



פוריות והריון בנשים צעירות שחלו בסרטן השד

פרופ' דרור מאירוב¹, ד"ר הילה רענני²

¹ מנהל המרכז לשימור הפוריות, יחידת IVF, מרכז רפואי ע"ש שיבא, תל השומר, רמת גן.

² המרכז לשימור פוריות, יחידת IVF, מרכז רפואי ע"ש שיבא תל השומר רמת גן.

מבוא

נשים צעירות בגיל הפוריות, שחלו בסרטן שד או הנמצאות בסיכון מוגבר לחלות, נתקלות בבעיות ייחודיות, ולכן המעקב והטיפול הגינקולוגי אחר נשים הנכללות בקבוצה זו, חשוב מאוד. הפסקה מוקדמת של המחזור החודשי בעקבות טיפולים כימיים, אי סדירות של המחזור החודשי, השפעת הטיפול הביולוגי על אברי הרבייה והצורך בתכנון בניית המשפחה לפני כריתת שחלות מניעתית בקרב נשאיות גנים (המעלים את הסיכון לחלות בסרטן השד) - הם רק חלק ממגוון המצבים איתם מתמודדות נשים המשתייכות לקבוצות סיכון שונות.

אבחון סרטן שד אצל אישה צעירה מעלה את האפשרות לקיום מוטציה משפחתית גנטית הדורשת בירור שתוצאותיו עלולות להשפיע על נשים נוספות במשפחה או על צאצאי הדור הבא.

הרגע בו 'מתבררת' האישה כי חלתה בסרטן שד, הוא רגע מטלטל עבורה ועבור קרוביה - בשלב זה מתחיל 'מירוץ' בחיפוש אחר מטפלים שיוורו על דרכי הטיפול היעילות ביותר על סמך ניסיונם והידע שצברו. לאחר קבלת ההחלטה מהאונקולוג וכירורג השד על תוכנית הטיפול, חשוב לקבוע פגישה עם גינקולוג המומחה לשימור פוריות. במפגש זה יש להעריך את מצב פריונה העכשווי של האישה, מבנה משפחתה, תכניות הפריון העתידי שלה, הערכת הנזק הצפוי לפוריותה כתוצאה מהטיפול האונקולוגי וקבלת ייעוץ בנושא שימור הפוריות.

בישראל, כמו במדינות מערביות רבות, קיימת עלייה משמעותית בגיל בו נשים יולדות לראשונה. מסיבה זו נשים צעירות רבות שחלו בסרטן שד טרם השלימו את תהליך בניית המשפחה לפני הופעת המחלה.

בדרך כלל מומלץ לנשים שחלו בסרטן השד, לא להרות במהלך השנתיים הראשונות מאבחון המחלה. מסיבה זו נשים עלולות לחוש מצוקה שכן 'הימרוץ' נגד "השעון הביולוגי" הופך מוחשי ומאיים יותר. אמצעי המניעה האפשריים בשלב זה מוגבלים למדי. התקן מפריש הורמונים אינו מומלץ ברוב המקרים. התקן רגיל עלול להעלות את הסיכון לזיהום אנגי, בפרט במצב של דיכוי חיסוני כמו בזמן טיפולים כימיים ולכן יש לשקול אם להשאירו.

במקרים בהם סרטן השד מאובחן בזמן הריון, יש לשקול האם ניתן להמשיך את ההריון או שיש צורך להפסיקו - זאת בהתאם לגיל ההריון בזמן האבחון ותוכנית הטיפול במחלה. במקרה שהאישה מאובחנת בשליש הראשון להריון מומלץ לסיימו. כאשר הסרטן מאובחן בשליש השני והשלישי להריון, ניתן לטפל באישה באמצעות טיפולים כימיים תוך כדי ההריון, או לדחות את הטיפול בכמה שבועות. בפגישה עם הגינקולוג חשוב מאד לתכנן את שימור הפוריות אם האישה מעוניינת בהריון עתידי.

הריון לאחר סרטן שד

ההחלטה לגבי כניסה להריון לאחר טיפול בסרטן השד מורכבת למדי, כאשר יש צורך לקחת בחשבון מספר גורמים על מנת להגיע

להחלטה הנכונה: מהו פרק הזמן הנדרש על מנת להגיע לסבירות גבוהה של החלמה, האם יש צורך בטיפול הורמונלי משלים (באמצעות טמוקסיפן) ולמשך כמה זמן, מהו המעקב הרפואי הנדרש כמו בדיקות ממוגרפיה ומיפוי עצמות אותן לא ניתן לבצע בזמן הריון, ומהו פרק הזמן שבו האישה עדיין פורייה ויכולה להרות וללדת.

שאלה חוזרת ונשנית של נשים שחלו בסרטן השד מתייחסת להריון עתידי והיא האם ההריון יעלה את הסיכון לחזרת המחלה. הנתונים בספרות העולמית המבוססים על עבודות רבות לגבי אלפי נשים, לא מצאו קשר בין חזרת המחלה להריון. מעבר לכך, מספר עבודות מראות כי הסיכון לחזרת המחלה נמוך יותר בקרב נשים שעברו הריון לאחר הטיפול בסרטן שד.

