



دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تربت جام

مجله تحقیق و توسعه سلامت

دوره ۱، شماره ۲، اسفند ۱۴۰۲



حفظ باروری در کودکان دختر مبتلا به سرطان، فرصت‌ها و تهدیدها

فرشته راستی بروجنی^{۱*} (MD)

مقاله مروری

چکیده

سابقه و هدف: در سالهای اخیر تعداد کودکانی که از سرطان نجات می‌یابند افزایش یافته است. ولی بسیاری از بیمارانی که تحت درمان‌های انکولوژیک قرار می‌گیرند، متحمل آسیب‌های دایمی گنادها ناشی از شیمی درمانی یا رادیوتراپی می‌شوند. این مطالعه با هدف معرفی آخرین دستاوردها و معرفی گزینه انتخابی برای حفظ باروری در کودکان دختر مبتلا به سرطان انجام شد.

مواد و روش‌ها: برای تدوین این مقاله مروری با استفاده از کلید واژه‌های *fertility preservation & malignancy/cancer* و *children & children* در پایگاه‌های *pub med*، *google scholar* و *Science direct* جستجو انجام شد. مقالات از بین مطالعات انجام شده و در دسترس در سالهای (۲۰۲۳-۲۰۰۹) که بر روی کودکان مونث انسان و به زبان انگلیسی بودند، پس از جمع‌آوری و مطالعه توسط پژوهشگر انتخاب شده‌اند.

یافته‌ها: طبق نتایج جدیدترین مطالعات منتشر شده دخترانی که بعد از بلوغ درمان گنادوتوکسیک دریافت می‌کنند و در معرض خطر نارسایی حاد تخمدان قرار می‌گیرند باید انجامد تخمک و یا جنین قبل از شروع درمان را در نظر بگیرند ولی بهترین گزینه موجود برای کودکان دختر مبتلا به سرطان که هنوز به سن بلوغ نرسیده‌اند، انجامد بافت تخمدان قبل از شروع درمان‌های گنادوتوکسیک و پیوند مجدد آن بعد از بهبودی است. البته در صورتیکه بیمار مبتلا به سرطان متاستاتیک تخمدان باشد این روش قابل استفاده نیست و باید از روش تکامل اووسیت نابالغ در محیط آزمایشگاه بهره‌جست.

نتیجه‌گیری: آموزش و برنامه‌ریزی در مراکز درمان سرطان کودکان برای ارائه مشاوره صحیح حفظ باروری همراه با دسترسی و ارجاع مناسب کودکان بیمار قبل از شروع شیمی درمانی و پرتو درمانی، بهره‌مندی بیماران از گزینه‌های موجود را تضمین می‌کند، در نهایت دستورالعمل‌های موجود برای حفظ باروری در کودکان سرطانی همگام با دستاوردها و روش‌های جدید و اثبات شده و امکانات موجود در مراکز درمانی و تخصصی کشور باید مرتباً به روز رسانی شود و در اختیار تیم درمانی سرطان کودکان قرارگیرد.

واژه‌های کلیدی: حفظ باروری، کودکان دختر، سرطان، انکولوژی، سلامت باروری

نویسنده مسئول: فرشته راستی بروجنی، پزشک و دکترای تخصصی بهداشت باروری

E-mail: drfrasti@gmail.com

تلفن تماس: ۰۳۸۳۳۳۴۱۴۱۲-۶۴۶

۱. استادیار گروه بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، مرکز تحقیقات پرستاری و مامایی جامعه نگر، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران

پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۱۵

اصلاح: ۱۴۰۲/۱۱/۱۰

دریافت: ۱۴۰۲/۱۰/۱۸

مقدمه

در سالهای اخیر پیشرفت در غربالگری ها و تشخیص سرطان و اجرای درمان های هدفمند به طور قابل توجهی موجب بهبود نرخ بقا را برای بازماندگان کودکان و بالغین جوان به ۸۵ درصد شده است با این حال بیش از ۷۵ درصد از بازماندگان، پیامدهای نامطلوب طولانی مدت درمان های سرطان را تجربه می کنند که به آن اثرات دیررس می گویند که کیفیت زندگی را مختل می کند (۱). ناباروری یک اثر جدی زودرس و همچنین دیررس در مان سرطان دوران کودکی است. اگر در هنگام تشخیص به موقع مورد توجه قرار گیرد، می توان اقدامات حفظ باروری را ترجیحاً قبل از شروع درمان سرطان انجام داد (۲).

انکوفرتیلیتی عنوان یک فیلد میان رشته ای جدید است که بر مبنای گنادوتوکسیتی مربوط به درمان سرطان و تسهیل حفظ باروری تخمک و انجماد بافت تخمدان پدید آمده است (۳) و انکولوژیست زنان، متخصص باروری و تولید مثل، بیولوژیست، انکولوژیست عمومی، روانشناسان و متخصص غدد با هدف مشترک ارائه گزینه های حفظ باروری برای بیماران سرطانی در آن حضور دارند (۴،۵).

بیماران مبتلا به سرطان دوران کودکی اغلب در مورد خطر احتمالی آسیب غدد جنسی خود بی اطلاع می مانند (۶). بدیهی است که یک رویکرد سیستماتیک به حفظ باروری قبل از درمان در تمام بیمارانی که عوامل گنادوتوکسیک دریافت می کنند به همراه استراتژی های صحیح حفظ باروری می تواند مراقبت ها را بهینه سازی کرده و کارکرد هورمونی را بازگرداند و پتانسیل تولید مثل را حفظ کند (۷).

اهمیت عوامل گنادوتوکسیک در سیستم باروری شامل نارسایی تخمدان، توقف بلوغ و ناباروری پس از آن، همانند شرایط پزشکی مزمن اختلالات خون و اختلالات روماتولوژیک و ژنتیک، بسیار زیاد است و ممکن است این عوارض به مدت طولانی باقی بماند.

تا سال ۲۰۰۶ بیماران مبتلا به سرطان و پزشکان کمتر به این مسئله فکر می کردند. پزشکان درمان سرطان را انجام می دادند و مقوله باروری مبهم باقی می ماند. برخی بارور می شدند و برخی تا آخر عمر عقیم می ماندند.

در سال ۲۰۰۶ انجمن انکولوژی بالینی آمریکا (American Society of Clinical Oncology) (ASCO) راهنمایی را جهت "حفظ باروری در بیماران مبتلا به سرطان" منتشر کرد که در سال ۲۰۱۲ هم به روزرسانی شده است (۸).

