

Фертильність після орхіектомії та променевої терапії у хворих із семіноюю яєчка в стадії ІА-В

А. В. Сакало

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

У 37 з 89 хворих із семіноюю яєчка ІА-В стадії досліджували зміни спермограми після односторонньої орхіектомії та променевої терапії на парааортальну ділянку. Профілактичне опромінення клубових, надключичних лімфовузлів і середостіння не проводили. У 86% пацієнтів після лікування діагностували виражене пригнічення сперматогенезу, яке відновлювалося через 18–36 міс. У хворих із семіноюю яєчка ІА-В стадії після односторонньої орхіектомії перспективним є кріоконсервація сперми перед променевою терапією.

Ключові слова: семінома яєчка, орхіектомія, променева терапія, сперматогенез.

Семіноюю яєчка відносять до захворювання, яке зустрічається порівняно рідко та здебільшого у чоловіків в молодому репродуктивному віці. Одностороння орхіектомія і променева терапія в стадії ІА-В дозволяє досягти довготривалої ремісії у 85–93% хворих [1, 2]. Відновлення фертильності після лікування набуває особливої актуальності.

Мета роботи: вивчення особливостей порушення сперматогенезу у хворих із семіноюю яєчка в ІА-В стадії після односторонньої орхіектомії та променевої терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З 2000 по 2010 роки спостерігали 89 хворих із семіноюю яєчка в стадії ІА-В. Вік хворих становив 18–46 років (середній вік 32,8 року). Інтервал між орхіектомією та початком опромінення складав 35 днів (коливання від 10 до 52 днів). Термін спостереження від 2 до 10 років (в середньому 5,6 року). Діагноз первинної пухлини визначали пальпаторно, УЗД органів калитки, визначенням рівня специфічних пухлинних маркерів (альфа-фетопротеїну, хоріонічного гонадотропіну, лактатдегідрогенази). Стадію процесу визначали за допомогою фізикального огляду, УЗД, КТ органів черевної порожнини, малого таза, рентгенографії органів грудної порожнини. І клінічну стадію встановлювали хворим з відсутністю регіонарних метастазів, ІА стадію – при розмірі заочеревинних метастазів < 2 см, ІВ – від 2 до 5 см.

У 37 пацієнтів досліджували еякулят та сексуальну функцію в різні терміни після односторонньої орхіектомії та променевої терапії. Здорові чоловіки віком від 20 до 38 років (29,5±8,5) склали контрольну групу. У 22 хворих досліджували рівень лютеїнізувального гормону (ЛГ), фолікулостимулювального гормону (ФСГ) і тестостерону. Стадію ІА було діагностовано у 27, ІВ – у 10 пацієнтів.

Лікування в усіх випадках починали з видалення пер-

винної пухлини. Після гістологічної верифікації пухлини та визначення стадії процесу проводили променеву терапію на заочеревинні лімфовузли. Опромінювали парааортальну зону до СОД 30 Гр при ІА стадії, 36 Гр – при ІВ стадії. Опромінення проводили на лінійному прискорювачі «Онкор» (фірми «Siemens») з багатопелостковим коліматором з двох зустрічних полів. Верхній край поля опромінення був між 10-м і 11-м грудними хребцями. Верхній передній гребінь здухвинної кістки був дистальною межею поля опромінення при ширині поля 7–8 см. У хворих з інфільтрацією придатка яєчка чи сім'яного канатика, наявності в анамнезі операції на органах калитки або пахвинної ділянки в зону опромінення включали пахвинно-здухвинні лімфовузли (поле у вигляді «хокейної ключки»). Разова вогнищева доза складала 2 Гр при ритмі опромінення 5 разів на тиждень. Профілактичного опромінення середостіння, надключичних лімфовузлів і калитки не проводили. Здорове яєчко захищали екранувальними свинцевими блоками.

У 30 хворих до захворювання були діти, 7 пацієнтів були неодруженими. Дружини всіх хворих оглянуті гінекологом та визнані здоровими. Контрольні огляди пацієнтів в подальшому проводили кожні 2 міс протягом першого, 3 міс – другого, 4 міс – третього та кожні 6 міс – четвертого та п'ятого років.