אחד השיקולים החשובים הנלקחים בחשבון הוא רצון האישה להרות, ללדת ולהקים משפחה.

שאלה נוספת המטרידה מטופלות רבות מתייחסת לסיכויי הצלחת ההריון ולתקינות העובר. עבודות רבות שנעשו בנושא שוללות שכיחות מוגברת של הפלות או מומים מולדים בקרב נשים שטופלו בעבר בתרופות כימיות. יש לברר אצל נשים אלה עוד לפני תכנון ההריון האם תפקודי הלב, הכליה והכבד, תקינים, מאחר שהריון מהווה עומס נוסף על המערכות העיקריות של הגוף. אצל נשים המטופלות בטמוקסיפן (Tamoxifen), יש לברר את מצב רירת הרחם ותקינות חלל הרחם לפני הריון מתוכנן.



בקרב נשים נשאיות למוטציה בגן BRCA, הופך נושא ההריון לדחוף יותר, שכן יש לקחת בחשבון את הצורך לבצע כריתת שחלות מפחיתת סיכון לאחר סיום הילודה. פעמים רבות נשאלות שאלות בנושאי טיפולי הפרייה חוץ-גופית ואבחון טרום השרשתי (PGD) על ידי זוגות בהם האישה נשאית, מתוך רצון להימנע מהולדת ילדים הנושאים את המוטציה.

הגנים BRCA1 ו-BRCA2 שייכים למשפחת גנים העוסקת בתיקון שברי דנ"א. מוטציה בגנים אלה מהווה גורם סיכון להתפתחות סרטן שד, שחלה וחוצצרה, כמו גם מחלות סרטן אחרות. כ-12% ממקרי סרטן השד באוכלוסייה היהודית מיוחסים למוטציות בגנים אלה. בשנים האחרונות התפרסמו מספר עבודות שהציגו את הקשר בין נשאות של מוטציה בגן BRCA, לבין פוריות ירודה והפסקת המחזור בגיל מוקדם. סיכוייה של אישה להרות תלויים בין היתר במאגר הזקיקים בשחלותיה, המהווים את הרזרבה השחלתית.

ההסבר הביולוגי המוצע לירידה בפוריות בקרב נשאיות הוא ירידה בכמות הכוללת של הזקיקים בשחלות עקב ייצור מועט שלהם בחיים העובריים וכן הפרעה בשלבי ההתפתחות העוברית. אולם, בעבודה רחבת היקף שבוצעה במרכז הרפואי ע"ש שיבא (תל השומר) ובשיתוף פעולה עם המרכז הרפואי שערי צדק, נשלל הקשר בין נשאות מוטציה לירידה ביכולת הפוריות. בעבודה זו, נבדקה אוכלוסייה גדולה של נשאיות חולות ובריאות שעברו טיפולי פוריות. תוצאות העבודה בשתי קבוצות הנשים שנבדקו, שללו כל קשר בין נשאות מוטציה בגן BRCA לבין תגובה שחלתית ירודה לאחר טיפולי פוריות. לדעתנו, לפחות באוכלוסיית הנשים היהודיות הנושאות מוטציה בגן, 'הרזרבה' השחלתית תקינה.

נכון להיום, קיימים מספר מדדים הנמצאים בשימוש קליני המאפשרים הערכה של הרזרבה השחלתית: בדיקת רמות ההורמון האנטימולריאני פרופיל הורמונלי (AMH – Anti-Mullerian Hormone), בדיקת פרופיל הורמונלי (FSH – Follicle-Stimulating Hormone), בדיקת רמת האסטרדיול (Estradiol – E2) והערכה אולטראסונוגרפית של הזקיקים בשחלות (AFC – Count Antral Follicle).

שימור פוריות בקרב חולות סרטן שד צעירות

עם התפתחות הטיפולים האונקולוגיים והעלייה בשיעור ההחלמה בעקבות טיפולים כימיים ורדיותרפיים, עלה הצורך לתת את הדעת לנושאים נוספים כמו איכות החיים של המטופלות ונושא הפרייה בנשים צעירות.

החל משנות ה-50 של המאה הקודמת החלו להקפיא זרע אנושי, ועל פי המידע הקיים היום, מעל 250,000 תינוקות נולדו משנת 1996 כתוצאה מזרע שהוקפא. שימור הפוריות אצל אישה שפוריותה עלולה להיפגע כתוצאה מטיפול רפואי הוא תהליך מורכב, ולכן יש צורך להתאים באופן אישי את הטיפול למטופלת בהתאם למצבה הקליני.