تحقیقات این انجمن نشان داد که نیمی از پزشکان انکولوژی نسبت به این راهنما بی توجه بودند و همچنان روش قدیمی را دنبال می کردند. این در حالی است که نتایج آخرین مطالعات نیز نشان می دهد که مسایل مربوط به باروری هم چنان معرفی نامناسبی دارد و میزان ارجاع بیماران به مراکز انکوفرتیلیتی کم است و البته پس از مداخله و با بهبود وضعیت مشاوره، درک بیماران از این مسئله افزایش یافته و در طی چند سال تعداد بیمارانی که به این مراکز ارجاع می شدند روند فزاینده پیدا کرده تا جایی که همه بیماران مشاوره شده، گزینه ای برای حفظ باروری انتخاب می کردند. این نتایج نشان می دهد که پس از درمان سرطان به منظور درمان ضروری و تضمین کننده حفظ قدرت باروری بیماران، ارجاع فوری آنها به تیم انکوفرتیلیتی چند رشته ای، موثر و کارآمد است (۳).

پس مهم ترین موضوع در تصمیم گیری درست برای درمان بیمار مبتلا به سرطان، تصمیم گیری به صورت گروهی متشکل از متخصص آنکولوژیست، جنین شناس و متخصص ناباروری است که باید با همراهی یکدیگر به قضاوت و تصمیم گیری در مورد روش صحیح درمان بپردازند (۸). البته برنامه ریزی درست برای ساده کردن دسترسی بیماران به روش های حفظ باروری فعلی در تضمین این که تمام بیماران واجد شرایط بتوانند از گزینه های فعلی بهره مند شوند، کمک می کند (۹).

در این حوزه ضمن اینکه به خطر ناباروری توجه می شود، گزینه های ممکن برای حفظ باروری به بیمار یا والدین کودک بیمار توضیح داده شده، و البته با توجه به مسائل روانی اجتماعی و اخلاقی و امکانات ضروری موجود، برنامه حفظ باروری مؤثر پیشنهاد می شود (۱۰).

تحقیقات آینده در رویکرد مراقبت برای رفع نیازهای این جامعه بیماران حیاتی است (۷). ضمن اینکه روش های کاربردی و موفق حفظ باروری در کودکان قبل از درمان های

های اختلال عملکرد تخمدان ناشی از شیمی درمانی و رادیو درمانی به تدریج برای حمایت از توسعه عوامل محافظت کننده از باروری مشخص شده است. با این حال، هنوز پرسش های زیادی برای افزایش اثربخشی و همچنین اطمینان از ایمنی حفظ باروری باقی مانده است (۱۲).

در واقع بیشتر درمانهای رایج و موثر سرطان، موجب توقف رشد سلولهای می شود که تکثیر سریعی دارند، این شامل سلولهای زایای بیضه و تخمدان هم می شود و ممکن است منجر به اختلال موقت یا دائمی سیستم تولید مثل شود. شیمی درمانی، پرتودرمانی و جراحی می توانند در آینده بر روی سیستم باروری کودک تاثیر بگذارند. اما خطر ناباروری بستگی به نوع سرطان، دوز داروهای شیمی درمانی، مقدار اشعه در پرتو درمانی و روش جراحی دارد.

البته عقیمی پس از درمان سرطان، اغلب دائمی نیست. مردان به خاطر نوع سلول های اسپرم ساز در بیضه، حتی با مقادیر کم اسپرم سازی، مدتی بعد از پایان درمان می توانند به وضعیت مطلوب برسند ولی زنان ذخیره تخمک محدودی دارند و اگر حین درمان تخمدان آسیب زیادی ببینند، ممکن است توانایی باروری شان را برای همیشه از دست بدهند (۸). اگر سرطانهایی که سیستم تولید مثلی زنان را درگیر می کنند، همانند سرطان تخمدان و رحم را کنار بگذاریم، در حقیقت درمان های سرطان همانند جراحی، رادیوتراپی و شیمی درمانی هستند که در بسیاری مواقع آسیب هایی غیرقابل بازگشت به تخمدان ها و ارگان های تولیدمثلی وارد می کنند. در مان سرطان با عواملی مانند دوز بالای alkylating و تابش به لگن، که باعث تقلیل ذخیره تخمدان می شود، اشعه درمانی مغز که محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد را تحت تاثیر قرار می دهد و برداشتن جراحی سیستم تولید مثل، احتمال داشتن فرزند بیولوژیکی را کاهش می دهد (۱۰).

با این وجود غالباً دشوار است که تعیین کرد کدام بیماران به دنبال درمان سرطان نابارور می شوند. در نتیجه بیماران مونث مبتلا به سرطان باید در یک برنامه حفظ باروری جهت مشاوره دقیق تر، گنجانده شوند (۱۳-۱۵). با توجه به موفقیت های چشم گیر در درمان کودکان و نوجوانان مبتلا به سرطان و برای افزایش کیفیت زندگی این

سرطان، باید به تیم ارائه دهنده مراقبت در این بیماران از قبیل انکولوژیست، رادیوتراپیست، ژنیکولوژیست، ارولوژیست، هماتولوژیست و متخصص سرطان اطفال آموزش داده شود و امکان باروری برای بیمارانی که هنوز در سن باروری هستند در نظر گرفته شود. اگر چه بیماران در ابتدا روی تشخیص و درمان سرطان شان متمرکز می شوند (۸).

این مطالعه با هدف معرفی آخرین دستاورد ها و معرفی گزینه انتخابی برای حفظ باروری در کودکان دختر مبتلا به سرطان انجام شد.

مواد و روش ها

برای انجام این مطالعه مروری با استفاده از کلید واژه های fertility preservation & malignancy & google scholar, pub med و Science direct جستجو انجام شد و مقالات از بین جدیدترین مطالعات انجام شده (۲۰۲۳-۲۰۰۹) و قابل دسترسی که بر روی کودکان دختر و به زبان انگلیسی منتشر شده بودند، پس از جمع آوری و مطالعه توسط پژوهشگر انتخاب شده اند که در ذیل به بررسی و گزارش آنها پرداخته می شود.

یافته ها

ضرورت حفظ باروری در کودکان مبتلا به سرطان

بروز سرطان در جمعیت جوان و زندگی طولانی مدت پس از بیماری در حال افزایش است. همچنین بیش از ۱۰ درصد از تمام سرطان ها در بیماران جوان تشخیص داده می شوند (۱۱).

