جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقاله مروری

روش‌های رایج حفظ باروری دختران و زنان جوان مبتلا به سرطان

مریم هرمزی[۱،۲]، مهدی اکبرپور[۲]، لادن حسینی گوهری[۱،۳]، مهناز حیدری[۲]، شیدا صالح‌خو[۲]، محمود جدی تهرانی[۴]، امیر حسن زرنانی[۵،۶]، محسن فیروزرای[۱]، محمدمهدی آخوندی[۲]*

۱- گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تهران، تهران، ایران
۲- پژوهشکده بیوتکنولوژی تولید مثل، پژوهشگاه فن‌آوری‌های نوین علوم زیستی جهاددانشگاهی- ابن‌سینا، تهران، ایران
۳- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تهران، تهران، ایران
٤- پژوهشکده آنتی بادی منوکلونال، پژوهشگاه فن‌آوری‌های نوین علوم زیستی جهاددانشگاهی- ابن‌سینا، تهران، ایران
٥- پژوهشکده نانوبیوتکنولوژی، پژوهشگاه فن‌آوری‌های نوین علوم زیستی جهاددانشگاهی- ابن‌سینا، تهران، ایران
٦- مرکز تحقیقات ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی تهران، تهران، ایران

چکیده

روش‌های درمان سرطان می‌تواند منجر به نارسائی عملکردی تخمدان و ناباروری در زنان مبتلا به سرطان شود. به همین دلیل، دستیابی به شیوه‌ای به منظور حفظ باروری در این افراد ضروری به نظر می‌رسد. در این مقاله مروری، مقالات منتشر شده در رابطه با روشهای مختلف حفظ باروری از سال ۱۹۷٦ تا ۲۰۰۹ که امکان دسترسی به مقاله کامل آنها از طریق منابع اطلاعاتی PubMed و Sciencedirect وجود داشت، جمع آوری و مورد بررسی قرار گرفت. براساس بررسی مقالات جهت حفظ قدرت باروری در زنان روش‌های متعددی وجود دارد که شامل جابجائی تخمدان، انجماد تخمک، جنین و کورتکس تخمدان است. روش جابجائی تخمدان در افرادی که از شیمی درمانی استفاده می‌کنند کارائی چندانی در حفظ باروری ندارد. استفاده از روش انجماد جنین و تخمک مستلزم تاخیر در شروع درمان است. به علاوه تخمک‌های متافاز II، سلول‌های بزرگ و تمایز یافته‌ای هستند که منجمد کردن آنها باعث آسیب‌های سیتوپلاسمی می‌شود. محدودیت در تخمک‌های جمع‌آوری شده، شانس باروری را بسیار کاهش می‌دهد. از سویی تحریک تخمدانها و جمع‌آوری تخمک در بیماران جوان به خصوص کودکان عملی نیست. انجماد جنین علاوه بر محدودیت در تعداد جنین‌های جمع‌آوری شده و مسائل قانونی و اخلاقی مطرح شده در مورد آن، تنها محدود به افراد بالغ و متاهل می‌باشد. روش انجماد کورتکس تخمدان در مقایسه با دو روش قبل مناسب‌تر به نظر می‌رسد، مقاومت بافت تخمدان به روش انجماد، جمع‌آوری 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 می‌دهد از مزایای این روش است. به طور کلی انتخاب یکی از روش‌های فوق بستگی به پارامترهای متعددی از جمله نوع و زمان شروع درمان، نوع سرطان، سن بیمار و وضعیت تاهل فرد دارد.

* **مسئول مکاتبه:** محمد مهدی آخوندی، گروه جنین شناسی، پژوهشکده بیوتکنولوژی تولیدمثل، پژوهشگاه فن‌آوری‌های نوین علوم زیستی جهاددانشگاهی- ابن‌سینا، صندوق پستی: ۱۱۷۷- ۱۹٦۱۵، تهران، ایران
رایا نامه:
akhondi@avicenna.ac.ir

دریافت: ۱۳۸۹/٤/۳۱
پذیرش: ۱۳۸۹/۸/۱۲

کلید واژگان: انجماد تخمدان، انجماد تخمک، انجماد جنین، روش‌های حفظ باروری، زنان، سرطان، ناباروری.

نحوه استناد به این مقاله: هرمزی مریم، اکبرپور مهدی، حسینی گوهری لادن، حیدری مهناز، صالح‌خو شیدا، جدی تهرانی محمود، زرنانی امیر حسن، فیروزرای محسن، آخوندی محمدمهدی. روش‌های رایج حفظ باروری دختران و زنان جوان مبتلا به سرطان. فصلنامه باروری و ناباروری: سال ۱۲ (۱۳۹۰)، شماره ۲، صفحات: ۹۲-۸۵.