מחלת הסרטן והשפעותיה על פוריות האישה

פוריות האישה תלויה בשני גורמים עיקריים: תפקוד שחלתי תקין המהווה תנאי ליצירת הפרייה, ותפקוד הרחם המהווה אינקובטור לגידול העובר. תפקוד השחלה מותנה בקיום מאגר ביציות השמורות בתוך הזקיקים הראשוניים (Primordial Follicles). חלק מהזקיקים מתפתחים לביציות בשלות אך לרוב ישנה התנוונות של מאגר הזקיקים. עם השנים, וככל שהאישה מתבגרת, מאגר הזקיקים מתדלדל, המחזור מפסיק והאישה נכנסת לגיל המעבר. לאחר טיפולים בסרטן שד קיימת שכיחות מוגברת של אי פרייה מוקדם והפסקה של המחזור בגיל צעיר מהמוצא, הנובעת מהידלדלות מאגר הזקיקים, זאת למרות שהווסת ממשיכה להופיע באופן סדיר. הגורמים המשפיעים על הפוריות הם גיל האישה בזמן הטיפול בסרטן השד ופרוטוקול הטיפול הכימי.

מצבן של נשים שנחשפות לפרוטוקול הטיפול המקובל היום (AC עם או בלי TAXOL), הוא כדלקמן:

- מעל גיל 40 - לרובן לא יתחדש המחזור החודשי (<80%).
- מתחת לגיל 35 - לרובן יתחדש המחזור תוך שנה מסיום הטיפול.

- בין הגילאים 35-40 חזרת המחזור תלויה במידה רבה בפוטנציאל השחלתי טרם התחלת הטיפול, המוערך באמצעות בדיקת סוגר לספירת זקיקים, בדיקת דם לפרופיל הורמונלי ורמות ההורמון AMH. חזרת הדמם הווסתי אינו מעיד בהכרח על פוטנציאל פרייה. ההמלצה שלנו היא לשמר את הפוריות בנשים מעל גיל 25 לפני התחלת הטיפול האונקולוגי, אם האישה מעוניינת להרות בעתיד.

כאשר סרטן השד מתגלה אצל האישה בסוף שנות השלושים או תחילת שנות הארבעים, חשוב להימנע מכניסה להריון לתקופה מסוימת (מספר שנים בדרך כלל). אולם תקופת הימנעות זו עלולה למנוע אפשרות להשגת הריון בעתיד גם ללא כל טיפול רפואי נוסף, בעיקר בגיל גיל האישה. מסיבה זו חשוב לקבל ייעוץ כבר בשלב האבחון לגבי האפשרויות השונות לשימור הפרייה.

אפשרויות לשימור הפרייה בחולות סרטן

עומדים לרשותנו כיום מספר כלים לשימור הפוריות בחולות סרטן. היכולת להשתמש בכלי זה או אחר או בשילוב מספר שיטות, תלוי במספר גורמים כמו גיל החולה, אופי המחלה הבסיסית, הפרוטוקול הטיפולי המותאם לה, התקדמות המחלה, מצבה הבריאותי של האישה בעת הייעוץ ורצונה. בנוסף, צריך לבדוק האם קיימת אפשרות לדחיית הטיפול.

אפשרויות הטיפול בנשים צעירות שחלו בסרטן שד הן:

- ביצוע ניתוח כטיפול ראשוני ולאחריו המתנה של מספר שבועות עד לתחילת הטיפול הכימי - זמן המאפשר טיפולים שונים לשימור הפוריות.
- טיפול ניתוחי ולאחריו מתן טיפול קרינתי והורמונלי - גם כאן נותר מרווח זמן שניתן לנצל למתן טיפול לשימור הפוריות. הגורם העיקרי לפגיעה בפרייה במצבים אלה הוא פרק הזמן שיש להמתין מזמן אבחון המחלה ועד שיתאפשר הריון.



יתרונות השיטה

לשיטה זו יתרונות משמעותיים מבחינת שיעורי ההצלחה (שיעור הישרדות הביציות לאחר ההקפאה הוא כ-80%). עד כה דווח על מאות לידות לאחר הקפאה והפשרה של הביציות שהוקפאו. על פי הדיווחים בספרות, הילדים שנולדו כתוצאה מתהליכי הפרייה נולדים בריאים, ללא הבדל מילדים שנולדו לאימהות בריאות שלא עברו תהליכים כאלה. תהליך השגת הביציות לצורכי הקפאה: ניתן לשאוב ביציות בשלות מתוך השחלה במחזור הפרייה חוץ גופית (IVF) ולהקפיאם ללא הפרייה עם זרע. אין צורך בבו זוג או בשימוש בבנק הזרע לצורך ביצוע תהליך זה.

חסרונות השיטה

החסרונות הנובעים מתהליך זה זהים לאלה המתוארים בתהליך הקפאת העוברים: הגירוי השחלתי, שאיבת הביציות, דחיייה במתן הטיפול הכימותרפי והסכנות ההורמונליות הכרוכות בטיפולים השונים.