بدخیمی هایی که در سنین جوانی در زنان رخ می دهد عمدتاً عبارتند از: بیماری های خونی، سرطان پستان، سرطان کولورکتال، سرطان تیروئید، سرطان دهانه رحم و ملانوم (۱۱). پیشرفت در درمان این سرطان ها امید به زندگی را افزایش داده است. با این حال، درمان های ضروری، می تواند تاثیر منفی بر باروری آینده داشته باشد (۳). عوامل ضد نئوپلاستیک و تشعشعات باعث اختلالات گسترده فولیکول در هر دو جنبه کمی و کیفی می شوند. از اولین مطالعات اولیه، حفظ باروری با گزینه های مختلف صدها تولد زنده برای کودکان بازمانده از سرطان به همراه داشته است. مکانیسم

درمان شده اند، باید به طور سیستماتیک از خطر ناباروری و گزینه های حفظ باروری خود مطلع شوند (۸، ۱۶، ۱۷). و به دنبال آن روش اقدام برای حفظ باروری (به عنوان مثال، انجماد اسپرم یا تخمک) برای کودکانی که به سن بلوغ رسیده اند با رضایت بیمار، موافقت پدر و مادر یا مراقب پیشنهاد می شود (۸).

اطلاع رسانی صحیح در این مورد به بیماران و یا والدین آنها در این مورد که نارسایی های زودرس تخمدان با درصد خطر متفاوت از کم تا زیاد (۲۰ تا ۸۰ درصد) با توجه به رژیم درمانی و دوز داروها و سن بیمار رخ می دهد (۱۷) می تواند در نگرش و تقاضای حفظ باروری در آنان موثر باشد. در مطالعات انجام شده در همین رابطه بسیاری از زنان بیمار جوان اعلام کردند که باروری یکی از نگرانی های آنها در زمان تشخیص بوده و تعداد زیادی پس از درمان فرزند می خواستند (۱۸).

برای ارزیابی شدت احتمالی این آسیب ها آزمون رزرو تخمدان با آنتی مولرین هورمون برای ارزیابی باروری پس از درمان گنادوتوکسیک، به سرعت مورد توجه قرار گرفت و با منافع و مزایای بالقوه قابل توجهی در رویکرد به حفظ باروری در این بیماران تاثیر گذاشت (۷). AMH جهت تخمین آسیب تخمدان به کار می رود. با این حال تست های ذخیره تخمدان، آسیب پذیری فردی هر بیمار در برابر درمان های سرطان را نمی تواند تعیین کند. در نتیجه آنکولوژیست ها باید با متخصصین ناباروری همکاری کنند تا جهت این بیماران گزینه های مربوط به باروری آینده آنها شامل انجماد (Cryopreservation) تخمک، جنین یا بافت تخمدان را فراهم کنند (۱۹).

دریک بررسی انجام شده با پیگیری پس از درمان سرطان در بیماران سرطان پستان و بدخیمی های خونی مشخص شد که در بیش از ۹۰ درصد این بیماران، درمان سرطان با کاهش ذخیره تخمدان همراه است و در ۳۰ درصد بیماران، نارسایی زودرس تخمدان ظرف مدت پنج سال رخ می دهد (۱۸). البته در بیماران مبتلا به مشکلات خونی نسبت به سرطان پستان با وجود میانگین سنی پایین تر، میزان بالاتر از نارسایی زودرس تخمدان پس از بلوغ گزارش شده است و کودکان

افراد، توجه به مسئله حفظ باروری ضروری است (۹). وقتی کودکی مبتلا به بدخیمی می شود و با سرطان دست و پنجه نرم می کند، والدین آنقدر درگیر بهبودی و فرآیند درمان هستند که فکر در مورد باروری بسیار دور از ذهن است. اما با روند افزایش شانس بهبودی در کودکان مبتلا به سرطان، روزی فرا خواهد رسید که کودک مبتلا به سرطان امروز، پدر یا مادر آینده خواهد شد و این افزایش امید به زندگی در مبتلایان به سرطان در سن باروری، تمرکز بر کیفیت زندگی دراز مدت، از جمله حفظ توانایی باردار شدن بیولوژیکی در کودکان را افزایش داده است (۱۰). البته هیچ کس با اطمینان کامل نمی تواند عقیمی یا باروری کودک مبتلا به سرطان در آینده را پیش بینی کند.

اگر چه پیش بینی باروری کودک مبتلا به سرطان در آینده هنوز در مراحل تحقیقاتی است و به نتیجه واضح و روشنی نرسیده است، ولی این مساله روشن است که داروهای ضد سرطان معمولاً باعث تخریب و آسیب عملکرد تخمدان می شوند که در نتیجه آن تخمک های نابالغ تولید شده در همان حال باقی مانده و توانایی بالغ شدن توسط بدن را پیدا نمی کنند. یعنی علی رغم پیشرفت در درمان سرطان، کودکان دختر ممکن است از سرطان نجات یابند اما تاثیر منفی رژیم های شیمی درمانی و پرتو درمانی ضروری بر باروری آینده بیماران می تواند باقی بماند (۳). رژیم درمانی شامل عوامل alkylating و پرتو درمانی در غدد جنسی یا هیپوفیز، و همینطور در کل بدن، به ویژه به گناد ها آسیب می رساند. این اثرات دراز مدت عوامل و داروهای گنادوتوکسیک، شامل نارسایی تخمدان، توقف بلوغ و ناباروری پس از آن است (۷). به همین دلیل برای حفظ باروری کودکان دختر مبتلا به سرطان باید اقدامات پیشگیرانه ای را پیش از شروع شیمی درمانی و اشعه درمانی آغاز کرد. ارزیابی پتانسیل شدت احتمالی این آسیب ها و تناسب روش های حفظ باروری قبل از شروع درمان سرطان در هر کودک بیمار برای محدود کردن این اثر تاخیری درمان بسیار مهم است و قبل از شروع درمان گنادوتوکسیک باید استاندارد مراقبت در نظر گرفته شود (۹). دستورالعمل هایی توسط انجمن های حمایتی سرطان و باروری منتشر شده، که طبق آن بیماران جوان با نوجوان و والدین یا مراقبین کودکان بیماری که با رژیم گنادوتوکسیک

مه‌ار تخمدان

در این روش به کمک دارو درمانی تخمدان‌ها تا پایان درمان سرطان، به طور موقت غیر فعال می‌شوند. این کار اغلب توسط متخصص غدد یا فوق تخصص خون و انکولوژی انجام می‌شود. این داروها GnRh را بلوک می‌کنند. GnRH هومونی است که توسط مغز ترشح می‌شود و به تخمدان‌ها دستور می‌دهد تا تخمک‌گذاری انجام دهند. بنابراین با بلوک مه‌ار آن تخمک‌گذاری متوقف می‌شود. روش مه‌ار تخمدان برای کودکان پیشنهاد نمی‌شود و هنوز در مراحل تحقیقاتی است و نتایج آن به طور واضح مشخص نیست (۸، ۱۲).