زمینه و هدف

زنان جوان مبتلا به سرطان که تحت شیمی درمانی یا اشعه درمانی قرار می‌گیرند با خطر از کار افتادن تخمدانها و ناباروری (به دلیل حساسیت تخمدان به عوامل شیمی درمانی از جمله داروهای آلکیلاسیون و پرتوهای یونیزان) مواجه

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

هستند (۱). در واقع تعداد زیادی از این افراد پس از درمان سرطان نابارور می‌شوند. امروزه با پیشرفت‌هایی که در زمینه درمان سرطان صورت گرفته امکان درمان موفق و بقا افراد مبتلا به سرطان افزایش یافته است؛ بنابراین حفظ کیفیت زندگی این افراد پس از درمان، اهمیت زیادی دارد (۲،۳). یکی از مسائل مهم در رابطه با زنان جوان مبتلا به سرطان، حفظ قدرت باروری آنها است. روش‌های محدودی در رابطه با حفظ قدرت باروری در این افراد وجود دارد که شامل جابجائی تخمدان، انجماد جنین، انجماد تخمک و انجماد بافت تخمدان است. انتخاب یکی از این روشها بستگی به عوامل مختلفی از جمله نوع سرطان، سن بیمار، نوع و زمان شیمی درمانی، وضعیت تاهل فرد و ..... دارد (۱،۲). هدف از این مطالعه بررسی و ارزیابی روش‌های مختلف حفظ باروری در دختران و زنان جوان مبتلا به سرطان است.

روش بررسی

در این بررسی، مقالات منتشر شده در رابطه با روش‌های مختلف حفظ باروری از سال ۱۹۷٦ تا ۲۰۰۹ که امکان دسترسی به مقاله کامل آنها از طریق منابع اطلاعاتی مختلفی از جمله PubMed و Science Direct وجود داشت جمع‌آوری و مورد بررسی قرار گرفت که در ذیل به آنها پرداخته می‌شود:

جابجایی تخمدان[1]: استفاده از روش جابجایی تخمدان به منظور حفظ باروری اولین بار در سال ۱۹۵۸ صورت گرفت (٤،٥). در این روش تخمدانها از محل خود خارج و به ناحیه دیگر از بدن پیوند زده می‌شوند تا تخمدانها از اثرات مستقیم پرتوهای یونیزان که در رادیوتراپی به ناحیه شکم به منظور درمان سرطان استفاده می‌شود محافظت گردند. میزان موفقیت در حفظ باروری در این روش بین ١٦ تا ۹۰٪ است (۱۰-٦). این طیف گسترده در میزان موفقیت ناشی از درجه پراکندگی تابش، وضعیت رگها، سن بیماران، دز تابش داده شده، اینکه آیا تخمدانها در طی رادیوتراپی حفاظت شده‌اند آیا شیمی درمانی همراه با اشعه درمانی بوده، آیا براکی تراپی واژینال[2] با اشعه درمانی لگن همراه بوده یا خیر می‌باشد (۱۳-۸). در یک بررسی انجام شده در مورد جابجایی تخمدان که روی ده بیمار مبتلا به هوچکین انجام شده بود دز تابش لگنی از ۱۵۰۰cGy تا ۳۵۰۰ بود. پنج بیماری که شیمی درمانی نشده، یا حداقل شیمی درمانی را دریافت کرده بودند پس از اشعه درمانی، عملکرد طبیعی تخمدان را نشان داده و چهار نفر از آنها باردار شدند. در مقابل، چهار بیماری که دوره‌های متعدد شیمی درمانی داشتند و بیماری که اشعه درمانی با دوز ۳۵۰۰cGy را دریافت کرده بود، اختلال در عملکرد تخمدان را نشان دادند. گرچه جابجایی تخمدان خطر از کار افتادن تخمدان را کاهش می‌دهد؛ اما تخمدانها باز هم در معرض خطر گرفتن پرتوهای یونیزان (علیرغم حفاظت) هستند که این مسئله ناشی از پراکندگی تابش و عبور از حفاظ به مقدار ۱۵±۸٪ در کل تابش لگنی می‌باشد (۱۳). در این روش، بیمار عوارضی چون انفارکتوس لوله فالوپین[3]، درد مزمن تخمدان[4] و تشکیل کیست تخمدانی[5] را نشان می‌دهد که باعث جراحی‌های ژینکولوژیک بعدی می‌شود. به علاوه این بیماران در آینده برای باروری نیازمند روش‌های کمک باروری هستند (۹،۱۳،۱٤). بنابراین بیماران کاندیدای این روش باید به دقت براساس کلیه متغیرهای اثرگذار بر میزان موفقیت در این روش انتخاب شوند. همچنین هنگامی که علاوه بر اشعه درمانی از شیمی درمانی هم استفاده شود این روش کارایی چندانی در حفظ باروری ندارد.