הקפאה והשתלת רקמת שחלה

שיטה נוספת לשימור פוריות היא על ידי הקפאת מקטע שחלה המכיל אלפי ביציות ראשוניות במצב תרדמה. הוצאת רקמת שחלה להקפאה היא פעולה כירורגית לפרוסקופית קצרה, שאינה דורשת הכנה מיוחדת וניתן להתחיל לאחריה את הטיפול הכימי, בסמוך לניתוח. ניתן להקפיא את רקמת השחלה שהוצאה ולשמור על חיותה במשך שנים רבות. לפני ביצוע ההקפאה, פורסים את מקטע השחלה לרצועות קטנות שחלקן נשלחות לבדיקה פתולוגית לשלילת הימצאות תאי סרטן.

כיום ניתן לנצל את הפוטנציאל ברקמה רק באמצעות החזרתה לגוף האישה ממנה היא נלקחה. את הרקמה יש להשתיל בתוך השחלה או בסמוך לה בחלל הבטן. הקפאת רקמת שחלה מבוצעת בעולם במרכזים רבים ואלפי נשים עברו עד היום פרוצדורה זו. גם בישראל מבצעים פעולה זו והיא אף כלולה בסל הבריאות. עד היום דווח על כ-30 לידות מהריונות ספונטניים או מטיפולי IVF לאחר השתלה. במרכז לשימור פוריות, בבית

- השיטה עלולה לגרום לגירוי הורמונלי של השחלות.
- הצורך בקבלת זרע מבן זוג או תורם.
- שאיבת הביציות נעשית בהרדמה מלאה ולפיכך עלולים להיווצר סיבוכים (אם כי הסיכון לכך נמוך) של דמם תוך בטני והתפתחות זיהום תוך אגני.

במקרים מסוימים ניתן לבצע שאיבת ביציות ללא גירוי הורמונלי מקדים. במקרה כזה זמן הטיפול מתקצר במספר ימים ואין סיכון הנובע מרמות גבוהות של אסטרוגנים. בשיטה זו המכונה (In-Vitro Maturation) IVM, נשאבות בעיקר ביציות בלתי בשלות ולכן צריך להבשיל אותן מוחץ לגוף. ניתן להקפיא את הביציות שהבשילו או להפרות, אותן ולהקפיא את העוברים שנוצרו - אולם בשיטה זו אחוז ההפרייה נמוך באופן משמעותי. ניתן אף להקפיא ביציות לאחר IVM אך רובם המכריע של טיפולי שימור הפוריות מביציות שהבשילו בטכניקה זו והוקפאו, נכשלו.

הקפאת ביציות בשלות

הקפאת ביציות היא טכניקה פורצת דרך, שרק בשנים האחרונות הוכחה כטכניקה מוצלחת, המאפשרת לעשות בה שימוש קליני. במשך עשרות שנים אנו מצליחים להקפיא זרע ועוברים, בהצלחה ובצורה המאפשרת את שימורם של תאים חיים בהקפאה עמוקה, (מינוס 197 מעלות צלזיוס), המאפשרת את הישרדותם של מרבית התאים לאחר תהליך ההפשרה. הקפאת זרע ועוברים הפכה לשיטה מקובלת, יעילה ומרכזית בטיפולי ההפרייה החוץ גופית.

הקפאת ביציות מאידך נוסתה בעבר, אולם נכשלה במשך שנים רבות בשל העובדה שתא הביצית הוא תא גדול במיוחד (התא הגדול ביותר בגופה של האישה) ומכיל כמויות גדולות של מים, ולכן בעת הקפאתו נוצרים גבישי קרח ההורסים את התא, אם כי לאחרונה דווח על עלייה בשיעורי ההצלחה.

מבחינת שיטת ההקפאה - ניתן להקפיא ביציות למטרות שימור הן על ידי הקפאה איטית והן בשיטת הזיגוג (Vitrification).

- טיפול כימי כטיפול ראשוני לפני ניתוח (טיפול ניאואדג'זונטי) - במצב זה פרק הזמן המתאפשר לשימור פוריות קצר והטיפול מתבצע כאשר הגידול עדיין לא הוסר.

שיטות לשימור הפוריות

הפרייה ביציות ושימור עוברים

שימור עוברים בחנקן נוזלי למשך תקופה ארוכה הוכח כשיטה יעילה שנמצאת בשימוש רוטיני בטיפולי פוריות. מומלץ לנשים לעבור טיפולי הפרייה חוץ גופית (IVF) והקפאת עוברים לפני מתן טיפול הפוגע בשחלות, במידת האפשר. לא ניתן ליישם טיפול זה בילדות ובנערות.

אצל נשים לא נשואות משתמשים בזרע של תורם או בן זוג למטרות הפרייה. ניתן לשמור עוברים בהקפאה למשך שנים רבות. על מנת להשיג מספר רב של עוברים לשימור יש צורך במתן טיפולים הורמונליים כדי לגרות את השחלות. הטיפול גורם לעלייה ברמת האסטרוגן בדם, ולכן יש צורך בהתייחסות מיוחדת כאשר מדובר בחולות שסובלות מגידולים סרטניים בשד (או מגידולים אחרים), המושפעים מהורמונים.