انجماد جنین یا تخمک

دختران بعد از بلوغ که درمان گنادوتوکسیک دریافت می‌کنند و آنها را در معرض خطر نارسایی حاد تخمدان قرار می‌دهد باید انجماد تخمک و یا جنین قبل از شروع درمان را در نظر بگیرند (۹). البته انجماد جنین برای زنان یا نوجوانان متاهل کاربرد دارد.

اختلال ذخیره تخمدان در زنان بهبود یافته از بدخیمی‌های دوران کودکی و نوجوانی شایع است. انجماد تخمک پس از سرطان ممکن است بخشی از آرمنتاریوم گزینه‌های حفظ باروری باشد (۲۱).

فریز تخمک در دختران مجرد، یا کسانی که حس خوشایندی نسبت به جنین فریز شده ندارند قابل استفاده است. در این روش تخمک‌ها از تخمدان استخراج شده، در شرایط آزمایشگاهی تا پایان درمان نگهداری می‌شوند. این روش ۱۴-۱۰ روز قبل از شروع عادت ماهیانه و بصورت سرپایی انجام می‌شود. انجماد جنین یا تخمک پس از درمان در این بیماران که در معرض یائسگی زودرس هستند ممکن است ارائه فرصتی برای حفظ پنجره‌های تولید مثل در آنان باشد (۹). ولی این روش‌ها هر دو مستلزم تاخیر در درمان است که گاهاً به صلاح بیمار نیست.

انجماد بافت تخمدان

یکی از گزینه‌هایی که مورد توجه زیادی قرار گرفته انجماد بافت تخمدان است. برداشت بافت تخمدان می‌تواند بدون اینکه درمان ضد سرطان به تاخیر بیافتد و حتی بعد از شروع شیمی‌درمانی هم امکان‌پذیر است. در سال ۲۰۰۴، انجماد بافت تخمدان به عنوان یک گزینه قابل دوام اما تحقیقاتی

نابالغ پس از بهبودی و رسیدن به سن بلوغ، بیشتر دچار نارسایی زودرس تخمدان شده‌اند (۱۸).

این نتایج نشان می‌دهد که بیماران تحت درمان بدخیمی پس از بهبودی به سن باروری می‌رسند و به همین دلیل تاکید بر کیفیت زندگی بیماران تحت درمان و پس از آن مهم تر می‌شود و لازم است برای کنترل و کاهش عوارض عوامل و داروهای گنادوتوکسیک تمهیدات لازم طبق آخرین دستاوردهای علمی در نظر گرفته شود (۷).

روش‌های حفظ باروری در کودکان و نوجوانان دختر مبتلا به سرطان

صفحات محافظ یا جابجا کردن تخمدان

این روش پیشنهاد اول برای حفظ باروری در دختران مبتلا به سرطان و تحت پرتودرمانی است و برای بیماران مبتلا به تومور که و در کسانی که قرار است تحت پرتو درمانی شکم و لگن قرار بگیرند و نیاز به تابش لگن در دوزهای بسیار بالا دارند که منجر به از دست دادن عملکرد تخمدان می‌شود توصیه می‌شود. در ساده‌ترین روش صفحات فلزی حاجب اشعه را در مقابل تخمدان قرار می‌دهند تا مانع از تابش اشعه شوند. ولی در روش جابه‌جایی تخمدان، تخمدانها به کمک جراحی از محل اصلی شان در شکم به محدوده‌ای خارج از محدوده اشعه درمانی منتقل می‌شوند (۸).

جا به جایی تخمدان می‌تواند پس از شیمی‌درمانی انجام می‌شود و توسط جراحی با حداقل تهاجم و یا عمل جراحی باز به صورت همزمان با برداشتن تومور شکم انجام می‌شود. با این حال، در ۱۴-۱۰ درصد موارد این روش برای محافظت از تخمدان به شکست می‌انجامد. اگر چه در نتایج مطالعات پیگیری بلند مدت در بزرگسالان موجود، رسیدن به وضع هورمونی طبیعی و چند حاملگی در دراز مدت گزارش شده است. با توجه به تداوم توسعه روش‌های حفظ باروری، جا به جایی تخمدان باید در جلسه چند رشته‌ای در زمان تشخیص سرطان در مورد بحث قرار گیرد (۲۰).

دو روش ذکر شده فقط برای پرتو درمانی کاربرد دارد و در افرادی که از شیمی‌درمانی استفاده می‌کنند کارایی چندانی در حفظ باروری ندارد.

انجماد و پیوند بافت تخمدان به عنوان تنها راه ممکن حفظ سلول های جنسی و توانایی باروری برای دختران نابالغ و خانم هایی که در اثر شیمی درمانی، رادیوتراپی، ناهنجاری های ژنتیکی یا بیماری های خاص دیگر مبتلا به ناباروری می شوند، توصیه می گردد (۲۷).

انجماد بافت تخمدانی راهکاری است که به عنوان تجربه جدید جهت حفظ قدرت باروری به کار برده می شود. با توجه به محدودیت های انجماد تخمک و جنین، این روزها انجماد بافت تخمدانی بیشتر مورد توجه و استقبال است. انجماد بافت تخمدان گزینه حفظ باروری موثر، به خصوص برای بیماران مبتلا در دوران قبل از بلوغ و بیمارانی که فرصت و فاصله کوتاهی بین تشخیص بیماری و شروع درمان های گنادوتوکسیک دارند، است (۱۸). این روش تعداد زیادی فولیکول تخمدانی در مراحل مختلف بلوغ بدون هیچگونه تاخیری در درمان سرطان، حفظ می گردند. این روش در دختران نابالغ و مجرد بهترین گزینه جهت حفظ باروری است. البته در صورتی که بیمار مبتلا به سرطان متاستاتیک تخمدان باشد، این روش قابل استفاده نیست. انجماد بافت تخمدان برای پیوند در آینده تحریک تخمدان یا بلوغ جنسی نیاز ندارد و از این رو تنها روش موجود تجربی در کودکان در نظر گرفته شده است و باید تنها در مراکز با تخصص لازم، و همراه با پیگیری برای عود سرطان انجام شود (۸).

در مطالعه ای که بر روی کاربرد و استفاده از این روش برای حفظ باروری در بیماران مبتلا به سرطان با پیگیری ۱۲ ساله انجام شده، گزارش شده عملکرد تخمدان در حدود ۷۰ درصد از بیماران پس از بلوغ بدون نیاز به گرافت بافت منجمد حفظ شده بازگشته و نیمی از این افراد، بارداری خودبخودی منجر به تولد زنده گزارش شده است ولی نکته قابل توجه اینجاست که از ۱۳ بیمار ی که در زمان ابتلا در دوران قبل از بلوغ بودند و پس از آن به سن بلوغ رسیدند در پیگیری، ۱۰ نفر دچار نارسایی زودرس تخمدان شده بودند. و هشت بیمار بافت منجمد حفظ شده از گرافت های تخمدان برای مقابله و برگشت نارسایی زودرس تخمدان دریافت کردند و تنها سه نفر از آنها در حال حاضر باردار شده اند (۱۸).

