

**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Tėvų žinios ir požiūris į onkologine liga sergančių mergaičių vaisingumo išsaugojimą
Parental Knowledge and Attitudes towards Fertility Preservation in Female Pediatric Cancer
Patients**

Studentas/ė (vardas, pavardė), grupė: **Vitalija Zobielaite** VI kursas, 17 gr.

Katedra/ Klinikos kurioje ruošiamas ir ginamas darbas: **Klinikinės medicinos instituto
Akušerijos ir ginekologijos klinika**

Darbo vadovė

Prof. dr. Žana Bumbulienė

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Konsultantės

Doc. Jelena Rascon,
Doc. Goda Elizabeta Vaitkevičienė

(pareigos, vardas, pavardė)

Klinikos vadovė

Prof. dr. Diana Ramašauskaitė

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

2022 m.

Studento elektroninio pašto adresas: vitalija.zobielaite@mf.stud.vu.lt

SANTRAUKA

Tyrimo tikslas. Įvertinti tėvų žinių lygį ir požiūrį į mergaičių vaisingumo išsaugojimo galimybes.

Tyrimo metodika. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose buvo apklausti mergaičių, kurių amžius < 18 m., tėvai: 22 onkologine liga sergančių mergaičių ir 51 sveikų, ginekologiniame kabinete apsilankiusių mergaičių. Tėvų buvo prašoma užpildyti anketas, atskleidžiančias jų žinias ir požiūrį į mergaičių vaisingumo išsaugojimą. Anketa sudarė 17 uždaro tipo klausimų. Statistinė analizė buvo atlikta naudojantis IBM SPSS programa.

Rezultatai. Palyginus su sveikų mergaičių tėvais, vėžiu sergančių mergaičių tėvai dažniau teisingai įvardijo 5 metų išgyvenamumo tikimybę sergant onkologine liga (90,9 proc. vs. 37,3 proc., $p < 0,001$) ir geriau įvertino radioterapijos poveikį vaisingumui (72,7 proc. vs. 43,1 proc., $p = 0,024$). Vertinant žinių lygį per bendrą surinktų balų skaičių, sergančių mergaičių tėvų surinktų balų mediana buvo 4 iš 13 (1-11), o sveikų mergaičių tėvų – 3 iš 13 (0-10), $p = 0,046$. Abiejose grupėse apie trečdalis mergaičių tėvų buvo girdėję apie vaisingumo išsaugojimo galimybes. Tik 23,8 proc. sergančių mergaičių tėvų rinkęsi vaisingumo išsaugojimo metodus prieš pradedant vėžio gydymą, palyginus su sveikų mergaičių tėvais (52 proc., $p = 0,037$).

Išvados. Žinios apie mergaičių vaisingumo išsaugojimą yra nepakankamos, įskaitant ir tarp onkologine liga sergančių mergaičių tėvų. Tikėtina, kad nepakankama informacijos sklaida gali turėti įtakos tėvų požiūriui, abejonėms, nukreiptoms į vaisingumo išsaugojimo metodus.

Raktažodžiai: *Vaikystėje persirgta onkologinė liga, vaikų onkologija, mergaitės, jaunos moterys, vaisingumo išsaugojimas, pacientų informavimas*

PARENTAL KNOWLEDGE AND ATTITUDES TOWARDS FERTILITY PRESERVATION IN FEMALE PEDIATRIC CANCER PATIENTS

SUMMARY

Aim. This study aimed to determine the knowledge level of female patients' parents and assess their attitudes towards fertility preservation.

Materials and methods. In Vilnius University Hospital Santaros Klinikos, 22 parents of childhood cancer patients and 51 parents of healthy gynecology clinic patients aged 1-17 years completed a questionnaire on knowledge and attitudes towards fertility preservation. The questionnaire consisted of 17 closed-ended questions. Data were analyzed using IBM SPSS Statistical Software.

Results. Parents of childhood cancer patients had a higher level of knowledge on the 5-year survival rate (90.9% vs. 37.3%, $p < 0.001$) and were better at evaluating the negative impact of radiotherapy on fertility (72.7% vs. 43.1%, $p = 0.024$) compared to parents of healthy girls. Assessing the general knowledge, the median score of parents of childhood cancer patients was 4 of 13 (1-11), compared to the control group, 3 of 13 (0-10), $p = 0.046$. In both groups, about one-third of surveyees were aware of fertility preservation. Only 23.8% of parents of childhood cancer patients would prefer fertility preservation methods before cancer treatment compared to the control group (52%, $p = 0.037$).