לשם כך קיימות תוכניות טיפול מיוחדות לגירוי השחלות כמו מתן טמוקסיפן, החוסם את הקולטנים לאסטרוגן, או טיפול באמצעות פרוטוקול עם מעכבי ארומטאז, המונע עלייה ברמות אסטרוגן בזמן הגירוי השחלתי. נמצא כי תגובת נשים חולות סרטן לגירוי השחלתי ולתוצאות הטיפול אינה שונה מנשים בריאות.

יתרונות השיטה - השימוש בשיטה זו נרחב ועד כה נצבר ניסיון רב. אחוזי ההצלחה של שיטה זו תלויים בגיל האישה ובפרמטרים מוכרים אחרים שקשורים לפוריותם של בני הזוג. מעבודות בספרות הרפואית עולה כי בממוצע נשאבות 10-14 ביציות ומוקפאים 5-7 עוברים במחזור טיפול (ראו טבלה 1).

חסרונות השיטה

- דחיייה של הטיפול האונקולוגי למשך מספר שבועות, כאשר לעתים, המצב הרפואי של האישה אינו מאפשר את דחיית הטיפול לתקופה כה ממושכת.



דימום לא סדיר בזמן הכימותרפיה, והוא אף משמש למניעת הריון.

חסרונות הטיפול, בעיקר אם הוא ניתן לאורך זמן, קשורים בתופעות כמו חוסר באסטרוגן, גלי חום, יובש בנרתיק המקשה על יחסי מין ודלדול העצם (בדומה לתופעות של גיל המעבר). התרופות בהן נעשה שימוש יקרות, ומאחר שיעילותן עדיין לא הוכחה מעל לכל ספק בעבודות מחקריות, קופות החולים לא תמיד משתתפות בתשלום עבורן, ולעתים קרובות יש צורך באישור מיוחד מטעם קופת החולים למתן תרופה חריגה שאינה נכללת בהתוויות.

ישנה חשיבות רבה למעקב ספציפי לגבי התפקוד השחלתי של המטופלות לאחר סיום הטיפולים כנגד מחלת הסרטן היות שהישנות מחזורי הווסת אינה מבטיחה יכולת פרייון רגילה. המעקב אחר האישה כולל בדיקות דם לקביעת הפרופיל ההורמונלי, מעקב סונוגרפי להדמיית נפח השחלות, פעילות הורמונלית ותגובת רירית הרחם. חשוב לציין כי יש קושי בהערכת התפקוד ההורמונלי בנשים המטופלות בטמוקסיפן.

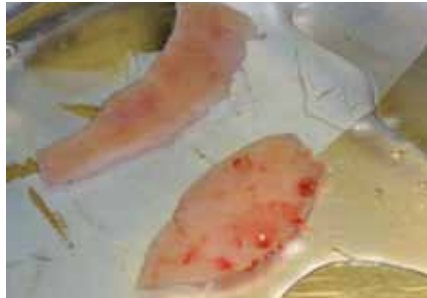
אם קיים רצון להרות לאחר סיום הטיפול האונקולוגי נחוצה הערכה של פוטנציאל הפרייון וכן הערכה לגבי מצב בריאותה הכללי של האישה עקב חשיפה לחומרים כימיים שעלולים להשפיע על פעילות הלב, הכליות ומערכות גוף חיוניות אחרות.

אם קיים כשל שחלתי מוקדם ולא בוצע טיפול משמר פרייון ניתן להציע לאישה הפרייה באמצעות תרומת ביצית (כמפורט להלן).

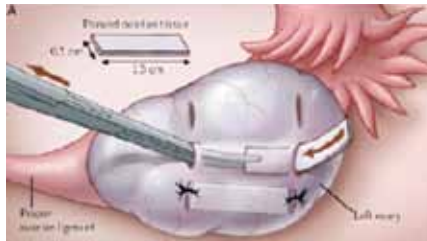
תרומת ביציות

דרך זו פתוחה בפניהן של כל הנשים שפוריותן נפגעה בעקבות הטיפולים הכימיים או הקרינתיים והן לא ביצעו פעולות לשימור הפרייון, או ששימור הפרייון לא הצליח. ביציות אלו אינן מכילות את החומר הגנטי של מקבלת התרומה, אולם הזרע בו הן מופרות נלקח מבן הזוג והביצית המופרת מוחזרת לרחמה של מקבלת התרומה. המטופלת שקיבלה תרומת ביצית עוברת את כל שלבי ההריון ויולדת את הילד.