با وجود این یکی از نگرانی های مهم در رابطه با پیوند قطعات بافت تخمدان، احتمال بازگشت سلول سرطانی به بدن بیمار

برای بیماران نابالغ و کسانی که تحریک تخمدان امکانپذیر نیست مطرح شد و در سال ۲۰۱۲، حفظ تخمک به عنوان درمان استاندارد برای بیماران مجرد و یا کسانی که نمی توانستند از اسپرم اهدایی و یا جنین فریز شده استفاده کنند، انتخاب شد (۷).

Ovarian tissue cryopreservation شامل برداشتن کل قشر تخمدان یا نواری از بافت قبل از شیمی درمانی و یا تابش پرتو به لگن است. بافت قشر تخمدان بدون تحریک هورمونی جداسازی می شود و به قطعات کوچکتری برش داده شده و فریز می شود. پس از بهبود و سلامت، بافت یخ زده گرم شده و مجدداً پیوند زده می شود. مشاهدات مورفولوژیک در بافت قشر تخمدان نشان داده که اکثر فولیکول ها ساختار طبیعی خود را پس از انجماد و ذوب حفظ می کنند (۲۲). پس از خارج کردن بافت از حالت انجماد اگر در محل تقریبی تخمدان یا بر روی طرف مقابل و آتروفیک تخمدان پیوند انجام شود، پیوند ارتوتوپیک (orthotopic) و اگر در مناطق دیگر مثلاً به صورت زیر جلدی بافت به ساعد یا دیواره شکم انجام شود، به آن هتروتوپیک (heterotopic) گفته می شود (۲۳).

میزان کلی بارداری پس از پیوند بافت تخمدان بین ۱۱ تا ۳۰ درصد تخمین زده شده است (۲۴، ۲۵).

این روش برای بیش از ۱۵ سال به عنوان یک پروتکل تجربی بوده و اولین بارداری ها پس از پیوند ارتوتوپیک بافت تخمدان منجمد شده در سال ۲۰۰۰ گزارش شده بود. تا کنون حداقل ۲۶ نوزاد پس از پیوند در سایت ارتوتوپیک بافت منجمد تخمدان تخمدان (در محل تقریبی خود) متولد شده اند (۱۸). اولین بارداری بالینی پس از پیوند بافت تخمدان در سایت heterotopic اخیراً گزارش شده است (۲۶). در حالی که موفقیت پیوند بافت تخمدان در بازگرداندن عملکرد تخمدان و باروری ثابت شده است، بسیاری از مسائل هنوز در دست بررسی است.

مقاومت بافت تخمدان به روش انجماد، جمع آوری نسبتاً آسان بافت تخمدان (با روش لاپاراسکوپی)، امکان استفاده از آن در کودکان و تعداد زیاد فولیکول در بافت تخمدان که شانس موفقیت در باروری را افزایش می دهد از مزایای این روش است (۷).

روش موثر و امیدوار کننده برای دختران نابالغ است و تا کنون، ۳۰ تولد زنده از بافت پیوند شده در سراسر جهان به ثبت رسیده است (۳۴).

موانع و عوارض

بسیاری از موانع برای حفظ باروری وجود دارد. تصمیمات حفظ باروری تحت تأثیر عواملی مانند نگرش والدین، بلوغ بیمار و دانش ارائه دهندگان خدمات مراقبتی است. ابزارهای تصمیم گیری و آموزش ارائه دهندگان خدمت می توانند وقوع بحث های باروری مناسب از نظر رشد را ترویج کنند. در سطح سیستم، موانع هزینه و منابع، بیماران را از دریافت اطلاعات کافی باروری و ارجاعات باز می دارد (۳۵). شایع ترین دلایل ذکر شده عبارتند از فقدان اطلاعات (۳۶)، کمبود آگاهی تیم مراقبت های درمانی از گزینه های حفظ باروری در (۳۷)، عدم دسترسی یا ارجاع ندادن به متخصص باروری با توجه به محدودیت در زمان درمان (۳۸) و هزینه های بالای فرایند حفظ باروری (۳۹). طبق بررسی انجام شده تنها در ۱۱ کشور شرکت های بیمه پوشش درمان ناباروری (۷) را ارائه می دهند و در کشور ایران هم هنوز خدمات ناباروری تحت حمایت بیمه ها نیستند. بدیهی است که تغییرات قانونگذاری و حقوقی برای پوشش تعداد بیشتری از بیماران نیازمند لازم است.

مساله قابل توجه این است که، با وجود اطلاع از دستورالعمل های موجود، متخصصان و تیم مراقبت و درمان سرطان، مسائل حفظ باروری را به درستی معرفی نمی کنند (۴۰). تنها تعداد کمی از بیماران در خطر ابتلا به نارسایی تخمدان برای بحث در مورد گزینه های حفظ باروری به متخصصین باروری ارجاع می شوند (۳۴).

یکی از نگرانی های اصلی در روش مورد استفاده در کودکان این است که پیوند بافت تخمدانی ممکن است پناهگاه سلول های بدخیم باشد و می تواند باعث عود بیمار شود (۲۸، ۴۱-۴۴).

علاوه بر این اگر چه این روش معمولاً به خوبی تحمل می شود مهاجم است و حوادث نامطلوب شدید هم گزارش شده است. بنابراین، باید تنها پس از ارزیابی دقیق ریسک جراحی پیشنهاد شود (۱۸).

هر چند در طی ارزیابی ایمنی انجماد بافت تخمدان در مطالعه کوهورت بزرگی از ۴۷۶ بیمار هیچ رویداد و عوارض

است (۲۸). به همین جهت روش های کشت آزمایشگاهی در حال گسترش است تا از طریق کشت درون آزمایشگاهی فولیکول یا بافت تخمدان به تخمک بالغی دست یافت که توانایی بارور شدن را داشته باشد (۲۹).

تکامل اووسیت نابالغ در محیط آزمایشگاهی (invitro maturation)

انجماد تخمدان که تنها گزینه برای حفظ باروری در دوران قبل از بلوغ در بیماران است، می تواند با رسیدن و تکامل اووسیت نارس در آزمایشگاه همراه شود. اووسیت نابالغ می تواند از بافت تخمدان نیز جمع آوری شده و هم زمان با فرایند انجماد در شرایط آزمایشگاهی بالغ شده و سپس منجمد شود (۳۰، ۳۱). برای نیمی از بیماران که تحت انجماد بافت تخمدان قرار می گیرند، این روش ترکیبی شانس بیشتری برای باردار شدن ارائه می دهد. جستجوی سیستماتیک برای این اووسیت نابالغ در طول انجماد بافت تخمدان حتی در دوران قبل از بلوغ دختران موجه است (۱۸).

