohranjanju plodnosti in načrtovanju nosečnosti po zdravljenju raka dojke.

Ključne besede: rak dojke, ohranjanje plodnosti

Uvod

Rak dojke je najpogostejša vrsta raka pri ženskah. Incidenca raka dojke se povečuje v vseh starostnih skupinah, vključno z mladimi bolnicami v reproduktivnem obdobju. V Sloveniji je približno pet odstotkov bolnic ob postavitvi diagnoze mlajših od 40 let. Napredek v sistemske zdravljenju in zgodnjem odkrivanju je pomembno izboljšal preživetje, zato postajajo vprašanja o kakovosti življenja in dolgoročnih posledicah zdravljenja, vključno s plodnostjo, vse pomembnejša.

Tveganje za neplodnost in nezmožnost dokončanja načrtovanja družine po zdravljenju sta med glavnimi skrbmi mladih žensk po diagnozi raka dojke. Raziskave kažejo, da je približno polovica bolnic z rakom dojke, ki so mlajše od 40 let, zaskrbljenih zaradi neplodnosti po onkološkem zdravljenju. Približno polovica jih želi imeti otroke po zdravljenju. Kljub velikemu zanimanju

za ohranjanje plodnosti pa se le manjšina mladih žensk z diagnozo raka dojke odloči za dostop do postopkov za ohranjanje plodnosti. Kot na splošno priporočajo mednarodne smernice, je treba vsem ženskam, pri katerih je bil rak diagnosticiran v mladih letih, predlagati celovito in zgodnje svetovanje o ohranjanju plodnosti. Če ne prepoznamo skrbi mladih bolnic in ne obravnavamo težav s plodnostjo, lahko ima to negativne posledice pri njihovi oskrbi, vključno z neupoštevanjem dopolnilnega hormonskega zdravljenja in negativnim vplivom na prognozo.

Vpliv zdravljenja raka dojke na plodnost

Gonadotoksičnost je eden glavnih neželenih učinkov onkoloških terapij, saj vodi do prezgodnje ovarijske insuficience in z njo povezanih posledic, kot so spolna disfunkcija, menopavzni simptomi in neplodnost. Dejavniki tveganja za razvoj tega neželenega učinka so starost ob diagnozi, vrsta uporabljenega kemoterapevtskega režima in posredno uporaba dopolnilnega hormonskega zdravljenja, ki traja 5–10 let.

Kemoterapija

Kemoterapija, zlasti alkilirajoča zdravila (npr. ciklofosamid), povzroča okvaro ovarijske funkcije, kar lahko vodi v začasno ali trajno prezgodnjo menopavzo. Tveganje je odvisno od starosti bolnice, vrste in odmerka kemoterapije ter individualne ovarijske rezerve. Mlajše bolnice imajo večjo možnost za obnovo ciklusa, vendar se s starostjo ta možnost hitro zmanjšuje.

Hormonsko zdravljenje

Hormonska terapija z zdravili, kot so tamoksifen in zaviralci aromataze, ne povzroča neposredne gonadotoksičnosti, a zahteva večletno uporabo, zaradi česar se odloži načrtovanje nosečnosti. Prekinitev zdravljenja zaradi nosečnosti je zato kompleksna odločitev, ki mora temeljiti na individualni oceni tveganja.

Tarčna zdravila

Trastuzumab, pertuzumab, pembrolizumab in druge tarčne terapije nimajo neposrednega vpliva na plodnost, vendar so v nosečnosti kontraindicirane zaradi potencialne teratogenosti. Zdravljenje z zaviralci od ciklina odvisnih kinaz (CDK) 4/6 ali zaviralci poli-ADP-riboza polimeraze (PARP) se prav tako

prekine ob načrtovanju nosečnosti, njihovi dolgoročni učinki na plodnost pa še niso popolnoma raziskani.

Možnosti ohranjanja plodnosti

Shranjevanje jajčnih celic ali zarodkov

Krioprezervacija jajčnih celic in/ali zarodkov je standardna in prva strategija, ki jo je treba ponuditi vsem mladim ženskam z rakom, starim manj kot 40 let, ki želijo ohraniti plodnost. Treba jo je končati pred začetkom sistemskih protitumorskih terapij.

Mnogi onkologi so še vedno zaskrbljeni glede varnosti teh postopkov, zlasti pri bolnicah z rakom dojke s pozitivnimi hormonskimi receptorji. Nedavna metaanaliza Arecca in sod. je obravnavala varnost kontrolirane stimulacije jajčnikov (KSJ), ki se izvaja pred začetkom (neo)adjuvantne kemoterapije. V to metaanalizo je bilo vključenih skupno 15 raziskav (n = 4643 bolnic). V primerjavi z bolnicami, ki ob diagnozi niso bile deležne tehnik ohranjanja plodnosti, je bilo pri tistih, ki so bile podvržene KSJ, manjše tveganje za ponovitev bolezni in smrt. Upoštevati je treba nekatere omejitve te metaanalize. Večina v metaanalizo vključenih raziskav je bila retrospektivnih kohortnih študij s tveganjem pristranskosti pri izbiri bolnic z ugodnimi prognostičnimi značilnostmi, spremljanje pa je bilo v nekaterih vključenih študijah krajše od petih let. Kljub tem omejitvam so izsledki te metaanalize pomirjujoči za mlade ženske z rakom dojke, ki želijo postopke krioprezervacije jajčnih celic/zarodkov, tudi pri raku s pozitivnimi hormonskimi receptorji. Za preprečevanje morebitnega negativnega učinka, povezanega s povečano koncentracijo serumskega estradiola med KSJ, se lahko doda letrozol, da se zmanjša koncentracija estradiola, brez očitnega negativnega učinka na učinkovitost postopka.

Uporaba agonistov gonadotropin sproščujočih hormonov med kemoterapijo

Sočasno dajanje agonistov gonadotropin sproščujočega hormona med kemoterapijo zmanjša tveganje za trajno okvaro ovarijske funkcije. Dokazi kažejo, da ta zaščita ne nadomesti postopkov krioprezervacije, temveč je dopolnilna strategija, zlasti kadar druge metode niso izvedljive.

Ohranjanje tkiva jajčnika

Pri izjemno mladih bolnicah ali takrat, kadar ni časa za hormonsko stimulacijo, se lahko razmisli o kirurški odstranitvi in poznejši ponovni implantaciji ovarijskega tkiva. Metoda je eksperimentalna, vendar z vedno boljšimi rezultati.

Nosečnost po zdravljenju raka dojke

Splošno priporočilo je, da naj bolnice z nosečnostjo počakajo najmanj dve leti po koncu zdravljenja, saj je v tem obdobju največje tveganje za ponovitev bolezni.

Več metaanaliz in kohortnih študij potrjuje, da nosečnost po zdravljenju raka dojke ne poveča tveganja za ponovitev bolezni niti pri hormonsko odvisnih tumorjih. T. i. *healthy mother effect* – dejstvo, da nosečnost načrtujejo večina bolnice z ugodnim potekom bolezni – pa je treba upoštevati pri interpretaciji rezultatov. Kljub temu je dokazano, da je nosečnost po raku dojke varna in ne vpliva negativno na preživetje.

Začasna prekinitev onkološke terapije z namenom zanositve

Pri bolnicah, ki prejemajo dolgotrajno hormonsko terapijo, se lahko razmisli o začasni prekinitvi po vsaj 18–30 mesecih zdravljenja, če je individualno tveganje za ponovitev majhno. Ključen klinični dokaz o varnosti takšnega pristopa je prinesla prospektivna mednarodna raziskava POSITIVE (IBCSG 48-14), v katero je bilo vključenih več kot 500 premenopavznih žensk (tudi Slovenk) s hormonsko odvisnim zgodnjim rakom dojke. Vse so pred vstopom v študijo prejemale adjuvantno hormonsko terapijo (tamoksifen ali zaviralec aromataze z agonistom gonadotropin sproščujočih hormonov) vsaj 18–30 mesecev. V okviru raziskave so lahko hormonsko zdravljenje začasno prekinile do največ dve leti z namenom zanositve, poroda in dojenja, po tem pa je bila predvidena vnovična uvedba terapije.

Izsledki, objavljeni leta 2023, so pokazali, da začasna prekinitev hormonske terapije ni povečala tveganja za zgodnjo ponovitev bolezni v primerjavi z ustreznimi kontrolnimi kohortami iz registrskih podatkov. Po mediani spremljanja 3,4 leta je bilo kumulativno tveganje za ponovitev bolezni 8,9 odstotka, kar je skladno s pričakovanim za podobno populacijo, ki ni prekinila zdravljenja.

Pomembno je, da je bilo več kot 70 odstotkov žensk uspešno nosečih, od tega se je več kot 80 odstotkov nosečnosti končalo z rojstvom otroka, kar kaže na visoko plodnost in možnost varnega materinstva tudi po onkološkem zdravljenju. Nosečnost ni bila povezana s slabšim onkološkim izidom ne glede na starost, stadij bolezni ali tip hormonske terapije pred prekinitvijo.

Rezultati študije POSITIVE so pomembno vplivali na klinično prakso, saj potrjujejo, da je pri skrbno izbranih bolnicah z majhnim oz. zmernim tveganjem za ponovitev načrtovana prekinitev endokrine terapije zaradi nosečnosti varna in izvedljiva. Pristop zahteva tesno multidisciplinarno sodelovanje, jasno komunikacijo o tveganjih ter načrt vnovične uvedbe zdravljenja po porodu.

Vpliv nosečnosti na plod in izid poroda

Nosečnost po onkološkem zdravljenju praviloma poteka brez večjih zapletov, vendar je povezana z nekoliko večjim tveganjem za prezgodnji porod in nižjo porodno težo novorojenčka. Z ustreznim perinatalnim spremljanjem in multidisciplinarnim pristopom so izidi praviloma ugodni.

Klinične smernice in priporočila

Mednarodne smernice Evropskega združenja za internistično onkologijo (ESMO) in Ameriškega združenja za klinično onkologijo (ASCO) poudarjajo, da mora biti razprava o vplivu zdravljenja na plodnost sestavni del obravnave vsake mlade bolnice z rakom dojke. Svetovanje naj poteka pred začetkom zdravljenja ter v sodelovanju z ginekologom in specialistom za reproduktivno medicino.

Pomembni poudarki

- Bolnice je treba seznaniti z verjetnostjo izgube plodnosti glede na starost in vrsto zdravljenja.
- Ponuditi je treba vse razpoložljive metode ohranjanja plodnosti.
- Pri načrtovanju nosečnosti po zdravljenju je nujno individualno svetovanje glede časa, varnosti in spremljanja.
- Multidisciplinarni tim (onkolog, ginekolog, reproduktivni specialist, genetik, psiholog) je ključen za optimalno odločanje.

Zaključek

Ohranjanje plodnosti in načrtovanje nosečnosti po zdravljenju raka dojke sta postala sestavni del sodobne onkološke obravnave. Napredek v razumevanju gonadotoksičnosti, razpoložljivost učinkovitih metod krioprezervacije jajčec ali zarodkov in dokazi o varnosti nosečnosti po zdravljenju omogočajo bolnicam, da uresničijo željo po materinstvu brez ogrožanja onkološkega izida.

Zgodnje svetovanje, individualni pristop in sodelovanje med onkologi ter strokovnjaki za reproduktivno medicino so temelj varnega in uspešnega načrtovanja prihodnosti mladih bolnic z rakom dojke.

Literatura

Arecco L, Blondeaux E, Bruzzone M, Latocca MM, Mariamidze E, Begijanashvili S, et al. Safety of pregnancy after breast cancer in young women with hormone receptor-positive disease: a systematic review and meta-analysis. *ESMO Open*. 2023 Dec;8(6):102031

Lambertini M, Peccatori FA, Demeestere I, Amant F, Wyns C, Stukenborg JB, Paluch-Shimon S, et al.. Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines[†]. *Ann Oncol*. 2020 Dec;31(12):1664-78.

Partridge AH, Niman SM, Ruggeri M, Peccatori FA, Azim HA Jr, Colleoni M, et al. Interrupting Endocrine Therapy to Attempt Pregnancy after Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2023 May 4;388(18):1645-56.

Oktay K, Harvey BE, Partridge AH, Quinn GP, Reinecke J, Taylor HS, et al. Fertility Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2018 Jul 1;36(19):1994-2001.

Izvleček

Maligne krvne bolezni, med katere primarno uvrščamo akutne levkemije, mieloproliferativne bolezni, mielodisplastični sindrom, plazmacelične diskrazije ter limfoproliferativne bolezni, pomembno vplivajo na plodnost ter možnost reprodukcije po končani obravnavi. Na plodnost bolnic in bolnikov vplivata tako sama bolezen kot uporaba agresivnih oblik zdravljenja (kemoterapija, radioterapija ter presaditev krvotvornih matičnih celic z mieloablativnim kondicioniranjem). V primerjavi s solidnimi rakavimi obolenji se zdravljenje akutnih levkemij s kemoterapijo začne kmalu po postavitvi diagnoze, saj lahko že nekajtedensko odlašanje z začetkom zdravljenja povzroči ireverzibilno poslabšanje osnovne bolezni. Kljub temu pa v določenih primerih obstaja časovno okno za uspešno izvedbo postopkov za hranjenje genetskega materiala. Pri akutnih levkemijah so pogosto prisotne motnje v strjevanju krvi, zato je uporaba invazivnih metod, ki se uporabljajo pri postopkih krioprezervacije, bolj tvegana kot pri zdravih preiskovankah. Novejša metoda, pri kateri se shrani tkivo jajčnika, je teoretično lahko problematična zaradi možne infiltracije s krvnimi rakavimi celicami (blasti). Dodatno se svetuje uporaba agonistov gonadotropin sproščujočega hormona (GnRH) med kemoterapijo kot možnost za zmanjšanje neželenih stranskih učinkov na reproduktivni sistem. V Sloveniji se, če stanje dopušča, pri ženskah z agresivnimi krvnimi obolenji odločamo za metodo zamrzovanja jajčnih celic ali zarodkov, ki omogočajo zanositev po koncu zdravljenja z metodo zunajtelesne oploditve.

Ključne besede: akutna levkemija, kemoterapija, krioprezervacija, neplodnost

Uvod

Akutne levkemije uvrščamo med agresivna rakava obolenja, katerih naravni potek je povezan s hitrim poslabšanjem bolnikovega stanja ter razvojem zapletov (levkostaza, motnje hemostaze in febrilna nevtropenija). Ker je bila

mediana preživetja nezdravljenih bolnikov v preteklosti le približno tri mesece, se je uveljavilo načelo takojšnje uvedbe zdravljenja oz. najpozneje v petih dneh od postavitve diagnoze, kar je v preteklosti onemogočalo zbiranje genetskega materiala pri ženskah.

Z namenom ocene varnega časa do uvedbe zdravljenja akutnih levkemij so nemški kolegi pod vodstvom dr. Christoph Rölliga opravili študijo na podlagi nemškega registra (ang. *German Study Alliance Leukemia – Acute Myeloid Leukemia*). Primerjali so skupno preživetje (OS), verjetnost doseganja remisije in zgodnjo umrljivost glede na čas od postavitve diagnoze do začetka zdravljenja. Ugotovili so, da ni bilo razlik v skupinah, v katerih je bilo zdravljenje uvedeno takoj (0–5 dni), v 6–10 dneh ali v več kot 15 dneh. Treba je omeniti, da so večino bolnikov, ki so imeli primarno povečano vrednost levkocitov ($> 50 \times 10^9/L$) (hitro napredujoča bolezen), začeli zdraviti prej. Nasprotno je študija, ki so jo opravili zdravniki iz MD Anderson Cancer Centra, pokazala, da je bilo pri mlajših bolnikih skupno preživetje krajše in doseganje globokih remisij nižje, če je bilo zdravljenje uvedeno pozneje kot v petih dneh.

Dodatno lahko z razvojem novih načinov zdravljenja, ki jih prilagajamo glede na podtip akutne levkemije, pri določenih bolnikih zamaknemo začetek zdravljenja, dokler ne prejmemo rezultatov molekularno-genetskih preiskav, kar ponuja časovno okno, v katerem lahko opravimo želeno zbiranje jajčnih celic. Do takrat pa z namenom upočasnitve napredovanja bolezni pred uvedbo intenzivne kemoterapije uporabljamo citoreduktivno terapijo (hidroksiurea in kortikosteroidi).

Ugotovitve študij torej kažejo, da čeprav je akutna levkemija nujno internistično stanje, je mogoče v določenih primerih (počasnejša dinamika bolezni) odložiti začetek zdravljenja do določitve optimalnega načrta obravnave.

Vpliv na plodnost in zmožnost reprodukcije

Akutne levkemije so pretežno bolezen starejših, saj je le 20 odstotkov bolnikov z akutno mieloično levkemijo (AML) mlajših od 50 let. Nasprotno pa je akutna limfoblastna levkemija (ALL) najpogostejša oblika levkemije (80 %) pri bolnikih, mlajših od 15 let. Za zdravljenje AML in ALL uporabljamo kombinirane sheme kemoterapevtikov, ki jim lahko dodajamo t. i. tarčna/biološka zdravila. Pri uporabi klasičnih alkilirajočih citostatikov (melfalan, ciklofosfamid, klorambucil, busulfan) je največja verjetnost za odpoved jajčnikov.

Pri bolnikih, pri katerih bolezní ni mogoče ozdraviti s klasično kemoterapijo ali pa je verjetnost za ponovitev bolezni velika, se odločimo za presaditev krvotvornih matičnih celic (PKMC). V postopku PKMC uporabljamo velike odmerke kemoterapevtikov ali obsevanje celotnega telesa (TBI), kar imenujemo mieloablativno kondicioniranje. Po teh postopkih so opisani le redki primeri nosečnosti in donositve zaradi izrazite gonadotoksičnosti teh postopkov. Predvsem so občutljivi bolniki v peripubertetnem obdobju. Analiza EBMT (ang. *European Society for Blood and Marrow Transplantation*) je pokazala, da je od 37.362 pacientk le 0,6 odstotka bolnic zanosilo po avtologni ali alogenski PKMC. Nekateri registri poročajo o treh odstotkih nosečnosti po PKMC.

Dodatno navajamo dansko populacijsko študijo, ki je pri ozdravljenih bolnicah z akutno levkemijo pokazala za skoraj četrtino nižjo rodnost kot v primerjalni populaciji. To se kaže z nižjo stopnjo rojstev (0,77; 95 % CI: 0,61–0,99), nižjo desetletno kumulativno incidenco prvega rojstva (ženske: 20,1 % proti 27,8 %), pogostejšo uporabo postopkov oploditve z biomedicinsko pomočjo (ženske: 25,5 % proti 14,1 %; moški: 55,9 % proti 12,2 %).

Metode za ohranjanje plodnosti

V Sloveniji in po svetu se kljub nasprotujočim si izsledkom raziskav pri ženskah v rodni dobi, ki prejemajo kemoterapijo, za zaščito funkcije jajčnikov priporoča uporaba agonistov gonadotropin sproščujočega hormona (GnRH). Sicer pa najzanesljivejša invazivna metoda za ohranjanje plodnosti pri ženskah ostaja krioprezervacija jajčnih celic oz. zarodkov – če ima bolnica stalnega partnerja, ki se s postopkom strinja. Pred zbiranjem jajčnih celic je treba izvesti stimulacijo jajčnikov, ki običajno traja približno 14 dni. Zaradi časovnega zamika začetka kemoterapije, ki ga zahteva postopek stimulacije, je nujen skrben nadzor nad osnovno boleznijo, da se prepreči poslabšanje splošnega stanja in napredovanje bolezni.

Nova metoda, ki po mnenju Ameriškega združenja za reproduktivno medicino (ang. *American Society for Reproductive Medicine Practice Committee*) ni več eksperimentalna, je krioprezervacija tkiva jajčnikov (OTC). Metoda se priporoča predvsem pri bolnicah v peripubertetnem obdobju ali pri tistih, pri katerih ni mogoče odlašati z začetkom zdravljenja. V danskem registru (Sönmez et al.) so zabeležili primere uporabe te metode, v 51-mesečnem opazovalnem obdobju pa niso zaznali prenosa celic akutne levkemije na prejemnice. Kljub temu so eksperimentalne študije na miših pokazale možnost

prenosa levkemičnih celic z ovarijskim tkivom. Zaradi teh podatkov EBMT trenutno ne priporoča uporabe OTC pri bolnicah z akutno levkemijo. Pri bolnicah z limfoproliferativnimi boleznimi prenosa malignih celic niso zaznali, vendar je bilo opazovalno obdobje kratko, zato priporočajo previdnost. Prednost avtotransplantacije tkiva jajčnika je tudi v obnovitvi endokrine funkcije in preprečevanju prezgodnje menopavze. Dr. Chevillon je s kolegi objavila izsledke kohorte 13 bolnic po alogenski PKMC, pri katerih so opravili postopek OTT (transplantacija tkiva jajčnikov). S to metodo je prišlo le do enega uspešnega rojstva. Po alogenski PKMC je pogosto prisotna kronična oblika zavrnitve reakcije (GVHD), ki predstavlja kronično vnetje in pogosto zahteva dodatno uporabo protivnetnih in imunosupresivnih zdravil. GVHD pogosto vpliva na sluznice in tkiva, kar dodatno povzroči spolno disfunkcijo.

Zaključek

Obravnava agresivnih krvnih obolenj pri bolnikih v rodni dobi zahteva tudi pogovor o hranjenju genetskega materiala z namenom preprečevanja neplodnosti, ki lahko nastane kot posledica zdravljenja osnovne bolezni. V Sloveniji so bolnikom in bolnicam na voljo sodobni postopki za shranjevanje genetskega materiala, ki pa zahtevajo interdisciplinarno sodelovanje, skrbno načrtovanje ter ustrezno ozaveščenost bolnikov. Pri bolnicah je v primeru zamika uvedbe kemoterapije, ki ga uvedemo zaradi postopka zbiranja jajčnih celic, nujen skrben nadzor nad osnovno boleznijo, saj imata zdravljenje primarne bolezni in preprečevanje zapletov prednost pred postopki za preprečevanje neplodnosti.

Literatura

- Blumenfeld Z. Fertility Preservation in Leukemia. *Oncologist*. 2018;23(6):645-6.
- Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N, editors. *The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies* [Internet]. 7th ed. Cham (CH): Springer; 2019 [cited 2025 Oct 25]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553942/>
- Lee DY, Kim SK, Kim M, Hwang KJ, Kim SH. Fertility preservation for patients with hematologic malignancies: The Korean Society for Fertility Preservation clinical guidelines. *Clin Exp Reprod Med*. 2017;44(4):187-92.
- Nielsen NN, Jensen JF, Øvlisen A, Zenas DR, Schöllkopf C, Toft N, et al. Reproductive patterns and birth rates in acute leukaemia survivors: A Danish population-based cohort study. *British Journal of Haematology*. 2025;207(4):1435-44.

Röllig C, Kramer M, Schliemann C, Mikesch JH, Steffen B, Krämer A, et al. Does time from diagnosis to treatment affect the prognosis of patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia? *Blood*. 2020 Aug 13;136(7):823-30.

Rak mod in druge vrste raka pri moških ter ohranjanje plodnosti

Nejc Kozar

Uvod

Izboljšanju preživetja pri onkoloških boleznih neizbežno sledi usmerjanje pozornosti v dolgoročno izboljšanje kakovosti življenja, k temu pa spada tudi reproduktivno zdravje. Ohranjanje reproduktivne sposobnosti pri moških je postalo stalnica v onkološki obravnavi mlajših bolnikov v reproduktivnem obdobju. Med najpogostejše vrste raka, še posebej v reproduktivnem obdobju, spadajo rak testisov in prostate, rak mehurja, kolorektalni rak in limfomi. Številna onkološka zdravljenja pomenijo veliko tveganje za poškodbo testisov oz. spermatogeneze.

Epidemiologija

Rak testisov predstavlja zgolj 1–2 odstotka vseh malignomov pri moških, vendar je najpogostejši solidni tumor pri moških v starosti 20–44 let. Slovenija spada med države z višjo incidenco (10/100.000). Prognoza je v večini primerov dobra, petletno preživetje v razvitih državah presega 95 odstotkov, kar je predvsem posledica dobre odzivnosti bolezni na kemoterapevtike s cisplatinom.

Rak prostate je najpogostejša vrsta raka pri moških in tudi eden pomembnejših vzrokov smrti, posebej pri starejših moških. V Sloveniji rak prostate pomeni približno 16 odstotkov vseh moških malignomov, večji del v napredovali starosti. Prognoza se izjemno razlikuje med posameznimi primeri, od zelo počasi napredujoče bolezni do agresivnih metastatskih oblik, ki zahtevajo dolgo trajno antiandrogeno zdravljenje.

Naslednji v vrsti karcinomov je **rak mehurja**, ki predstavlja 3–4 odstotke raka pri moških v Sloveniji. Kajenje in izpostavljenost kemikalijam ostajata

najpomembnejša dejavnika tveganja. Radikalna operacija pogosto vodi v neplodnost kot posledico poškodbe semenovodov (*ductus* oz. *vas deferens*).

Kolorektalni rak spada med tri najpogostejše vrste raka v svetovnem merilu z ocenjenimi 1,93 milijona novimi primeri letno. Pogost je pri obeh spolih, vendar posebej pomemben za moško plodnost, kadar zahteva kirurško zdravljenje oz. kemoradioterapijo.

Limfomi, tako Hodgkinov kot ne-Hodgkinov, pogosto prizadenejo mlade moške oz. moške srednjih let. V Sloveniji na letni ravni odkrijemo okoli 47 primerov Hodgkinovega limfoma in 460 primerov ne-Hodgkinovega limfoma. Pri Hodgkinovem limfomu zdravljenje običajno zajema protokole zdravljenja ABVD (Adriamycin, Bleomycin, Vinblastine, Dacarbazine) in BEACOPP (Bleomycin, Etoposide, Adriamycin, Cyclophosphamide, Oncovin, Procarbazine, Prednisone), kar lahko pomembno poškoduje spermatogenezo.

Vpliv raka in zdravljenja raka na moško plodnost

Rak in posledična terapija lahko povzročita začasno ali pa celo trajno neplodnost s poškodbo testikularnega tkiva ali hipotalamo-hipofizno-gonadne osi. Obseg poškodbe je večinoma odvisen od načina zdravljenja, prejetih odmerkov in predhodnega stanja.

Kirurško zdravljenje

Kirurški posegi lahko vplivajo na plodnost z neposredno odstranitvijo organov ali posredno poškodbo organov.