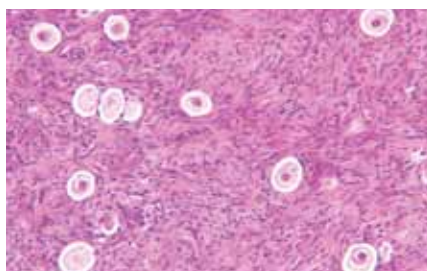
שימור פוריות על ידי הקפאת רקמת שחלה:



פיסת רקמת שחלה שהופשרה לקראת השתלה



טכניקת השתלת שחלה



בדיקה היסטולוגית של פיסת הרקמה לפני השתלה, מודגמים זקיקים ראשוניים

עשוי להגן על השחלות מפני הפגיעה הנגרמת להן כתוצאה מטיפולים כימיים. עם זאת, עבודות אחרות לא הוכיחו הגנה על השחלות. כיום מתבצע מחקר שמטרתו לבדוק יעילות תוספת של הורמון GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone) לטיפול האונקולוגי בקרב חולות סרטן השד. דרושים מחקרים נוספים על מנת לקבוע אם ניתן להשיג הגנה על השחלות על ידי דיכוי הפעילות השחלתית בזמן חשיפה לכימותרפיה.

הטיפול ניתן באמצעות זריקות שונות כמו זולדקס (Zoladex) או דקפפטיל (Decapeptyl) מידי חודש ועדיף להתחיל אותו לפני התחלת הטיפול הכימי. הטיפול מונע דימום מוגבר או

החולים תל השומר, הוקפאו עד היום למעלה מ-500 רקמות שנלקחו מחולות סרטן, הושתלו 14 שחלות בחזרה, 9 הריונות הושגו ובשלב זה נולדו 6 תינוקות בריאים הודות להליך זה.

יתרונות השיטה

- ניתן לבצע ניתוח זה ללא דיחוי וללא צורך להתחשב במחזור ההורמונלי (הטבעי) של האישה.
- ניתן להתחיל את הטיפול האונקולוגי מספר ימים לאחר הניתוח. כמו כן אפשר לבצע טיפול זה גם בנשים שטופלו לאחרונה באמצעות כימותרפיה.
- תהליך זה של הקפאת שחלה, מתאים גם לנערות שאינן נשואות ואפילו לילדות שטרם קיבלו מחזור ווסת ראשון.

חסרונות השיטה

- יש צורך בהרדמה ובניתוח לפרוסקופי, לכן חובה להתיעץ עם הרופא המטפל ועם הרופא המרדים לפני ביצוע התהליך בקשר לסיכונים הכרוכים בניתוח.
- עד כה דווח על מספר לא רב של הריונות כתוצאה מפרוצדורה זו ולכן השתלת רקמת שחלה מוגדרת כפעולה ניסיונית.
- יש לוודא, לפני תחילת הטיפול, שהמטופלת נבדקה בבדיקות מתאימות על מנת להפחית את הסיכון בהחזרת תאים סרטניים לגוף האישה עם השתלת הרקמה שנלקחה מגופה.

עד כה שיטה זו, על יתרונותיה וחסרונותיה, הוצעה לנשים אצלן הסיכון לאובדן הפוריות משמעותי, כמו למשל לפני טיפולי השחלות מח עצם או לפני מתן טיפול אגרסיבי. לאחרונה, בעקבות הצלחות המשמעותיות שנצפו לאחר השתלת רקמת שחלה בנשים בכלל, ובחולות סרטן שד בפרט, הקפאת רקמת השחלה לשימור פוריות מוצעת כיום לחולות סרטן שד. יש לשקול בדיקת נשאות ל-BCRA במשפחת החולה, עקב סיכון מוגבר לסרטן שחלה.

דיכוי שחלתי בזמן טיפולים כימיים

קיימות עבודות בספרות המקצועית המעידות כי דיכוי פעילות השחלה בזמן טיפולים כימיים



בשוק הישראלי - יש צורך להתייעץ לגביהם עם רופא הנשים המטפל.

סיכום

רבע מכלל הנשים המאובחנות בסרטן שד הן צעירות מגיל 50, מתוכן כ-12% בגיל הפוריות. האבחנה של סרטן השד מעוררת בקרב הנשים שחלו, תגובות שונות. למרות הרגשות הקשים הנלווים לאבחנה ולטיפולים, נשים רבות מדווחות גם על תחושות חיוביות של הכרה מחודשת בערך העצמי, תוך כדי התמודדות במחלה וגיוס כוחות ל'לחימה' בה, מעבר לתחושות החרדה והדיכאון המובנות מאליהן. סרטן שד בגיל צעיר מציב לאישה שחלתה במחלה זו, אתגרים ייחודיים, כאשר במרכזם עומד האתגר של שימור התפקיד האימהי, התאמתו למציאות החדשה והתמודדות האישה עם ילדיה.

נשים רבות משנות את השקפת עולמן על החיים עם קבלת האבחנה: מטרות, סדר עדיפויות, התייחסות לדברים שבעבר נראו בלתי משמעותיים, זוכים עתה להיבט חדש מזווית ראייה שונה. אמונה דתית והגשמה עצמית יכולים אף הם לבוא לידי ביטוי לאחר המחלה.