انجماد جنین[6]: از دهه ۱۹۸۰ انجماد و نگهداری جنین به صورت روشی معمول مورد استفاده قرار گرفته است (۱۵،۱٦). در بیماران مبتلا به سرطان با استفاده از روش‌های کمک باروری می‌توان جنین‌هایی را برای استفاده در آینده ذخیره نمود به شرط آنکه بیمار متاهل بوده و زمان کافی قبل از شروع درمان سرطان برای انجام روش‌های

1- Ovarian transposition (oophoropexy)

2- Vaginal brachytherapy
3- Fallopian tube infarction
4- Chronic ovarian pain
5- Ovarian cyst formation
6- Embryo cryopreservation

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

کمک باروری یا لقاح خارج رحمی و ذخیره جنین داشته باشد. میزان بقا هر جنین پس از ذوب بین ۳۵ تا ۹۰٪ و میزان بقا پیوند بین ۸ تا ۳۰٪ است که میزان بارداری نهایی[1] می‌تواند حدود ٦۰٪ باشد (۱۸-۱٦، ٥،٤). از آنجائیکه در سیکل‌های کمک باروری پس از تحریک تخمک گذاری به طور معمول، سطح استرادیول به ده برابر میزان طبیعی می‌رسد، در برخی از سرطانها نظیر سرطان پستان این روش توصیه نمی‌شود (۱٥).

انجماد جنین تکنیکی با کارایی بالا است؛ اما تنها در بیمارانی که بتوان از آنها تخمک‌های بالغ گرفت و زمان کافی قبل از شروع درمان سرطان برای جمع‌آوری تخمک را داشته، همچنین دارای زوج بوده یا خواستار استفاده از اهدا اسپرم باشند قابل استفاده است (۱٥،۱٦،۱۸). به طور کلی روش انجماد جنین، روشی معمول و قابل اجرا در اکثر مراکز درمان ناباروری است؛ اما محدودیت‌های این روش شامل موارد زیر است: هنگامیکه شروع درمان سرطان قابل تاخیر نباشد؛ بنابراین زمانی برای تحریک تخمدان جهت گرفتن تخمک وجود ندارد؛ همچنین زمانی که تحریک تخمدان برای بیمار مضر باشد و یا در مواردی که فرد مجرد است و یا تمایلی به استفاده از اهدا اسپرم نداشته باشد انجام این روش امکانپذیر نیست. علاوه بر موارد فوق تعداد تخمکها و در نتیجه جنین‌های به‌دست آمده در این روش محدود می‌باشد که این مسئله باعث کاهش شانس بارداری فرد در آینده می‌شود. علاوه بر این انجماد جنین در روش کمک باروری، هزینه بر و درصد موفقیت پائین است، احتمال تولد در انتقال جنین‌های منجمد و ذوب شده تقریباً یازده درصد گزارش شده است (۱٥،۱٦،۱۸).

انجماد تخمک بالغ و نابالغ[2]: از آنجائیکه روش انجماد جنین در دختران و زنان مجرد امکان پذیر نیست. روش انجماد تخمک بالغ و نابالغ می‌تواند در این بیماران (به شرط داشتن زمان کافی قبل از شروع درمان سرطان برای تحریک تخمدانها و گرفتن تخمک از آنها) استفاده شود. بر خلاف انجماد جنین و اسپرم نتایج اولیه در مورد بقا، باروری و بارداری در انجماد تخمک ناامید کننده بود (۱۹). اولین مورد تولد نوزاد با استفاده از این روش به دهه ۱۹۸۰ بر می‌گردد (۲۰).

انجماد تخمک بالغ[3]: از جنبه تئوری این روش مناسب‌ترین راه برای ذخیره سلول‌های بنیادی است. اما روش تحریک تخمدان و جمع‌آوری تخمک در کودکان امکان‌پذیر نیست (۲۱،۲۲). شانس باروری در تحقیقات اولیه انجام شده با این روش بسیار اندک بود. چرا که از زمان اولین گزارش نوزاد زنده با این روش علیرغم پیشرفت‌های انجام شده در زمینه تکنیک‌های حفظ بقا تخمک، میزان موفقیت کمتر از ۲٪ گزارش شده است (۲۳،۲٤).

اطلاعات جمع‌آوری شده از ۲۱ بررسی انجام شده توسط Sonmezer و Oktay در سال ۲۰۰٤ نشان می‌دهد که میزان متوسط بقا ٤۷٪، میزان متوسط باروری ٥۲/٥٪ میزان متوسط بارداری برای هر تخمک ذوب شده ۱/٥۲٪ است. اطلاعات اخیر همچنین نشان می‌دهد گرچه ترکیب روش‌های مختلف، میزان بقا تخمکها را افزایش می‌دهد؛ اما این روش هنوز از استاندارد بالایی در رابطه با کیفیت درمانی برخوردار نیست (۲٥). در بررسی دیگری که توسط Borini روی ۹۲۷ تخمک انجام شد تنها در ۱۸ تخمک باروری کلینکی انجام گرفت. مطالعات نشان می‌دهد که تخمک در مرحله متافاز II، سلولی بسیار تمایز یافته و بی‌نهایت شکننده است. انجماد تخمک باعث انواع مختلفی از آسیب‌های سلولی می‌شود که ممکن است بیان کننده میزان بقا پائین آن باشد (۲٦). دو علت برای عدم موفقیت انجماد تخمک‌های بالغ وجود دارد:

اول اینکه، زونا پلاسیدا در طی فرایند انجماد احتمالاً به علت اگزوسیتوز پیش از بلوغ[4] گرانول‌های کورتیکال سخت می‌شود. این مسئله به صورت سدی عمل می‌کند که از نفوذ اسپرم و باروری طبیعی جلوگیری می‌نماید؛ البته با کمک تکنیک‌های تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI) می‌توان این مشکل را تا حدودی حل نمود (۲۹-۲۷).