در واقع در بیماران نابالغ بدون عملکرد محور هیپوفیز-تخمدان، تحریک تخمدان را نمی توان انجام داد (۹). انجماد تخمک های نابالغ، تکنیک تحقیقاتی است که امکان بازیابی اووسیت پس از مدتی بدون نیاز به هیچ تحریکی را می دهد (۹). تخمک های نابالغ پس از بازیابی از طریق بلوغ آزمایشگاهی بالغ می شوند (IVM). این روش برای بیماران نابالغ امیدوار کننده است و کسانی که مبتلا به بدخیمی های حساس به استروژن و کسانی که در معرض سندرم خطر تحریک بیش از حد تخمدان هستند می توانند از این روش سود ببرند هر چند میزان حاملگی پس از بلوغ آزمایشگاهی پایین تر از کنترل نرخ تحریک کنترل شده تخمدان است (۳۲). بنابراین بلوغ آزمایشگاهی هنوز به استاندارد مراقبت تبدیل نشده است.

اولین تولد زنده جنین منجمد شده حاصل از اووسیت بالغ شده در آزمایشگاه که پس از اوفورکتومی جمع آوری شده بود، به تازگی گزارش شده است (۳۳). اگر چه تجزیه و تحلیل بیشتر باید ارزیابی صلاحیت این اووسیت ها را ارزیابی کند، اما این نتایج دلگرم کننده است.

نهایتاً انجماد و پیوند بافت تخمدان به تنهایی یا با ترکیب بلوغ آزمایشگاهی تخمک، در واقع تنها گزینه های موجود و

کارآمد برای حفظ باروری کودکان و نوجوانان تحت درمان های گنادوتوکسیک پیشنهاد شود.

انجماد بافت تخمدان برای پیوند در آینده تحریک تخمدان یا بلوغ جنسی نیاز ندارد و از این رو تنها روش موجود تجربی در کودکان، در نظر گرفته شده است. البته باید در مراکز تخصصی و همراه با پیگیری برای عود سرطان انجام شود. این روش تاخیر میان تشخیص سرطان و درمان برای حفظ باروری کودک را به حداقل میرساند و برای هر دو نوع درمان سرطان یعنی شیمی درمانی و پرتودرمانی کاربرد دارد. بنابراین روشی موثر و امیدوار کننده برای بیماران نابالغ و همچنین بیمارانی که امکان تحریک تخمدان در آنها وجود ندارد یا زمان برای انجام این کار ندارند، است.

علاوه بر این می توان تکامل آزمایشگاهی اووسیت های نابالغ را در بیمارانی که در خطر بالای همراهی سلولهای بدخیم در تخمدان هستند، همزمان با انجماد بافت تخمدان انجام داد. در کودکان و نوجوانان دختر مبتلا به سرطان که به سن بلوغ رسیده اند، می توان از انجماد تخمک و یا جنین در موارد خاص برای حفظ باروری استفاده کرد.

البته آموزش و برنامه ریزی در مراکز درمان سرطان کودکان برای ارائه مشاوره صحیح حفظ باروری همراه با دسترسی و ارجاع مناسب کودکان بیمار قبل از شروع شیمی درمانی و پرتو درمانی، بهره مندی بیماران از گزینه های موجود را تضمین می کند. در نهایت دستور العمل های موجود برای حفظ باروری در کودکان مبتلا به سرطان همگام با دستاوردها و روش های جدید و اثبات شده و امکانات موجود در مراکز درمانی و تخصصی کشور باید مرتباً به روز رسانی شده و در اختیار تیم درمانی سرطان کودکان قرارگیرد.

سپاسگزاری

از استاد گرامی جناب آقای دکتر معرفت غفاری دکتر معرفت غفاری نوین عضو محترم هیئت علمی گروه بیولوژی و علوم تشریحی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که در تهیه و تنظیم مقاله از راهنمایی و نظارت ایشان استفاده کردم، تشکر و قدردانی میکنم.

جانبی شدید در طی لاپاراسکوپي گزارش نشده است (۱۸). در گروه دیگری از ۹۲ بیماری که روش انجماد تخمدان را به کار برده بودند. پس از پی گیری ۱۸ ماهه، ۲۷ درصد عوارض عمل را گزارش کردند. سه نفر از آنها برای عفونت های جلدی و یا ضایعات مثانه تحت عمل جراحی اضافی قرار گرفتند و در یک مورد هم، لاپاراسکوپي تبدیل به لاپاراتومی شده بود (۴۵).

از طرف دیگر، عوامل موثر بر طول مدتی که عملکرد تخمدان پس از پیوند خود ادامه خواهد داشت، همچنان نامشخص هستند (۲۴، ۴۶). به همین دلیل تجزیه و تحلیل نتایج بالینی در این بیماران و همچنین شناسایی خصوصیات بیماران و شرایط مطلوب زنده ماندن بافت منجمد شده تخمدان برای بهبود بخشیدن روش و اثر بخشی آن ضروری است.

مساله دیگر در نظر گرفتن مسایل اخلاقی و حقوقی هر جامعه است. در هر برنامه حفظ باروری، به ویژه در موارد کودکان، تولید مثل پس از مرگ و در بیماران با شرایط ژنتیکی ارثی این مسایل بسیار با اهمیت است (۷).

در نهایت، در زمان اجرای درمان حفظ باروری باید محدودیت های اخلاقی به دقت تعریف شود و روش های تجربی در کودکان باید تنها تحت پروتکل تایید شده، و با حداقل خطر انجام شود (۴۷).

نتیجه گیری

مساله حفظ باروری در کودکان دختر مبتلا به سرطان و با در نظر گرفتن آسیب پذیر بودن سیستم تولید مثل در پروسه شیمی درمانی و پرتو درمانی، ضروری است و نقش مهمی در کیفیت زندگی بیماران در سالهای پس از بهبودی دارد. لذا حساسیت تیم درمانی و آگاهی از آخرین دستاوردهای علمی در این زمینه به همراه ارائه مشاوره و اطلاعات کافی و صحیح به والدین کودکان مبتلا می تواند نقش موثری در آینده باروری کودکان داشته باشد.