- **Orhidektomija** pomeni odstranitev testisa. Če drugi testis ostane funkcionalen, je lahko plodnost ohranjena, čeprav je spermatogeneza v teh primerih pogosto okvarjena že pred samim operativnim posegom.
- **Radikalna prostatektomija in cistektomija** odstranita prostato in semenske vezikle, kar vodi v anejakulacijo in nepovratno neplodnost.
- Odstranitev retroperitonealnih bezgavk lahko vodi v retrogradno ejakulacijo zaradi poškodbe simpatičnega živčevja.
- Operativni posegi zaradi kolorektalnega raka lahko poškodujejo pelvično živčevje, kar lahko vodi v erektilno disfunkcijo.

Kemoterapija

Citotoksična zdravila so najpogostejši razlog za iatrogeno azoospermijo. Alkilirajoči kemoterapevtiki (ciklofosamid, prokarbazin, busulfan) in kemoterapevtiki na osnovi platine (cisplatin, karboplatin) so izrazito gonadotoksični. Pri do 80 odstotkih moških se po zdravljenju s cisplatinom pojavi azoospermija, spermatogeneza pa se lahko obnovi po 1–5 letih, kar pa se ne zgodi pri vseh bolnikih. Antimetaboliti in alkaloidi imajo manjši vpliv, ki je odvisen predvsem od odmerka – mlajša starost in manjši skupni odmerki povečajo možnost za obnovev spermatogeneze.

Radioterapija

Testisi so izrazito občutljivi za sevanje. Odmerki od 0,1 Gy lahko začasno zavrejo spermatogenezo, medtem ko lahko odmerki, večji od 2–4 Gy, povzročijo trajno azoospermijo. Pelvično obsevanje ali obsevanje celotnega telesa, kot je pri hematoloških obolenjih, skoraj vedno vodi v azoospermijo. Ciljano abdominalno ali pelvično obsevanje lahko resno poškoduje testise kljub zaščiti. Leydigove celice so odpornejše, zato ravni testosterona vztrajajo kljub okvarjeni spermatogenezi.

Hormonska terapija

Androgenska deprivacijska terapija se uporablja za raka prostate in zavira delovanje testisov z znižanjem izločanja FSH in LH, kar vodi v azoospermijo in zmanjšan libido. Učinek je reverzibilen, če ostane tkivo testisa nepoškodovano in se terapija prekine.

Še pred samim začetkom zdravljenja lahko pride do neplodnosti, povzročene s samo boleznijo. Tumorji testisa in limfomi so pogosto povezani s hipogonadizmom in zmanjšano kakovostjo semena. Mehanizmi vključujejo vnetje, oksidativni stres, vročino in s citokini povzročeno zaviranje izločanja gonadotropinov. Pri nekaterih bolnikih gre tudi za sindrom testikularne disgeneze, ki je predispozicija za raka testisov in neplodnost.

Mehanizem poškodbe spermatogeneze

Primarni mehanizem je poškodba DNK v delecijah se spermatogonijah, kar povzročajo citotoksične snovi ali ionizirajoče sevanje. Posledično takšna poškodba vodi v apoptozo in zmanjšanje števila zarodnih celic. Dodatni mehanizmi vključujejo:

- **poškodbe žil in strome** – testikularna fibroza in ishemija,
- **hormonsko supresijo** – zmanjšanje izločanja LH/FSH vodi v zmanjšano funkcijo Sertolijevih in Leydigovih celic,
- **imunski mehanizmi** – avtoimuni orhitis po citotoksičnem zdravljenju ali imunoterapiji,
- **oksidativni stres in vnetje** – posledica sistemskih malignomov.

Zaščitni ukrepi, kot je predhodno zdravljenje z agonisti GnRH, so se izkazali za učinkovite pri zaščiti jajčnikov pred zdravljenjem, medtem ko ni jasnih dokazov za učinkovitost v primeru testisov. Edina strategija je tako fizična zaščita testisov pred obsevanjem in krioprezervacija.

Metode ohranjanja plodnosti

Metoda	Opis postopka	Klinični status/stopnja uveljavljenosti
Krioprezervacija semena	Ejakulirano seme zamrzujemo v tekočem dušiku pred začetkom zdravljenja. Po odmrzovanju se semenčice lahko uporabijo za intrauterino inseminacijo (IUI), oploditev <i>in vitro</i> (IVF) ali intracitoplazmatsko injekcijo semenčice (ICSI). Postopek je hiter, cenovno ugoden in ostaja zlati standard za odrasle moške.	Uveljavljen
Testikularna ekstrakcija semenčic (TESE)	Kirurški odvzem semenčic iz testikularnega tkiva, kadar ejakulacija ni mogoča ali je po zdravljenju prisotna azoospermija. Pridobljene semenčice se uporabijo pri metodi ICSI.	Uveljavljen, selektiven
Krioprezervacija testikularnega tkiva	Biopsija in zamrzovanje testisnih fragmentov, ki vsebujejo spermatogonije, za predpubertetne dečke, ki še ne proizvajajo semenčic. V prihodnosti bi lahko uporabili avtotransplantacijo ali <i>in vitro</i> dozorevanje.	Eksperimentalno
Oploditev z biomedicinsko pomočjo (OBMP)	Uporaba zamrznjenega semena po zdravljenju za IUI, IVF ali ICSI. Uspešnost je primerljiva s splošno populacijo.	Uveljavljen
Donirano seme	Za moške brez shranjenega semena ali brez testikularne funkcije. Omogoča partnerki zanositev, vendar brez genetskega očetovstva. Potrebno je etično in psihološko svetovanje.	Alternativno

Zamrzovanje semena je visoko učinkovit postopek, ki se že dolgo uporablja v klinični praksi. Podatki kažejo, da so postopki oploditve uspešni tudi po

odmrzovanju vzorcev, zamrznjenih več kot 20 let. Pri predpubertetnih dečkih je zamrzovanje tkiva edina možnost.

Klinične smernice in svetovanje

Pomembnejša svetovna združenja (ASCO, ESMO, NCCN) poudarjajo, da morajo biti vsi onkološki bolniki v reproduktivnem obdobju seznanjeni s potencialnimi možnostmi za neplodnost in z možnostjo ohranitve reproduktivne sposobnosti pred samim začetkom onkološkega zdravljenja.

Ključna priporočila zajemajo:

- zgodnji posvet: tveganja za neplodnost je treba predstaviti pred začetkom onkološkega zdravljenja,
- napotitev k reproduktivnemu specialistu: takojšnja napotitev omogoča pravočasno krioprezervacijo brez odlašanja onkološkega zdravljenja,
- čas do zanositve: parom se navadno odsvetuje zanositev prej kot v 6–12 mesecih po končanem zdravljenju s kemoterapijo z namenom regeneracije spermatogeneze in DNK,
- psihološko podporo: obravnava pri psihologu ali socialnem delavcu je lahko izjemnega pomena, saj je lahko neplodnost skupaj z onkološko boleznijo ogromno breme za bolnike.

Zaključek

Rak testisa in druge vrste raka pri moških ne pomenijo več nujno neplodnosti po zdravljenju. Napredek v onkološkem in reproduktivnem zdravljenju številnim bolnikom omogoča ustvarjanje družine po končanem onkološkem zdravljenju. Kemoterapija, obsevanje in operacije v mali medenici lahko bistveno okvarijo spermatogenezo, vendar je pravočasna odločitev za krioprezervacijo zagotovilo za ohranitev reproduktivnega potenciala.

Vsak onkološki bolnik v reproduktivnem obdobju bi moral biti seznanjen z možnostmi ohranitve reproduktivne sposobnosti in nato multidisciplinarno obravnavan z namenom upoštevanja ohranitve reproduktivne sposobnosti med celotnim zdravljenjem.

Literatura

Dohle GR. Male infertility in cancer patients: review of the literature. Int J Urol. 2010;17(4):327-31.

Howell SJ, Shalet SM. Testicular function following chemotherapy. Hum Reprod Update. 2001;7(4):363-9.

Lambertini M, et al. ESMO Clinical Practice Guidelines on fertility preservation. Ann Oncol. 2020;31(12):1664-78.

Onkološki inštitut Ljubljana. Rak v Sloveniji 2020: letno poročilo Registrov raka. Ljubljana: OIL; 2022.

Wyns C, et al. Cryopreservation of testicular tissue: current status and prospects. Hum Reprod Update. 2021;27(2):301-320.

Atipična hiperplazija endometrija, rak endometrija in ohranitev plodnosti

Maja Krajec

Izvleček

Zdravljenje z ohranitvijo plodnosti je princip onkološkega zdravljenja za bolnice z atipično hiperplazijo ali rakom endometrija v reproduktivnem obdobju, ki omogoča izpolnitev reproduktivne želje.

Ključne besede: atipična hiperplazija endometrija, rak endometrija, ohranitev rodne sposobnosti, progestini

Uvod

Zdravljenje z ohranitvijo plodnosti je posebno področje v onkologiji, ki izbranim bolnicam omogoča učinkovito zdravljenje in možnost zanositve. Princip zdravljenja temelji na doseganju onkološke učinkovitosti in varnosti z zavedanjem možnosti neučinkovitega konservativnega zdravljenja z napredovanjem bolezni ter omogočanja načrtovanja zanositve. Gre za začasno odložitev standardnega kirurškega zdravljenja, histerektomije z obojestransko adnektomijo in odstranitvijo varovalnih bezgavk. Rak endometrija ni izključno bolezen starejših žensk. Čeprav je povprečna starost bolnic ob diagnozi 63 let, je opazen porast incidence pri premenopavznih ženskah. Od 15 do 25 odstotkov primerov raka endometrija je odkritih pri ženskah v reproduktivni dobi, od 4 do 10 odstotkov pa pri mlajših od 40 let, kar je povezano z naraščajočo razširjenostjo debelosti in odlašanjem nosečnosti v poznejša leta.

Konservativno zdravljenje raka endometrija in atipične hiperplazije je kontinuirano zdravljenje s progestini. Prve smernice o ohranitvi reproduktivne sposobnosti pri bolnicah z rakom endometrija so bile objavljene leta 2023 kot plod sodelovanja Evropskega združenja za ginekološko onkologijo (ESGO), Evropskega združenja za humano reprodukcijo in embriologijo (ESHRE) in Evropskega združenja za ginekološko endoskopijo (ESGE). V

multidisciplinarni tim so vključeni specialisti ginekološke onkologije, specialisti reproduktivne medicine, patologi in radiologi. Ocena zdravljenja zajema dejavnike tveganja in bolničin reproduktivni potencial. Po uspešnem zdravljenju je potrebno načrtovanje nosečnosti z oploditvijo z biomedicinsko pomočjo (OBMP), skrbno spremljanje in po končanem načrtovanju družine kirurško zdravljenje s histerektomijo.

Etiologija in dejavniki tveganja

Atipična hiperplazija endometrija (AHE) je predstopnja raka endometrija. Povezana je s pomembnim tveganjem (32–37 odstotkov) za razvoj sočasnega raka. Letno tveganje za napredovanje v rak je 8,2 odstotka. Konservativno zdravljenje s progestini je kot pri endometrioidnem raku endometrija nizkega gradusa, ki je omejen na sluznico endometrija. Ameriško združenje porodničarjev in ginekologov (ACOG) poudarja, da je zaradi različnih tveganj za razvoj raka in načina zdravljenja ključnega pomena razlikovati med enostavno hiperplazijo in AHE.

Rak endometrija se običajno klinično manifestira z nepravilnimi krvavitvami. Večino primerov pri mladih ženskah ugotovimo v zgodnjem stadiju. Prognoza bolezni je dobra, petletno preživetje je po standardnem zdravljenju več kot 90-odstotno. Pri mlajših ženskah sta razvoj AHE in raka endometrija najpogosteje posledica hormonskega neravnovesja, povezanega z debelostjo in kroničnimi anovulatornimi cikli. Prav tako k temu stanju prispevajo: oligomenoreja, sindrom policističnih jajčnikov (PCOS), neplodnost in druge bolezni, povezane s prekomernim izločanjem estrogenov.

Izbor bolnic

Po smernicah ESGO/ESHRE/ESGE so za zdravljenje z ohranitvijo plodnosti primerne bolnice s:

- hiperplazijo endometrija brez atipij,
- AHE,
- endometrioidnim rakom endometrija, nizek gradus (G1),
- brez invazije v miometrij,
- brez znakov razvoja bolezni (vaginalni ultrazvok/magnetna resonanca/računalniška tomografija),
- željo po zanositvi.

Pred začetkom zdravljenja je izbrane bolnice treba napotiti k specialistom reproduktivne medicine za oceno reproduktivne sposobnosti. Specifični označevalci za reproduktivno sposobnost pri raku endometrija niso znani. Za oceno rezerve jajčnikov se uporabljajo enaki označevalci kot pri ženskah brez raka endometrija: anti-Müllerjev hormon (AMH), število antralnih foliklov (AF) in raven folikel stimulirajočega hormona (FSH). Pomembna dejavnika, ki vplivata na uspešnost zanositve, sta starost bolnice in indeks telesne mase (ITM) pod 30 kg/m², saj že pet odstotna izguba telesne teže dokazano izboljša reproduktivne možnosti in stopnjo živorojenosti.

Onkološke diagnoze so povezane s psihološkim in socialnim stresom ter duševnimi motnjami, zato sta pri teh bolnicah pred zdravljenjem priporočljivi psihološka ocena in napotitev k psihoonkologu oz. psihiatru. Po zadnjih podatkih iz literature primernost zdravljenja z ohranitvijo plodnosti za bolnice z genetskimi predispozicijami še ni povsem znana.

Ohranitev plodnosti: načini zdravljenja

Osnovno zdravljenje je sestavljeno iz histeroskopske resekcije lokaliziranega tumorja, čemur sledi kontinuirano zdravljenje s peroralnimi progestini in/ali vstavitvijo materničnega vložka z levonorgestrelom (IUD). Kot peroralna progestina se najpogosteje uporabljata medroksiprogesteron acetat ali megestrol acetat. Uspešnost zdravljenja je od 76- do 81-odstotna. Po doseženi regresiji je potrebno skrbno spremljanje. Pri približno 30–40 odstotkih bolnic se bolezen ponovi, tveganje za ponovitev pa je največje v prvih letih po diagnozi in se s časom zmanjšuje. Trenutno ni enotnega mnenja o najprimernejšem načinu zdravljenja. Ostajajo odprta vprašanja o izbiri najučinkovitejšega zdravlila, odmerku in optimalnem trajanju terapije.

Za ocenjevanje uspešnosti zdravljenja so potrebne kontrole na tri mesece, ki vključujejo vaginalni UZ/MR, histeroskopijo (HSC) z biopsijo in/ali kiretažo. Popoln odziv je pričakovan v 6–12 mesecih. Optimalni čas, po katerem je pričakovan popoln odziv, je 15 mesecev. Uspešno zdravljenje opredeljujeta dve negativni biopsiji v razmiku najmanj treh mesecev. Po doseženi remisiji je cilj čimprejšnja zanositev. Po končanem načrtovanju družine je zaradi povečanega tveganja za ponovitev bolezni indicirana histerektomija z obojestransko tubektomijo. Pomembno je poudariti, da popoln klinični odziv ne izključuje prisotnosti rezidualne bolezni ali možnosti ponovitve. Ohranitev jajčnikov je po smernicah ESGO mogoča pri mlajših od 45 let z endometrioidnim rakom endometrija nizkega gradusa, z invazijo miometrija (< 50 %) in brez

razširjene bolezni zunaj maternice. Ohranitev jajčnikov se ne svetuje pri bolnicah z družinsko obremenjenostjo z rakom jajčnikov ali rakom rodil (npr. BRCA, sindrom Lynch).

Izid in uspeh zdravljenja

Popoln odziv na zdravljenje je od 65- do 80-odstoten pri atipični hiperplaziji endometrija in od 50- do 70-odstoten pri endometrioidnem raku endometrija, stadij IA (G1), pri tem pa so višje stopnje pri uporabi materničnih vložkov z levonorgestrelom ali v kombinaciji s HSC in progestini, kot pri uporabi samo progestinov. Uspešnost zanositve po konservativnem zdravljenju se v literaturi giblje med 26 in 63 odstotki. Izidi so odvisni od značilnosti posamezne bolnice, osnovne patologije ter uporabljenega terapijskega pristopa. Uporaba metod OBMP pomembno poveča verjetnost zanositve in rojstva živorojenega otroka v primerjavi s spontano zanositvijo. Stopnja živorojenosti se giblje med 20 in 62 odstotki, izidi pa so ugodnejši pri bolnicah, zdravljenih z OBMP, ter pri tistih z AHE v primerjavi z bolnicami z rakom endometrija. Nedavna multicentrična kohortna raziskava je pokazala 62-odstotno stopnjo živorojenosti po konservativnem zdravljenju, večina nosečnosti pa je bila dosežena z OBMP. Metaanalize dodatno potrjujejo stopnje živorojenosti med 68 in 81 odstotki pri bolnicah, ki po zdravljenju uspešno zanosijo ob nižji stopnji spontanah splavov po histeroskopski resekciji tumorja.

Vloga molekularne klasifikacije

V zadnjem desetletju je bil dosežen pomemben napredek pri razumevanju biologije raka endometrija. Molekularna klasifikacija je omogočila vpogled v biologijo tumorja in prognozo, temelji pa na štirih skupinah: mutirana skupina POLE, skupina z izgubo izražanja MMR, skupina z mutacijo p53 in skupina z nespecifičnim molekularnim profilom. Z novimi priporočili iz leta 2025 so bile oblikovane različne skupine na podlagi tveganj, kar omogoča bolj individualiziran pristop zdravljenja. Preden bo molekularno profiliranje lahko postalo del odločanja o ohranitvi plodnosti pri raku endometrija, bodo za to potrebni tehtni dokazi.

Zaključek

Standardno zdravljenje predrakastih in omejenih endometrijskih sprememb onemogoča ohranjanje plodnosti in vodi v prezgodnjo oz. zgodnjo menopavzo. V sodobni onkologiji se je obravnava mlajših bolnic z AHE in rakom

endometrija v zadnjih letih zelo izboljšala. Smernice ESGO/ESHRE/ESGE in z dokazi podprta priporočila omogočajo bolj enakovredno obravnavo bolnic, ki si želijo ohraniti rodno sposobnost. Bolnice je treba jasno seznaniti, da zdravljenje z ohranitvijo plodnosti pomeni princip zdravljenja z odstopanjem od standardne kirurške oskrbe. Konservativno zdravljenje je mogoče pri bolnicah, ki si želijo nosečnosti in izpolnjuje merila za tovrstno zdravljenje. Upoštevati je treba dejavnike tveganja in plodno sposobnost. Odločitve je treba sprejemati individualno znotraj multidisciplinarne obravnave in z aktivno vključenostjo bolnic. Po končanem načrtovanju družine se še vedno priporoča standardno zdravljenje.

Literatura

Concin N, Matias-Guiu X, Cibula D, et al. ESGO-ESTRO-ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma: update 2025. *Lancet Oncol.* 2025;26(8):e423-e435.

Dzyubak O, Glass K, Watts M, et al. Oncologic and fertility outcomes of progestin therapy for atypical hyperplasia and grade 1 cancer of the endometrium: Results of a specialized onco-fertility program. *Gynecol Oncol.* 2025.

Fernandez-Montoli ME, Sabadell J, Contreras Perez NA, et al. Fertility-sparing treatment for atypical endometrial hyperplasia and endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2025 Jul 8.

Liu S, Zhen L, Zhang S, et al. Comparison of prognosis of patients with endometrial cancer after hysteroscopy versus dilatation and curettage: A multicenter retrospective study. *Front Med (Lausanne).* 2023 Jan.

Management of Endometrial Intraepithelial Neoplasia or Atypical Endometrial Hyperplasia: ACOG Clinical Consensus No. 5. *Obstetrics & Gynecology* 142(3):p 735-744, September 2023

Rodolakis A, Scambia G, Planchamp F, et al. ESGO/ESHRE/ESGE Guidelines for the fertility-sparing treatment of patients with endometrial carcinoma. *Facts Views Vis Obgyn.* 2023;15(1):3-23.

Vasileva R, Wohrer H, Gaultier V, et al. Pregnancy and obstetric outcomes after fertility-sparing management of endometrial cancer and atypical hyperplasia: a multicentre cohort study. *Hum Reprod.* 2024;39(6):1231-1238.

Yde AM, Bjørn SF, Macklon KLT. Fertility-Sparing Treatment in Young Women Diagnosed with Endometrial Cancer: Review of Safety, Pregnancy Outcomes, and Current Recommendations. *Semin Reprod Med.* 2025.

Izvleček

Rak materničnega vratu se pojavlja pri ženskah v rodni dobi, zato je ohranjanje plodnosti eden od vidikov sodobnega zdravljenja. Multidisciplinarna obravnava pred začetkom zdravljenja je ključna za načrtovanje ustrezne in varne obravnave bolnice. V letu 2024 so izšla nova priporočila evropskih združenj (ESGO, ESTRO, ESGE) s področja zdravljenja bolnic z ginekološkimi vrstami raka po načelu ohranitve rodne zmožnosti. Priporočila poudarjajo individualiziran pristop glede na stadij bolezni, histološki tip, velikost tumorja in željo po zanositvi. Pri zgodnjem stadiju bolezni so možni ohranitveni kirurški posegi, medtem ko so pri napredovali bolezni možnosti omejene. Pri spevek obravnava priporočila, ki zajemajo obravnavo pred zdravljenjem, spremljanje po zdravljenju ter posebnosti pri vodenju nosečnosti.

Ključne besede: rak materničnega vratu, ohranjanje plodnosti, ohranitev rodne zmožnosti, konservativna kirurgija, priporočila

Uvod

Rak materničnega vratu je – svetovno gledano – ena pogostejših malignih bolezni pri ženskah v rodni dobi. Zaradi zelo uspešnega presejalnega programa ter možnosti cepljenja v Sloveniji prevalenca raka materničnega vratu pada. Rak materničnega vratu s tem postaja redka bolezen, zato je pomembno, da je obravnava centralizirana.

Zaradi napredka pri preseganju in cepljenja se tudi sicer diagnoza pogosteje postavlja v zgodnejših stadijih, kar v določenih primerih omogoča zdravljenje z ohranitvijo reproduktivne sposobnosti. Ohranjanje plodnosti je pomemben del celostne obravnave bolnic, ki si želijo zanositi po zdravljenju.

Ohranitev reproduktivne sposobnosti pri rakih rodil je definirana kot ohranitev maternice in vsaj dela enega jajčnika z namenom, da ženska spontano

zanosi z lastnimi celicami in maternico oz. s postopki oploditve z biomedicinsko pomočjo z lastno ali darovano celico. Ko govorimo o multidisciplinarni obravnavi bolnic z rakom rodil in z željo po ohranitvi plodnosti je nujno, da se že v začetno obravnavo poleg članov ginekološko-onkološkega konzilija vključi tudi subspecialist reproduktivne medicine.

Možnosti ohranjanja plodnosti pri bolnicah z rakom materničnega vratu

Priporočila temeljijo predvsem na dveh prospektivnih raziskavah – ConCerv in SHAPE, ki sta pokazali varno možnost deeskalacije radikalnosti zdravljenja raka materničnega vratu pri izbranih bolnicah.

Bolnice morajo pred dokončno odločitvijo o možnosti zdravljenja z ohranitvijo plodnosti opraviti MR male medenice (ali ekspertni UZ, če je na voljo) za določitev lokalnega statusa tumorja (opredeliti je treba velikost tumorja, globino invazije v stromo materničnega vratu, oddaljenost tumorja od notranjega ustja cerviksa, morebitno lokalno širjenje tumorja ter morebitno prisotnost patoloških bezgavk). S CT ali PET CT je smiselno potrditi odsotnost oddaljenih zasevkov in zajetosti retroperitonealnih bezgavk. Konizacija je možna kirurška zamejitev bolezni (v nekaterih primerih pomeni tudi dokončno kirurško zdravljenje), sočasno pa se lahko opravi tudi limfadenektomija kot del zamejitve bolezni. Kirurški stadij bezgavk se določa enako kot pri ženskah s standardno obravnavo brez ohranjanja reproduktivne sposobnosti.

Zdravljenje z ohranitvijo rodne zmožnosti je mogoče, če so izpolnjeni kriteriji za bolezen z majhnim tveganjem ponovitve (FIGO stadij IA2–IB1; ploščatocelični karcinom ne glede na gradus ali običajni tip adenokarcinoma, gradus 1 ali 2; tumor, manjši od 2 cm, brez limfovaskularne invazije, z manj kot 10 mm globine invazije in negativnimi robovi po zdravljenju ter odsotnost oddaljenih zasevkov). Pri teh kriterijih radikalna histerektomija ali radikalna trahelektomija, vključno s parametriji, ni več potrebna.

Pri tumorju FIGO IB2 (in ob drugih prej opisanih dobrih prognostičnih kriterijih) je ohranitev reproduktivne sposobnosti še vedno mogoča ob ustrezno izvedeni radikalni trahelektomiji z abdominalnim pristopom (laparotomija ali minimalno invazivni pristop – laparoskopsko ali robotsko asistirana operacija).

Potreba po limfadenektomiji ostaja enaka kot pri zdravljenju brez želje po ohranitvi rodne zmožnosti.

Temeljni pogoj za varno in uspešno zdravljenje z ohranjanjem plodnosti je zagotavljanje histološko zdravih ekscizijskih robov (kar pri raku materničnega vratu pomeni vsaj 1 mm tkiva brez karcinomskih oz. displastičnih celic). Treba je opredeliti tudi preostanek endocervikalnega tkiva z abrazijo cervikalnega kanala po odstranitvi konusa (po konizaciji oz. trahelektomiji).

Pri tumorjih velikosti 2–4 cm je možnost zdravljenja z ohranitvijo plodnosti omejena. Potekajo pa prospektivne raziskave z uporabo neoadjuvantne kemoterapije pri rakah stadija IB2 (od 2 do 4 cm).

Pogovor o zanositvi in nosečnosti po zdravljenju raka materničnega vratu

Multidisciplinarni pristop pri obravnavi bolnic z željo po ohranitvi rodne zmožnosti je ključen. Vključitev subspecialista reproduktivne medicine je potrebna že pred začetkom zdravljenja. Smiselni sta reproduktivna anamneza ter ocena ovarijske funkcije. Pomembna podatka, ki sta velikokrat izhodišče za pogovor z bolnico, sta starost bolnice in prisotnost/odsotnost partnerja. Laboratorijske preiskave se uporabijo enako in z enako interpretacijo kot pri ženskah, ki niso zbolele z rakom.