1- Cumulative pregnancy rate
2- Mature and immature oocyte cryopreservation
3- Mature oocyte cryopreservation
4- Premature exocytosis

دوم اینکه، در تخمک‌های بالغ، کروموزوم‌های متافازی بوسیله دوک متافازی در صفحه استوایی قرار می گیرند، که بر اثر تشکیل یخ درون سلولی، سیستم دوکی سلول در طی فرایند انجماد و ذوب آسیب می‌بینند (۳۰). در طی فرایند انجماد سرد شدن سلول، باعث القا دپلیمره شدن دوک میتوزی (که یک ساختار دینامیکی است) و در نتیجه آناپلوئیدی[1] می‌شود. دو مرحله اصلی فرایند انجماد شامل سرد کردن[2] (کاهش دما از دمای فیزیولوژیکی تا نقطه انجماد) و انجماد (کاهش بعدی تا دمای ذخیره (ازت مایع در ۱۹۶°C-)) است. آسیب‌های سرد کردن می‌تواند باعث تغییر ساختار غشاها و حفظ تمامیت آن شود این مسئله می‌تواند بر میکروتوبول‌های تخمکها و ساختار سیتواسکلتون اثر بگذارد (۳۳-۳۱). این مسئله همچنین باعث تغییر خواص غشا و آسیب گسترده سلولی در طی فرآیند انجماد می‌شود (۳۶-۳۴). بنابراین ایجاد بانک تخمک[3] به دلیل میزان پائین موفقیت در باروری تخمک‌های منجمد شده محدود است؛ چرا که همانگونه که گفته شد تخمکها به سرد کردن حساس هستند و در طی فرایند انجماد و ذوب مستعد آسیب سیتواسکلتون و آناپلوئیدی[4] بوده که ممکن است منجر به از دست دادن بقا آنها شود. گرچه روش‌های مختلف انجماد نظیر انجماد فوق سریع[5] ممکن است مزایایی نسبت به روش‌های سرد کردن آرام[6] داشته باشد و میزان بقا پس از ذوب بافت[7] بیشتر باشد؛ اما این مسئله هنوز نیازمند بررسی‌های بیشتری است (۳۶،۳۴). البته ارزیابی بهتر غلظت‌های سوکورز در محیط انجماد هم می‌تواند منجر به بهبود فرایند انجماد در آینده گردد (۲۵). به طور کلی انجماد تخمک بالغ یک روش جایگزین برای حفظ باروری زنان جوان مجرد مبتلا به سرطان با همان ویژگی داوطلبین استفاده از روش انجماد جنین است.

1 Aneuploidy
2 Chilling
3- Oocyte banking
4- Aaneuploidy
5- Ultrarapid freezing
6- Slow cooling
7- Post-thawing

انجماد تخمک نابالغ[8]: به نظر می‌رسد که تخمک‌های نابالغ به به دلیل حجم کوچک‌تر و فقدان دوک متافازی به آسیب‌های فرآیند انجماد مقاومتر هستند. معهذا ناهنجاری‌های دوکی، فشردگی‌های کروموزومی ناحیه‌ای پس از به بلوغ رساندن تخمک‌های فاز ژرمینال[9] در محیط کشت مشاهده شده (۳۷)، تنها چند مورد محدود باروری با استفاده از تخمک‌های نابالغ تاکنون گزارش شده است (۳۸،۳۹). بقا تخمکها در فرآیند انجماد در مرحله دیپلوتن پروفاز I یا مرحله ژرمینال، بهتر از مرحله متافاز II است (۳۸). این سلولها در این مرحله به اندازه کامل[10] خود و کفایت کامل میتوزی خود رسیده‌اند؛ اما هنوز فرآیند بلوغشان کامل نشده است و متافاز ثانویه خود را شروع ننموده‌اند. گرچه خطر سخت شدن زونا پلاسیدا یا آسیب به سیتواسکلتون اجتناب ناپذیر است، احتمال دارد که فقدان دوک میتوزی و حضور غشا هسته‌ای باعث حفاظت کروماتین و ناهنجاری‌های سیتوژنیک در طی تقسیم‌های سلولی بعدی شود. بنابراین انجماد تخمک‌های نابالغ و بدنبال آن بلوغ در محیط کشت از جنبه تئوری مزایایی دارد (۸). اما این روش هنوز به مرحله ایده‌آل نرسیده (۴۰)، دستیابی همزمان به تکامل هسته‌ای و تکامل سیتوپلاسمی در محیط کشت بسیار مشکل است. گرچه گزارشاتی از دستیابی به باروری پس از بلوغ در محیط کشت تخمک‌های تازه در مرحله ژرمینال وجود دارد (۴۱). تنها یک مورد تولد زنده از یک تخمک منجمد شده نابالغ در مرحله ژرمینال بدنبال بلوغ در محیط کشت گزارش شده (۴۲)، یک بارداری هم از یک تخمک منجمد شده نابالغ که منتهی به یک جنین دوازده هفته ای شده وجود دارد (۴۳). گرچه انجماد تخمک اخیراً در چند مرکز کلینیکی عملاً اجرا می‌شود (۲۹،۴۴)؛ اما بر طبق مطالعه مروری انجام شده توسط Kim، انجماد تخمکها در مرحله ژرمینال، تا زمانی که بلوغ تخمک‌های نابالغ در محیط کشت از سطح استاندارد بالاتری برخوردار شود عملی نیست (۴۵).