در حال حاضر، پس از ارزیابی دقیق ریسک جراحی و شرایط بیمار، انجماد بافت تخمدان می تواند به عنوان گزینه ای

References

1. Coker Appiah L, Fei YF, Olsen M, Lindheim SR, Puccetti DM. Disparities in female pediatric, adolescent and young adult oncofertility: a needs assessment. *Cancers*. 2021;13(21):.5419
2. van der Perk MM, Van der Kooi A-LL, Bos AM, Broer SL, Veening MA, van Leeuwen J, et al. Oncofertility perspectives for girls with cancer. Elsevier; 2022. p. .6-523
3. Sigismondi C, Papaleo E, Viganò P, Vailati S, Candiani M, Ottolina J, et al. Fertility preservation in female cancer patients: a single center experience. *Breast cancer*. 2015;17:17.7
4. Lange S, Tait D, Matthews M. Oncofertility: an emerging discipline in obstetrics and gynecology. *Obstetrical & gynecological survey*. 2013;68(8):.93-582
5. Woodruff TK. The Oncofertility Consortium—addressing fertility in young people with cancer. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2010;7(8):.75-466
6. van der Perk MM, van der Kooi A-LL, van de Wetering MD, IJgosse IM, van Dulmen-Den Broeder E, Broer SL, et al. Oncofertility care for newly diagnosed girls with cancer in a national pediatric oncology setting, the first full year experience from the Princess Máxima Center, the PEARL study. *PLoS One*. 2021;16(3):e.0246344
7. Trudgen K, Ayensu-Coker L. Fertility preservation and reproductive health in the pediatric, adolescent, and young adult female cancer patient. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2014;26(5): 80-372% @ -1040 872X.
8. Loren AW, Mangu PB, Beck LN, Brennan L, Magdalinski AJ, Partridge AH, et al. Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(19):.10-2500
9. Levine J. Fertility preservation in children and adolescents with cancer. *Minerva pediatrica*. 2011;63(1):.59-49
10. Levine JM, Kelvin JF, Quinn GP, Gracia CR. Infertility in reproductive-age female cancer survivors. *Cancer*. 2015;121(10):.9-1532
11. Coccia PF, Pappo AS, Altman J, Bhatia S, Borinstein SC, Flynn J, et al. Adolescent and young adult oncology, version 2.2014. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2014;12(1):.32-21
12. Marklund A, Eloranta S, Wikander I, Kitlinski ML, Lood M, Nedstrand E, et al. Efficacy and safety of controlled ovarian stimulation using GnRH antagonist protocols for emergency fertility preservation in young women with breast cancer—a prospective nationwide Swedish multicenter study. *Human Reproduction*. 2020;35(4):.38-929
13. Fong SL, Laven J, Hakvoort-Cammel F, Schipper I, Visser J, Themmen A, et al. Assessment of ovarian reserve in adult childhood cancer survivors using anti-Müllerian hormone. *Human Reproduction*. 2009;24(4):.90-982
14. Partridge AH, Ruddy KJ, Gelber S, Schapira L, Abusief M, Meyer M, et al. Ovarian reserve in women who remain premenopausal after chemotherapy for early stage breast cancer. *Fertility and sterility*. 2010;94(2):.44-638
15. Su HI, Sammel MD, Green J, Velders L, Stankiewicz C, Matro J, et al. Antimullerian hormone and inhibin B are hormone measures of ovarian function in late reproductive-aged breast cancer survivors. *Cancer*. 2010;116(3):.9-592
16. Kim SS, Donnez J, Barri P, Pellicer A, Patrizio P, Rosenwaks Z, et al. Recommendations for fertility preservation in patients with lymphoma, leukemia, and breast cancer. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2012;.8-465:(6)29
17. Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, Patrizio P, Wallace WH, Hagerty K, et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *Journal of clinical oncology*. 2006;24(18):.31-2917
18. Imbert R, Moffa F, Tsepelidis S, Simon P, Delbaere A, Devreker F, et al. Safety and usefulness of cryopreservation of ovarian tissue to preserve fertility: a 12-year retrospective

- analysis. *Human reproduction*. 2014;29(9):-1931
40% @ .1161-0268
19. Maman E, Prokopis K, Levron J, Carmely A, Dor J, Meirow D. Does controlled ovarian stimulation prior to chemotherapy increase primordial follicle loss and diminish ovarian reserve? An animal study. *Human Reproduction*. 2009;24(1):.10-206
 20. Irtan S, Orbach D, Helfre S, Sarnacki S. Ovarian transposition in prepubescent and adolescent girls with cancer. *The Lancet Oncology*. 2013;14(13):e601-e.8
 21. Filippi F, Meazza C, Somigliana E, Podda M, Dallagiovanna C, Massimino M, et al. Fertility preservation in childhood and adolescent female tumor survivors. *Fertility and Sterility*. 2021;116(4):.95-1087
 22. Mofaraha ZS, Novin MG, Jafarabadi M, Salehnia M, Noroozian M, Ghorbanmehr N. Effect of Human Ovarian Tissue Vitrification/Warming on the Expression of Genes Related to Folliculogenesis. *Iranian biomedical journal*. 2015;.(4)19
 23. Kilic S, Pinarli F, Ozogul C, Tasdemir N, Naz Sarac G, Delibasi T. Protection from cyclophosphamide-induced ovarian damage with bone marrow-derived mesenchymal stem cells during puberty. *Gynecological Endocrinology*. 2013;30(2):.40-135
 24. Demeestere I, Simon P, Emiliani S, Delbaere A, Englert Y. Orthotopic and heterotopic ovarian tissue transplantation. *Human reproduction update*. 2009;15(6):.65-649
 25. Donnez J, Dolmans M-M, Pellicer A, Diaz-Garcia C, Serrano MS, Schmidt KT, et al. Restoration of ovarian activity and pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue: a review of 60 cases of reimplantation. *Fertility and sterility*. 2013;99(6):.13-1503
 26. Stern C, Gook D, Hale L, Agresta F, Oldham J, Rozen G, et al. First reported clinical pregnancy following heterotopic grafting of cryopreserved ovarian tissue in a woman after a bilateral oophorectomy. *Human Reproduction*. 2013;det.360
 27. Fathi R, Valojerdi MR, Salehnia M, Ebrahimi B, Yazdi RS. Ovarian Tissue Transplantation: Advantages, Disadvantages and Upcoming Challenges (A Review Article). *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences (JMUMS)*. 2014;.(113)24
 28. Borhani N, Manoochehri M, Gargari SS, Novin MG, Mansouri A, Omrani MD. Decreased Expression of Proapoptotic Genes Caspase-8 and BCL2-Associated Agonist of Cell Death (BAD) in Ovarian Cancer. *Clinical Ovarian and Other Gynecologic Cancer*. 2014;7(1):.23-18
 29. Kondapalli LA, Dillon KE, Sammel MD, Ray A, Prewitt M, Ginsberg JP, et al. Quality of life in female cancer survivors: is it related to ovarian reserve? *Quality of Life Research*. 2014;23(2):.92-585
 30. Fasano G, Moffa F, Dechène J, Englert Y, Demeestere I. Vitrification of in vitro matured oocytes collected from antral follicles at the time of ovarian tissue cryopreservation. *Reprod Biol Endocrinol*. 2011;9:150
 31. Revel A, Revel-Vilk S, Aizenman E, Porat-Katz A, Safran A, Ben-meir A, et al. At what age can human oocytes be obtained? *Fertility and sterility*. 2009;63-458:(2)92
 32. Fadini R, Renzini MM, Dal Canto M, Epis A, Crippa M, Caliarì I, et al. Oocyte in vitro maturation in normo-ovulatory women. *Fertility and sterility*. 2013;99(5):.9-1162
 33. Prasath E, Chan M, Wong W, Lim C, Tharmalingam M, Hendricks M, et al. First pregnancy and live birth resulting from cryopreserved embryos obtained from in vitro matured oocytes after oophorectomy in an ovarian cancer patient. *Human Reproduction*. 2014;29(2):.8-276
 34. Donnez J, Dolmans M-M. Fertility preservation in women. *Nature Reviews Endocrinology*. 2013;9(12):.49-735
 35. Glazer TS, Schulte F. Barriers to oncofertility care among female adolescent cancer patients in Canada. *Current Oncology*. 2022;29(3):.93-1583
 36. Assouline E, Crocchiolo R, Prebet T, Broussais F, Coso D, Gannerre M, et al. Impact of Reduced-Intensity Conditioning Allogeneic Stem Cell Transplantation on Women's Fertility. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*. 2013;13(6):.10-704
 37. Louwé LA, ter Kuile MM, Hilders CG, Jennings E, Tiemessen SM, Peters AA, et al. Oncologists' practice and attitudes regarding fertility preservation in female cancer patients: a pilot study in the Netherlands. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*. 2013;34(3):.32-129