Проведено статистичне оброблення отриманих результатів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Повну клінічну ремісію спостерігали у 29 (33%) хворих, часткову – у 55 (62%), прогресування – у 3 (5%), 2 з них – померли. Дослідження еякуляту проведено у 35 пацієнтів після односторонньої орхіектомії перед проведенням променевої терапії. Нормозооспермія (> 20 млн×10⁶/мл) виявлена у 21 (58%), олігозооспермія – у 14 (42%) хворих. Концентрація сперматозоонів у хворих з олігозооспермією в середньому складала 14,2±4,8×10⁶/мл, що достовірно відрізнялось від цього показника у здорових (75,8±6,4×10⁶/мл). Наведені дані свідчать, що у значній частини хворих (42%) концентрація сперматозоїдів знижена під час діагностування семіноюю до проведення променевої терапії.

Після односторонньої орхіектомії відзначене суттєве підвищення рівня ФСГ (p<0,05) і зниження рівня тестостерону (p<0,05) після операції. Рівень ЛГ мав тенденцію до підвищення (таблиця).

Після опромінення ділянок регіонарного метастазування у 24 (75%) пацієнтів через 6 міс після закінчення лікування діагностували олігозооспермію, у 3 (8%) – азооспермію.

Таблиця

Рівень ЛГ, ФСГ та тестостерону після односторонньої орхіектомії

| Групи | ФСГ (0,1-72,3 mIU/ml) | ЛГ (0,1-25,1 mIU/ml) | Тестостерон (0,1-9,0 ng/ml) |
|-------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------------|
| Після орхіектомії | 10,2±15,8* | 4,8±5,8 | 3,1±2,5* |
| Контрольна група | 1,6-11,0 | 0,8-6,2 | 6,2-28,5 |

Тільки у 8 (17%) пацієнтів була нормальною концентрація сперматозоїдів при різко зниженій їх рухливості.

Дослідження еякуляту через 12–14 міс після закінчення лікування свідчить про деяке покращання показників спермограми, підвищення концентрації та рухливості сперматозоїдів. Нормозооспермія діагностована у 31 (65%) хворого через 18–36 міс після закінчення лікування. У 4 пацієнтів зберігалась олігозооспермія.

Батьками стали 14 пацієнтів через 3–10 (в середньому 8,6 року) років після променевої терапії. Вік дітей на сьогодні складає від 4 до 11 років, всі діти здорові.

Після односторонньої орхієктомії та опромінення 19 (33%) пацієнтів відзначали зменшення частоти статевих зносин, ослаблення лібідо, 17 (45%) хворих помітили зменшення об'єму еякуляту та притуплення відчуття оргазму.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Одностороння орхієктомія супроводжується зниженням в крові рівня тестостерону і збільшенням вмісту ФСГ [3]. Якщо рівень ФСГ в крові перевищує 24 UI/L, що в два рази вище за норму, слід прогнозувати необоротну інфертильність [1]. Покращання ендокринної функції відбувається через 2–3 роки після орхієктомії та променевої терапії.

Виникнення раку яєчка асоціюється з іншими порушеннями, такими, як крипторхізм, атрофія яєчка і субфебрильність [4]. Концентрація спермій і рівень тестостерону після односторонньої орхієктомії частіше знижені, а рівень ФСГ підвищений порівняно з контролем [5]. Зниження рівня тестостерону у хворих після односторонньої орхієктомії спостерігається від 5% [6] до 16% хворих [2].

Прямий вплив опромінення на яєчки спостерігали у хворих із тестикулярною інтраепітеліальною неоплазією, яку можна лікувати променевою терапією. Проте є мало

публікацій відносно дії розсіяного опромінення на яєчки внаслідок застосування променевої терапії на абдомінальні поля у хворих із семіноюю яєчка з регіонарними метастазами [6]. Не дивлячись на суттєве підвищення рівня ЛГ у наших хворих можна стверджувати, що негативний вплив променевої терапії на гормональну функцію яєчка є оборотним при СОД до 30 Гр, що підтверджують інші автори [2].

Чутливість герміногенного епітелію до іонізуючого випромінювання є надзвичайно високою [7]. Опромінення яєчок дозою 0,35 Гр спричинює оборотну зворотню азооспермію, а при дозах вище 25 Гр вона, як правило, стає необоротною. Ендокринна функція клітин Лейдига пошкоджується при СОД більше 20 Гр.