Conclusion. The knowledge on infertility risk and fertility preservation is poor, including among parents of childhood cancer patients. Inadequate education may affect mistrustful attitudes on fertility preservation methods.

Keywords: *Childhood cancer survivors, pediatric oncology, girls, young females, fertility preservation, patient education*

IVADAS

TEMOS AKTUALUMAS

Vėžio diagnozė vaikų amžiuje netikėta ir skaudi žinia, tačiau taikant šiuolaikišką gydymą, išėitys dažniausiai palankios. Vaikų, susirgusių vėžiu vaikystėje, 5 metų išgyvenamumas siekia daugiau nei 80 proc. (1, 2, 3). Lietuvoje, stebima artima pasaulio vidurkiui statistika – 2002-2011 m. laikotarpyje 5 metų išgyvenamumas siekė 70,7 proc. (4). Pažangūs gydymo metodai sumažindami pacientų mirtingumą ir padidindami jų išgyvenamumo galimybes iškėlė su ilgesniu išgyvenamumu susijusias problemas. Viena iš jų – vaisingumas. Vėžio gydymui taikoma chemoterapija ir radioterapija turi ilgalaikį poveikį vaisingumui (5). Gonadų pažeidimas kliniškai pasireiškia kiaušidžių gaminamų hormonų nepakankamumu (vėluojantis ar sustojęs brendimas, priešlaikinis kiaušidžių nepakankamumas ar priešlaikinė menopauzė) ir nevaisingumu (3). Gebėjimas susilaukti vaikų ateityje yra labai svarbus kokybiško gyvenimo aspektas. Galimas nevaisingumas gali sukelti pacientėms fizinę ir emocinę kančią (6), netgi potrauminio streso sutrikimo simptomus (7).

Šiuo metu pasaulyje onkologine liga sergančioms pacientėms galimi įvairūs vaisingumo išsaugojimo metodai: kiaušialąsčių užšaldymas, kiaušidės audinio užšaldymas, kiaušidžių padėties keitimas (8) ir pakaitinė lytinių hormonų terapija (9). Nors yra galimybės mergaitėms ir jų tėvams pasiūlyti vaisingumo išsaugojimo procedūras, mergaitėms, palyginus su berniukais,

krioprezervacija (kiaušidžių ar kiaušialąsčių užšaldymas) atliekama kur kas rečiau. Remiantis Europos vaikų onkohematologijos centrų duomenimis, spermos krioprezervacija buvo atlikta beveik pusei (46,6 proc.) onkologine liga sirgusių berniukų, tačiau tik penktadaliui (17 proc.) mergaičių taikytas kiaušidžių ar kiaušialąsčių užšaldymas (10). Vaisingumo išsaugojimo temos yra jautrios, tad sveikatos priežiūros specialistams neretai nejauku pradėti kalbėti apie gresiantį nevaisingumą ir vaisingumo išsaugojimą onkologinės ligos akivaizdoje. Jaučiamas geresnio psichologinio pasiruošimo ir žinių šioje srityje stygius (11). Japonijoje ir Kanadoje atliktuose tyrimuose tik apie pusę sveikatos priežiūros specialistų diskutuoja su pacientais vaisingumo išsaugojimo klausimais (12, 13). Pacientai ir jų tėvai taip pat išreiškia žinių trūkumą šia tema (14). Net jei dalis pacientų gauna informacijos apie onkologinės ligos gydymo riziką nevaisingumui, ne visi toliau konsultuojami vaisingumo išsaugojimo klausimais. Ir tik apie pusę vėžio diagnozę turinčių pacientų jaučiasi pakankamai informuoti sprendimui priimti (10). Visgi onkologine liga sergantys pacientai ir jų tėvai pažymi, kad jų susidomėjimas vaisingumo išsaugojimo klausimais yra ypatingai didelis (14, 15, 16). Dėl žinių ir tolimesnės nevaisingumo rizikos sekimo stokos, tokios pacientės suaugusios gali turėti įsitikinimą, kad jų nevaisingumo rizika didesnė ar mažesnė nei iš tikrųjų yra. Didžioji dalis onkologine liga vaikystėje sirgusių suaugusiųjų netiksliai vertina savo nevaisingumo riziką (17). Lehmann ir kt. atliktame tyrime pusė suaugusių apklaustųjų teigė, kad vaikystėje niekad nebuvo konsultuoti dėl nevaisingumo rizikos ir nežino dabartinio savo vaisingumo statuso (18).