Spremljanje po zdravljenju

Po zdravljenju z ohranitvijo plodnosti se svetuje spremljanje ženske po enakih principih kot pri bolnicah po radikalnem zdravljenju raka. Spremljanje se svetuje na 3–4 mesece prvi dve leti, v naslednjih petih letih na šest mesecev ter nato enkrat letno. Zmanjšana pogostost spremljanja je mogoča pri bolnicah z negativnim testom HPV. Kontrolni pregledi vključujejo ginekološki pregled z ultrazvokom. Citološki bris in test HPV se svetujeta šest mesecev po zdravljenju in nato enkrat letno. Kolposkopski pregled se izvede v primeru indikacije. Svetuje se cepljenje proti HPV. V prvem letu se svetuje MR male medicine šest in dvanajst mesecev po zdravljenju.

Bolnicam svetujemo odložitev zanositve šest mesecev po operaciji z ohranitvijo rodne zmožnosti.

Po končanem rodnem obdobju se histerektomija rutinsko ne svetuje več. Histerektomijo lahko napravimo pri vztrajajoče pozitivnem testu na HPV ali takrat, ko spremljanje ni izvedljivo.

Če se pojavi potreba po hormonskem nadomestnem zdravljenju, pri ploščatoceličnih karcinomih ni zadržkov za predpis terapije. Pri adenokarcinomih s

pozitivnimi estrogenskimi receptorji pa se svetuje individualiziran pristop, pogovor z bolnico in ustrezna pojasnilna dolžnost.

Nosečnost po zdravljenju

Po operaciji z obsežnim izrezom materničnega vratu (obsežna konizacija, enostavna ali radikalna trahalektomija) svetujemo trajno cerklažo. Običajno odloženo napravimo laparoskopsko cerklažo. Pri vseh (tudi pri bolnicah po navadni konizaciji in pri bolnicah s trajno cerklažo) svetujemo obravnavo v smislu velikega tveganja za prezgodnji porod, kar pomeni vodenje pri porodničarju z ustreznim znanjem. Svetuje se zdravljenje s progesteroni. Ob sumu na ponovitev bolezni v nosečnosti se svetuje MR male medenice (ali ekspertni UZ). Pri ženskah z invazivnim rakom materničnega vratu oz. po zdravljenju le-tega se svetuje porod s carskim rezom. Dojenje se svetuje enako kot v splošni populaciji.

Zaključek

Pri obravnavi bolnic z rakom materničnega vratu in z željo po ohranitvi plodnosti je zelo pomemben multidisciplinarni pristop, v katerega naj bo že od začetka obravnave vključen tudi subspecialist reproduktivne medicine. Najnovejša priporočila dopuščajo možnost zdravljenja z ohranitvijo rodne zmožnosti, naloga multidisciplinarnega ginekološko-onkološkega konzilija pa je individualiziran in kreativen pristop, ki v določenih primerih omogoča varno in učinkovito zdravljenje bolnic z ginekološkimi malignimi obolenji na načine, ki omogočajo ohranitev rodne zmožnosti.

Literatura

Cibula D, Raspollini MR, Planchamp F, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with cervical cancer - Update 2023. *Int J Gynecol Cancer*. 2023;33(5):649–66.

Morice P, Scambia G, Abu-Rustum NR, et al. Fertility-sparing treatment and follow-up in patients with cervical cancer, ovarian cancer, and borderline ovarian tumours: guidelines from ESGO, ESHRE, and ESGE. *Lancet Oncol*. 2024;25:e602–10.

Pakiž, M. (2025). Zdravljenje raka materničnega vratu z ohranitvijo rodne zmožnosti. V V. Janša (ur.), *Ginekološko onkološki simpozij 2025: zbornik znanstvenih prispevkov*, Ljubljana, 3.–4. april 2025 (str. 87–90). Ljubljana: Združenje ginekologov in porodničarjev Slovenije

Plante M, Kwon JS, Ferguson S, et al. Simple versus radical hysterectomy in women with low-risk cervical cancer. *N Engl J Med*. 2024;390:819–29.

Schmeler KM, Pareja R, Lopez Blanco A, et al. ConCerv: a prospective trial of conservative surgery for low-risk early-stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31:1317–25.

Rak jajčnikov in mejno maligni tumorji jajčnikov in ohranjanje plodnosti

Ksenija Rakić

Izvleček

Ohranjanje plodnosti pri ženskah z rakom jajčnikov ali mejno malignimi tumorji jajčnikov je multidisciplinarni izziv – hkrati moramo zagotoviti onkološko varnost in omogočiti zanositev. V zadnjih letih se je pojavilo več smernic in preglednih študij, ki opredeljujejo kriterije izbora bolnic, kirurške in reproduktivne možnosti ter dolgoročne izide zdravljenja. Pri zgodnjih stadijih epiteljskega raka jajčnikov in mejno malignih tumorjih lahko ob ustrezni selekciji in sodelovanju ginekološkega onkologa, reproduktivnega endokrinologa in bolnice razmislimo o konservativnih kirurških posegih, zamrzovanju jajčnih celic, zarodkov ali tkiva jajčnika. Čeprav je tveganje za ponovitev bolezni pri teh pristopih nekoliko večje, večina podatkov kaže, da preživetje ni slabše v primerjavi z radikalnim zdravljenjem, če so izpolnjeni vsi pogoji.

Ključne besede: rak jajčnikov, mejno maligni tumor jajčnikov, ohranjanje plodnosti, zamrzovanje jajčnih celic, zamrzovanje zarodkov

Uvod

Rak jajčnikov je ena najresnejših vrst ginekološkega raka, večinoma se pojavi v poznejšem reproduktivnem obdobju. Vsekakor pa obstaja delež žensk v rodni dobi, pri katerih diagnoza raka ali mejno malignega tumorja jajčnikov odpira vprašanje: kako uskladiti onkološko zdravljenje z željo po otroku? Mejno maligni tumorji jajčnikov pogosteje nastanejo v reproduktivnem obdobju žensk in so dodatna možnost za konservativno zdravljenje. Napredek reproduktivne medicine, zamrzovanje jajčnih celic, zarodkov in tkiva jajčnikov, izboljšani kirurški pristopi in stimulacijski protokoli, ki zmanjšujejo tveganja za zaplete, omogočajo, da se ta cilj v mnogo primerih uresniči.

Rak jajčnikov in ohranjanje plodnosti

Epitelijski rak jajčnikov pomeni približno 90 odstotkov vseh vrst raka jajčnikov. Čeprav se večina primerov pojavi po menopavzi, je 3–17 odstotkov primerov opisanih pri ženskah, mlajših od 40 let. Radikalno zdravljenje običajno zajema popolno histerektomijo in dvostransko salpingo-ooforektomijo. Pri zgodnjih stadijih več študij kaže možnost ohranitve plodnosti pri natančno izbranih bolnicah (stadij IA, G1-G2, IC1). Metaanaliza osmih preglednih študij ni pokazala statistično značilne razlike v preživetju ali preživetju brez bolezni med tistimi, ki so prestale konservativno zdravljenje, in tistimi po radikalnem posegu. Neepitelijske vrste raka jajčnikov, primerne za ohranitev reproduktivne sposobnosti, so granulozacelični tumor jajčnika (stadij IA in IC1) in tumorji zarodnih celic (vsi stadiji).

Mejno maligni tumorji jajčnikov in ohranjanje plodnosti

Mejno maligni tumorji jajčnikov predstavljajo 10–15 odstotkov vseh epitelijskih tumorjev jajčnikov, tumorji z nižjo maligno stopnjo, ki pogosto prizadejejo mlajše ženske, tretjina žensk je mlajših od 40 let, imajo boljšo prognozo kot invazivne vrste raka. Incidenca mejno malignih tumorjev je 1,8–4,8/100.000 žensk letno, vrh obolenja je pri 40–50 letih. Večina bolnic je diagnosticirana v zgodnjem stadiju (FIGO I), pet- in desetletno preživetje je več kot 90-odstotno, kar omogoča konservativni pristop zdravljenja. Smernice kirurškega zdravljenja ob ohranitvi reproduktivne sposobnosti priporočajo enostransko salpingo-ooforektomijo, enukleacijo ciste jajčnika (cistektomija), pri bolnicah, pri katerih je ohranitev ovarijskega tkiva ključna, pri obojestranski prizadetosti pa cistektomijo na obeh straneh in ob ustreznem spremljanju. Čeprav je tveganje za recidiv večje po cistektomiji, preživetje ostaja izjemno dobro. Pri mejno malignih tumorjih jajčnikov je plodnost pogosto že sama po sebi ogrožena zaradi kirurškega posega, zato je ohranjanje plodnosti še posebej pomembno. Pri ženskah po ohranitveni operaciji je stopnja zanositve, spontana zanositev ali zanositev po postopkih zunajtelesne oploditve približno 54-odstotna, brez dokazov, da bi bilo preživetje slabše.

Metode ohranjanja plodnosti

Ohranjanje plodnosti pri onkoloških bolnicah vključuje: zamrzovanje zarodkov, zamrzovanje jajčnih celic, zamrzovanje tkiva jajčnikov in konservativno primarno zdravljenje. Smernice ASCO in ESHRE poudarjajo, da morajo biti bolnice ustrezno obveščene in usmerjene k specialistu za reproduktivno

medicino še pred začetkom primarnega zdravljenja, pomembne so osnovna diagnostična obravnava, anamneza neplodnosti, starost bolnice, ocena rezerve jajčnikov, kar pa ni edino vodilo pri odločitvi o ohranitvi reproduktivne sposobnosti. Po operativni terapiji ali kemoterapiji določimo ovarijsko rezervo po šestih mesecih. Multidisciplinarni pristop je ključen.

Protokoli stimulacije jajčnikov

Stimulacija jajčnikov ni priporočljiva pred dokončno histološko diagnozo tumorja in pred natančno določenim stadijem bolezni. Za bolnice, ki potrebujejo nujno zdravljenje, se po smernicah priporočajo *random-start* protokoli stimulacije, ki omogočajo začetek ne glede na fazo menstrualnega ciklusa, dvojna stimulacija za večje število jajčnih celic v kratkem času, priporoča se uporaba antagonistov GnRH za skrajšanje trajanja stimulacije in zmanjšanje tveganj za hiperstimulacijo jajčnikov, pri hormonsko odvisnih tumorjih pa se priporoča protokol stimulacije z aromataznim inhibitorjem.

Spremljanje bolnic po konservativnem zdravljenju

Priporočajo se kontrolni pregledi na vsake tri oz. štiri mesece prvi dve leti, nato na vsakih šest mesecev naslednjih 3–5 let, po petih letih enkrat letno (vsaj do deset let). Kontrole vključujejo klinični pregled in ultrazvok (ev. biomarkerji, CT/MR), pri mejno malignih tumorjih še ultrazvočno spremljanje zaradi možnosti kasnih recidivov.

Reproduktivni izidi

Bolnice imajo po zdravljenju in ohranitvi reproduktivne sposobnosti večinoma ugodne reproduktivne izide. Nosečnost po konservativni obravnavi je večinoma varna, načrtovanje individualno po onkološki oceni. Pri mejno malignih tumorjih se priporoča zanositev takoj po ohranitveni operaciji, spontana zanositev ali postopki zunajtelesne oploditve. Pri napredovalih mejno malignih tumorjih se priporočajo postopki zunajtelesne oploditve, pri visoko tveganjih (mikroinvazivne spremembe) pa zamrzovanje jajčnih celic ali zarodkov zaradi velikega tveganja za ponovitev bolezni. Po konservativnem zdravljenju epitelijskih rakov jajčnikov se priporoča zanositev eno leto po končanem zdravljenju, pri neepitelijskih pa po šestih mesecih.

Psihosocialni vidiki ohranitve reproduktivne sposobnosti

Ohranjena reproduktivna sposobnost pomembno vpliva na kakovost življenja. Potrebna je psihološka podpora. Odločitev mora biti sprejeta skupaj z bolnico.

Zaključek

Ohranjanje plodnosti pri ženskah z rakom jajčnikov ali mejno malignimi tumorji jajčnikov je vse bolj uresničljiv cilj. Pri zgodnjih stadijih raka jajčnikov in pri mejno malignih tumorjih je ob ustrezni selekciji bolnic glede na histologijo in stadij ter ob multidisciplinarnem pristopu mogoče izvesti varne ohranitvene strategije, ki ne ogrožajo onkološkega izida in hkrati omogočajo materinstvo.

Literatura

Su H. I, ASCO Guideline Update for Fertility Preservation in People with Cancer. J Clin Oncol. 2025.

Morice P. et al. Fertility-sparing surgery in borderline ovarian tumours – Hum Reprod. 2005;20(5):1379-85.

Liu D. et al. Fertility sparing surgery vs radical surgery for epithelial ovarian cancer: BMC Cancer. 2020;20:320.

ESHRE Guideline on Female Fertility Preservation. Hum Reprod Open. 2020;4:hoaa052.

Cang W. et al. Fertility-Sparing Surgery in Advanced-Stage Serous Borderline Ovarian Tumor. J Clin Med. 2023;12(18):5827.

Morice P, Scambia G, Abu-Rustum N, et al. Fertility-sparing treatment and follow-up in patients with ovarian cancer and borderline ovarian tumours: guidelines from ESGO, ESHRE, and ESGE. Lancet Oncol. 2024;25:e602-e610.

Psihološki vidik spoprijemanja z okoliščinami ohranjanja plodnosti

Andreja C. Škufca Smrdel

Izvleček

Negotovost glede plodnosti je ob zdravljenju raka pri bolnicah in bolnikih, ki si ob diagnozi raka (še) želijo imeti otroka, močno prisotna od diagnoze naprej, tudi še leta po končanem zdravljenju. Povezana je z duševno stisko, ki je zelo pogosta in trajna lahko pa tudi z duševno motnjo. Za globljo stisko so ranljivejši bolniki in bolnice brez otrok, tisti z neuresničeno željo po otroku in bolnice v zgodnji menopavzi. Plodnost po zdravljenju raka ni zgolj medicinsko vprašanje, temveč ima globoke psihološke in socialne implikacije, ki pomembno vplivajo na kakovost življenja preživelih. Pomembno je, da je svetovanje glede plodnosti, tako informiranje in postopki ohranjanja plodnosti kot psihosocialno svetovanje, bolnikom na voljo že v času diagnoze in na začetku zdravljenja ter tudi pozneje v procesu načrtovanja družine.

Ključne besede: negotovost glede plodnosti, duševna stiska, ohranjanje plodnosti

Uvod

Kadar rak poseže v življenja mlajših bolnikov, lahko pomembno vpliva tudi na področje načrtovanja družine. Študije kažejo, da tri četrtine bolnikov in bolnic, starih do 45 let, v času odkritja raka še niso končale načrtovanja družine oz. si ob diagnozi raka še želijo otrok. Okoli polovica bolnikov, ki so ob odkritju raka že starši, je navajalo željo še imeti otroke. Nekatere študije kažejo, da pri bolnikih, ki že imajo otroke, želja po otroku po zdravljenju raka s časom pada, medtem ko po zdravljenju raka ni tako pri tistih, ki otrok še nimajo – pri njih lahko želja sčasoma tudi raste. Za tiste, ki ne postanejo starši, je to na dolgi rok velik vir stiske in je pozitivno povezano z depresijo.

Stiska ob spoprijemanju z neplodnostjo ali negotovostjo v povezavi s plodnostjo

Vprašanja glede možne zmanjšane plodnosti ali neplodnosti se odpirajo v čustveno zahtevnem obdobju, ko posameznik izve za diagnozo raka in načrtuje ter se pripravlja na začetek onkološkega zdravljenja. S tem povezano stisko mnogi opisujejo kot primerljivo stresno, kot je sama diagnoza raka.

Mnogi ta čas opisujejo kot enega najtežjih obdobj spoprijemanja z rakom in tudi odločitve glede ohranjanja plodnosti (predvsem bolnice) opisujejo kot ene najtežjih. Skrbi, povezane s plodnostjo, lahko pri nekaterih bolnikih vplivajo tudi na odločanje za vrsto onkološkega zdravljenja.

Neplodnost ali negotovost glede plodnosti je vir dolgotrajnega psihološkega stresa, ki se od trenutka diagnoze lahko nadaljuje še več let po zdravljenju. Stiska glede plodnosti ni nujno povezana z neposredno zmožnostjo imeti otroke. Anksioznost, depresija, občutki izgube nadzora in negotovost glede prihodnosti so pogosti odzivi ne glede na starost, spol, vrsto raka, partnerski status. Dejavniki tveganja za globljo stisko so ne imeti otroka, neuresničena želja po otroku, predhodne težave z zanositvijo, zgodnja menopavza, težave v spolnosti.

Stiska narašča v času, ko bolniki in bolnice v partnerskih odnosih načrtujejo oz. si želijo nosečnost, obremenjujejo jih negotovost ali pa neuspešni poskusi zanositve. Dodatno je lahko okrepljena zaradi skrbi za lastno preživetje ter skrbi glede tveganj za zdravje otroka, vključno z genetskimi tveganji.

Ženske večkrat navajajo pritisk zaradi časa oz. starosti, da bi imele otroke, občutja izgube in žalovanja, strah pred smrtjo in pred tem, da bi bil otrok brez mame. Navajajo tudi več stisk ob zunanjih sprožilcih, ki jih spominjajo na neplodnost, v primerjavi z moškimi. Nekatere študije so se usmerile tudi na doživljanje mlajših bolnikov in bolnic; mladost je pri ženskah in moških povezana z večjo stisko.

Študije razkrivajo, da stiska in negotovost glede (ne)zmožnosti postati starš biološkemu otroku pomembno vplivata tudi na druga področja življenja. Preživeli opisujejo vpliv na medosebne odnose – napetosti v partnerskem odnosu, težave v komunikaciji, zmanjšana je spolna intimnost, opisujejo občutke osamljenosti, poročajo, da o tem težko govorijo z družino ali prijatelji.

Stiska, povezana s plodnostjo, in neplodnost pa lahko globoko posežeta tudi v identiteto posameznika. Biti starš je pomemben del socialne identitete,

posamezniki, ki si želijo postati starši, pa tega zaradi posledic zdravljenja raka ne morejo, opisujejo občutke manjvrednosti, socialne izolacije in depresije. Možnost neplodnosti lahko vpliva na izbiro partnerja ali željo po ustvarjanju družine, preživeli bolniki lahko temu prilagajajo življenjske načrte, kar vključuje odločitve glede odnosa, kariere in družine.

Obravnava bolnic in bolnikov, pri katerih zdravljenje raka potencialno vpliva na plodnost

Ker negotovost in skrbi glede plodnosti po zdravljenju raka pomembno vplivajo na psihološko doživljanje in medosebne odnose, plodnost po zdravljenju raka ni zgolj medicinsko vprašanje, ampak je pomembna za kakovost življenja bolnic in bolnikov po zdravljenju raka. Pomembno je, da je svetovanje glede plodnosti, tako informiranje in postopki ohranjanja plodnosti kot psihosocialno svetovanje, bolnikom na voljo že v času diagnoze in začetka zdravljenja, prav tako pa tudi pozneje v procesu načrtovanja družine.

Vsi bolniki niso deležnih postopkov ohranjanja plodnosti pred začetkom zdravljenja raka, med razlogi za to so nujen začetek zdravljenja raka zaradi bremena bolezni, pomanjkanje informacij, pa tudi duševna stiska. Redke študije glede obžalovanja odločitve za ne vključitev v postopke ohranjanja plodnosti so pokazale obžalovanje tudi pri tistih ženskah po zdravljenju raka dojke, ki ob diagnozi niso izražale skrbi, povezanih s plodnostjo. Posebna pozornost pri informiranju in svetovanju glede ohranjanja plodnosti pa je potrebna takrat, kadar zbolijo mladostniki in mladi odrasli, saj lahko v tem obdobju življenja težko ocenjujejo svojo prihodnjo željo po otroku.

Čeprav so študije omejene, kažejo na pozitiven učinek kliničnopsihološkega svetovanja v procesu sprejemanja odločitev glede ohranjanja plodnosti na duševno zdravje. Opozarjajo pa, da je tovrstna podpora pomembna ne le na začetku zdravljenja, pač pa v celotnem procesu zdravljenja ter poznejšega sprejemanja z negotovostjo glede plodnosti in z neplodnostjo ter med postopki oploditve z medicinsko pomočjo. Podporo potrebujejo tako bolniki kot njihovi parterji.

Zaključek

Ko za rakom zbolijo mladostniki ali mladi odrasli, lahko zdravljenje raka močno poseže tudi na področje načrtovanja družine. Stiska ob negotovosti glede plodnosti ali neplodnosti ni le medicinsko vprašanje, saj pomembno vpliva na kakovost življenja po zdravljenju raka in je povezana z večjim

tveganjem za težave na področju duševnega zdravja. Pomembno je, da bolniki in bolnice dobijo informacije o ohranjanju plodnosti ter možnostih vključitve v postopke ohranjanja plodnosti. Prav tako je pomemben del obravnave psihosocialno svetovanje – ne le v začetnem obdobju ob diagnozi raka, ampak tudi pozneje ob procesu načrtovanja družine.

Literatura

Desphande NA, Braun IM, Meyer FL. Impact of Fertility Preservation Counseling and Treatment on Psychological Outcomes Among Women with Cancer: A Systematic review. *Cancer* 2015; 121: 3938-47.

Geue K, Richter D, Schmidt R., Sender A, Siedentopf F, Brähler E. The Desire for Children and Fertility Issues Among Young German Cancer Survivors. *J Adolesc Health* 2014; 54: 527-35.

Huffman LB, Hartenbach EM, Carter J, Rash JK, Kushner DM. Maintaining sexual health throughout gynecologic cancer survivorship: A comprehensive review and clinical guide. *Gynec Oncol* 2015; 140: 359-68

Logan S, Anazodo A. The psychological importance of fertility preservation counseling and support for cancer patients. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;98(5):583-97.

Logan S, Perz J, Ussher JM, Peate M, Anazodo A. Systematic review of fertility-related psychological distress in cancer patients: Informing on an improved model of care. *Psychooncology.* 2019; 28(1):22-30.

Yoshida K, Hashimoto T, Koizumi T, Suzuki N. Psychosocial experiences regarding potential fertility loss and pregnancy failure after treatment in cancer survivors of reproductive age to identify psychosocial care needs: a systematic review. *Support Care Cancer.* 2024; 10;32(6):337.

Pozne posledice zdravljenja raka

Lorna Zadavec Zaletel

Izvleček

Pozne posledice zdravljenja raka so neželeni učinki zdravljenja maligne bolezni, ki se pojavijo nekaj mesecev ali več let po končanem zdravljenju. Okvarjen je lahko katerikoli organ v telesu. Najpogostejše so okvarjene žleze z notranjim izločanjem, predvsem spolne žleze, ščitnica ter hipotalamus in hipofiza. Okvara srca, ki je lahko posledica sistemskega zdravljenja ali obsevanja, je pomemben vzrok umrljivosti preživelih po raku. Tudi psihične motnje, čustvene motnje, psihoorganski sindrom, kognitivni upad so pri preživelih pogosti. Ena najresnejših neželenih poznih posledic po zdravljenju raka pa je razvoj drugih primarnih vrst raka. Vzrok za razvoj slednjih je najpogostejše obsevalno zdravljenje. Skrbno sledenje poznim posledicam pri preživelih je zelo pomembno za boljšo kakovost življenja in manjšo umrljivost.

Ključne besede: rak, pozne posledice, plodnost, okvara organov

Uvod

Pozne posledice zdravljenja raka so neželeni učinki zdravljenja maligne bolezni, ki se pojavijo nekaj mesecev ali več let po končanem zdravljenju. Zdravljenje (operacija, obsevanje (RT), kemoterapija) namreč ne deluje le na tumorske celice, ampak poškoduje tudi normalne celice, zato se lahko okvarijo različna tkiva in organi. Okvarjene so lahko žleze z notranjim izločanjem, srce, ledvice, oči, notranje uho, živčevje, mišice in kosti, pljuča, sečni mehur, prebavila, hematopoetski sistem, imunski sistem idr. Pogoste so tudi funkcionalne motnje na področju inteligence in čustvovanja. Ena najbolj nevarnih poznih posledic pa so druge primarne vrste raka. Pri otrocih so pozne posledice pogostejše kot pri odraslih, ker zdravljenje vpliva tudi na rast organizma in organov. Poleg tega njihova pogostost z leti narašča, otroci pa po končanem zdravljenju živijo dlje in imajo več možnosti za razvoj katere od poznih posledic.

Okvara žlez z notranjim izločanjem

Žleze z notranjim izločanjem so za kvarno delovanje onkološkega zdravljenja občutljive, zato so po zdravljenju raka pogosto okvarjene.

1.a Okvaro **spolnih žlez** (primarni hipogonadizem) lahko povzročajo citostati, RT in kirurgija (orhidektomija, ovariectomija). Za kvarno delovanje so najbolj občutljivi **testisi**, v prvi vrsti spermatogoniji, odgovorni za spermiogenezo. Okvara lahko nastane že po majhnih odmerkih RT (reda velikosti 100 cGy), pa tudi po sistemskem zdravljenju, predvsem po KT z alkilirajočimi agensi. Za okvaro Leydigovih celic, ki so odgovorne za tvorbo spolnih hormonov, so potrebni večji odmerki RT (več kot 1000 cGy). Do disfunkcije teh celic lahko privede tudi zdravljenje s kemoterapijo, ki vsebuje alkilirajoče agense. **Jajčniki** so manj občutljivi za kvarne vplive onkološke terapije kot testisi (spermiogeneza). Poškodujeta jih lahko zdravljenje z RT (1000 cGy) in sistemsko zdravljenje, v največji meri pa kemoterapija z alkilirajočimi agensi. Jajčni folikel je mesto tvorbe spolnih hormonov in sproščanja spolnih celic (jajčec), zato sta tvorba ženskih spolnih hormonov in reproduktivno-ovulacijska funkcija koordinirani in tesno povezani – v primerjavi z moškimi, pri katerih sta endokrina in reproduktivna funkcija ločeni. Okvara jajčnikov lahko privede tudi do prezgodnje menopavze. Zanimivo je, da se okvara testisov (spermiogeneza) in jajčnikov deloma popravi v nekaj mesecih ali celo letih po zdravljenju z gonadotoksičnimi agensi, verjetnost okvare Leydigovih celic pa, podobno kot velja za druge pozne somatske posledice, narašča z leti po zdravljenju. Treba je uporabiti vse razpoložljive možnosti za ohranitev plodnosti pri otrocih in bolnikih v reproduktivnem obdobju, saj je plodnost izrednega pomena za kakovost življenja prebolelih.