לאור מורכבות ההשלכות של סרטן השד על החולות, והשפעות הטיפולים הכרוכים במחלה זו - יש ללוות את האישה בכל שלבי המחלה ולבצע מעקב אחריה על ידי צוות רב-תחומי אשר יחד ולחוד, ייתן מענה למגוון הנושאים העולים במהלך ההתמודדות שלה עם מחלתה. במרכז הרפואי ע"ש שיבא קיים מרכז הנותן מענה למכלול הנושאים, תוך שיתוף פעולה הדוק בין כירורגים, אונקולוגים, גנטיקאים, צוות סיעודי ורופאי נשים המתמחים בשימור פוריות ובריאות האישה. המרכז מלווה את האישה החל משלב האבחנה והטיפול וכלה במעקב אחריה לאורך שנים, כשהמטרה העומדת לנגד עיניהם של העושים במלאכה היא, שמירה על בריאות האישה מחד ועל איכות חייה מאידך.

עבור מרבית הנשים מסמל מחזור ווסת סדיר נשיות וגיל צעיר - מכאן שהפסקה מוקדמת של הווסת עלולה לעורר חששות, הן ביחס למראה החיצוני והן ביחס לתחושות הפנימיות. מעבר להשלכות הנפשיות, בעקבות הפסקת הווסת עלולות נשים אלו לחוות תופעות פיזיות כמו גלי חום וקושי בקיום יחסי מין בשל יובש בנרתיק. בטווח הרחוק, הסיכון לירידה מהירה בצפיפות העצם (אוסטאופורוזיס) עולה, וכן עלולות להיווצר תופעות קרדיווסקולריות.

טיפול הורמונלי חלופי מהווה מענה טוב למרבית הבעיות הללו אולם טיפול זה לא ניתן בדרך כלל לחולות סרטן שד. לעתים התרופות הניתנות כטיפול משלים במחלה כמו למשל טמוקסיפן, מגבירות את תסמיני גיל המעבר השונים כגון גלי חום. קיימים טיפולים אחרים, לא הורמונליים, היכולים להקל על חלק מהתסמינים ולכן חשוב להתייעץ עם הרופא המטפל.

אמצעי מניעה בנשים שחלו בסרטן שד

במקרים רבים בעבר היווה סרטן השד התווית נגד לנטילת גלולות. על מנת למנוע הריון, מומלץ להשתמש באמצעי מניעה חוצץ כמו קונדום או לחילופין ניתן להחדיר למשך מספר שנים התקן תוך רחמי שאינו מכיל הורמונים. בטיחות התקן תוך רחמי המפריש פרוגסטרון עדיין שנויה במחלוקת, ולכן מומלץ להימנע מהשימוש בהתקנים אלה.

מעקב צוואר רחם

בעקבות הטיפולים הכימיים המערכת החיסונית נחלשת, ולכן נצפית שכיחות מוגברת של זיהומים עקשניים, העלולה להמשיך שנים רבות לאחר סיום הטיפולים. בקרב נשים רבות נמצאו שינויים בצוואר הרחם וזיהומים ויראליים כמו הרפס וקונדילומה. מסיבות אלה מומלץ להקפיד על ביקורת תקופתית אצל רופא הנשים ולבצע בדיקות צוואר הרחם (פאפ) אחת לשנה. בנוסף מומלץ לקבוצת נשים זו להתחסן נגד וירוס הפפילומה. קיימים שני תכשירים כיום

הכנת הרחם לתרומת הביצית נעשית, על ידי טיפול הורמונלי, והוא כרוך במתן תכשירי אסטרוגן. בישראל קיים כיום קושי בהשגת ביציות מתורמות, ולכן רוב הביציות נתרמות על ידי נשים ממדינות אחרות, והן מיובאות לישראל.

אבחון גנטי טרום-הרשתי (PGD) בנשים נשאיות מוטציה BRCA-ל

נשים נשאיות, חולות או בריאות, יכולות היום לתכנן הריון בו יולד להן ילד שאינו נושא את הגן הפגום, המעלה את הסיכון לחלות בסרטן השד. כך ניתן לנתק את השרשרת הגנטית של מחלת הסרטן במשפחה ולא להעבירה לדור הבא. דבר זה מתאפשר באמצעות טכנולוגיה הנקראת אבחון טרום-הרשתי. אבחון זה דורש ביצוע מחזור הפריה חוץ-גופית על כל הכרוך בו. לאחר ההפריה מתבצע במעבדה אבחון גנטי לכל אחד מהעוברים לפני ההחזרה. בסימום של תהליך זה, מוחזרים לרחם האישה רק העוברים המאובחנים ככאלה שאינם נושאים את הגן הפגום. שיעור ההצלחה בטיפולים אלה נמוך מעט משיעורי ההצלחה בטיפולי הפרייה ללא האבחון. יצוין כי בשלב זה טיפולים אלה אינם מאושרים באופן גורף על ידי קופות החולים, כך שלעיתים המימון לתהליך זה ייעשה על ידי המטופלים.