انجماد بافت تخمدان[11]: عمل انجماد بافت تخمدان به دهه ۱۹۵۰ بر می‌گردد. شروع مطالعات در این زمینه بسیار ناامید

8- Immature oocyte cryopreservation
9- Germinal vesicle
10- Full size
11- Ovarian tissue cryopreservation

کننده بود. پس از پیشرفت‌های انجام شده در زمینه مواد ضد یخ نظیر اتیلن گلیگول، DMSO وپروپاندیول[1] و دستگاه‌های اتوماتیک cryopreservation این بررسیها مجدداً بر روی گونه‌های مختلف حیوانی تکرار شد که میزان موفقیت در این زمان افزایش قابل ملاحظه‌ای داشت (٤٨-٤٦). تاکنون بافت تخمدان به طور موفقیت‌آمیزی در موش، خرگوش، گوسفند و میمون منجمد و مجداً به آنها پیوند شده (٥١-٤٩) ، کارهای انجام شده در مورد انسان نیز رضایت بخش بوده (٥٢)، اولین جنین تولید شده به دنبال پیوند زیر جلدی[2] بافت تخمدان منجمد شده توسط Oktay و همکاران در سال ٢٠٠٤ گزارش شد. برای بیمارانی که نیازمند شیمی درمانی فوری هستند انجماد کورتکس تخمدان احتمالاً تنها روش برای حفظ باروری است. در این روش فراگمنت‌هایی از کورتکس تخمدان جدا و منجمد شده تا پس از درمان و بهبود بیمار جهت باروری مجدا به حفره لگنی[3] یا یک جایگاه هتروتوپیک[4] هتروتوپیک[4] پیوند شود (٥٦-٥٢).

کورتکس تخمدان حاوی فولیکول‌های اولیه[5] یا تخمک‌های مهار شده در پروفاز دیپلوتن[6] اولین تقسیم میتوزی هستند. به نظر می‌رسد که نسبت سطح به حجم نسبتاً بالا، سطح متابولیک پائین و فقدان زونا پلوسیدا در فولیکول‌های اولیه آنها را نسبت به آسیب‌های ناشی از انجماد[7] مقاومتر می‌سازد. علی‌رغم چند مورد گزارش تولد نوزاد سالم با این روش مسائل زیادی در رابطه با پیوند موفق چنین قطعاتی وجود دارد که از میان آنها ایسکمی ایجاد شده تا زمان رگزایی به بافت پیوند شده، یکی از مهمترین آنهاست. مطالعات زیادی نشان داده که آپوپتوز و کاهش قابل ملاحظه دانسیته فولیکولی در کورتکس تخمدان پیوند شده اساساً ناشی از آسیب ایسکمیک است تا آسیب ناشی از ذوب/ انجماد (٢،٥٧،٥٨).

میزان کاهش فولیکول‌های اولیه در بافت تخمدان منجمد شده پس از پیوند بین ٥٠ تا ٦٥٪ در برخی مطالعات (٥٩) و بیش از ٩٠٪ در یک مطالعه گزارش شده است (٦٠). از معایب دیگر این روش امکان انتقال سلول‌های تورموی در صورت درگیر شدن بافت تخمدان به تومور می‌باشد (٦١). شاید شناسائی تومور مارکرها (نظیر Sortilin1) به منظور تشخیص سلول‌های سرطانی بافت تخمدان راه حل مناسبی برای جلوگیری از انتقال سلول‌های سرطانی هنگام انتقال بافت تخمدان باشد (٦٢).

بحث

روش‌های حفظ باروری در کودکان و زنان جوان مبتلا به سرطان در حال رشد است. به استثنا روش انجماد جنین، همه روش‌های حفظ باروری در زنان هنوز در مرحله آزمایش هستند؛ اما اکثر بیماران قادر به استفاده از روش انجماد جنین به دلایل مختلف از جمله عدم تاخیر در شروع درمان سرطان، خطرناک بودن تحریک هورمونی در برخی سرطانها نظیر سرطان پستان و مجرد بودن، نیستند. همچنین این روش در کودکان قابل استفاده نیست.