Повністю зберегти здорове яєчко від розсіяної радіації під час опромінення заочеревинних та, особливо пахвинно-здухвинних лімфовузлів не вдається. Відомо, що 1,25–2% від загальної дози опромінення завжди потрапляє на контрлатеральне яєчко [8]. Після променевої терапії хворий залишається з нормальними показниками спермограми до тих пір, поки зрілі герміногенні клітини продовжують ділитися. Після цього настає повна стерильність або субфертильність строком на 12–24 міс [8].

Пацієнтам, які планують народження дитини, показана криоконсервація сперми до проведення променевої терапії на зони регіонарного метастазування семіною.

ВИСНОВКИ

1. Променева терапія у хворих із семіноюю яєчка може призводити до пригнічення сперматогенезу та порушення сексуальної функції. Ці порушення є дозозалежними та частково або повністю відновлюються через 18–36 міс.

2. У хворих репродуктивного віку до початку лікування бажано провести дослідження рівня тестостерону, лютеогормону, фолікулостимулювального гормону, а також спермограми.

Фертильність после орхиэктомии и лучевой терапии у больных семиномой яичка в стадии IIA-B A.V. Sakalo

У 37 из 89 больных семиномой яичка IIA-B стадии исследовали изменения спермограммы после односторонней орхиэктомии и лучевой терапии на парааортальную область. Профилактическое облучение подвздошных, надключичных лимфоузлов и средостения не проводили. У 86% пациентов после лечения диагностировали выраженное подавление сперматогенеза, которое восстанавливалось через 18–36 мес. У больных семиномой яичка IIA-B стадии после односторонней орхиэктомии перспективным является криоконсервация спермы перед лучевой терапией.

Ключевые слова: семинома яичка, орхиэктомия, лучевая терапия, сперматогенез.

Fertility after orchietomy and radiotherapy in patients with testicular seminoma in stage IIA-B A.V. Sakalo

In 37 of 89 patients with seminoma testicular IIA-B Art. investigated the changes in semen after unilateral orchietomy and radiotherapy for para-aortic region. Prophylactic irradiation iliac, supraclavicular lymph nodes and the mediastinum was not performed. In 86% of patients after treatment was diagnosed pronounced suppression of spermatogenesis, which is reduced by 18–36 months. Patients with testicular seminoma stage IIA-B after unilateral orchietomy is promising sperm cryopreservation before radiotherapy.

Key words: seminoma testicular orchietomy, radiotherapy, spermatogenesis.

Сведения об авторе

Сакало Анатолий Валерьевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Юрия Коцюбинского, 9а. E-mail: anatoliisakalo@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Brennemann W. Pretreatment follicle-stimulating hormone: a prognostic serum marker of spermatogenesis status in patients treated for germ cell cancer / W.Brennemann, B.Stofel-Wagner // J. Urol. – 1998. – 159. – P.1942-6.
- Nord C. Gonadal hormones in long-term survivors 10 years after treatment for unilateral testicular cancer / C.Nord, T.Bjoro, D.Ellingsen [et al.] // Eur. Urol. – 2003. – 44. – P.322-328.
- Kollmannsberger C. Treatment of germ cell tumors – update / C.Kollmannsberger, F.Honacker, C.Bokemayer // Ann. Oncol. – 2006. – 17 (Suppl. 10).
- Fossa S.D. Fertility in Norwegian testicular cancer patients / SD.Fossa, O.Kravidal // Br. J. Cancer. – 2000. – 82. – P.737-741.
- Petersen PM. Effect of graded testicular doses of radiotherapy in patient treated for carcinoma-in-situ in the testis / PM.Petersen, A.Giwercman, G.Daugaard [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2002. – 20. – P.1537-1543.
- Gerl A. The impact of chemotherapy on Leydig cell function in long term survivors of germ cell tumors / A.Gerl, D.Muhlbayer, G.Hansmann [et al.] // Cancer. – 2001. – 91. – P.1297-1303.
- Zagars GK, Mortality after cure of testicular seminoma / G.K.Zagars, M.T.Ballo, A.K.Lee [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2004. – 22. – P. 640-47.
- Nieward M. Low-dose radiotherapy for stage I seminoma / M.Nieward, A.Waziri, K.Walter [et al.] // Radiother. Oncol. – 1995. – 35. – P.164-166.