1.b Okvara **ščitnice** se najpogosteje kaže kot zmanjšano delovanje žleze (primarni hipotiroidizem) in je posledica zdravljenja z RT (po RT vratu, zgornjega medpljučja) ali kirurgije (tiroidektomija). Po RT je tudi večja možnost nastanka nodozne golše, avtoimunskih obolenj ščitnice in drugega primarnega raka ščitnice.

1.c Okvara **hipotalamusa in hipofize** (hiposomatotropizem, sekundarni/terciarni hipogonadizem, sekundarni/terciarni hipotiroidizem, sekundarni/terciarni hipokortizem (Addisonova bolezen), panhipopituitarizem) je posledica poškodbe teh žlez zaradi tumorja ali operativnega posega in zaradi RT. Po RT so najpogosteje okvarjeni nevrosekretorni nevroni hipotalamusa, ki izločajo somatotropin. Z večanjem odmerka RT nad 30 Gy pa se lahko pojavi tudi sekundarni/terciarni hipotiroidizem, hipogonadizem in/ali hipokortizem

(Addisonova bolezen). Verjetnost nastanka teh okvar se po odmerku nad 50 Gy hitro večja.

Okvara srca

Številna **protirakava zdravila**, tako citostatiki kot biološka zdravila, lahko povzročijo okvaro srca. Najpogostejši vzrok za zaplete na srcu po zdravljenju raka so antraciklini. Povzročajo lahko akutno in kronično kardiotsičnost. To lahko v enem ali več letih oz. desetletjih po zdravljenju privede do asimptomatske sistolične in/ali diastolične disfunkcije levega prekata ter do posledične kongestivne kardiomiopatije in kongestivnega popuščanja srca.

Ionizirajoče sevanje povzroči okvaro srca zaradi poškodbe endotelijskih celic kapilar s posledično mikroangiopatijo, tvorbo mikrotrombov, zaporo žilja, ishemijo in fibrozo. Lahko se pojavita kardiomiopatija in kongestivna srčna odpoved zaradi napredujoče fibroze mišice, lahko pa pride tudi do okvare perikarda, bolezni srčnih zaklopk, okvare prevodnega sistema srca in koronarne arterijske bolezni.

Okvara ledvic

Citostatiki (cisplatin, karboplatin, ifosfamid) lahko povzročijo okvaro glomerula, proksimalnega ali distalnega tubula. RT z odmerkom 2000 cGy lahko povzroči pozni obsevalni nefritis, ki se kaže s proteinurijo, zmanjšano glomerulno filtracijo, arterijsko hipertenzijo, stenozo ledvične arterije ipd. Ledvična funkcija se lahko poslabša tudi po odstranitvi ledvice (npr. zaradi nefroblastoma).

Okvara pljuč

Nekateri citostatiki (npr. bleomicin, busulfan) in RT v odvisnosti od velikosti odmerka ionizirajočega sevanja in deleža obsevanega pljučnega parenhima lahko povzročijo pljučno fibrozo. Posledica tega sta zmanjšan volumen pljuč in zmanjšana difuzijska kapaciteta za ogljikov monoksid.

Okvara jeter

Nekatere vrste citostatikov (npr. MTX, 6-tiogvanin) in ionizirajoče sevanje v odvisnosti od odmerka lahko povzročijo okvaro jeter. Drugi dejavniki tveganja za okvaro jeter pri onkoloških bolnikih so potransfuzijski virusni hepatitis, reakcija presadka proti gostitelju (ang. *graft versus host disease*, GVHD) po transplantaciji kostnega mozga in venookluzivna bolezen jeter.

Nevrološke okvare

Lahko so posledica tumorja (lokalizacija v možganih, hrbtenjači, ob poteku živcev), operativnega posega, RT ali sistemskega zdravljenja (npr. vinkristin). Kažejo se lahko v obliki žariščnih nevroloških izpadov (hemisimptomatika, pareza živcev, vrtoglavica ipd.), epilepsije, periferne polinevropatije, psihoorganskega sindroma itd.

Druge okvare

Dekleta, ki so imela med zdravljenjem raka RT medenice ali kakršenkoli operativni poseg v medenični votlini, imajo lahko motnje v delovanju notranjih rodil. To lahko povzroči nezmožnost zanositve in donositve, težave med nosečnostjo zaradi manjše elastičnosti organov trebušne votline, vključno z mišicami maternice in okvaro materničnega žilja po RT, ali zaradi tvorbe zarastlin v trebuhu po operacijah. Motnje v delovanju sečnega mehurja lahko nastanejo zaradi fibroze organa po RT male medenice ali zaradi toksičnega delovanja nekaterih citostatikov (npr. ciklofosfamida) ali zaradi operativnega posega (cistektomija, operativni posegi v mali medenici). Okvaro zobovja povzroči predvsem RT čeljustnic, manj pa tudi citostatiki. RT namreč povzroči okvaro zobnih korenin, nepopolno kalcifikacijo zob, večjo nagnjenost k zobni gnibli, pri otrocih pa je razvoj zob tudi upočasnen ali ustavljen. Če so v obsevalnem polju tudi žleze slinavke, lahko pride do zmanjšane izločanja sline, ki postane gosta in lepljiva. Okvaro vida ali sluha lahko povzroči tumor v tem predelu, operativni poseg ali obsevanje, okvaro sluha tudi sistemsko zdravljenje (najpogostejše cisplatin). Operativni poseg na črevesju in/ali RT trebuha (ki vključuje tudi črevo) lahko privede do motenj v delovanju črevesja, predvsem v obliki pasajnih motenj (zaprtje, ileus ...). Okvara mišično-skeletnega sistema je lahko posledica atrofije in fibroze mišic in mehkih tkiv ter degenerativnih sprememb v sklepih po RT ali operativnih posegih. Operativna odstranitev bezgavk ali RT le-teh z velikim odmerkom lahko povzroči limfedem okončine zaradi motenega odtoka mezigovne tekočine skozi poškodovano skupino bezgavk. Osteoporoza se lahko pojavi zaradi hipogonadizma ali zdravljenja s kortikosteroidi. Najpogostejši zapleti pri osteoporozi so zlomi hrbtenice ali kolka.

Čezmerna utrujenost (fra. *fatigue*) je med zdravljenjem raka prisotna pri večini bolnikov, lahko pa vztraja tudi več mesecev ali celo let po končanem zdravljenju in nekatere preživele resno ovira pri vsakdanjih dejavnostih. Vzroki zanjo so večplastni: povzročijo jo lahko operativni poseg, kemoterapija, zdravljenje

z biološkimi zdravili, hormonsko in obsevalno zdravljenje. Dodatno jo lahko poslabšajo slabokrvnost, bolečina, slabša prehranjenost, depresija in čustvene motnje ter druge pridružene bolezni.

Psihične motnje

Psihične motnje so pri preživelih po zdravljenju raka pogoste. Najpogostejše so čustvene motnje, ki so posledica doživljanja diagnoze raka in vseh težav, ki jih prinaša zdravljenje raka, tako telesnih kot psihičnih. Psihoorganske spremembe (motnje vizualno-motorične koordinacije, spomina, koncentracije, pozornosti, prilagodljivosti razmišljanja, nestabilnost čustev) so posledica anatomskih sprememb možganov zaradi bolezni in/ali terapije (operativni poseg, RT možganov). Zdravljenje lahko povzroči tudi kognitivni upad. To je upad mentalne zmožnosti s tistim, ki je posledica starosti, in je posledica organske poškodbe možganov po poškodbi možganovine zaradi tumorja, operativnega posega, RT in KT.

Druge primarne vrste raka (DPR)

Ena najresnejših neželenih poznih posledic po zdravljenju raka je razvoj nadaljnjih malignih novotvorb (DPR). DPR je novi rak, ki se pojavi pri posamezniku kot posledica predhodnega onkološkega zdravljenja. Običajno se pojavi več mesecev ali let po zdravljenju prvega raka. Kumulativna incidenca DPR 20 let po diagnozi primarnega raka se približuje 15 odstotkom, kar je od tri- do desetkrat večje tveganje za preživele po raku v primerjavi s splošno populacijo. DPR je vodilni vzrok pozne umrljivosti, če izvajamo recidiv/progres primarnega tumorja.

RT je glavni povzročitelj DPR. Običajno povzroča vznik solidnih tumorjev, najpogostejše v obsevanem predelu. Tveganje za nastanek tovrstnih tumorjev je največje po izpostavljenosti sevanju v mlajših letih in narašča s povečanjem odmerka sevanja in z daljšanjem časa sledenja. Najpogostejši DPR, ki so povezani z RT, so rak dojke, rak ščitnice, možganski tumorji, sarkomi in bazalnocelični karcinom kože.

Skrbno sledenje poznim posledicam pri preživelih je zelo pomembno, saj jih lahko, če jih odkrijemo zgodaj, zdravimo oz. preprečujemo njihovo napredovanje že takrat, ko še ne povzročajo klinično pomembnih težav. S tem preživelim izboljšamo kakovost življenja in zmanjšamo umrljivost, za zmanjševanje poznih posledic pa je zelo pomemben tudi zdrav način življenja.

Zaključek

Pozne posledice zdravljenja raka pri preživelih po zdravljenju raka so pogoste. Osveščanje preživelih o teh posledicah in o zdravem načinu življenja ter redno sledenje poznim posledicam je zelo pomembno.

Literatura

Hjorth, L., Haupt, R., Skinner, R., et al. Survivorship after childhood cancer : PanCare : a European Network to promote optimal long-term care. *European Journal of Cancer*. 2015;51(10):1203-11.

Jereb, B.: Model for long-term follow-up of survivors of childhood cancer. *Med. Pediatr Oncol*. 2000;34(4):256-8.

Su HI, Lacchetti C, Letourneau J al. Fertility Preservation in People With Cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol* 2025;43:1488-515.

Izvleček

Napredek v diagnostiki in pri zdravljenju raka prinaša nova vprašanja o preprečevanju neželene nosečnosti in načrtovanju želene nosečnosti, saj je pomemben delež bolnic z rakom v rodni dobi. Uporaba kontracepcije zahteva interdisciplinarno presojo in sodelovanje onkologa, ginekologa in drugih specialistov, saj je treba upoštevati hormonsko občutljivost tumorja, tveganje za trombembolijo, jetrno funkcijo, interakcijo med zdravili, neželene učinke zdravljenja in reproduktivne želje. Najnovejša strokovna priporočila poudarjajo na posameznika/posameznico osredotočen pristop, individualno oceno tveganj in omogočanje enakopravnega dostopa do vseh metod, tudi do nujne kontracepcije. Osnovno načelo priporočil je, da večina bolnic z rakom lahko uporablja učinkovito kontracepcijo, če je izbrana metoda skladna z njihovim tipom raka, fazo zdravljenja in tveganji. Najučinkovitejši kontracepcijski (KC) metodi sta maternični vložek (IUD) in hormonska kontracepcija. Za hormonsko občutljive vrste raka ostajajo nehormonske metode, kot je IUD z bakrom (Cu-IUD), ki je prva izbira, medtem ko so progestogenske in kombinirane hormonske metode KC primerne pri večini drugih vrst raka.

Ključne besede: načrtovanje družine, hormonska kontracepcija, maternični vložek, onkologija, trombembolija

Uvod

Med čakanjem na zdravljenje in med zdravljenjem so bolnice z rakom lahko spolno dejavne, in če so v rodni dobi, potrebujejo učinkovito kontracepcijo (KC). Tudi po zdravljenju raka marsikatera bolnica potrebuje učinkovito KC, saj zdravljenje ni vedno povezano z neplodnostjo. Med zdravljenjem in v remisiji se pojavljajo pomembne klinične dileme: kako preprečiti neželeno nosečnost, ne da bi ogrozili varnost ali učinkovitost onkološkega zdravljenja? Zanositev med zdravljenjem ali zgodnjim okrevanjem lahko resno ogrozi mater

in plod, hkrati pa se primernost hormonske in nehormonske KC razlikuje glede na vrsto raka, hormonsko občutljivost tumorja in morebitne zaplete pri zdravljenju, kot so venska tromboembolija (VTE), anemija ali osteoporoza.

Na voljo so hormonska KC (HKC), nehormonska KC in nujna KC.

Med hormonsko KC spadajo:

- kombinirana HKC (KHK): kombinirana oralna KC (KOK), vaginalni obroček, kožni obliž;
- progestogenska KC (PHK): progestogenska oralna KC (POK), depo-injekcije, podkožni vsadki;
- maternični vložek z levonorgestrelom (LNG-IUD).
- Med nehormonsko KC spadajo:
- maternični vložek z bakrom (Cu-IUD), tudi kot nujna KC;
- pregradne metode (fizikalne – moški in ženski kondom, kemične – spermicidi);
- naravne metode (metode opazovanja plodnosti, metoda laktacijske amenoreje, prekinjen spolni odnos);
- sterilizacija.

Nujna KC je metoda, ki se uporablja kot izhod v sili po nezaščitenem spolnem odnosu za preprečevanje nosečnosti v obliki oralne nujne KC ali z Cu-IUD (5).

V prispevku predstavljamo najnovejše smernice ameriškega Združenja za načrtovanje družine (ang. *Society of Family Planning*, SFP) za rabo kontracepcije ob in po raku ter smernice Fakultete za spolno in reproduktivno zdravje (ang. *Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare*, FSRH) iz Velike Britanije ki se je avgusta 2025 preimenovala v Kolidž za spolno in reproduktivno zdravje (ang. *College of Sexual and Reproductive Healthcare*, CoSRH).

Načela kontracepcijskega svetovanja pri bolnicah z rakom

Odločanje o kontracepciji naj bo skupna odločitev in naj vključuje bolnico, onkologa in ginekologa, po potrebi tudi internista. Svetovanje mora biti sočutno in razumljivo, spoštovati mora reproduktivno avtonomijo bolnice. Jasno je treba opredeliti vrsto in faze raka, hormonsko občutljivost tumorja, trajanje remisije, trenutno zdravljenje ter opredeliti tveganje za VTE, jetrno disfunkcijo in osteoporozo.

Tveganja, ki vplivajo na izbiro metode:

- VTE: aktivna vrsta raka poveča tveganje za VTE za od štiri- do šestkrat, estrogeni ga še povečajo. KHK je pri aktivni bolezni kontraindicirana.
- Anemija: zaradi kemoterapije ali krvavitev so koristne KC-metode, ki zmanjšajo menstruacijsko krvavitev, kot so LNG-IUD, depoinjekcije medroksiprogesteronacetata – DMPA (Depo Povera) ali podkožni vsadki (pri nas so redko na voljo).
- Osteoporoza: DMPA zmanjša kostno gostoto, kar je pomembno pri bolnicah, ki jemljejo inhibitorje aromataze ali glukokortikoide.
- Jetrna funkcija: estrogeni so kontraindicirani pri jetrnih adenomih, metastatski jetrni bolezni in cirozi.
- Interakcije z zdravili: nekateri citostatiki in antiepileptiki zmanjšujejo učinkovitost peroralne hormonske KC.

Strokovne smernice priporočajo, da se nosečnost po koncu zdravljenja raka odloži za vsaj 12–24 mesecev, ker:

- se večina recidivov pojavi v prvih dveh letih po diagnozi,
- so številne terapije (npr. ciklofosamid) teratogene,
- je plodnost po kemoterapiji nepredvidljiva – zato je potrebna učinkovita KC tudi pri amenoreji.

Oralna nujna kontracepcija (levonorgestrel, ulipristalacetat) je varna za uporabo pri bolnicah z rakom, saj kratkotrajna hormonska izpostavljenost ne vpliva na izid bolezni. Cu-IUD je najučinkovitejša metoda nujne KC in jo je mogoče uporabiti, če ni lokalnih kontraindikacij.

Kontracepcija pri raku reproduktivnih organov

KC pri raku dojke

- Tumorji ER+/PR+: vsa hormonska KC (KHK, PHK in LNG-IUD) je kontraindicirana. Prva izbira je Cu-IUD, alternativno pa sterilizacija ali pregradne metode.
- Tumorji ER-/PR-: po koncu zdravljenja in po posvetu z onkologom je mogoča uporaba LNG-IUD ali druge PHK.
- Tamoksifen: poveča tveganje za endometrijsko hiperplazijo; LNG-IUD lahko to tveganje zmanjša, vendar se uporaba presoja individualno.

- Nosilke BRCA1/2 (brez raka): po priporočilih SFP hormonska KC ni kontraindicirana; koristi (zmanjšano tveganje za raka jajčnikov in endometrija) presegajo potencialna tveganja. Po priporočilih CoSRH je KHK relativno kontraindicirana, ker ni dovolj dokazov, da je varna.

KC pri raku jajčnikov

- Hormonsko neodvisne vrste raka (npr. mucinozni, germinalni): dovoljena uporaba vseh KC-metod.
- Hormonsko odvisni tumorji (npr. granuloznocelični, endometrioidni, nizko maligni serozni): HKC le po posvetu z onkologom, prva izbira je Cu-IUD.
- Pri zdravljenju z antiestrogeni je KC z estrogeni odsvetovana.
- Hormonska kontracepcija (KHK, DMPA) v populaciji dokazano zmanjša pojavnost raka jajčnikov za 30–50 odstotkov, tudi pri mutacijah BRCA.
- Po uspešnem zdravljenju je izbira metode individualna glede na trombotično tveganje in jetrno funkcijo.

KC pri raku endometrija

- Pri anamnezi raka endometrija ni dokazov, da HKC poveča tveganje za ponovitev bolezni.
- LNG-IUD se lahko uporabi za zmanjšanje menstruacijskih krvavitev in supresijo hiperplazije endometrija.
- Pri aktivnem raku se IUD vstavi le ob soglasju onkologa oz. je relativno kontraindiciran (FSRH).

KC pri gestacijski trofoblastni bolezni

- Pri gestacijski trofoblastni bolezni (GTD) je izbira metode odvisna od vrednosti hCG, IUD je ob aktivni bolezni kontraindiciran (CoSRH).
- Po normalizaciji hCG se lahko uporabljajo vse metode.
- Med aktivno boleznijo se hormonske metode uporabljajo previdno.

KC pri raku materničnega vratu

- Po zdravljenju raka ali displazije so vse metode dovoljene.
- Pri aktivnem invazivnem raku se vstavljanje IUD odsvetuje, če pa je že vstavljen, lahko ostane vstavljen do zdravljenja (CoSRH).
- Radioterapija in kemoterapija ne zagotavljata KC – svetovanje o KC je nujno.

Kontracepcija pri drugih vrstah raka

KC pri kožnem raku

- Nemelanomske vrste raka (bazalno- in ploščatocelični): brez omejitev.
- Melanom: starejši podatki so nakazovali povečano tveganje pri KHK, vendar nove metaanalize tega ne potrjujejo. Priporoča se soodločanje.

KC pri krvnem raku

- Levkemije, limfomi: vse metode so dovoljene po remisiji.
- Mieloproliferativne neoplazme (MPN) – policitemija vera (PV) in esencialna trombocitemija (ET): estrogeni kontraindicirani zaradi nevarnosti VTE.
- Po presaditvi kostnega mozga so priporočljive nehormonske ali progestogenske metode, dokler se ne obnovi hematološka funkcija.
- Folikularni limfom (NHL): uporaba hormonskih metod le po posvetu z onkologom.

KC pri raku prebavil

- Pri kolorektalnem raku ter raku želodca, trebušne slinavke in požiralnika ni omejitev. HKC zmanjšuje tveganje za kolorektalno vrsto raka.
- Pri raku trebušne slinavke in želodca so zaradi večjega tveganja za VTE estrogeni odsvetovani.
- Pri malabsorpciji po resekcijah so primernejše neoralne metode (IUD, DMPA, vsadki).

KC pri raku jeter

- Hepatocelularni rak (HCC) z ohranjeno jetrno funkcijo: vse metode so dovoljene. Metaanalize kažejo, da pojav raka jeter ni povezan z rabo KHK. Estrogene uporabljamo previdno, potrebno je spremljanje jetrnih encimov (SFP). Po CoSRH je KHK kontraindicirana.
- Jetrna insuficienca ali adenom: estrogeni so kontraindicirani zaradi večjega tveganja za VTE oz. ker lahko pospešijo rast adenoma.
- Priporočajo se progestogenske in nehormonske metode (SFP). Po CoSRH je pri raku ali adenomu PHK relativno kontraindicirana, enako LNG-IUD.
- LNG-IUD je koristen pri bolnicah z anemijo in nerednimi krvavitvami (SFP).

KC pri raku pljuč, ščitnice, sečil, vratu, glave in mehkih tkiv

- Večina teh vrst raka nima omejitev.
- Meningeom: previdnost pri dolgotrajni uporabi progestogenov (npr. ciproteronacetat).
- Gliom: vse metode so dovoljene.
- Ni dokazov, da hormonska kontracepcija vpliva na napredovanje teh tumorjev.

Klinični povzetek priporočil SFP in CoSRH

Vrsta raka	Priporočena metoda	Odsvetovana metoda	Opombe
Dojka (ER+/PR+)	Cu-IUD, sterilizacija, pregradne metode	HKC	Estrogeni in progestogeni odsvetovani
Dojka (ER-/PR-)	Po presoji LNG-IUD, PKH	KHK previdno	Po posvetu z onkologom
Nosilke BRCA	Vse	—	KHK zmanjšuje tveganje za raka jajčnikov in endometrija, CoSRH: KHK relativno kontraindicirana
Jajčnik (hormonsko neodvisen)	Vse	—	Ni dokazov o vplivu
Jajčnik (hormonsko odv.)	Nehormonska KC – Cu-IUD	HKC	Individualna presoja

Vrsta raka	Priporočena metoda	Odsvetovana metoda	Opombe
Endometrij	Aktiv. rak: pregradne V remisiji: vse metode	—	LNG-IUD zmanjša recidiv hiperplazije
Gestacijska trofoblastna bolezen (GTD)	Po normalizaciji hCG: vse metode	HKC in IUD ob aktivni bolezni	Po ozdravitvi ni omejitev; spremljanje hCG ob uvedbi metode
Cerviks	Vse (po zdravljenju)	IUD lahko ostane med aktiv. rakom	Po remisiji brez omejitev
Koža	Vse	—	Pri melanomu soodločanje
Kri	Vse	KHK previdno, HKC pri folikularnem limfomu, DMPA previdno pri osteopeniji	Estrogeni kontraindicirani pri PV/ET, po remisiji priporočena PHK ali nehormonska metoda
Prebavila	Vse	KHK previdno pri raku trebušne slinavke, želodca	Neoralne metode pri malabsorpciji
Jetra	PHK, Cu-IUD	Estrogeni pri adenomu	Po CoSRH KHK kontraindicirana pri raku, PHK in LNG-IUD pri raku ali adenomu relativno kontraindicirana
Pljuča, ščitnica, sečila, mehka tkiva	Vse	—	Brez dokazov o tveganju
Gliom	Vse	—	Brez omejitev
Meningeom	Cu-IUD, nehormonske metode	Progestogeni previdno	Povezava s progestogeni pri dolgotrajni uporabi (ciproteronacetat)

Legenda: Cu-IUD – maternični vložek z bakrom, DMPA – depomedroksiprogesteronacetat, HKC – hormonska kontracepcija, KHK – kombinirana hormonska kontracepcija, LNG-IUD – maternični vložek z levonorgestrelom, PHK – progestogenska hormonska kontracepcija, PV/ET – policitemija vera/esencialna trombocitemija, IUD – maternični vložek.

Zaključek

Kontracepcijsko svetovanje naj bo sestavni del multidisciplinarne onkološke obravnave z aktivnim sodelovanjem bolnice. Treba je zagotoviti enakost dostopa do vseh KC-metod za bolnice z rakom. Odpraviti je treba stigo, da

»po raku kontracepcija ni več potrebna«. KC z estrogeni ne predpisujemo pri aktivni obliki raka, ob VTE ali jetrni okvari. Nehormonske metode (Cu-IUD) ostajajo prva izbira pri hormonsko odvisnih vrstah raka. LNG-IUD in PHK je varna KC pri večini drugih vrst raka. Nujna kontracepcija je varna in priporočljiva.

Literatura

Batur P, Brant A, McCourt C, Schwarz EB. Society of Family Planning Committee Statement: Contraceptive considerations for individuals with cancer and cancer survivors part 1 – Key considerations for clinical care *Joint with the Society of Gynecologic Oncology*. Contraception. 2025;147:110867.

Batur P, Brant A, McCourt C, Schwarz EB. Society of Family Planning Clinical Recommendation: Contraceptive considerations for individuals with cancer and cancer survivors part 2 – Breast, ovarian, uterine, and cervical cancer. Contraception. 2025;147:110868.

Batur P, Brant A, McCourt C, Schwarz E B. Society of Family Planning Clinical Recommendation: Contraceptive considerations for individuals with cancer and cancer survivors – Part 3: Skin, blood, gastrointestinal, liver, lung, CNS, and other cancers. Contraception. 2025;147:110869.

Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. UK medical eligibility criteria for contraceptive use. London: Faculty of sexual and reproductive healthcare. 2016.

Pinter B. Kontracepcija ob zdravljenju ginekoloških onkoloških bolezni. V: Takač Iztok, ur. Ginekološka onkologija. 1. izd. Maribor: Univerzitetna založba Univerze, 2020. p. 390-95.

Hormonsko nadomestno zdravljenje med zdravljenjem in po zdravljenju raka

Vilma Kovač

Izvleček

Preživetje onkoloških bolnic je vse daljše in zato postaja prepoznavanje in obvladovanje posledic zdravljenja ključno področje celostne onkološke oskrbe. Kompleksno onkološko zdravljenje mlajšim bolnicam, ki so pred menopavzo, lahko povzroči inducirano menopavzo in pojav menopavznih simptomov. Hormonsko nadomestno zdravljenje (HNZ) je učinkovita možnost za lajšanje menopavznih simptomov, a se pri teh bolnicah (pre)malo uporablja. Čeprav potrebujemo še več kakovostnih raziskav, zadnji rezultati kažejo, da HNZ ni kontraindicirano pri večini bolnic po zdravljenju ginekološkega raka. HNZ lahko predpišemo bolnicam po zdravljenju zgodnjega raka endometrija, zgodnjega seroznega karcinoma jajčnikov z visoko stopnjo malignosti ter raka materničnega vratu. HNZ je kontraindicirano pri napredovalem raku endometrija, uterinih sarkomih, endometrioidnem ovarijskem raku, granuloma-celičnem tumorju in seroznem karcinomu jajčnika z nizko stopnjo malignosti ter raku dojke.