به نظر می‌رسد روش انجماد کورتکس تخمدان از میان روش‌های ذکر شده مناسب‌تر باشد. از مزایای این روش می‌توان از عدم تاخیر در شروع درمان سرطان، امکان استفاده از آن در کودکان و تعداد زیاد فولیکول‌های به دست آمده در مراحل مختلف تکوینی را (که شانس موفقیت در بارداری را افزایش می‌دهد) نام برد، اما این روش معایبی نیز دارد که از آن جمله می‌توان به کاهش قابل ملاحظه دانسیته فولیکولی تا زمان رگزایی مجدد به بافت پیوند شده و امکان انتقال سلول‌های توموری در صورت درگیری بافت تخمدان به تومور، را نام برد. لذا انجام تحقیقات در زمینه دستیابی به روش‌های تسهیل فرایند رگزائی به بافت پیوند شده به منظور کاهش آسیب‌های ایسکمیک ضروری به نظر می‌رسد. همچنین استفاده از شیوه‌های تشخیصی مناسب به منظور شناسائی و جلوگیری از بازگشت سلول‌های سرطانی از طریق انجام پیوند بافت تخمدان (در صورت درگیر شدن بافت تخمدان به سلول‌های سرطانی) از دیگر موضوعات قابل

1- Propanediol
2- Subcutaneous
3- Pelvic cavity
4- Heterotopic
5- Primordial
6- Diplotene
7- Cryodamage

تامل است. از آنجائیکه روش‌های محدودی برای حفظ باروری در زنان مبتلا به سرطان وجود دارد، انتخاب یکی از این روشها بسیار وابسته به سن بیمار، زمان در دسترس قبل از شروع درمان، وضعیت تاهل فرد، نوع سرطان و احتمال درگیری تخمدان به سلول‌های توموری است.

References

1. Jadoul P, Donnez J, Dolmans MM, Squifflet J, Lengele B, Martinez-Madrid B. Laparoscopic ovaryectomy for whole human ovary cryopreservation: technical aspects. Fertil Steril. 2007;87(4):971-5.
2. Yang H, Lee HH, Lee HC, Ko DS, Kim SS. Assessment of vascular endothelial growth factor expression and apoptosis in the ovarian graft: can exogenous gonadotropin promote angiogenesis after ovarian transplantation? Fertil Steril. 2008;90(4 Suppl): 1550-8.
3. Kormi Nouri R, Akhondi MA, Behjati Ardekani Z. Psychological aspects of infertility from viewpoint of infertility treating physicians. J Reprod Infertil. 2001;2(3):13-26.
4. Frederick JL, Ord T, Kettel LM, Stone SC, Balmaceda JP, Asch RH. Successful pregnancy outcome after cryopreservation of all fresh embryos with subsequent transfer into an unstimulated cycle. Fertil Steril. 1995;64(5):987-90.
5. Selick CE, Hofmann GE, Albano C, Horowitz GM, Copperman AB, Garrisi GJ, et al. Embryo quality and pregnancy potential of fresh compared with frozen embryos--is freezing detrimental to high quality embryos? Hum Reprod. 1995;10(2):392-5.
6. Bisharah M, Tulandi T. Laparoscopic preservation of ovarian function: an underused procedure. Am J Obstet Gynecol. 2003;188(2):367-70.
7. Clough KB, Goffinet F, Labib A, Renolleau C, Campana F, de la Rochefordiere A, et al. Laparoscopic unilateral ovarian transposition prior to irradiation: prospective study of 20 cases. Cancer. 1996; 77(12):2638-45.
8. Hunter MC, Glees JP, Gazet JC. Oophoropexy and ovarian function in the treatment of Hodgkin's disease. Clin Radiol. 1980;31(1):21-6.
9. Meirow D, Nugent D. The effects of radiotherapy and chemotherapy on female reproduction. Hum Reprod Update. 2001;7(6):535-43.
10. Morice P, Juncker L, Rey A, El-Hassan J, Haie-Meder C, Castaigne D. Ovarian transposition for patients with cervical carcinoma treated by radiosurgical combination. Fertil Steril. 2000;74(4):743-8.
11. Feeney DD, Moore DH, Look KY, Stehman FB, Sutton GP. The fate of the ovaries after radical hysterectomy and ovarian transposition. Gynecol Oncol. 1995;56(1):3-7.
12. Thomas PR, Winstanly D, Peckham MJ, Austin DE, Murray MA, Jacobs HS. Reproductive and endocrine function in patients with Hodgkin's disease: effects of oophoropexy and irradiation. Br J Cancer. 1976;33(2):226-31.
13. Williams RS, Littell RD, Mendenhall NP. Laparoscopic oophoropexy and ovarian function in the treatment of Hodgkin disease. Cancer. 1999;86 (10):2138-42.
14. Gabriel DA, Bernard SA, Lambert J, Croom RD 3rd. Oophoropexy and the management of Hodgkin's disease. A reevaluation of the risks and benefits. Arch Surg. 1986;121(9):1083-5.
15. Chen CH, Zhang X, Barnes R, Confino E, Milad M, Puscheck E, et al. Relationship between peak serum estradiol levels and treatment outcome in in vitro fertilization cycles after embryo transfer on day 3 or day 5. Fertil Steril. 2003;80(1):75-9.
16. Son WY, Yoon SH, Yoon HJ, Lee SM, Lim JH. Pregnancy outcome following transfer of human blastocysts vitrified on electron microscopy grids after induced collapse of the blastocoele. Hum Reprod. 2003;18(1):137-9.
17. Senn A, Vozzi C, Chanson A, De Grandi P, Germond M. Prospective randomized study of two cryopreservation policies avoiding embryo selection: the pronucleate stage leads to a higher cumulative delivery rate than the early cleavage stage. Fertil Steril. 2000;74(5):946-52.
18. Wang JX, Yap YY, Matthews CD. Frozen-thawed embryo transfer: influence of clinical factors on implantation rate and risk of multiple conception. Hum Reprod. 2001;16(11):2316-9.
19. Oktay K, Kan MT, Rosenwaks Z. Recent progress in oocyte and ovarian tissue cryopreservation and transplantation. Curr Opin Obstet Gynecol. 2001; 13(3):263-8.
20. Chen C. Pregnancy after human oocyte cryopreservation. Lancet. 1986;1(8486):884-6.