38. Forman EJ, Anders CK, Behera MA. A nationwide survey of oncologists regarding treatment-related infertility and fertility preservation in female cancer patients. *Fertility and sterility*. 2010;94(5):.6-1652
39. Mersereau JE, Goodman LR, Deal AM, Gorman JR, Whitcomb BW, Su HI. To preserve or not to preserve. *Cancer*. 2013;119(22):-4044 .50
40. Linkeviciute A, Boniolo G, Chiavari L, Peccatori FA. Fertility preservation in cancer patients: the global framework. *Cancer treatment reviews*. 2014;40(8):.27-1019
41. Bastings L, Beerendonk C, Westphal J, Massuger L, Kaal S, Van Leeuwen F, et al. Autotransplantation of cryopreserved ovarian tissue in cancer survivors and the risk of reintroducing malignancy: a systematic review. *Human reproduction update*. 2013;19(5):-483 .506
42. Bockstaele L, Tsepelidis S, Dechene J, Englert Y, Demeestere I. Safety of ovarian tissue autotransplantation for cancer patients. *Obstetrics and gynecology international*. 2011;.2012
43. Dolmans M-M, Luyckx V, Donnez J, Andersen CY, Greve T. Risk of transferring malignant cells with transplanted frozen-thawed ovarian tissue. *Fertility and sterility*. 2013;99(6):.22-1514
44. Meirow D, Hardan I, Dor J, Fridman E, Elizur S, Ra'anani H, et al. Searching for evidence of disease and malignant cell contamination in ovarian tissue stored from hematologic cancer patients. *Human Reproduction*. 2008;23(5):-1007 .13
45. Rosendahl M, Andersen CY, Ernst E, Westergaard LG, Rasmussen PE, Loft A, et al. Ovarian Function After Removal of an Entire Ovary for Cryopreservation of Pieces of Cortex Before Gonadotoxic Treatment: A Follow-Up Study. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2009;64(2):.10-109
46. Anderson R, Wallace W, Baird D. Ovarian cryopreservation for fertility preservation: indications and outcomes. *Reproduction*. 2008;136(6):.9-681
47. Ayensu-Coker L, Bauman D, Lindheim S, Breech L. Fertility preservation in pediatric, adolescent and young adult female cancer patients. *Pediatric endocrinology reviews: PER*. 2012;10(1):.87-174



Torbat Jam University of Medical Sciences
Health Research and Development Journal
 Vol. 1, No. 2, February 2024



Fertility preservation in Female Children with Cancer, Opportunities and Threats

Fereshteh Rasti Borujeni*¹

1-. MD, PhD in Reproductive Health, Assistant Professor, Department of Reproductive Health, Faculty of Nursing and Midwifery, Community-Oriented Nursing Midwifery Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Iran

Review Article

Abstract

Background and purpose: In recent years, the number of children who survive cancer has increased. However, many patients who undergo oncological treatments suffer permanent gonadal damage caused by chemotherapy or radiotherapy. This study was conducted with the aim of introducing the latest achievements and introducing a choice option to preserve fertility in female children with cancer.

Materials and methods: To compile this review article, a search was conducted using the keywords fertility preservation & malignancy/cancer & children in Pub Med, Google Scholar, and Science Direct databases. The articles from among the studies conducted and available in the years (2009-2023) that were on human female children and in English, were selected by the researcher after collecting and studying.

Results: According to the results of the latest published studies, girls who receive gonadotoxic treatment after puberty and are at risk of acute ovarian failure should consider oocyte cryopreservation or embryo freezing before starting the treatment, but the best available option for female children patients with cancer who have not yet reached the age of puberty, freeze the ovarian tissue before starting gonadotoxic treatments and re-implantation after recovery. Of course, if the patient is suffering from metastatic ovarian cancer, this method cannot be used and the immature oocyte development method should be used in the laboratory environment.

Conclusion: Training and planning in children's cancer treatment centers to provide correct fertility preservation counseling along with proper access and referral of sick children before starting chemotherapy and radiation therapy, ensures patients benefit from available options. Finally, the existing recipes for maintaining fertility in children with cancer, along with the new and proven achievements and methods and the facilities available in the country's medical and specialized centers, should be updated regularly and provided to the pediatric cancer.

Keywords: Fertility preservation, Girl children, Cancer, Oncology, Reproductive Health

*Corresponding author: Fereshteh Rasti Borujeni, MD, PhD in Reproductive Health, Assistant Professor, Department of Reproductive Health, Faculty of Nursing and Midwifery, Community-Oriented Nursing Midwifery Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Iran. E-mail: drfrasti@gmail.com

Accepted: 08.01.2024

Revised: 30.01.2024

Received: 04.02.2024