Predpisovanje HNZ mora biti individualno, bolnice moramo seznaniti s koristmi in znanimi tveganji HNZ ter alternativnimi možnostmi zdravljenja menopavznih simptomov, da lahko sprejmejo informirano odločitev.

Ključne besede: hormonsko nadomestno zdravljenje, menopavzni simptomi, rak

Uvod

Hiter napredek v onkologiji je privedel do daljšega preživetja onkoloških bolnic in posledično jih vse več doživi naravno menopavzo, mnoge pa v tem obdobju potrebujejo HNZ. Približno 40 odstotkov žensk je ob diagnozi raka v premenopavznem ali perimenopavznem obdobju, v katerih onkološka

zdravljenja, kot so kirurški posegi, pelvična radioterapija, kemoterapija in zdravljenje s hormoni, povzročijo inducirano menopavzo in nastanek menopavznih simptomov, ki negativno vplivajo na kakovost življenja teh bolnic. Zaradi napredka v onkologiji je prepoznavanje in obvladovanje poznih posledic zdravljenja ključno področje celostne onkološke oskrbe.

Inducirana menopavza lahko nastane zaradi obojestranske ovariectomije ali kot posledica izgube funkcije jajčnikov zaradi radioterapije, kemoterapije ali hormonske terapije. V primerjavi z naravno menopavzo pride pri inducirani menopavzi zelo hitro do hipostrogenega stanja in zato do hujših menopavznih simptomov, ki intenzivneje slabšajo kakovost življenja žensk po zdravljenju ginekoloških vrst raka. Ti simptomi so vazomotorični simptomi, genitourinarni sindrom, ki povzroči spolno in urinarno disfunkcijo, hitrejša izguba kostne gostote, večje tveganje za srčno-žilne bolezni in drugi.

Sistemska in lokalno HNZ pomeni učinkovito možnost za lajšanje menopavznih simptomov, a se pri bolnicah z inducirano menopavzo zaradi zdravljenja ginekoloških vrst raka (pre)malo uporablja. Prav tako se premalo uporablja pri bolnicah po zdravljenju določenih neginekoloških vrst raka, saj te bolnice lahko doživijo naravno menopavzo in imajo menopavzne simptome (npr. hematološke vrste raka, kolorektalni karcinom, rak ledvic, rak trebušne slinavke).

Pred uvedbo HNZ za lajšanje simptomov menopavze pri teh bolnicah upoštevamo starost, vrsto in stadij raka, hormonsko občutljivost tumorja, morebitno uporabo antiestrogenskih zdravil, spremljajoča obolenja in ustrezna priporočila.

Kadar menopavzni simptomi pomembno vplivajo na kakovost življenja, je treba bolnice ustrezno informirati o znanih koristih in tveganjih HNZ ter o alternativnih možnostih zdravljenja, da lahko sprejmejo informirano odločitev.

Hormonsko nadomestno zdravljenje po zdravljenju ginekoloških vrst raka

Rak jajčnikov

Epitelijski rak jajčnikov predstavlja 90 odstotkov vseh oblik raka jajčnikov, in čeprav se najpogosteje pojavlja po menopavzi, lahko prizadene tudi mlajše ženske. Epitelijske rake jajčnikov delimo v pet histoloških tipov (serozni

karcinom z visoko stopnjo malignosti, serozni karcinom z nizko stopnjo malignosti, endometrioidni karcinom, svetlocelični karcinom in mucinozni karcinom), ki jih obravnavamo kot različne bolezni, imajo pa tudi različen profil tveganja ob HNZ.

Večina epitelijskih rakov je odkritih v pozni fazi in najpogosteje so to serozni karcinomi z visoko stopnjo malignosti. Ženske z odkritim rakom v zgodnji fazi so običajno mlajše, imajo dobro prognozo, zdravljenje pa jih privede v inducirano menopavzo. Čeprav je potrebnih še več prospektivnih randomiziranih raziskav, kaže, da je HNZ ne le varno, ampak tudi koristno pri bolnicah s seroznim karcinomom z visoko stopnjo malignosti, ki je odkrit v zgodnji fazi bolezni. Novejša metaanaliza iz leta 2023 namreč kaže, da so imele bolnice ob HNZ daljše povprečno preživetje in manjšo stopnjo ponovitve bolezni v primerjavi z bolnicami, ki niso jemale HNZ.

Vpliv HNZ na neserozne epitelijske ovarijske rake (svetlocelični, mucinozni, endometrioidni) je manj jasen. Čeprav endometrioidni raki jajčnikov pogosto izražajo estrogenske receptorje, randomizirane kontrolirane raziskave **niso pokazale povečanega tveganja za ponovitev bolezni** ob sistemskem HNZ v zgodnjem stadiju bolezni, kar pa ne velja za napredovalo obliko te bolezni. Zaradi znane učinkovitosti antiestrogenega zdravljenja pri tej obliki raka mnogo priporočil odsvetuje rabo HNZ pri endometrioidnem raku jajčnikov.

Pri bolnicah s svetloceličnimi in mucinoznimi oblikami raka, za katere se hormonsko zdravljenje običajno ne uporablja, lahko razmislimo o rabi HNZ, a mora biti odločitev glede zdravljenja prilagojena posameznici z jasnim pogovorom o možnih tveganjih in dobrobiti, še posebej pri bolnicah z napredovalo boleznijo.

Ker imajo serozni karcinomi z nizko stopnjo malignosti običajno prisotne estrogenske receptorje in so hormonsko odvisni, se antiestrogenska terapija pogosto uspešno uporablja pri ponovitvah bolezni. Pri ženskah z zgodnjo obliko bolezni (FIGO I) je ob menopavznih simptomih smiselno najprej ponuditi nehormonske oblike zdravljenja, HNZ pa lahko predlagamo šele po skrbnem pogovoru o individualnih tveganjih in možnih koristih za zdravje. Glede na mednarodna priporočila (EMAS in IGCS) se glede na dokazane koristi hormonskega zdravljenja po primarni citoreduktivni operaciji in kemoterapiji pri ženskah s seroznim karcinomom z nizko stopnjo malignosti ali peritoneja v stadijih od II do IV HNZ z estrogenom ne priporoča.

Mejno maligni tumorji jajčnikov se pojavljajo predvsem pri mlajših ženskah, pri katerih je pomembno tudi **ohranjanje plodnosti**. Pri tistih, ki so po zdravljenju doživele **kirurško menopavzo**, je HNZ **priporočljivo**, saj znatno zmanjša menopavzne simptome ter tudi tveganje za srčno-žilne bolezni in osteoporozo. Čeprav ni na voljo veliko raziskav, pa priporočila odsvetujejo rabo HNZ tistim bolnicam z mejno malignimi tumorji jajčnikov, pri katerih je veliko tveganje za razvoj v serozni karcinom z nizko stopnjo malignosti.

Raba HNZ je pri **granuloza celičnih tumorjih** jajčnika mogoča le po temeljitnem svetovanju o tveganjih, saj so to hormonsko občutljivi tumorji, ki pogosto sami proizvajajo estrogene. HNZ v zgodnji fazi bolezni **ni izrecno kontraindicirano**, a ker ni ustreznih podatkov o varnosti, se običajno ne predpisuje.

Rak materničnega vratu, nožnice in vulve

Ploščatocelični karcinom materničnega vratu, ki je najpogostejši podtip raka materničnega vratu, ni hormonsko pogojen rak, zato je pri bolnicah, ki so ob diagnozi pred menopavzo, priporočljiva ohranitev jajčnikov. Pri bolnicah, ki po zdravljenju raka materničnega vratu doživijo inducirano menopavzo, je uporaba HNZ za obvladovanje menopavznih simptomov varna.

Podatki so manj jasni za adenokarcinom, ki ima lahko prisotne estrogenske receptorje. Raziskave, sicer maloštevilne, kažejo, da je HNZ verjetno varno tudi pri bolnicah z zgodnjo fazo te bolezni. Čeprav je podatkov o varnosti HNZ pri raku vulve in vagine malo, lahko glede na podobno histološko sliko in izvor tumorja sklepamo, da velja enako kot za raka materničnega vratu. Tako kot pri raku materničnega vratu je večina rakov vulve in vagine ploščatoceličnih karcinomov, povezanih s HPV, in niso hormonsko pogojeni, zato je smiselno ponuditi HNZ tudi tem bolnicam. Ni podatkov, ki bi usmerjali uporabo HNZ pri redkih adenokarcinomih vulve ali vagine.

Rak endometrija

Povprečna starost ob diagnozi raka endometrija je 60 let, vendar je približno 25 odstotkov primerov diagnosticiranih pri ženskah pred menopavzo. Zaradi znane povezave med neoponiranim estrogenom in razvojem raka endometrija v splošni populaciji v preteklosti HNZ nismo predpisovali ženskam po zdravljenju raka endometrija. Novejše raziskave (metaanaliza in Cochranov pregled) pa kažejo, da je tveganje ob HNZ za bolnice z zgodnjo fazo raka

endometrija minimalno in da je zdravljenje relativno varno. V nasprotju s tem varnost HNZ pri bolnicah z napredovalim rakom endometrija ni bila raziskana ali dokazana, prav tako je malo raziskav o vplivu HNZ na različne pod-tipe raka endometrija.

Ker imajo tipi sarkomov, kot sta leiomyosarkom in endometrialni stromalni sarkom, estrogenske in progesteronske receptorje in dobro reagirajo na anti-estrogensko zdravljenje, se HNZ pri teh bolnicah ne priporoča.

Rak dojke

Zgodnje odkrivanje raka dojke in sodobno zdravljenje sta privedla do boljšega preživetja bolnic s to vrsto raka. Zaradi kemoterapije in hormonskega zdravljenja je pojav vseh menopavznih simptomov zelo pogost, kar slabša kakovost življenja žensk po zdravljenju raka dojke. Na podlagi raziskav, ki so potrdile povečano tveganje za ponovitev bolezni, se HNZ odsvetuje ženskam po zdravljenju raka dojke, ki je hormonsko odvisen, in zaenkrat tudi pri hormonsko neodvisnem raku. Uporabiti je mogoče druga zdravila in nefarmakološke ukrepe. Za lajšanje vazomotoričnih simptomov je mogoče izbrati tudi antagonist nevrokininskih receptorjev 1 in 3. Novejše raziskave nakazujejo varno uporabo lokalne vaginalne estrogenske terapije za lajšanje težav zaradi suhe nožnice, čeprav je bilo to zdravljenje dolgo sporno.

Zaključek

Vse več raziskav poudarja pomen HNZ za preprečevanje osteoporoze in srčno-žilnih bolezni, zmanjšanje splošne umrljivosti ter izboljšanje kakovosti življenja pri bolnicah s prezgodnjo odpovedjo jajčnikov. Čeprav so potrebne še dodatne kakovostne raziskave, trenutno razpoložljivi podatki kažejo, da HNZ pri večini bolnic po ginekološkem raku ni kontraindicirano. Številne raziskave celo nakazujejo varnost ali potencialne koristi uporabe HNZ v tej populaciji.

HNZ praviloma lahko predpišemo bolnicam po zdravljenju zgodnjega raka endometrija, zgodnjega seroznega karcinoma jajčnikov z visoko stopnjo malignosti ter raka materničnega vratu. Uporaba HNZ pa se odsvetuje pri napredovalem raku endometrija, uterinih sarkomih, endometrioidnem ovarijskem raku, granuloma-celičnem tumorju in seroznem karcinomu jajčnika z nizko stopnjo malignosti. Prav tako je sistemsko HNZ kontraindicirano pri raku dojke.

Predpisovanje HNZ po zdravljenju ginekoloških vrst raka mora biti individualno, pri tem pa je treba upoštevati osnovno diagnozo, simptome ter cilje zdravljenja. Bolnice je nujno ustrezno seznaniti z znanimi koristmi in tveganji HNZ ter z možnimi alternativami oblikami, da lahko sprejmejo informirano odločitev o zdravljenju.

Literatura

British Gynaecological Cancer Society and British Menopause Society guidelines. Management of menopausal symptoms following treatment of gynaecological cancer. 2024.

Deli T, Orosz M, Jakab A. Hormone Replacement Therapy in Cancer Survivors – Review of the Literature. *Pathology & Oncology Research* 2020;26:63-78.

Dodhia V, Cheong Y. The Safety of Hormone Replacement Therapy in Gynecological Cancer Survivors. *Semin Reprod Med* 2025;43:54-68.

Gorman M, Shih K. Updates in Hormone Replacement Therapy for Survivors of Gynecologic Cancers. *Curr Treat Opt in Oncol* 2025;26:179-86.

Poggio F, Del Mastro L, Bruzzone M et al. Safety of systemic hormone replacement therapy in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2022;91:269-75.

Reesa M, Angiolib R, Coleman RL, Glasspool R, Plottib F, Simoncinie T, Terranova C. European Menopause and Andropause Society (EMAS) and International Gynecologic Cancer Society (IGCS) position statement on managing the menopause after gynecological cancer: focus on menopausal symptoms and osteoporosis. *Maturitas* 2020;134:56-61.

Sinno AK, Pinkerton J, Febraroc T, Jones N, Khanna N, Temkinf S, Iglesias D, Pothuri B. Hormone therapy (HT) in women with gynecologic cancers and in women at high risk for developing a gynecologic cancer: A Society of Gynecologic Oncology (SGO) clinical practice statement. This practice statement has been endorsed by The North American Menopause Society. *Gynecol Oncol* 2020;157:303-6.

Izvleček

Rak in zdravljenje te bolezni lahko vodita do spolnih motenj in sprememb v spolni identiteti ter vplivata na kakovost in dinamiko spolnega razmerja. Zdravljenje ginekološke vrste raka lahko vpliva na videz in delovanje spolovil ter trajno spremeni intimno doživljanje telesa. V procesu ljubljenja in spolnega odnosa ne sodelujejo le spolovila, temveč imajo pomembno vlogo tudi drugi deli telesa, ki lahko služijo kot »seksualna oprema« in so prav tako med zdravljenjem lahko izpostavljeni poškodbam. Zdravnik se mora zavedati vseh dejavnikov, ki lahko vplivajo na spremembe v spolnosti, o teh na primeren in empatičen način spregovoriti s pacientko ter ji pojasniti mogoče spremembe, ki jih lahko povzroči zdravljenje.

Ključne besede: spolnost, intimnost, spolna funkcija, spolna identiteta, spolno razmerje

Uvod

Večina zdravstvenega osebja se pri obravnavi pacientov osredotoča predvsem na razmerje med rakom in zdravljenjem raka, medtem ko je vpliv bolezni na intimnost in spolnost pogosto zapostavljen. Medtem ko smo strokovnjaki s področja spolne medicine izobraženi v skladu z načeli biopsihosocialno-kulturnega pristopa, se na tem področju obravnave pogosto uporablja drugačna paradigma, z drugačnim vzorcem mišljenja in kliničnega pristopa. Spolnost sestavljajo trije pomembni elementi: spolna funkcija, spolna identiteta in spolno razmerje. Ker vemo, da rak in zdravljenje raka lahko povzročata spolne motnje, menimo, da bi morali pri ustrezni oskrbi poizvedovati o vplivu bolezni in zdravljenja na funkcijo, identiteto in razmerje. Priporoča se, da zdravstveni delavci to storimo proaktivno, saj se zavedamo, da se bolnice same bojijo spregovoriti o tej temi. Spolni odnos in ljubljenje ne vključujeta zgolj

genitalij, pomemben del izkušnje so tudi drugi deli telesa, ki prispevajo k telesni intimnosti in se lahko ob zdravljenju poškodujejo.

Vpliv raka in zdravljenja raka na spolnost

Rak in zdravljenje te bolezni lahko poslabšata telesno funkcijo, vključno s spolno funkcijo. Pri ženskah se pojavljajo motnje spolne želje, vlažnosti in orgazma, boleči spolni odnosi (disparevnija) in moteno delovanje mišic medenice (kar povzroča bolečine pri vaginalnem ali analnem penetriranju in nemožnost penetriranja vagine, imenovano vaginizem). Če gledamo na spolne motnje z vidika raka in zdravljenja raka, se moramo zavedati, da obstaja še veliko drugih bioloških, psiholoških in socialnih dejavnikov, ki niso povezani z rakom in njegovim zdravljenjem in ki lahko prav tako vplivajo na nastanek spolne motnje ter na ohranjanje ali poslabšanje že obstoječe težave. Poleg tega ima kontekst pomembno vlogo pri oblikovanju spolne funkcije in nastanku spolne motnje, zlasti pri ženskah.

Spolna identiteta ima v seksologiji različne pomeni. Govorimo o spolni identiteti, ki se nanaša na občutek, da si moški ali ženska, vključuje pa tudi doživljanje sebe kot spolnega bitja, erotično zaželenega in privlačnega. Spolno identiteto je precej težko ločiti od drugih elementov, saj spolna funkcija, spolni odnosi in spolna aktivnost medsebojno močno vplivajo drug na drugega. Elementi spolne identitete so simboli, kot so prsi: ženske prsi so tako pomemben del ženskega občutka za lastno identiteto, da je njihova izguba lahko resna grožnja identiteti. Ti elementi so še videz – mastektomija je resen poseg v žensko identiteto, primerljive so posledice plešavosti, stome ali opeklin zaradi radioterapije; zmogljivost – sposobnost delovanja v družbi kot zaposleni, starš ali glavni preživljavec je del naše identitete, za moške je izguba spolne zmogljivosti hujša kot za ženske; plodnost – zmožnost biti mama.

Diagnoza raka in zdravljenje ne vplivata samo na bolnico, ampak tudi na spolnega partnerja in spolno razmerje. Po diagnozi so medosebni odnosi ranljivi, zakonci doživljajo tudi spremembe razpoloženja in depresijo. Spremembe so včasih pozitivne, pogostejše pa negativne. To je eden od razlogov, zakaj pogosto uporabljamo izraz »nova midva«.

Rak lahko poškoduje tudi druge dele telesa, ki niso povezani s spolnimi organi, vendar so zelo pomembni v razvoju spolne igre in procesu ljubljenja. V večini zahodnih kultur sta poljubljanje in grizenje pomemben del tega. Tako za bolnico kot za partnerja bo diagnoza raka ustnic čustveno vplivala na poljubljanje in oralni seks. Oralni seks lahko postane zelo težek, partnerici pa

je nemogoče doseči orgazem z usti, zato so informacije o ljubezenskem zemljevidu posameznika ali para pomembne. Ravno tako so pri aftah v ustih, ki jih povzročajo nekatere vrste kemoterapije, vse oralne funkcije motene. Kirurški poseg ali radioterapija v predelu slinavk lahko ustavi proizvodnjo sline, kar lahko povzroči socialne motnje, težje verbalno komuniciranje in motnje pri spolnih igrah. Brez sline lahko poljubljanje in oralni seks postaneta nemogoča.

Prsi so v številnih kulturah zelo pomembne za spolno identiteto, imajo pa tudi druge funkcije. Za mnogo žensk in njihove partnerje (čeprav ne za vse) so prsi in bradavice pomembni erogeni predeli, ki prispevajo k spolnemu vznburjenju in užitku pri spolnosti. Mastektomija, druge kirurške spremembe, radioterapija in limfedem lahko zmanjšajo spolni užitek ter pare prisilijo k iskanju novih načinov ljubljenja, kar je lahko izjemno zahtevno, še posebej, če so bile prsi ali bradavice pomemben del spolne izkušnje za žensko ali njenega partnerja.

Lasje so ravno tako pomemben del identitete človeka in njegove dejanske ali domnevne privlačnosti. Zlasti sramne dlake so erogeni predel. Za nekatere ljudi je vlečenje in igranje s sramnimi dlakami del samostimulacije ali stimulacije partnerja, hkrati so nosilci vonjav in vonjav, ki delujejo kot afrodiziaki. Kemoterapija lahko popolnoma uniči naravni vzorec las in dlak ter s tem odstrani tudi njihov erotični pomen. Koža je največji erogeni predel našega telesa in hkrati »ogledalo erotične duše«, zato lahko poškodbe kože pomembno vplivajo na različne vidike spolnosti. Videz kože vpliva na dejansko in zaznano telesno privlačnost. Kirurške brazgotine ali opekline zaradi radioterapije lahko to privlačnost zmanjšajo. Različna kemoterapevtska zdravila lahko povzročijo spremembe na nohtih. Medtem ko so kozmetične spremembe pomembne za spolno identiteto in privlačnost, lahko bolečine ter izguba nohtov resno omejijo erotične igre pri tistih, ki so bili vajeni uporabljati praskanje in draženje kot del spolne stimulacije. Rak sam po sebi lahko povzroči kaheksijo, kar vodi v izgubo mišične mase in spremembe telesnega videza. Poleg tega se lahko pojavijo dodatne spremembe videza, na primer po amputaciji ali zaradi limfedema.

Pri nekaterih ženskah z ginekološkimi vrstami raka lahko že sama histerektomija vpliva na doživljanje spolnosti, prav tako lahko nekatere ženske moti prisotnost laparotomijske brazgotine. Pri ženskah pred menopavzo se po odstranitvi jajčnikov spremeni kakovost življenja. Po brahiterapiji in pelvični radioterapiji lahko pride do zarastlin v nožnici, ki otežujejo penetracijo in/ali postane vaginalni spolni odnos boleč. Pri radikalni histerektomiji zaradi raka

materničnega vratu lahko nastanejo poškodbe avtonomnih živcev in drobnih krvnih žil, kar lahko povzroči spolne motnje. Po radikalni operaciji vulve je spolna funkcija pogosto povsem onemogočena, zato pri mlajših ženskah naredijo rekonstrukcijo zunanjih spolnih organov z uporabo kožnih režnjev.

V zadnjih letih je kirurgija ginekoloških vrst raka postala manj invazivna in ima manj neželenih učinkov na spolno funkcijo. To vključuje: laparoskopski pristop pri zdravljenju raka materničnega vratu in endometrija; izvajanje kirurgije varovalne bezgavke namesto radikalne limfadenektomije pri raku materničnega vratu, vulve in endometrija; zmanjšanje radikalnosti pri zdravljenju raka vulve z ohranitvijo organa ali primarno rekonstrukcijo, kadar je to mogoče; kirurgijo, ki upošteva ontogenetsko anatomijo pri raku materničnega vratu in vulve.

Pri nenadnem nenaravnem nastopu menopavze, ki jo povzročijo operacija, kemoterapija ali obsevanje, so simptomi menopavze, kot so vročinski valovi, nočno potenje, depresivni simptomi, lahko izrazitejši. Pri preživelih bolnicah je prežgodnja odpoved jajčnikov pomemben dejavnik tveganja za razvoj spolnih motenj, zato je smiselno razmisliti o uvedbi hormonskega nadomestnega zdravljenja, če je to ustrezno z vidika onkološkega zdravljenja. Lokalna estrogenska terapija velja za varno pri večini bolnic z urogenitalnimi simptomi, medtem ko so možnosti nehormonskega zdravljenja omejene. Kognitivno-vedenjska terapija je med nefarmakološkimi pristopi ena najučinkovitejših pri zmanjševanju vazomotornih simptomov in izboljšanju spolne funkcije po raku ter je najbolje podprta z dokazi.

Pri bolnicah z depresivno motnjo je treba razmisliti o uvedbi antidepresivne terapije, vsaj začasno. Poleg simptomatskega zdravljenja je smiselno vključiti tudi podporne ukrepe, kot sta telesna dejavnost in sprememba življenjskega sloga.

Pri bolnicah po kirurškem skrajšanju vagine, pelvični radioterapiji ali brahiterapiji je pomembno zgodnje svetovanje o preprečevanju in zdravljenju vaginalnih striktur ali adhezij, ki lahko vplivajo na spolno življenje. Priporočeni ukrepi vključujejo uporabo vaginalnih dilatatorjev ali terapevtskih tamponov, ki se lahko kombinirajo z estrogenskimi losjoni ali lubrikanti.

Zaključek

Starost bolnice ne sme biti merilo za presojo njene spolne aktivnosti. Izpolnjeno spolno življenje ni omejeno zgolj na mlajše ženske, saj posamezniki

spolno aktivnost dojemajo in opredeljujejo na različne načine. Odsotnost partnerja ne pomeni nujno tudi odsotnosti spolne aktivnosti. Pomembno se je zavedati, da spolnost ni zgolj spolni odnos. Starejše ženske so morda manj odprte za pogovore o spolnosti, vendar je naloga zdravnika, da ugotovi, ali si bolnica želi o tem govoriti.

Literatura

Gianotten WL. The various levels of impact. In: Reisman Y, Gianotten WL, editors. Cancer, intimacy and sexuality: a practical approach. Cham: Springer; 2017. p. 27-36.

Hasenburg A, Farthmann J. Sexual function after gynaecological cancer. In: Reisman Y, Gianotten WL, editors. Cancer, intimacy and sexuality: a practical approach. Cham: Springer; 2017. p. 121-7.

Hickey M, Basu P, Sassarini J, Stegmann ME, Weiderpass E, Nakawala Chilowa K, Yip CH, Partridge AH, Brennan DJ. Managing menopause after cancer. Lancet. 2024;403(10430):984-96.

Kakovost spolnih celic po zdravljenju raka in morebitni vpliv na potomstvo

Martin Štimpfel

Izvleček

Zdravljenje raka lahko povzroči moško neplodnost, ki se lahko izrazi kot azoospermija ali poslabšanje kakovosti semena. Kemo- in radioterapija vplivata na spermatogenezo, kakovost semena pa se lahko poslabša zaradi poškodbe spermatogonijev. Azoospermija je pogosto začasna, saj se stanje po končanem zdravljenju lahko izboljša, v nekaterih primerih tudi po več letih. Koliko je spermatogeneza okvarjena, je odvisno od vrste raka, kakovosti semena pred rakom in od vrste, odmerka ter trajanja terapije. Podobni učinki so opaženi tudi pri ženskah, pri katerih rak vpliva na kakovost jajčnih celic, zato se pridobi manj zrelih celic, zrele jajčne celice pa so pogosto slabše kakovosti, če jih ocenjujemo z vidika morfologije. Vpliv raka na potomstvo ni povsem jasen, vendar nekatere študije kažejo na večji delež otrok, rojenih z nizko porodno težo, in na povečano tveganje za nepravilnosti pri otrocih onkoloških bolnikov, še posebej, če so otroci rojeni v dveh letih po diagnozi raka pri očetu.