מימין: ביצית בשלה. משמאל: עובר בן 3 ימים - לפני הקפאה לשימור פוריות

אל-וסת מוקדמת

פעמים רבות מחזור הווסת נפסק כתוצאה מטיפולים כימותרפיים או טיפולים הורמונליים. הפסקת ווסת בטרם עת, בעיקר אצל נשים צעירות, עלולה להוסיף למצוקה הנפשית והגופנית הקיימת בעקבות האבחנה והטיפול.



טבלאות

תמונה מס' 1:

תוצאות הקפאת ביציות ועוברים בחולות סרטן לפני התחלת טיפול אונקולוגי

מאמר	מספר ביציות	מספר עוברים
Oktay 2005	12.3	5.3
Knopman 2009	14 ± 9	
Quintero 2010	13	7.4
Robertson 2010	12 ± 8	6 ± 5
Lawrenz 2011	11.6 ± 7.7	7
Domingo 2012	10.5	
Meirow 2012	11	7.1
<35>35	9.2	6

תמונה מס' 2:

שיעור הישנות סרטן שד בנשים שהרו לאחר החלמה. המחקרים מראים כי אין עליה בסיכון לחזרת המחלה לאחר הריון.

The risk of breast cancer recurrence in patients who conceive and deliver after recovery			
Case Control Studies			
Reference	No. cases	No. controls	Recurrence Risk
Mignot 1986	68	136	Not increased
Sankita 1994	91	471	Not increased
Velentgas 1999	53	265	Not increased
Gelber 2001	94	188	Reduced
Ives 2007	62		Reduced
Cohort Studies			
Kroman 1997	5725		Reduced
Muller 2003	3223		Not increased

טיפולים לשימור והשגת פוריות בנשים החולות במחלת סרטן

סוג טיפול	הגדרה	הערות
הקפאת עוברים	שאיבת ביציות, הפריית מבחנה, הקפאת עוברים לצורך החזרה לרחם בעתיד.	השיטה בה נצבר הניסיון הרב ביותר. יש צורך בגירוי שחלתי (כשבועיים מתחילת המחזור החודשי). כן נדרשת התייחסות מיוחדת לנשים עם גידולים התלויים בהורמונים, ויש צורך בזרע מבן זוג או מתורם.
הקפאת ביציות	שאיבת ביציות, הקפאת ביציות לא מופרות להפשרה והפרייה בעתיד	שיעור הצלחה נמוך מהקפאת עוברים, אין צורך בזרע להפרייה. הגירוי השחלתי זהה לגירוי שנגרם מהקפאת עוברים.
ביציות לא בשלות	שאיבת ביציות ללא גירוי שחלתי, הבשלתן בתנאי מעבדה.	שיטה בה ניתן להשיג את הביציות משאיבה ללא גירוי שחלתי. לאחר הבשלת הביציות במעבדה ניתן להפרותן ולהקפיא אותן, או להקפיא את הביציות הבשלות. סיכויי הצלחה בשימור פוריות בשיטה זו, נמוכים משמעותית.
הקפאת רקמת שחלה	ניתוח במהלכו נלקח מקטע מהשחלה לצורך הקפאה, הפשרה והשתלה חוזרת לגוף האישה לאחר טיפול במחלת הסרטן על מנת לאפשר פרייה.	ניתוח לפרוסקופי, ניתן להתחיל את הטיפולים מיד לאחר הפעולה. הטיפול מתאים גם לילדות ולנערות. ניתן לבצעו לאחר התחלת טיפול כימי. יש לשלול קיום תאי סרטן ברקמה לפני ההשתלה.
תרומת ביציות	נשים ששחלותיהן אינן פעילות לאחר הטיפולים, יכולות לקבל ביציות מתורמת. הביציות יופרו עם זרע בן הזוג (או התורם) והעוברים יוחזרו לרחם המטופלת.	תהליך המתאים לנשים שלא שימרו פרייה, השחלות שלהן נפגעו אך הרחם לא. האישה נושאת את ההריון ויולדת את ילדה. הזרע נלקח מבן הזוג וההרכב הגנטי הוא של תורמת הביצית. לפני ביצוע התהליך יש לעגן אותו בהסכם חתום מול התורמת.
פונדקאות	הביציות יישאבו מנשים ששחלותיהן לא נפגעו אך הן אינן יכולות לשאת בגופן הריון. הביציות יופרו במחזור הפרייה חוץ גופית עם זרע בן הזוג והעוברים יוחזרו לרחם הפונדקאית על מנת שתישא את ההריון עד ללידה, אז ימסר הילוד לאם.	מתאים לאישה שאינה יכולה לשאת הריון לאחר טיפולים בסרטן. שאיבת ביציות והפרייה חוץ גופית עם זרע של בן הזוג, החזרת העוברים לרחם הפונדקאית על מנת שתהרה, תישא את ההריון ותלד. יש צורך לעגן הליך זה בהסכם חתום מול הפונדקאית.