21. Oktay K, Newton H, Mullan J, Gosden RG. Development of human primordial follicles to antral stages in SCID/hpg mice stimulated with follicle stimulating hormone. Hum Reprod. 1998;13(5): 1133-8.

22. Torrents E, Boiso I, Barri PN, Veiga A. Applications of ovarian tissue transplantation in experimental biology and medicine. Hum Reprod Update. 2003;9(5):471-81.

23. Boldt J, Tidswell N, Sayers A, Kilani R, Cline D. Human oocyte cryopreservation: 5-year experience with a sodium-depleted slow freezing method. Reprod Biomed Online. 2006;13(1):96-100.

24. Stachecki JJ, Cohen J. An overview of oocyte cryopreservation. Reprod Biomed Online. 2004;9 (2):152-63.

25. Borini A, Sciajno R, Bianchi V, Sereni E, Flamigni C, Coticchio G. Clinical outcome of oocyte cryopreservation after slow cooling with a protocol utilizing a high sucrose concentration. Hum Reprod. 2006;21(2):512-7.

26. Van der Elst J. Oocyte freezing: here to stay? Hum Reprod Update. 2003;9(5):463-70.

27. Fabbri R, Porcu E, Marsella T, Rocchetta G, Venturoli S, Flamigni C. Human oocyte cryopreservation: new perspectives regarding oocyte survival. Hum Reprod. 2001;16(3):411-6.

28. Gook DA, Schiewe MC, Osborn SM, Asch RH, Jansen RP, Johnston WI. Intracytoplasmic sperm injection and embryo development of human oocytes cryopreserved using 1,2-propanediol. Hum Reprod. 1995;10(10):2637-41.

29. Porcu E, Fabbri R, Seracchioli R, Ciotti PM, Magrini O, Flamigni C. Birth of a healthy female after intracytoplasmic sperm injection of cryopreserved human oocytes. Fertil Steril. 1997;68 (4):724-6.

30. Pickering SJ, Braude PR, Johnson MH, Cant A, Currie J. Transient cooling to room temperature can cause irreversible disruption of the meiotic spindle in the human oocyte. Fertil Steril. 1990; 54(1):102-8.

31. Albertini DF, Eppig JJ. Unusual cytoskeletal and chromatin configurations in mouse oocytes that are atypical in meiotic progression. Dev Genet. 1995; 16(1):13-9.

32. Ghetler Y, Yavin S, Shalgi R, Arav A. The effect of chilling on membrane lipid phase transition in human oocytes and zygotes. Hum Reprod. 2005;20 (12):3385-9.

33. Vajta G, Holm P, Kuwayama M, Booth PJ, Jacobsen H, Greve T, et al. Open Pulled Straw (OPS) vitrification: a new way to reduce cryo-injuries of bovine ova and embryos. Mol Reprod Dev. 1998;51(1):53-8.

34. Katayama KP, Stehlik J, Kuwayama M, Kato O, Stehlik E. High survival rate of vitrified human oocytes results in clinical pregnancy. Fertil Steril. 2003;80(1):223-4.

35. Mandelbaum J, Anastasiou O, Lévy R, Guérin JF, de Larouzière V, Antoine JM. Effects of cryopreservation on the meiotic spindle of human oocytes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004;113 Suppl 1:S17-23.

36. Yoon TK, Chung HM, Lim JM, Han SY, Ko JJ, Cha KY. Pregnancy and delivery of healthy infants developed from vitrified oocytes in a stimulated in vitro fertilization-embryo transfer program. Fertil Steril. 2000;74(1):180-1.

37. Park SE, Son WY, Lee SH, Lee KA, Ko JJ, Cha KY. Chromosome and spindle configurations of human oocytes matured in vitro after cryopreservation at the germinal vesicle stage. Fertil Steril. 1997;68(5):920-6.

38. Boiso I, Martí M, Santaló J, Ponsá M, Barri PN, Veiga A. A confocal microscopy analysis of the spindle and chromosome configurations of human oocytes cryopreserved at the germinal vesicle and metaphase II stage. Hum Reprod. 2002;17(7): 1885-91.

39. Wu J, Zhang L, Wang X. In vitro maturation, fertilization and embryo development after ultra-rapid freezing of immature human oocytes. Reproduction. 2001;121(3):389-93.

40. Cha KY, Chian RC. Maturation in vitro of imamture human oocytes for clinical use. Hum Reprod Update. 1998;4(2):103-20.