Ključne besede: rak, seme, jajčna celica, kakovost, fragmentacija DNK

Vpliv zdravljenja raka na kakovost semena

Znano je, da zdravljenje raka in tudi rak sam po sebi lahko povzročita moško neplodnost. Lahko gre za skrajno obliko neplodnosti, torej azoospermijo, v večini primerov pa le za poslabšano kakovost semena. Razlog tiči v občutljivosti vseh v spermatogenezo udeleženih celic za kemo- in radioterapijo. Koliko je spermatogeneza okvarjena, je odvisno od vrste raka, kakovosti semena pred rakom in od vrste, odmerka ter trajanja terapije. Pomembno pa je vedeti, da je lahko azoospermija samo začasno stanje, ki se več mesecev po končanem zdravljenju lahko izboljša, znani pa so tudi primeri, pri katerih se je stanje izboljšalo več let po končani terapiji. Pomembno je omeniti, da azoospermija

še ne pomeni, da v modu ni prisotnih semenčic, saj nekateri podatki nakazujejo, da je mogoče semenčice iz moda pridobiti z biopsijo pri približno tretjini moških, ki so prejeli diagnozo azoospermija po kemoterapiji.

Za najpogostejšo vrsto raka pri mladih moških, to je rak mod, je bilo pri angleški kohorti bolnikov ugotovljeno, da je bila pred zdravljenjem raka poslabšana gibljivost semenčic (astenozoospermija) prisotna pri več kot polovici primerov, zmanjšana koncentracija semenčic (oligozoospermija) pri približno polovici primerov, medtem ko se je azoospermija pojavila pri približno treh odstotkih bolnikov. Po zdravljenju se je delež bolnikov z astenozoospermijo nesignifikantno zmanjšal, delež bolnikov s hudo ali zmerno oligozoospermijo je ostal podoben (približno 45 %), se je pa podvojil delež bolnikov z azoospermijo (6 %). Ugotovljeno je bilo, da se je koncentracija semenčic v povprečju znižala za 2,7 milijona. Podobno je tudi raziskava na kohorti švedskih bolnikov pokazala, da je kakovost semena eno leto po končani terapiji z adjuvantno terapijo (bleomicin, etopozid, cisplatin) ali z adjuvantno terapijo s karboplatinom primerljiva s tisto po izvedeni orhiektomiji, nekoliko znižana koncentracija semenčic je bila opažena le po radioterapiji. Po dveh letih je imela večina bolnikov normalno kakovost semena (70–90 %), razen v skupini, ki je bila zdravljenja s karboplatinom, je bila po petih letih le približno polovica takih z normalno kakovostjo semena. Nekateri drugi podatki, ki so vključevali tudi druge tipe rakov, predvsem krvne, kažejo na znižano koncentracijo in gibljivost semenčic pri onkoloških bolnikih v primerjavi s kontrolami.

Nadalje tudi ni še jasno, ali rak vpliva na fragmentacijo DNK v semenčicah. Medtem ko nekatere raziskave nakazujejo, da fragmentacija DNK v semenčicah ni povečana, pa obstajajo podatki, da se fragmentacija DNK poveča pri bolnikih z ne-Hodgkinovim in Hodgkinovim limfomom ter pri germinalnem raku moda. Obstaja tudi več podatkov, čeprav zaenkrat še brez širšega konsenza, da se fragmentacija DNK v semenčicah verjetno poveča, če so bolniki predtem prejeli kemoterapijo, je pa to povečanje verjetno povezano tudi z intenzivnostjo kemoterapije. Nekater študije kažejo, da je zaradi tega fragmentacija DNK semenčic povečana še dve leti po končani terapiji. Razlog je, da mnogi kemoterapevtiki prečkajo bariero Sertolijevih celic in poškodujejo predvsem spermatogonije tipa B, ki so mitotsko aktivni, kemično stabilni adukti DNK pa lahko ostanejo v testisih in povzročajo prelome verige DNK med spermatogenezo. Spermatogoniji tipa A so zato bolj odporni proti kemoterapiji, saj so malo mitotsko aktivni. Ravno tako je več dokazov, da radioterapija močno negativno vpliva na fragmentacijo DNK v semenčicah, kar je najbolj opazno pol leta po končanem zdravljenju. Ocenjuje se, da se vrednosti

fragmentacije večinoma povrnejo na začetno raven v 2–5 letih po končanem zdravljenju. Radiacija povzroči poškodbe neposredno in posredno, in sicer neposredno z vzbujanjem atomov v molekuli DNK, posredno pa z interakcijo z molekulami, ki niso DNK in povzročijo ionizacijo genetskega materiala z oddajanjem sekundarnih elektronov.

Vpliv zdravljenja raka na kakovost jajčnih celic

Ocena kakovosti jajčne celice se običajno nanaša na morfološko klasifikacijo kompleksa kumulus-jajčna celica, prisotnost in videz polarnega telesa in morfologijo delitvenega vretena. Vpogled v natančnejšo molekularno sestavo jajčne celice je pravzaprav nemogoč, saj bi take analize poškodovale jajčno celico. Glede morfologije jajčnih celic se nakazuje, da je diagnosticiran rak določen kot dejavnik tveganja (štirikrat večja verjetnost) za prisotnost dismorfni- nih jajčnih celic (citoplazmatski dismorfizem s potemnjeno citoplazmo, velik perivitelinski prostor z granulami). Glede števila pridobljenih jajčnih celic so si študije nasprotujoče, se pa enotno nakazuje, da se pridobi pri bolnicah z rakom pomembno manjši delež zrelih celic. To nakazuje, da rak negativno vpliva na dinamiko in kakovost razvoja foliklov, razlogi za to pa so v stalno prisotnem vnetnem mikrookolju, povišanem oksidativnem stresu, prisotnosti tumorskih faktorjev in hiperkatabolnem okolju zaradi povišanih vrednosti stresnih hormonov. Kakovost celic, ocenjena z vidika morfologije, se predlaga tudi kot pomemben dejavnik pri odločitvi, katere jajčne celice sploh zamrzniti in katerih ne, saj je pri celicah slabše kakovosti manjša verjetnost preživetja po odmrzovanju. Nakazuje se tudi, da vitrifikacija negativno vpliva na stopnjo *in vitro* dozorelih jajčnih celic, če so se le-te vitrificirale kot nezrele, zato se sve-tuje, da se *in vitro* maturira jajčne celice že pred zamrzovanjem, čeprav matu-racija *in vitro* zaenkrat ni sprejeta kot metoda, ki je dovolj ponovljiva in učinkovita, zato se še ne uporablja v redni klinični praksi.

Vpliv raka na potomstvo

Čeprav radio- in kemoterapija povzročita poškodbe DNK, so podatki o vplivu onkološkega zdravljenja na genetske nepravilnosti ali kongenitalne malforma-cije pri otrocih, katerih očetje so bili onkološki bolniki, nejasni in kontradik-torni. Obstajajo študije, s katerimi se ni ugotovilo povečano tveganje za peri-natalno smrt, nizko porodno težo ali prezgodnji porod ali genetske nepravil-nosti pri potomcih, vendar na drugi strani obstaja tudi manjše število študij, ki kažejo na določene nepravilnosti. Tako kažejo podatki iz danskega in šved-skega neonatalnega registra in multicentričnih študij. Ta tveganja se nanašajo

na vse otroke ne glede na to, ali so bili spočeti spontano ali s postopki oploditve, in ne glede na to, ali je bilo za oploditev uporabljeno sveže ali zamrznjeno seme. Največje tveganje je bilo pri otrocih, rojenih v dveh letih od prejete diagnoze pri očetu.

Pri rojstvih otrok ženskam, ki so v preteklosti prebolele raka, je južnokorejska študija pokazala, da je pogostejši prezgodnji porod, otroci imajo pogostejše nizko porodno težo, so pogostejše in za dlje časa sprejeti v neonatalne intenzivne enote. Večina študij povečane smrtnosti otrok ne potrjuje, obstaja pa raziskava, ki to nakazuje, vendar šele od otrokovega prvega leta starosti naprej. Tudi nemška študija otrok, rojenih staršem, ki so preboleli raka, je nakazala, da se ti otroci pogostejše rodijo z nizko porodno težo. Vendar pa so v tej študiji tudi pokazali, da se tej populaciji rodi več dvojčkov, kar je posledica tega, da so preživeli po raku dvakrat pogostejše do rojstva otroka prišli z zunajtelesno oploditvijo – pri njih je večplodnih nosečnosti skoraj 30 odstotkov.

Več populacijskih študij je pokazalo, da preživeli po raku nimajo večjih možnosti kot njihovi sorojenci, da se jim bodo rodili otroci s kromosomskimi nepravilnostmi. Z analizo švedskega registra odpustov iz bolnišnic pa je bilo ugotovljeno, da je bila stopnja hospitalizacije pri otrocih žensk, ki so preživele raka, za 15 odstotkov višja, pri otrocih moških, ki so preživeli raka, pa za 16 odstotkov višja v primerjavi z ustreznimi kontrolnimi skupinami. Poleg povečanega tveganja za hospitalizacijo zaradi malignih in benignih novotvorb je bilo ugotovljeno tudi neznatno povečano tveganje za hospitalizacijo zaradi bolezni krvi in krvotvornih organov, nekaterih motenj imunskega sistema ter bolezni krvnega obtoka.

Zaključek

Rak in njegovo zdravljenje lahko začasno ali trajno vplivata na plodnost moških in žensk ter kakovost spolnih celic. Kljub temu večina raziskav kaže, da dolgoročno tveganje za genetske nepravilnosti ali resne zaplete pri potomcih preživelih po zdravljenju raka ostaja majhno.

Literatura

Dufour S, Gagné SA, Jackson A, Abbott L, Wu CQ. Oocyte Cryopreservation Outcomes in Women With Hematological Malignancies Undergoing Chemotherapy-A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2025;47(6):102824.

Fabiani C, Ferrante MG, Meneghini C, et al. Female fertility preservation: Impact of cancer on ovarian function and oocyte quality. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022;156(1):166-71.

Okada K, Fujisawa M. Recovery of Spermatogenesis Following Cancer Treatment with Cytotoxic Chemotherapy and Radiotherapy. *World J Mens Health*. 2019;37(2):166-74.

Sommerhäuser G, Borgmann-Staudt A, Astrahantseff K, et al. Health outcomes in offspring born to survivors of childhood cancers following assisted reproductive technologies. *J Cancer Surviv*. 2021;15(2):259-72.

Song SH, Lee TH, Her YS, Oh M, Shin DH, Heo Y, Kim DK, Kim DS. Semen quality and sperm DNA fragmentation in cancer patients undergoing sperm cryopreservation. *Investig Clin Urol*. 2023 Sep;64(5):489-94.

Uspešnost postopkov OBMP z uporabo zamrznjenega genetskega materiala pri onkoloških bolnikih

Milan Reljič

Izvleček

Ohranjanje reproduktivne sposobnosti je pomemben del celostne obravnave mladih bolnic in bolnikov z rakom. Sodobne metode asistirane reprodukcije omogočajo zamrzovanje jajčnih celic, zarodkov, tkiva jajčnika, semena in tkiva testisa pred začetkom onkološkega zdravljenja. Izbira metode je odvisna od starosti, vrste raka, nujnosti zdravljenja, individualnih značilnosti in želja ter predvidene uspešnosti. Najuspešnejše je pri ženskah zamrzovanje zarodkov, sledita zamrzovanje jajčnih celic in tkiva jajčnika, pri moških pa zamrzovanje semena. Uspešnost in možnosti starševstva po onkološkem zdravljenju so odvisne predvsem od kakovosti in količine zamrznjenega biološkega materiala in rezultatov, ki jih dosega center OBMP. Zato je pomembno, da so bolniki in bolnice pred onkološkim zdravljenjem seznanjeni z vsemi možnostmi ohranjanja neplodnosti, njihovimi omejitvami in pričakovano uspešnostjo glede na njihove individualne značilnosti.

Ključne besede: ohranjanje plodnosti, onkološki bolniki, zamrzovanje spolnih celic, zamrzovanje zarodkov, zamrzovanje tkiva jajčnika

Uvod

Sodobno zdravljenje raka ni usmerjeno le v zagotavljanje preživetja, temveč tudi v ohranjanje kakovosti življenja po zdravljenju. Pomemben del tega je ohranjanje reproduktivne sposobnosti pri mladih bolnicah in bolnikih z rakom, zato je ključnega pomena, da so pravočasno seznanjeni z možnostmi, ki so na voljo. Kemoterapija, obsevanje in kirurški posegi, ki so sestavni del onkološkega zdravljenja, pogosto trajno poškodujejo in uničijo spolne celice ter s tem povzročijo neplodnost. Napredek v tehnikah asistirane reprodukcije je

omogočil, da lahko spolne celice, zarodke, tkivo jajčnika ali testisa zamrznemo pred onkološkim zdravljenjem in jih nato po prebolelem raku uporabimo v postopkih oploditve z biomedicinsko pomočjo (OBMP). Čeprav so ti postopki realna možnost starševstva po onkološkem zdravljenju, se je treba zavedati, da njihova uspešnost ne izpolnjuje vseh pričakovanj in je odvisna od vrste in kakovosti zamrznjenega biološkega materiala. Zato je pri svetovanju o postopkih za ohranjanje reproduktivne sposobnosti nujno, da so bolniki celovito seznanjeni z vsemi možnostmi, omejitvami in verjetnostjo uspeha zamrzovanja ter uporabe odmrznjenih spolnih celic ali tkiva glede na njihove individualne značilnosti. Le na podlagi objektivnih, strokovno utemeljenih informacij se lahko bolniki ustrezno odločajo o postopkih ohranjanja reproduktivne sposobnosti in oblikujejo realna pričakovanja glede možnosti zanositve po končanem onkološkem zdravljenju.

Uspešnost ohranjanja reproduktivne sposobnosti

Pri ženskah se reproduktivna sposobnost najpogosteje ohranja z zamrzovanjem zarodkov ali jajčnih celic, pridobljenih po spodbujanju rasti foliklov, kar Evropsko združenje za humano reprodukcijo in embriologijo (ESHRE) uvršča med standardne metode. Redkeje se uporablja zamrzovanje tkiva jajčnika ali jajčnih celic po dozorevanju v laboratoriju (IVM), ki ga ESHRE označuje kot inovativno oz. eksperimentalno metodo. Izbira metode je odvisna od številnih dejavnikov, vključno z individualnimi značilnostmi bolnic, vrsto raka, nujnostjo začetka onkološkega zdravljenja in predvideno uspešnostjo postopka. Uspešnost ohranjanja reproduktivne sposobnosti se običajno meri z deležem bolnic, ki po uporabi shranjenega biološkega materiala uspešno zanosijo in rodijo živorojenega otroka. Pomembno je opozoriti, da rezultati uporabe zamrznjenih jajčnih celic in zarodkov pri zdravljenju neplodnih parov ne odražajo nujno uspešnosti pri onkoloških bolnicah, saj raziskave kažejo nižjo stopnjo uspeha v tej populaciji. Pri svetovanju bolnicam je pomembno tudi to, da se upoštevajo lastni laboratorijski podatki, saj se uspešnost postopkov lahko bistveno razlikuje med centri OBMP.

Uspešnost z odmrznjenimi zarodki

Zamrzovanje zarodkov je najdlje uveljavljena metoda ohranjanja plodnosti in tudi najbolj standardizirana metoda. Prva nosečnost po prenosu zamrznjenega zarodka je bila dosežena že v zgodnjih osemdesetih letih prejšnjega stoletja. Postopek je doživel pomemben preporod z uvedbo vitrifikacije, ki je

poenostavila zamrzovanje, zmanjšala poškodbe celic ter bistveno povečala uspešnost postopkov in njihovo klinično razširjenost. Pri ženskah, katerih zarodki so bili zamrznjeni pred začetkom onkološkega zdravljenja, so rezultati uspešnosti spodbudni. V nedavni metaanalizi Fraisona in sod. (2023) – metaanaliza je zajela podatke 1779 bolnic, od katerih jih je 160 želelo prenos odmrznjenih zarodkov – je bila povprečna stopnja živorojenosti po prenosu 41-odstotna (95-odstotni interval zaupanja (IZ): 34–48 %). Delež žensk, ki so vsaj enkrat rodile, je znašal 43 odstotkov (v razponu od 36 do 50 %). Povprečje števila zamrznjenih zarodkov se je gibalo med 4,1 in 11,3. Avtorji ugotavljajo, da zamrzovanje zarodkov ostaja najuspešnejša metoda ohranjanja plodnosti pri ženskah, ki se spopadajo z onkološkim zdravljenjem. Kljub temu se za ta postopek lahko odločijo le tiste ženske, ki imajo partnerja, s katerim načrtujejo nosečnost, saj se s tem postopkom odpovedujejo avtonomnemu razpolaganju z zarodki. Uspešnost postopka je nedvomno odvisna od starosti bolnice ter kakovosti in števila zarodkov ob zamrzovanju. V klinični praksi se priporoča, da se pridobijo in zamrznejo vsaj štiri kakovostne blastociste na načrtovanega otroka, odločitev pa je treba vedno prilagoditi individualnim okoliščinam, nujnosti začetka zdravljenja in reproduktivnim ciljem posameznice.

Uspešnost z odmrznjenimi jajčnimi celicami

Zamrzovanje jajčnih celic je trenutno najpogosteje uporabljena metoda ohranjanja plodnosti, saj ženskam omogoča samostojno odločanje o uporabi lastnega biološkega materiala. Ta metoda se je uveljavila šele po letu 2008 z uvedbo vitrifikacije, ki je bistveno povečala preživetje jajčnih celic po odmrzovanju. Še vedno so rezultati postopkov odvisni od učne krivulje posameznega centra; centri z več izkušnjami dosegajo stopnje zanositve, ki so primerljive z uporabo svežih jajčnih celic, medtem ko uspešnost v večini centrov ostaja nekoliko manjša. V metaanalizi Fraisona in sod. (2023), ki je zajela osem raziskav in podatke 3851 žensk, katerih jajčne celice so bile zamrznjene pred onkološkim zdravljenjem, je bila povprečna stopnja živorojenosti po postopkih IVF z odmrznjenimi jajčnimi celicami 32-odstotna (95 % IZ: 25–39 %). Ženske so v povprečju imele zamrznjenih od 5,9 do 9,5 jajčnih celic. Avtorji so poudarili, da je uspešnost postopka odvisna predvsem od števila in kakovosti pridobljenih jajčnih celic oz. starosti bolnice ob zamrzovanju, mlajše pacientke pa dosegajo pomembno višje stopnje zanositve. Po ocenah Doyla s sod. (2016) je stopnja živorojenosti na zamrznjeno jajčno celico 6,5-odstotna, s stopnjo od 5,2 odstotka pri ženskah, starih 38 let, do 7,4 odstotka

pri ženskah, mlajših od 30 let. Na splošno je priporočljivo zamrzniti vsaj 10–20 jajčnih celic, kar zagotavlja približno 60–70 odstotkov možnosti za uspešno nosečnost. Goldman s sod. (2017) je ugotovil, da je možnost rojstva vsaj enega otroka pri ženskah, ki imajo zamrznjenih 10 jajčnih celic, 69-odstotna, če so stare manj kot 35 let. Pri 38 letih je ta možnost približno 42-odstotna, pri 40 letih 30-odstotna, pri 42 letih pa le 20-odstotna. Pri onkoloških bolnicah le s težavo dosežemo priporočeno število zamrznjenih jajčnih celic, še posebno pri starejših bolnicah in tistih z znižano ovarijsko rezervo, saj je v večini primerov dopustno izvesti le en stimulacijski cikel.

Uspešnost po presaditvi odmrznjenega tkiva jajčnika

Zamrzovanje in poznejšo presaditev tkiva jajčnika ESHRE uvršča med inovativne metode, in to je edina možnost za predpubertetne deklince z rakom. Uporabiti jo je mogoče tudi pri bolnicah, pri katerih je treba onkološko terapijo začeti čim prej, zato spodbujanje jajčnikov za zamrzovanje jajčnih celic in/ali zarodkov ni mogoče. Po priporočilih ESHRE se lahko za to metodo odločijo tudi druge onkološke bolnice, vendar le mlajše od 36 let, saj primerna uspešnost v poznem reproduktivnem obdobju ni bila potrjena. Pred drugimi metodami ima nekatere prednosti, kot so povrnitev hormonske aktivnosti in menstruacijskega ciklusa ter možnost spontane zanositve. V sistematičnem pregledu in metaanalizi Fraisona in sod. (2023), ki je zajela 15 raziskav in skupno 266 žensk, so ugotovili povrnitev ovarijske aktivnosti pri 94 odstotkih žensk 3,9–94,3 meseca po transplantaciji, trajala pa je do sedem let. Po transplantaciji odmrznjenega tkiva jajčnika je 33 odstotkov žensk (95 % IZ: 25–42 %) rodilo po naravni poti zanositve in 17 odstotkov (95 % IZ: 13–22 %) po postopkih OBMP. Avtorji poudarjajo, da je bila večina žensk, ki so uporabile zamrznjeno tkivo jajčnika, ob času odvzema mlajših od 35 let.

Uspešnost po zamrzovanju jajčnih celic, dozorelih v laboratoriju (IVM)

Pridobivanje nezrelh jajčnih celic in njihovo dozorevanje v laboratoriju pred zamrzovanjem je manj razširjena ter še vedno eksperimentalna metoda ohranjanja plodnosti. Primerna je predvsem za onkološke bolnice, ki nimajo časa za hormonsko stimulacijo ali pri katerih je ta kontraindicirana. Priporoča se odvzem vsaj 20 nezrelh jajčnih celic, saj jih v laboratoriju dozori približno 60 odstotkov. V strokovni literaturi je opisanih le 16 rojstev otrok po uporabi te metode pri onkoloških bolnicah, zato je njeno uspešnost težko natančno

oceniti. Predvideva se, da je uspešnost manjša kot pri postopkih, pri katerih se pridobivajo zrele jajčne celice po hormonski stimulaciji rasti jajčnih foliklov.

Uspešnost po uporabi odmrznjenega semena in tkiva testisa

Pri moških, pri katerih se pred začetkom zdravljenja raka zamrzne seme ali tkivo testisa, so rezultati oploditve po zdravljenju zelo dobri. Preživetje semenčic po odmrzovanju znaša približno 60–70 odstotkov. Uspešnost zanositve in stopnja živorojenosti pri uporabi odmrznjenega biološkega materiala z metodo ICSI sta primerljivi z rezultati, doseženimi z uporabo svežega semena, ter se ne razlikujeta od rezultatov pri neonkoloških bolnikih. Priporoča se zamrzovanje vsaj treh semenskih izlivov. V našem centru si prizadevamo zamrzniti tolikšno količino semena, da zadošča za vsaj deset postopkov ICSI.

Zamrzovanje tkiva testisa je trenutno edina možnost za predpubertetne dečke, pri katerih še ni mogoče pridobiti semenčic. Metoda je še v eksperimentalni fazi, vendar predklinične študije na živalih kažejo obetavne rezultate, pri ljudeh pa o rojstvu otrok po uporabi odmrznjenega tkiva testisa še niso poročali.

Zaključek

Ohranjanje plodnosti je pomemben del kakovosti življenja po uspešno končanem zdravljenju raka. Zamrzovanje spolnih celic in tkiv pred zdravljenjem omogoča realno možnost starševstva tudi pri onkoloških bolnikih. Uspešnost teh postopkov je odvisna od številnih dejavnikov, predvsem pa od kakovosti in količine shranjenega biološkega materiala. Pri svetovanju bolnikom je nujno zagotoviti pravočasne, celovite in strokovno utemeljene informacije o vseh razpoložljivih možnostih, njihovih omejitvah in uspešnosti. Le s takšnim pristopom se bolniki lahko odločijo za za njih najprimernejši postopek ohranjanja plodnosti.

Literatura

Cobo A. et al. Oocyte vitrification for fertility preservation for both medical and nonmedical reasons. *Fertil Steril* 2021;115:1091-101.

Doyle JO et al. Successful elective and medically indicated oocyte vitrification and warming for autologous in vitro fertilization, with predicted birth probabilities for fertility preservation according to number of cryopreserved oocytes and age at retrieval. *Fertil Steril* 2016;105:459-66.

ESHRE. Good practice recommendations on fertility preservation for cancer patients. Human Reproduction Open, 2020.

Fraison E et al. Live birth rate after female fertility preservation for cancer or haematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis of the three main techniques; embryo, oocyte and ovarian tissue cryopreservation. Hum Reprod 2023;38:489-502.

Oktay K. et al. Fertility preservation in patients with cancer: ASCO clinical guideline update. Journal of Clinical Oncology, 2018.

Izvleček

Nosečnosti je po zdravljenju raka vse več, največ nosečnosti je po zdravljenju raka dojke in melanoma v odrasli dobi ter po zdravljenju levkemije v otroštvu. Rak in njegovo zdravljenje vplivata na plodnost, kar ima za posledico zmanjšano stopnjo nosečnosti med preživelimi. Nosečnost po prebolelem raku vodi multidisciplinarni tim, ki začne bolnici svetovati že pred zanositvijo. Nosečnost je posebno stanje, v katerem se na novo nastali simptomi bolezni prekrivajo s fiziološkimi spremembami v nosečnosti, hkrati pa je to obdobje, ko je tveganje za ponovitev raka povečano v primeru kratkega časa od konca zdravljenja do zanositve. Na začetku nosečnosti opravimo presejanje za tveganje za preeklampsijo, zastoj plodove rasti, prezgodnji porod, venski trombembolizem, nosečnostno sladkorno bolezen, duševne motnje in za kromosomske in razvojne nepravilnosti pri plodu. Pri nosečnicah po zdravljenju raka se svetuje vaginalni porod ob predvidenem dnevu poroda, razen če obstajajo porodniške in druge indikacije za carski rez ali predčasno končanje nosečnosti. Poporodno spremljanje poteka skladno s standardno obravnavo porodnic brez stanja po zdravljenju raka, vendar pa lahko porodnice po zdravljenju raka zaradi osnovne bolezni doživljajo duševne stiske, zato jim je treba zagotoviti ustrezno strokovno psihološko pomoč.

Ključne besede: nosečnost po zdravljenju raka, nosečnost, presejanje v nosečnosti, porod, poporodno obdobje

Uvod

Nosečnosti je po zdravljenju raka vse več, kar je posledica višje starosti nosečnic ob zanositvi in napredka pri odkrivanju in zdravljenju raka. S tem se povečuje število žensk, ki po ozdravitvi želijo zanositi. Po svetu vsako leto zbolijo za rakom približno dva milijona odraslih žensk v rodni dobi (15–49 let), prevladujejo pa rak dojke (32,8 %), rak ščitnice (15,1 %), rak materničnega vratu

(12,5 %), rak jajčnikov (4,4 %), rak debelega črevesja in danke (4,3 %) in rak pljuč (3,1 %). V Sloveniji so bile leta 2022 v tem starostnem obdobju pri ženskah najpogostejše vrste raka: rak dojke, maligni melanom, rak ščitnice in rak materničnega vratu.

Zanositi želijo tudi ženske, ki so v otroštvu ali mladosti prebolele raka. Najpogostejše vrste raka pri otrocih so levkemija, tumorji osrednjega živčevja in nevroblastom, pri mladostnikih pa limfomi, sarkomi mehkih tkiv, levkemije, maligni tumorji osrednjega živčevja in Wilmsovi tumorji.

Rak in njegovo zdravljenje (operacija, kemoterapija, radioterapija, imunoterapija) močno vplivata na plodnost, kar ima za posledico zmanjšano stopnjo nosečnosti med preživelimi v primerjavi z enako starimi posamezniki, ki niso preboleli raka (17,4 % preživelih po raku je imelo enega živorojenega otroka v primerjavi z 21,7-odstotnim deležem v enako stari kontrolni skupini). Pri preživelih po raku v otroštvu je od dva- do trikrat povečano tveganje za posttravmatske stresne motnje v primerjavi s posamezniki, ki niso preboleli raka. Posledice zaradi raka lahko vplivajo tudi na nosečnost ter maternalne in neonatalne izide, zato nosečnost po zdravljenju raka potrebuje individualizirano multidisciplinarno obravnavo. Obravnava se začne že pred zanositvijo in se nadaljuje z nadzorom nosečnice in ploda med nosečnostjo, porodom in tudi v poporodnem obdobju.

Pred zanositvijo

Pri ženskah po prebolelem raku se svetuje posvet pri ginekologu in onkologu pred zanositvijo.

Pred zanositvijo je treba:

- Oceniti plodnost.
- Svetovati genetski posvet (levkemija, limfom, BRCA1, BRCA2).
- Oceniti čas med končanim zdravljenjem raka in nosečnostjo.
- Nosečnost je obdobje, ko je tveganje za ponovitev raka povečano, zato se svetuje, da ženska ne zanosi vsaj 1–2 leti po končanem zdravljenju.
- Opredeliti vpliv posledic zdravljenja raka (kemoterapija, radioterapija, operacije) na zanositev in potek nosečnosti.
- Zdravljenje raka lahko vpliva na srčno-žilni sistem, endokrini sistem, delovanje dihal, ledvic in jeter. Rak pomeni tveganje tudi za pojav psiholoških težav.

- Oceniti zdravstveno stanje ženske pred zanositvijo.
- Ocena zdravstvenega stanja pred nosečnostjo se mora osredotočiti na splošno zdravstveno stanje ženske.
- Opredeliti tveganje za ponovitev primarnega raka.
- Priporočljivo je posvetovanje z onkološko ekipo za oceno stadija pred zanositvijo, tveganja za ponovitev raka in spremembe ali varnosti prekinitve kakršnegakoli tekočega zdravljenja.
- Opredeliti tveganje za sekundarne maligne tumorje.
- Pri posameznikih po kemoterapiji ali radioterapiji obstaja tveganje za razvoj sekundarnih malignih tumorjev pozneje v življenju (solidni tumorji prebavil, rak dojke, CŽS, levkemija, sarkom mehkih tkiv).

Nosečnost

Nosečnost po prebolelem raku vodi multidisciplinarni tim, in sicer izbrani ginekolog v sodelovanju z ginekologom porodničarjem v terciarnem centru in onkologom ter drugimi specialisti, če je to potrebno (endokrinolog, kardiolog, revmatolog, hematolog, nefrolog, pulmolog). Nosečnica ima redne preglede na Onkološkem inštitutu, kot so predvideni glede na vrsto in stadij raka, ki ga je prebolela. Nedavno objavljena raziskava je pokazala, da je približno 20 odstotkov nosečnic, ki so umrle zaradi raka med nosečnostjo ali v prvih šestih tednih po porodu, imele v anamnezi stanje po prebolelem raku. Na začetku nosečnosti je treba vnovič oceniti tveganje za ponovitev bolezni glede na stanje nosečnice. Nosečnost je posebno stanje, v katerem se lahko na novo nastali simptomi bolezni menjajo s fiziološkimi spremembami v nosečnosti (slabost, bruhanje, vrtoglavica, krvavitev, bolečine). Pri na novo nastalih simptomih so potrebne dodatna diagnostika in preiskave za ugotavljanje vzrokov. Pri ponovitvi bolezni, sekundarnih tumorjih, nenačrtovani zanositvi pred koncem zdravljenja je treba oceniti tveganje za zaplete zaradi opustitve zdravljenja ali nadaljevanja zdravljenja pri nosečnici in plodu ter izvesti genetski posvet. Pri povečanem tveganju za zaplete je treba razmisliti o nadaljevanju ali prekinitvi nosečnosti.

Na začetku nosečnosti ocenimo tveganje za zaplete, povezane z nosečnostjo. Pri nosečnicah po zdravljenem raku ni povečano tveganje za spontani splav in mrtvorojenost. Opravimo presejanje za tveganje za preeklampsijo, zastoj plodove rasti, prezgodnji porod, venski tromboembolizem (VT), nosečnostno sladkorno bolezen in duševne motnje. Ni dokazov, da bi bile nosečnice po prebolelem raku bolj ogrožene za razvoj hipertenzivnih motenj v nosečnosti

ali nosečnostne sladkorne bolezni. Pri povečanem tveganju lahko uvedemo preventivno terapijo z aspirinom (preeklampsija, zastoj plodove rasti) in nizko molekularnim heparinom (VT) (samo stanje po prebolelem raku ni indikacija za uvedbo fragmina). Pri povečanem tveganju za prezgodnji porod (npr. stanje po konizaciji) in krajšem materničnem vratu se svetujeta obodni šiv na materničnem vratu (po trahelektomiji imajo nosečnice že narejeno abdominalno cerklažo) in uvedba progesteronske terapije.

Med 11. in 14. tednom nosečnosti opravimo presejanje za kromosomske nepravilnosti pri plodu (trisomija 21, 13, 18) z ultrazvočnim (UZ) merjenjem NS in odvzemom krvi za dvojni hormonski test (DHT). UZ-pregled v tej višini nosečnosti nam omogoča tudi ugotavljanje določenih razvojnih nepravilnosti pri plodu. Pri povečanem tveganju za kromosomske nepravilnosti pri plodu ali razvojnih nepravilnostih pri plodu se svetuje genetski posvet. V prehrano se svetuje dodajanje folne kisline in vitamina D.

Nosečnica potrebuje redne mesečne preglede za spremljanje njenega kliničnega stanja in ugotavljanje zapletov, povezanih z nosečnostjo. Potrebna je natančna morfolologija ploda med 20. in 22. tednom nosečnosti in po potrebi fetalni UZ srca, če se je zanositev zgodila prej, kot je bilo načrtovano (npr. kemoterapija/radioterapija šest mesecev pred zanositvijo). Mesečno izvajamo UZ-pregled ploda, s katerim ocenimo rast in razvoj ploda; pri nosečnicah s stanjem po obsevanju trebuha ali medenice je povečano tveganje za zastoj plodove rast (do 50 %).

Načrtovanje poroda

Svetuje se posvet o porodu, v Porodnišnici Ljubljana posvet izvajamo v Perinatalnem dnevnem centru (PDC).

Svetuje se porod ob predvidenem dnevu poroda, razen če obstajajo druge indikacije za predčasno končanje nosečnosti. Pri nosečnicah po prebolelem raku, brez zapletov v nosečnosti in brez indikacij za carski rez se svetuje vaginalni porod. Indikacije za carski rez so enake kot pri nosečnicah, ki niso prebolele raka. Pri nosečnicah z mutacijama BRCA1 ali BRCA2, pri katerih je bil opravljen carski rez in ki so končale rojevanje, je smiselno razmisliti o izvedbi obojestranske salpingo-ooforektomije med samim posegom.

Ob porodu svetujemo ustrezno obporodno analgezijo, npr. epiduralno analgezijo.

Poporodno obdobje

Spremljanje porodnic po prebolelem raku pred zanositvijo brez zapletov poteka skladno s standardno rutino, ki velja za porodnice, ki niso prebolele raka. Svetuje se ponovni pregled na Onkološkem inštitutu.

Dojenje je priporočljivo, razen če je kontraindicirano zaradi ponovne uvedbe zdravljenja v poporodnem obdobju. Pri ženskah, ki so bile zdravljene z operacijo dojke in/ali obsevanjem, je lahko zmanjšana tvorba mleka. Dojenje je na splošno kontraindicirano med sistemskim zdravljenjem raka. Pri ženskah, ki lahko dojijo, se zdi, da dojenje ne povečuje tveganja za ponovitev raka dojke. Dojenje, ki traja 12 mesecev ali več, je povezano z manjšim tveganjem za razvoj raka dojke, čeprav je manj raziskav o tem, ali lahko zmanjšuje tveganje za ponovitev raka po zdravljenju.

Porodnice po prebolelem raku ne potrebujejo dodatne tromboprofilakse po porodu, razen če se med nosečnostjo pojavi ponovitev bolezni ali obstaja drug porodniški razlog za uporabo nizkomolekularnega heparina.

Pri porodnicah, ki so nosilke BRCA1 in BRCA2, se priporoča mastektomija in salpingo-ooforektomija med 35. in 40. letom starosti oz. po končanem načrtovanju družine. Po porodu je pomembno svetovanje glede preprečevanja ponovne zanositve, npr. nehormonski intrauterini maternični vložek je varen in se lahko vstavi takoj po porodu.

Porodnice po prebolelem raku lahko doživljajo duševne stiske, povezane z diagnozo, zdravljenjem in strahom pred ponovitvijo bolezni, zato je priporočljivo, da se jim zagotovi ustrezna strokovna psihološka pomoč. Nezmožnost dojenja in/ali izogibanje dojenju ali hranjenju na prsih po predhodnem zdravljenju in operaciji lahko dodatno otežita duševno stanje po porodu ter vplivata na oblikovanje vezi med materjo in otrokom.

Zaključek

V Sloveniji vsako leto obravnavamo več nosečnic po zdravljenju raka pred zanositvijo. Nosečnost v teh primerih potrebuje multidisciplinarno obravnavo, natančen načrt spremljanja stanja nosečnice in ploda in ustrezno ukrepanje ob zapletih kot posledici ponovitve bolezni ali nosečnosti. Nosečnost, porod in poporodno obdobje v primeru dobrega stanja nosečnice in ploda vodimo po ustaljeni klinični praksi. Nosečnice in porodnice po zdravljenju raka so podvržene večjim psihološkim težavam, zato jim je treba zagotoviti ustrezno psihološko pomoč.

Literatura

Maxwell C, Adam S, Bergman L, Nanda S. Pregnancy after cancer: FIGO Best practice advice. *Int J Gynaecol Obstet.* 2025 Jun;169(3):1119-1126.

Merlo S. 5. Šola o ginekološkem raku: Rak v nosečnosti. Združenje za radioterapijo in onkologijo SZD, Onkološki inštitut Ljubljana, Oktober 2019

Uradni list Republike Slovenije, 1391. Navodilo o spremembah in dopolnitvah navodila za izvajanje preventivnega zdravstvenega varstva na primarni ravni, stran 3122.

Posmrtno darovanje genetskega materiala in s tem povezane dileme

Eda Vrtačnik Bokal

Izvleček

Posmrtna reprodukcija pomeni uporabo naprednih biomedicinskih tehnologij za doseganje spočetja, nosečnosti in poroda v okoliščinah, v katerih sta eden ali oba starša razglašena za mrtva. Najbolj liberalen pristop imajo ZDA in Izrael, medtem ko večina evropskih držav tovrstnih postopkov ne dovoljuje ali jih dopušča le izjemoma.

Ključne besede: jajčne celice, seme, zarodki, posmrtno darovanje, zakonodajna ureditev

Uvod

Posmrtna reprodukcija pomeni načrtno uporabo reproduktivnih tehnologij za doseganje spočetja, ko sta eden ali oba starša že mrtva. V zadnjih desetletjih je to področje postalo predmet številnih etičnih, pravnih in družbenih razprav.

Evropska uredba o snoveh človeškega izvora (SoHO) določa pravila glede darovanja, pridobivanja, testiranja, shranjevanja in uporabe človeških tkiv in celic, tudi spolnih. Uredba zagotavlja varnost in kakovost, ne obravnava pa izrecno vprašanja posmrtnega darovanja gamet, kar pušča državam članicam proste roke pri ureditvi tega občutljivega področja.

Zaradi različnih kulturnih, etičnih in verskih pogledov se prakse v Evropi razlikujejo. V Sloveniji je uporaba spolnih celic dovoljena le, če sta darovalec in darovalka živa ob postopku vnosa celic ali zarodka v telo ženske.

Posmrtno darovanje spolnih celic

V številnih državah se spopadajo s pomanjkanjem spolnih celic, zato se pojavljajo razprave o možnosti posmrtnega darovanja. Kljub temu večina evropskih držav takšne prakse zavrača, saj odpirajo številne etične in medicinske dileme.

Ključni vprašanji sta dobrobit otroka, spočetega s spolnimi celicami pokojnega človeka, ter njegova pravica do poznavanja genetskega izvora. Prav tako se pojavljajo pomisleki glede vpliva na družino umrlega, ki se lahko znajde v zahtevnem čustvenem in pravnem položaju.

Poleg etičnih so pomembna tudi medicinska vprašanja. Posmrtno darovanje otežuje presojo zdravstvenega stanja darovalca in prinaša tveganje za prenos dednih bolezni, ki jih z obstoječimi metodami morda še ni mogoče zaznati. Čeprav se genetsko presejanje darovalcev po svetu vse bolj uveljavlja, med programi še vedno ni enotnosti glede obsega testiranja. Posledično obstaja možnost, da ključne genetske informacije ne dosežejo vseh vpletenih, zlasti otrok, rojenih po uporabi posmrtno darovanih spolnih celic.

Do danes v literaturi ni poročil o posmrtnem darovanju jajčnih celic, znani pa so primeri posmrtnega darovanja semena in zarodkov.

Posmrtno darovanje semena

Posmrtno darovanje semena se v praksi lahko uporabi v več oblikah.

- Uporaba semena, shranjenega pred zdravljenjem ali postopki OBMP, za oploditev žene po moževi smrti.
- Uporaba shranjenega semena umrlega darovalca za oploditev samske ženske.
- Oploditev darovanih jajčnih celic s semenom umrlega človeka z namenom prenosa zarodka v nadomestno mater na željo svojcev pokojnika.

Takšni primeri so redki in večinoma opisani v Izraelu in ZDA.

V Izraelu so leta 2003 objavili smernice za posmrtno reprodukcijo, ki sicer niso pravno zavezujoče, vendar jih sodišča večinoma upoštevajo. Odvzem semena je dovoljen le, če obstaja razumna verjetnost njegove poznejše uporabe v reproduktivne namene. V primeru zakonske zveze o uporabi odloča vdova, medtem ko družina pokojnika pri tem nima pravice soodločanja. Vsaka uporaba shranjenega semena je mogoča šele po odobritvi sodišča.

V Franciji sta posmrtna uporaba semena in prenos zarodkov po smrti partnerja zakonsko prepovedana. Vdova ima možnost donacije zarodkov drugim parom, za raziskovalne namene ali se odloči za njihovo uničenje. Čeprav je francoski Nacionalni posvetovalni odbor za etiko večkrat predlagal spremembe, zakon po reviziji leta 2011 ostaja nespremenjen. Tudi Nemčija ima izredno stroge prepovedi glede posmrtno uporabe gamet.

Pravna ureditev v Sloveniji

V Sloveniji Zakon o OBMP jasno določa, da je uporaba spolnih celic darovalca ali darovalke dovoljena le, če sta v času vnosa v telo ženske še živa. Pred izvedbo postopka mora zdravnik to dejstvo preveriti.

Spolne celice se lahko v Sloveniji shranjujejo pri bolnikih, ki se pripravljajo na gonadotoksično zdravljenje, vendar izključno za njihovo lastno poznejšo uporabo.

Pogosto se pojavljajo predlogi, da bi bilo mogoče posmrtno darovanje spolnih celic urediti podobno kot darovanje organov po smrti. Vendar področji transplantacijske medicine in OBMP nista primerljivi. Pri transplantacijah gre za reševanje življenjsko ogroženih bolnikov, medtem ko posmrtna reprodukcija uresničuje reproduktivno željo. Poleg tega je treba pri OBMP vedno presojati tudi pravice tretje osebe – otroka, kar pri transplantacijah ni relevantno.

Zaključek

Posmrtno darovanje spolnih celic in zarodkov je kompleksno področje na presečišču medicine, prava in etike. Tehnično izvedljivo sicer je, vendar odpira številne moralne in pravne dileme. Ključna vprašanja zadevajo avtonomno privolitev darovalca, dobrobit otroka ter spoštovanje dostojanstva umrlega.

Slovenska zakonodaja trenutno takšne prakse ne dopušča. Morebitne prihodnje razprave o spremembi zakonodaje bi morale vključevati strokovnjake s področij medicine, etike, prava in družboslovja ter temeljiti na spoštovanju človekovega življenja in dostojanstva.

Literatura

Antoine JM. Posthumous assisted reproductive technologies. *Gynecol Obstet Fertil* 2012;40:20-3.

Hashiloni-Doley Y, Schick Tanz S. A cross-cultural analysis of posthumous reproduction: The significance of the gender and margins-of-life perspectives. *Reproductive BioMedicine and Society Online* 2017;4:21-32.

Sauer MV. Assisted posthumous reproduction: certainly not a dead issue. *Fertil Steril* 2020;115:58-9.

Raziel A et al. Using sperm posthumously: national guidelines versus practice. *Fertil Steril* 2010;94:1154-6.

Republika Slovenija. Zakon o zdravljenju neplodnosti in postopkih oploditve z biomedicinsko pomočjo (ZZNPOB). Uradni list RS, št. 70/2000.

Evropska unija. Uredba (EU) 2024/1938 Evropskega parlamenta in sveta z dne 13. junija 2024 o standardih kakovosti in varnosti za snovi človeškega izvora, namenjene za uporabo na ljudeh, ter o razveljavitvi direktiv 2002/98/ES in 2004/23/ES. Uradni list Evropske unije (objavljeno 17. julija 2024).

Vloga socialno svetovalne službe pri posvojitvah in rejništvu

Petra Štembergar

Izvleček

Posvojitev in rejništvo sta ključna instituta, s katerima država zagotavlja otrokom, ki ne morejo živeti s svojimi biološkimi starši, možnost varnega, stabilnega in spodbudnega okolja. Čeprav se razlikujeta po svoji naravi, obsegu in pravnih posledicah, pa imata skupen cilj – zaščititi koristi otroka in mu omogočiti optimalen razvoj.

Družinski zakonik (DZ) posvojitev opredeljuje kot posebno varstvo otrokovih koristi, ki ga Ustava Republike Slovenije (URS) v 56. členu zagotavlja otrokom, za katere starši ne skrbijo, ki nimajo živih staršev ali ki so brez ustreznе družinske oskrbe. Rejništvo pa je posebna oblika varstva in vzgoje, namenjena otrokom, ki začasno krajši ali daljši čas ne morejo bivati v matični družini.

V prispevku se bomo seznanili z osnovami, povezanimi z obema institutoma. Na Ginekološki kliniki v Ljubljani se socialne delavke vključimo v proces pomoči pri ženski, ki razmišlja, da bi dala otroka po rojstvu v posvojitev, in ji pomagamo pri reševanju težav in stisk, ki so s tem povezane. Pri tem je pomembno, da ustvarimo socialno-delovni odnos, ki zagotavlja odprt prostor za pogovor, soustvarjanje pomoči, sprememb in želenih izidov.

Če pristojni center za socialno delo oceni, da novorojenček zaradi visoke stopnje ogroženosti v primarnem okolju ne more zapustiti porodnišnice skupaj z mamo, je nameščen v krizni center ali rejniško družino. V takšnih okoliščinah poskušamo žensko spodbuditi k sodelovanju in pozitivnim spremembam življenjskega sloga za čimprejšnjo vrnitev otroka. Pri tem je pomembno, da žensko seznanimo z njenimi pravicami in postopki ter je ne obsojamo, temveč ji pomagamo urediti okoliščine, v katerih se je znašla in ki niso primerne za otroka in za njo.

Ključne besede: posvojitev, rejništvo, socialno delo, socialno starševstvo, pomoč in podpora

Uvod

Ugodno družinsko okolje je za otroka zelo pomembno, saj mu poleg ljubezni, varnosti in topline zagotavlja tudi občutek pripadnosti in zaželenosti, kar so bistvene predpostavke za zdrav duševni in telesni razvoj. Nekateri starši zaradi različnih situacij in razlogov otroku ne morejo zagotoviti ustreznih življenjskih razmer, zato mu je treba zagotoviti drugo, ustrežnejše okolje.

Posvojitev je ena najstarejših in najbolj znanih oblik socialnega starševstva, pri kateri eden ali oba starša z otrokom nista biološko povezana. Posvojitev je po eni strani intimno dejanje para ali posameznika, po drugi strani pa socialno-varstveni ukrep države, če ostane otrok brez staršev ali ti iz kateregakoli razloga ne morejo skrbeti zanj.

Rejništvo je posebna oblika varstva otrok, s katero se poskrbi za tiste otroke, ki iz različnih razlogov ne morejo živeti v svoji biološki družini. To naj bi bil kratkotrajen ukrep, dokler se razmere v otrokovem domačem okolju ne uredijo do takšne mere, da se bo lahko vrnil domov.

Od aprila 2019 ti dve področji v Sloveniji ureja DZ, ki zagotavlja pravno podlago in določa njun namen, postopke, pogoje za namestitev otroka in pogoje za posvojitelje ali rejnike.

V porodnišnici se občasno srečamo z žensko, ki razmišlja, da bo oddala otroka v posvojitev. Običajno gre za neželjeno in nenačrtovano nosečnost, ki je večinoma ugotovljena, ko je za splav že prepozno. Med letoma 2020 in 2024 se je v Porodnišnici Ljubljana sedem žensk odločilo, da oddajo svojega otroka v posvojitev.

Ženske takšno odločitev običajno sprejmejo po dolgotrajnem premisleku kot izhod v sili in so zaradi tega pogosto v veliki stiski. Odločitev praviloma izvira iz kompleksnih ekonomskih, socialnih in čustvenih stisk ter osamljenosti, kar jih vodi do spoznanja, da za otroka ne bodo zmogle primerno poskrbeti. Razlogi so običajno zelo individualni in jih je težko posplošiti ter jih ni primerno poenostavljati.

Zaradi visoke stopnje ogroženosti novorojenčka v domačem okolju je bilo med letoma 2020 in 2024 na predlog pristojnega centra za socialno delo s sklepom sodišča otročnicam odvzetih 17 otrok. Približno polovica jih je bila nameščena k drugi osebi – rejniku, preostali pa zaradi pomanjkanja rejnikov v krizni center ali v Bolnišnico za otroke Šentvid pri Stični.

Pri vsem opisanem je zelo pomembno medsebojno sodelovanje ustanov, vpletenih v postopek oddaje otroka v posvojitev ali rejništvo.

Zakonodaja na področju posvojitve in rejništva

Najpomembnejši mednarodni pravni vir je Haaška konvencija, ki jo je Slovenija ratificirala leta 1999 in ki si prizadeva za zagotovitev mednarodnega varstva otrok in odpravo neskladij med različnimi nacionalnimi sistemi.

Najširše sprejeta pogodba s tega področja je Konvencija ZN o otrokovih pravicah, ki opredeljuje načelo največje koristi otroka in zahteva, da je le-ta glavno vodilo pri vseh dejavnostih, povezanih z otroki.

Tako tudi Evropska konvencija o uresničevanju otrokovih pravic upošteva načelo otrokove koristi v postopkih, ki zadevajo otroke, ter jim priznava procesne pravice.

V Sloveniji temeljna izhodišča določa URS, ustavne določbe pa konkretizira DZ, ki določa, da s posvojitvijo nastanejo enaka razmerja kot med sorodniki (9. člen), medtem ko rejništvo opredeljuje kot posebno obliko varstva otrok, ki potrebujejo oskrbo in vzgojo pri ljudeh, ki niso njihovi starši (10. člen).

Pogoji za namestitev otroka

Po DZ je dopustno posvojiti samo otroka, čigar starši so umrli ali za katerega iz različnih razlogov ni mogoče pričakovati, da bi še lahko živel pri starših. Zakon podrobneje ureja takšne situacije, določa časovne okvire oddaje otroka v posvojitev in njegovo morebitno privolitev v takšen postopek. Posvojitev je mogoča po preteku šestih mesecev od izpolnitve vseh pogojev. Pri posvojitvi se vsakršne pravne vezi z biološko družino pretrgajo.

V rejništvo pa se namesti otroka, ki nima svoje družine, če iz različnih razlogov ne more živeti pri starših ali če je otrokov telesni in duševni razvoj ogrožen v okolju, v katerem živi. Pri takšni namestitvi ostanejo staršem ali skrbniku tiste pravice in obveznosti, ki so združljive z namenom rejništva, razen če jim te zaradi varovanja koristi otroka niso odvzete ali omejene.

Pogoji, ki jih mora izpolnjevati oseba, da bi postala rejnik ali posvojitelj

Oseba, ki želi postati rejnik ali posvojitelj, mora biti vsaj osemnajst let starejša od otroka. Zakon vztraja pri prepovedi posvojitve sorodnika ali varovanca;

rejniki pa je lahko otrokov sorodnik, če sodišče ugotovi, da je to v otrokovo korist.

Oseba mora imeti ustrezne lastnosti, ki so podrobneje opredeljene v 216. členu DZ. Posvojitelj mora biti slovenski državljan, rejnik mora imeti stalno bivališče v RS. Zakonca ali zunajzakonska partnerja lahko samo skupaj posvojita otroka. Izjemoma lahko otroka posvoji ena oseba, če je to v otrokovo korist.

Postopek

O posvojitvah odloča sodišče na predlog centra za socialno delo, ki prej izvede postopek ugotavljanja pogojev za posvojitev in izbire posvojitelja – to ne velja za enostransko posvojitev. Sodišče pri odločitvi upošteva mnenje centra za socialno delo.

Zaradi nesorazmerja med številom otrok in številom kandidatov za posvojitev je opazno odločanje za postopke posvojitve otrok iz tujine (meddržavna posvojitev). Ne glede na to je postopek pred slovenskimi organi isti.