41. Trounson A, Wood C, Kausche A. In vitro maturation and the fertilization and developmental competence of oocytes recovered from untreated polycystic ovarian patients. Fertil Steril. 1994;62(2): 353-62.

42. Tucker MJ, Wright G, Morton PC, Massey JB. Birth after cryopreservation of immature oocytes with subsequent in vitro maturation. Fertil Steril. 1998;70(3):578-9.

43. Kan A, Kilani S, Tilia L, Mitchell F, Burns K, Chapman M. Pregnancy from intracytoplasmic injection of a frozen-thawed oocyte. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2004;44(3):262-3.

44. Fadini R, Brambillasca F, Renzini MM, Merola M, Comi R, De Ponti E, et al. Human oocyte cryopreservation: comparison between slow and ultrarapid methods. Reprod Biomed Online. 2009;19 (2):171-80.

45. Kim SS. Fertility preservation in female cancer patients: current developments and future directions. Fertil Steril. 2006;85(1):1-11.

46. Gosden RG, Baird DT, Wade JC, Webb R. Restoration of fertility to oophorectomized sheep by ovarian autografts stored at -196 degrees C. Hum Reprod. 1994;9(4):597-603.

47. Liu J, Van der Elst J, Van den Broecke R, Dhont M. Live offspring by in vitro fertilization of oocytes from cryopreserved primordial mouse follicles after sequential in vivo transplantation and in vitro maturation. Biol Reprod. 2001;64(1):171-8.

48. Sztein J, Sweet H, Farley J, Mobraaten L. Cryopreservation and orthotopic transplantation of mouse ovaries: new approach in gamete banking. Biol Reprod. 1998;58(4):1071-4.

49. Almodin CG, Minguetti-Câmara VC, Meister H, Ferreira JO, Franco RL, Cavalcante AA, et al. Recovery of fertility after grafting of cryopreserved germinative tissue in female rabbits following radiotherapy. Hum Reprod. 2004;19(6):1287-93.

50. Candy CJ, Wood MJ, Whittingham DG. Follicular development in cryopreserved marmoset ovarian tissue after transplantation. Hum Reprod. 1995;10 (9):2334-8.

51. Salle B, Demirci B, Franck M, Rudigoz RC, Guerin JF, Lornage J. Normal pregnancies and live births after autograft of frozen-thawed hemi-ovaries into ewes. Fertil Steril. 2002;77(2):403-8.

52. Radford JA, Lieberman BA, Brison DR, Smith AR, Critchlow JD, Russell SA, et al. Orthotopic reimplantation of cryopreserved ovarian cortical strips after high-dose chemotherapy for Hodgkin's lymphoma. Lancet. 2001;357(9263):1172-5.

53. Demeestere I, Simon P, Buxant F, Robin V, Fernandez SA, Centner J, et al. Ovarian function and spontaneous pregnancy after combined heterotopic and orthotopic cryopreserved ovarian tissue transplantation in a patient previously treated with bone marrow transplantation: case report. Hum Reprod. 2006;21(8):2010-4.

54. Donnez J, Dolmans MM, Demylle D, Jadoul P, Pirard C, Squifflet J, et al. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. Lancet. 2004;364(9443):1405-10.

55. Meirow D, Levron J, Eldar-Geva T, Hardan I, Fridman E, Zalel Y, et al. Pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a patient with ovarian failure after chemotherapy. N Engl J Med. 2005;353(3):318-21.

56. Schmidt KL, Andersen CY, Loft A, Byskov AG, Ernst E, Andersen AN. Follow-up of ovarian function post-chemotherapy following ovarian cryopreservation and transplantation. Hum Reprod. 2005; 20(12):3539-46.

57. Jeruss JS, Woodruff TK. Preservation of fertility in patients with cancer. N Engl J Med. 2009;360(9): 902-11.

58. Nottola SA, Camboni A, Van Langendonckt A, Demylle D, Macchiarelli G, Dolmans MM, et al. Cryopreservation and xenotransplantation of human ovarian tissue: an ultrastructural study. Fertil Steril. 2008;90(1):23-32.

59. Nisolle M, Casanas-Roux F, Qu J, Motta P, Donnez J. Histologic and ultrastructural evaluation of fresh and frozen-thawed human ovarian xenografts in nude mice. Fertil Steril. 2000;74(1):122-9.

60. Aubard Y, Piver P, Cogni Y, Fermeaux V, Poulin N, Driancourt MA. Orthotopic and heterotopic autografts of frozen-thawed ovarian cortex in sheep. Hum Reprod. 1999;14(8):2149-54.

61. Fain-Kahn V, Poirot C, Uzan C, Prades M, Gouy S, Genestie C, et al. Feasibility of ovarian cryopreservation in borderline ovarian tumours. Hum Reprod. 2009;24(4):850-5.

62. Hemmati Sh, Zarnani AH, Mahmoudi AR, Sadeghi MR, Soltanghoraee H, Akhondi MA, et al. Ectopic expression of Sortilin 1 (NTR-3) in patients with ovarian carcinoma. Avicenna J Med Biotech 2009; 1(2):125-31.