Oseba, ki želi postati rejnik, mora pridobiti dovoljenje za izvajanje rejniške dejavnosti, pred tem pa mora opraviti obvezno usposabljanje. Ta dejavnost se v zakonsko določenih pogojih lahko izvaja tudi kot poklic. Rejnik je dolžen omogočati in spodbujati stike med otrokom in starši, razen ko so taki stiki omejeni ali prepovedani. Vsa pomembnejša vprašanja glede otrokove oskrbe in vzgoje moraj rejnik urejati sporazumno z otrokovimi starši oz. skrbnikom in pristojnim centrom za socialno delo.

Delo z biološkimi starši na ginekološki kliniki

Strokovne delavke spoštujemo odločitev za oddajo otroka v posvojitev in do biološke matere pristopimo brez negativnih odzivov, z empatijo in občutkom. Upoštevati moramo, da nam ženske marsikdaj ne zaupajo celotne zgodbe in vseh vzrokov za sprejeto odločitev, zato so lahko razlogi mnogo bolj kompleksni, kot se zdi. Pomembno je, da odločitve ne obsojamo. Pogovor vodimo spoštljivo in z razumevanjem njihovega položaja. Zelo pomembno je, da ustvarimo odnos, ki zagotavlja odprt prostor za pogovor, soustvarjanje sprememb, pomoči in želenih izidov. Delo poteka v smeri iskanja možnosti, ki so zanj sprejemljive. Preveriti moramo vse možnosti za podporo, da bi otrok in mama ostala skupaj (materinski dom, začasno rejništvo). Pazimo, da ponudimo toliko pomoči, kot so jo pripravljene sprejeti.

V preteklih primerih so ženske že v porodni sobi povedale, da želijo oddati otroka v posvojitev. Večina ni želela nobenih informacij o otroku in so želele biti nameščene ločeno od njega, kar je zdravstveno osebje upoštevalo. Večina jih je želela zapustiti porodnišnico čimprej po porodu. Socialna delavka se je v primer vključila takoj, ko je bila o njem obveščena, običajno zelo kmalu po porodu. S tistimi ženskami, s katerimi smo se srečale že v nosečnosti, smo lahko vzpostavile zaupnejši odnos, saj smo imele več informacij o njihovih življenjskih okoliščinah, osebni stiski, razlogih za tako odločitev. Ženska mora imeti na voljo vse informacije o vseh možnih oblikah pomoči, da potem sama sprejme svojo odločitev, brez pritiskov.

Med letoma 2020 in 2024 je sedem žensk oddalo otroka v posvojitev. Nosečnosti večinoma niso bile vodene ali pa so bile ugotovljene, ko je bilo za umetno prekinitev nosečnosti prepozno. Med njimi sta bili dve mladostnici, dva otroka sta bila oddana v posvojitev zaradi genetskih motenj.

Več kot polovica žensk je bilo samskih, nižje izobraženih in brez zaposlitve. V pogovoru so navajale, da želijo otroku omogočiti boljše življenje, kakršnega mu same zaradi ekonomske stiske ne morejo. Večina žensk je bila pripravljena sodelovati v postopkih, dve pa sta bili do tega odklonilni in sta želeli postopek končati že pri prvi izjavi o oddaji otroka. Ni se jima zdelo smiselno, da morata privolitev podati šele po dopolnjenem osmem tednu otrokove starosti in da je posvojitev otroka mogoča šele po šestih mesecih od podane privolitve.

Pri šestnajstih ženskah je center za socialno delo v okviru multidisciplinarnih timov podal takšno oceno ogroženosti otroka (visoka ogroženost), da je bilo tako po porodu z nujnim odvzemom odvzetih sedemnajst otrok. Šest žensk je imelo težave z odvisnostjo od prepovedanih drog, šest jih je imelo hude težave v duševnem zdravju – večina jih je odklanjala zdravljenje, bile so tudi žrtve nasilja. Večini je bilo skupno to, da so imele neurejene bivanjske razmere, slabo socialno mrežo, bile so brez partnerja in nekritične glede skrbi za otroka. Vsem so bile ponujene tudi druge oblike pomoči (namestitve v materinski dom, varno hišo, vključitev v zdravljenje ...), a so jih zavrnille, saj se jim je zdela dodatna pomoč nepotrebna. Zaradi slabega sodelovanja in slabih razmer v domačem okolju je center za socialno delo za večino sprva podal predlog o prepovedi stikov z otrokom ali pa so bili ti stiki pod nadzorom strokovne službe. Polovica otrok je bila že ob odpustu iz porodnišnice nameščena k rejnikom, preostali pa začasno v krizni center in od tam k rejnikom.

Pomembno je, da je ženska informirana o postopkih, svojih pravicah in pravicah otroka, prav tako jo med pogovori spodbujamo k uvidu lastnega položaja in sprejemanju pomoči.

Zaključek

Ženske, ki so oddale otroka v posvojitev ali jim je bil ta odvzet in nameščen v rejniško družino, so imele večkrat manj ugodne socialne in ekonomske razmere, nekatere še niso končale izobraževanja ali so imele nižjo stopnjo izobrazbe, bile so brez zaposlitve, z neurejenimi stanovanjskimi razmerami in v nestabilni partnerski zvezi, samske in odvisne od družine, države ali dobrodelnih organizacij. Pri ženskah, katerih otroci so nameščeni v rejniško družino, sta pogosto prisotna tudi odvisnost od prepovedanih substanc in partnersko nasilje.

Oddaja otroka v posvojitev ali nameščanje v rejniško družino sta izhoda v sili, zato se moramo strokovni delavci zavzemati za to, da bi jih bilo čim manj. Ženske, ki so oddale otroka v posvojitev, so se v življenju znašle v položaju, v katerem niso videle prihodnosti skupaj z otrokom. Po drugi strani pa namestitve otrok v rejniško družino niso načrtovane in želene, a jih terjajo druge okoliščine. Navadno se srečamo z zelo odklonilnim odnosom mame, ki ji moramo pomagati, da vidi situacijo, in jo pripraviti k sodelovanju s pristojnimi organi za čimprejšnjo vrnitev otroka.

Vse pogosteje se socialni delavci, pa tudi drugi delavci v zdravstvu, srečujemo z opisano problematiko, zato je pomembno, da se o njej izobrazimo in zanjo usposobimo. Tisti, ki so vanjo vpleteni, so ranljivi, občutljivi in pogosto na robu, zato moramo biti pri delu z njimi ustrezno empatični in sodelovalni, odprti in brez obsojanja.

Literatura

- Čačinovič Vogrinčič, Gabi. 2005. Vzpostavljanje delovnega odnosa v socialnem delu. V: Vzpostavljanje delovnega odnosa in osebne stika. Ljubljana: Fakulteta za socialno delo.
- Ličer, Zlata. 2005. Socialni vidiki varovanja reproduktivnega zdravja. Socialno delo 44, 6. (377-387)
- Zakon o izvajanju rejniške dejavnosti. <https://pisrs.si/pregledPredpisa?id=ZAKO3400>
- Novak, Barbara. 2009. Komentar družinskega zakonika
- Ustava Republike Slovenije. <https://pisrs.si/pregledPredpisa?id=USTA1>

Starševstvo po zdravljenju raka: vidik ljudi z izkušnjo raka

Brina Žagar

Izvleček

Za dobro kakovost življenja po bolezni je bistvenega pomena, da so bolnikom že pred zdravljenjem na voljo postopki za ohranjanje plodnosti in da jim je tudi po zdravljenju na voljo strokovna zdravstvena podpora s področja reproduktivnega zdravja. Zelo pomembno je, da ljudje z izkušnjo raka dobijo tudi vse potrebne informacije o možnostih za starševstvo v primeru neplodnosti. V celotnem procesu spopadanja z rakom, zdravljenjem in vplivom na reproduktivno zdravje so izrednega pomena tudi dobra komunikacija, zadostna informiranost in dostopnost psihološke podpore.

Ključne besede: mladi z izkušnjo raka, reproduktivno zdravje, starševstvo, kakovost življenja, komunikacija

Uvod

Zdravljenje raka je vedno uspešnejše, vendar pa zdravljenje in bolezen sama lahko pustita trajne posledice tako na psihosocialnem kot spolnem in reproduktivnem področju zdravja. Z napredkom medicine je danes petletno preživetje mladostnikov in mladih odraslih (ang. *adolescent and young adult*, AYA) več kot 85-odstotno. Bolniki z rakom v mladostništvu in zgodnji odraslosti (AYA) zaradi specifičnih potreb ne spadajo popolnoma niti na klinično področje otroškega niti odraslega onkološkega zdravljenja, zato ponekod že obstajajo klinični oddelki za mladostnike in mlade odrasle, ki se zdravijo zaradi raka. V zadnjih letih je tako v tujini kot v Sloveniji veliko pobud, da se prilagodi in izboljša celostna obravnava te skupine bolnikov in da se zagotovi čim bolj optimalna medicinska in psihosocialna oskrba, ki vključuje tudi spremljanje in podporo po bolezni. Ta mlada starostna skupina bolnikov se od drugih najbolj razlikuje po povečani potrebi po podpori na področju spolnega in

reproduktivnega zdravja. Pri tistih, ki so se zdravili v otroštvu in mladosti, še preden so si ustvarili družino, neplodnost ali potencialna neplodnost lahko bistveno vpliva na kakovost življenja po bolezni.

Spopadanje z diagnozo in potencialno neplodnostjo

Za mlade, ki zbolijo za rakom, diagnoza navadno pomeni velik šok in stisko. Posamezniki to pogosto opišejo, kot da se jim je »podrl svet« oz. da so »izgubili tla pod nogami«. Spopadajo se z možnostjo lastne minljivosti in pogosto s fizično napornim zdravljenjem, ki ga spremljajo številni stranski učinki. Med zdravljenjem se pogosto povsem spremeni običajen tok življenja (prekinitev šolanja, študija, dela itd.). Če diagnoza raka, ki je v družbi še vedno precej stigmatiziran, to bolezen pa še vedno pogosto povezujemo s smrtjo, zareže v posameznikovo življenje v sedanosti – tukaj in zdaj, pa informacija, da lahko bolezen in zdravljenje vodita v neplodnost, ogrozi tudi prihodnost. Tudi če posameznik o načrtovanju družine še ni razmišljal, ima pogosto neko samoumevno predstavo, da si bo sčasoma v prihodnosti ustvaril lastno družino. To je povsem običajen življenjski potek, ki se zdi večinoma samoumeven, dokler ni ta predstava ogrožena.

Tako kot je nadvse pomembno, da ob postavitvi diagnoze raka posameznik dobi vse potrebne informacije o možnostih zdravljenja, je zelo pomembno, da tudi ob informaciji o vplivu zdravljenja na plodnost dobi vse potrebne podatke o možnostih za starševstvo po bolezni. Dobra informiranost in opravljanje postopkov za ohranjanje plodnosti lahko stisko bistveno zmanjšata.

Zelo pomembno je, da se že pred začetkom zdravljenja z bolnikom pogovorimo o tem, kako bo zdravljenje vplivalo na plodnost, kakšne so možnosti shranjevanja spolnih celic, zarodkov ali dela tkiva jajčnika. Tudi če ni dovolj časa za ukrepanje za ohranjanje plodnosti, je pomembno, da se vseeno opravi pogovor s strokovnjakom s področja reproduktivnega zdravja o tem, kakšne so možnosti za starševstvo po bolezni, če shranjevanje ni mogoče. Torej, da posamezniki dobijo informacije o možnostih umetne oploditve z darovano moško ali žensko spolno celico ali o možnosti starševstva s posvojitvijo otroka. Če bolezen in zdravljenje posamezniku onemogočita, da bi v prihodnosti postal biološki starš otroku, je pomembno, da dobi podporo in informacije o tem, da je starševstvo kljub vsemu mogoče.

Za bolnike z rakom, ki so v zelo težkem obdobju spopadanja z boleznijo, je seznanjanje s potencialno neplodnostjo še dodatno breme in pogosto je treba pomembne odločitve za prihodnost sprejemati pod časovnim pritiskom

(predvsem pri ženskah, pri katerih je shranjevanje spolnih celic včasih zaradi pomanjkanja časa težje izvedljivo, shranjevanje tkiva jajčnika pa je manj uspešna možnost za nosečnost po zdravljenju; prav tako so lahko zahtevne odločitve posameznic, ki so v partnerski zvezi in se odločajo o zmrzovanju zarodka, ki pripada obema, ali shranjevanju spolnih celic ipd.). Ne glede na to, ali je mladi posameznik v partnerski zvezi ali ne, ali že ima kakšnega otroka ali ne in ali je že sploh razmišljal o ustvarjanje družine ali ne, postopki in odločitve glede ohranjanja plodnosti so lahko zelo stresni, sploh v položaju, ko je njegovo življenje zaradi bolezni ogroženo.

Čas zdravljenja

Med zdravljenjem raka so tako zdravstveni strokovnjaki kot bolnik, ki se zdravi, osredotočeni predvsem na sam potek terapij, na odpravljanje pogostih stranskih učinkov in na to, da se bolezen ozdravi. Po opravljenih postopkih za ohranjanje plodnosti (če se je posameznik za njih odločil) je med zdravljenjem spopadanje s potencialno neplodnostjo pomaknjeno v negotovo prihodnost, kar pa še ne pomeni, da bolnik o tem ne razmišlja ali da mu to ne povzroča stiske. Pomembno je, da se tudi med zdravljenjem omogočijo dodatni pogovori o tej temi in se ponudi psihološka podpora, če je stiska prevelika.

Samo zdravljenje lahko zelo negativno vpliva tudi na spolno zdravje. Fizične spremembe med zdravljenjem (npr. utrujenost, izpadanje las, nihanje telesne teže, vidne brazgotine, stoma, hiperpigmentacija in druge telesne spremembe) lahko zelo negativno vplivajo na samopodobo in samozavest ter prispevajo k zmanjšanemu spolnemu zdravju.

Pomembno je poudariti tudi prepletenost duševnega in spolnega zdravja. Zaradi hormonskih sprememb, utrujenosti in čustvene stiske so lahko želja, libido, vzburjenost in užitek občutno manjši kot običajno. Po drugi strani pa lahko telesne spremembe in težave, povezane z oslabljenim spolnim zdravjem, pogosto vodijo v občutke depresije ali tesnobe.

Spopadanje s težavami je vsekakor lažje, če so to problemi, ki so začasni, trajajo krajše obdobje in jih je mogoče odpravljati oz. je pričakovati izboljšanje v bližnji prihodnosti. Bolnik se med zdravljenjem pogosto srečuje s številnimi zdravstvenimi težavami, a če jih vidi kot del zdravljenja, jih lažje sprejme. Kljub temu pa je pomembno, da tudi na področju spolnosti dobi ustrezno zdravstveno podporo in informacije, kako lahko morebitne težave lajša. Ker so to teme, o katerih je bolnikom pogosto nelagodno govoriti, je zelo

pomembno, da je komunikacija s specialisti, ki zdravljenje vodijo, čim boljša in da se jim posameznik lahko zaupa.

Tako nekatere telesne težave, ki lahko vztrajajo tudi po končanem zdravljenju raka in ki imajo lahko dolgotrajne posledice za spolno zdravje (npr. vaginalna atrofija ali stenoza pri ženskah), kot stiske zaradi morebitne neplodnosti so lahko tesno povezane z občutkom lastne identitete in terjajo dolgotrajno žalovanje zaradi izgube.

Načrtovanje starševstva po zdravljenju

Po končanem zdravljenju številni mladi z izkušnjo raka poročajo o olajšanju, o novih izzivih in tudi o strahovih. Posameznik je lahko med zdravljenjem povsem osredotočen na same postopke in terapije, ko pa se zdravljenje konča, se pojavijo vprašanja: kaj pa zdaj, kako naprej, kakšne posledice bolezni in zdravljenja bodo ostale? Zelo pogost je tudi strah pred ponovitvijo bolezni, s katerim se posameznik na neki način nauči živeti, saj pogosto nikoli popolnoma ne izgine.

Pri nekaterih se je lahko med zdravljenjem spremenila dinamika romantičnih odnosov zaradi vpliva raka in zdravljenja na spolno in reproduktivno vedenje. Tisti mladi, ki so bili med zdravljenjem v zvezah, se lahko bojijo, ali bodo partnerji ostali z njimi tudi po zdravljenju in ali bodo sprejeli posledice bolezni in zdravljenja. Za tiste, ki med zdravljenjem niso bili v zvezah, lahko pomeni stisko in izziv, kako in kdaj potencialnim partnerjem razkriti posledice bolezni in zdravljenja.

Starševstvo za mlade, ki so preboleli raka, pogosto pomeni veliko negotovost, saj pogosto ni povsem jasno, ali je bila plodnost resnično ohranjena, kakšna je kakovost shranjenega materiala, ali bo biološko starševstvo mogoče ali ne, ali bodo morebitni postopki oploditve z medicinsko pomočjo uspešni itd. Poleg vseh teh vprašanj pa se ljudem po prebolelem raku lahko porajajo tudi druga vprašanja in strahovi, povezani s preteklo izkušnjo: ali lahko toksično zdravljenje negativno vpliva na razvoj ploda, ali lahko otrok podeduje predispozicije za nastanek raka? Lahko je prisoten strah pred tem, ali bodo zmogli starševstvo po bolezni, še posebej takrat, kadar so prisotne zdravstvene težave kot posledice zdravljenja in bolezni (preživeli z rakom v mladostništvu in zgodnji odraslosti (AYA) imajo slabšo kakovost življenja, povezano z zdravjem (HRQoL), v primerjavi s splošno populacijo vrstnikov).

Družbeni pritisk imeti otroka še pogloblja stisko tistih, ki zaradi zdravljenja raka ne morejo imeti bioloških otrok. Pritisk od zunaj – pričakovanja, da si bodo ustvarili družino, in žalost ob spremljanju prijateljev in drugih mladih v okolju, ki si ustvarjajo družine, ter zavedanju, da sami tega ne morejo – lahko zelo negativno vpliva na duševno zdravje po bolezni. Neplodnost je v naši družbi še vedno tabu, prav tako se še vedno ohranja tudi ideal biološkega starševstva. Za nekatere je torej nezmožnost imeti biološkega otroka velika izguba, ki jo težko sprejmejo. Pomembno je opozoriti, da tudi tisti, ki so imeli otroka že pred zdravljenjem, lahko čutijo veliko izgubo, če družine ne morejo povečati zaradi neplodnosti po zdravljenju.

Tisti, ki se po zdravljenju raka odločijo za oploditev z darovanimi spolnimi celicami, so pogosto v dilemi, kako in kdaj otroku povedati podrobnosti. Tudi pri posvojitvi imajo starši podobna vprašanja o tem, koliko, kako in kdaj se o posvojitvi pogovoriti z otrokom.

Ne glede na to, kako je posameznik po prebolelem raku dobil otroka (z biomedicinsko pomočjo ali brez nje, s posvojitvijo), se lahko zgodi, da skrb in odgovornost za majhnega otroka pri populaciji z izkušnjo raka okrepi strah pred ponovitvijo bolezni oz. pred katero drugo resno zdravstveno težavo, saj to izkušnjo že imajo. Tudi ko je velika želja po otroku izpolnjena, je tako kot v vseh drugih obdobjih spopadanja z boleznijo in potencialno neplodnostjo včasih dobrodošla psihološka podpora za lajšanje stisk.

Z vidika bolnika je zelo pomembno, da se ta v stiku z zdravstvenimi strokovnjaki počuti varno, da sta komunikacija in odnos dobra in da se počuti slišan in razumljen. Tako bo tudi lažje zaupal svoje strahove in postavljал vprašanja ter si pridobil odgovore na številna vprašanja, ki se mu porajajo. Zavedati se je treba, da je mlad človek ob spopadanju z diagnozo navadno v velikem stresu, da so odločitve o ohranjanju plodnosti pred začetkom zdravljenja lahko tudi zahtevne in da je tudi spopadanje z negotovo prihodnostjo glede starševstva lahko zelo obremenjujoče. Dober odnos in kakovostna komunikacija z zdravstvenimi strokovnjaki s področja zdravljenja in reproduktivnega zdravja stiske bolnikov blažita, kadar pa so odnosi in komunikacija slabi, posameznik ne prejme dovolj informacij in nima možnosti za posvetovanje, vse to pa zelo negativno vpliva na kakovost življenja in stiske še pogloblja.

Zaključek

Ohranjanje plodnosti in skrb za reproduktivno zdravje sta zagotovo dva od najpomembnejših vidikov za zagotavljanje čim boljše kakovosti življenja po

prebolelem raku. Shranjevanje genetskega materiala kot ohranjanje možnosti za biološkega otroka je torej izrednega pomena za vse, ki zbolijo za rakom v mladosti. Prav tako je zelo pomembno, da bolniki dobijo vse potrebne informacije o možnostih, kadar biološko starševstvo ni mogoče.

Ker je možnost imeti otroke pogosto ena glavnih skrbi mladih po končanem zdravljenju raka, je zelo pomembno, da so ti dobro informirani in da sta svetovanje o plodnosti in dostop do specializirane oskrbe na voljo, ko to potrebujejo. Pogosto sta lahko ob postavljeni diagnozi raka in pred začetkom zdravljenja stres in šok prevelika, da bi posameznik lahko sprejel vse informacije s področja načrtovanja družine, ki je morda v tistem trenutku v neki oddaljeni in negotovi prihodnosti. Zato je pomembno, da so strokovnjaki s področja reproduktivnega zdravja na voljo za posvet tudi pozneje med zdravljenjem, predvsem pa takrat, ko je to končano.

V Sloveniji smo lahko zelo zadovoljni, da so bolnikom z rakom na voljo tako postopki za ohranjanje plodnosti kot različne možnosti ustvarjanja družine (z lastnim genetskim materialom, darovanimi spolnimi celicami ali posvojitvijo). Kljub številnim možnostim je pot do lastne družine za številne ljudi po prebolelem raku lahko zelo dolga in polna izzivov, zato je zelo pomembno, da je poleg strokovne podpore s področja reproduktivnega zdravja v vseh obdobjih na voljo tudi strokovna psihosocialna podpora.

Literatura

Berkman, A. M., et al. Survivorship after adolescent and young adult cancer: models of care, disparities, and opportunities. *Journal of the National Cancer Institute* 2024;116(9):1417-28.

Jansen, S. H. M. et al. Health-related quality of life of long-term adolescent and young adult (AYA) cancer survivors compared to a matched normative population: results of the SURVAYA study *Journal of Cancer Survivorship* 2025.

Oveisi, N. et al. "Cancer changes everything, but it makes you wonder—am I still enough?" serial focus groups with adolescent and young adult cancer patients to understand experiences with cancer and sexual and reproductive health. *BMC Cancer* 2025;25:1253.

Oveisi, N. et al. Reproductive Health Outcomes among Adolescent and Young Adult Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers* 2023;15:1707.

Žagar, Brina (2019). Bolezen kot mejnik: Družbeni in kulturni vidiki izkušenj oseb z rakom. Doktorska disertacija, Univerza v Ljubljani, Filozofska fakulteta.

Sponzorji srečanja



Glavni sponzor



Zgodovina spominskih sestankov akademikinje prof. dr. Lidiје Andolšek-Jeras

- I. Umetna prekinitev nosečnosti v Sloveniji, 2004
- II. Reprodukativno zdravje mladih 2005
- III. Spolno prenosljive okužbe 2006
- IV. Sodobne oblike zdravljenja neplodnosti, 2007
- V. Premagovanje moške neplodnosti, napredek in novi izzivi, 2009
- VI. Nepravilne krvavitve iz maternice v rodnem obdobju, 2010
- VII. Ohranjanje plodne sposobnosti pri onkoloških bolnicah in bolnikih, 2011
- VIII. Kontracepcija danes, 2012
- IX. Kirurško zdravljenje neplodnosti, 2013
- X. Spolno nasilje, 2014
- XI. Kronična medenična bolečina pri ženskah, 2015
- XII. Vpliv debelosti na žensko zdravje v reprodukativnem obdobju, 2017
- XIII. Motnje ovulacije in zdravljenje, 2019
- XIV. Covid-19 in reprodukativno zdravje, 2022
- XV. Pozno reprodukativno obdobje, 2023
- XVI. Kakovost življenja v poznih srednjih letih, 2024
- XVII. Rak in reprodukativno zdravje, 2025

PROGRAM SREČANJA

8:30 Uvodni pozdrav: Vida Gavrič Lovrec

8:45 Uvodno predavanje: 13-letne izkušnje Konzilija za hranjenje genetskega materiala pri onkoloških bolnicah (Nina Jančar)

1. sklop – Najpogostejši raki v reproduktivnem obdobju

9:00 Rak dojke in ohranjanje plodnosti (Simona Borštnar)

9:15 Krvni raki in ohranjanje plodnosti (Luka Čemažar)

9:30 Rak mod in ostali raki pri moških ter ohranjanje plodnosti (Nejc Kozar)

9:45 Atipična hiperplazija endometrija, rak endometrija in ohranjanje plodnosti (Maja Krajec)

10:00 Rak materničnega vratu in ohranjanje plodnosti (Vid Janša)

10:15 Rak jajčnikov in mejno maligni tumorji jajčnikov in ohranjanje plodnosti (Ksenija Rakić)

10:30 Razprava

Odmor s kavo 11:00 – 11:30



2. sklop – Soočanje z rakom in posledicami

11:30 Psihološki vidik spoprijemanja z okoliščinami ohranjanja plodnosti (Andreja Škufca Smrdel)

11:45 Pozne posledice zdravljenja raka (Lorna Zadravec Zaletel)

12:00 Kontracepcija med in po zdravljenju raka (Bojana Pinter)

12:15 HNZ med zdravljenjem in po zdravljenju raka (Vilma Kovač)

12:30 Spolnost po zdravljenju raka (Gabrijela Simetinger)

12:45 Razprava

Odmor za kosilo 13:15 – 14:30

3. sklop – Starševstvo po zdravljenju raka

14:30 Kakovost spolnih celic po zdravljenju raka in morebiten vpliv na potomstvo (Martin Štimpfel)

14:45 Uspešnost postopkov OBMP z uporabo zamrznjenega genetskega materiala pri onkoloških pacientih (Milan Reljič)

15:00 Nosečnost po zdravljenju raka (Mirjam Druškovič)

15:15 Posthumno darovanje genetskega materiala, transport genetskega materiala in povezane dileme (Eda Vrtačnik Bokal)

15:30 Vloga socialno svetovalne službe pri posvojitvah in rejništvu (Petra Štemberger)

15:45 Vidik prebolelih: predstavniki Združenja levkemija & limfom (Brina Žagar)

16:00 Razprava in zaključki