DARBO TIKSLAS

Šio tiriamojo darbo tikslas – apklausti Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VULSK) vaikų onkohematologinio skyriaus (1-17 m.) pacienčių tėvus ir išsiaiškinti jų žinias apie jų vaikams skiriamą vėžio gydymą ir jo poveikį vaisingumui. Šis darbas taip pat suteiks informacijos, parodančios, kokios pacienčių tėvų žinios apie vaisingumo išsaugojimo galimybes ir koks požiūris į jas. Apklausos rezultatai bus palyginti su kontroline grupe – tėvų, kurių dukros neserga onkologine liga, žiniomis ir požiūriu. Šis tyrimas parodys, koks bendras sergančių mergaičių tėvų žinių lygis, kiek skiriasi nuo kontrolinės grupės žinių ir kaip skiriasi grupių požiūris vaisingumo išsaugojimo klausimais. Tai duos naudingos informacijos kuriant ir tobulinant edukacinę sistemą vaisingumo išsaugojimo tema ligonėms ir jų tėvams.

UŽDAVINIAI

1. Pateikti anketą apie vaisingumo išsaugojimo klausimus:
 - a. VULSK vaikų onkohematologinio skyriaus pacienčių tėvams (tiriamoji grupė),
 - b. VULSK ginekologinių konsultacijų kabinete apsilankiusių dėl kitų ginekologinių problemų mergaičių tėvams (kontrolinė grupė).

2. Susisteminti duomenis ir palyginti tarp tiriamosios ir kontrolinės grupių. Išsiaiškinti, kiek skiriasi tėvų žinių lygis ir požiūris į vaisingumo išsaugojimo klausimus tarp onkologine liga sergančių pacienčių tėvų ir kontrolinės grupės.
3. Rezultatus ir išvadas pateikti VULSK gydytojams onkohematologams, nurodant kokios šiuo metu yra bazinės pacienčių mergaičių tėvų žinios ir kokių žinių labiausiai trūksta vaisingumo išsaugojimo klausimais.
4. Pateikti pasiūlymus, kaip galėtų būti patobulintas pacienčių ir jų tėvų informavimas bei konsultavimas šia tema.

TIRIAMIEJI IR METODAI

Tėvai, kurie atitiko apklausos kriterijus, pildė anonimines anketas nuo 2021 m. balandžio mėnesio iki 2021 m. spalio mėnesio. Kriterijai, pagal kuriuos buvo atrinkti apklausos dalyviai:

1. Tiriamoji grupė: tėvai, atvykę su dukromis į VULSK vaikų onkohematologijos skyrių dėl onkologinės ligos. Mergaičių amžius < 18 m.
2. Kontrolinė grupė: tėvai, atvykę su dukromis į VULSK ginekologinių konsultacijų kabinetą dėl kitų ginekologinių problemų. Mergaičių amžius < 18 m.

Per apklausai skirtą laikotarpį 73 tėvai atitiko atrankos kriterijus. Viena kontrolinės grupės anketa nebuvo įtraukta į analizę, nes neatitiko mergaitės amžiaus kriterijaus. Iš viso tyrime dalyvavo 51 kontrolinės grupės ir 22 tiriamosios grupės apklaustieji.

Leidimas atlikti apklausą buvo gautas iš VULSK administracijos. Tyrimui naudoti tik nuasmeninti pacienčių duomenys.

Apklausos dalyviai pildė anketą, kurią sudarė 17 uždaro tipo klausimų. Klausimai buvo sudaryti taip, kad atskleistų pacienčių tėvų suvokimą apie onkologinės ligos gydymą ir jo poveikį vaisingumui, taip pat parodytų tėvų žinias apie vaisingumo išsaugojimo metodus ir nuomonę apie juos.

Pirmojoje ir antrojoje anketos dalyse buvo vertinamos dalyvių žinios. Buvo užduodami klausimai apie chemoterapijos, radioterapijos veikimą, mergaitės vaisingumo vertinimą, pasveikimo tikimybės procentą ir gebėjimą susilaukti sveikų vaikų ateityje. Antroje dalyje klausėme, ar dalyviai yra girdėję apie vaisingumo išsaugojimo galimybes ir jei taip, iš kokių šaltinių. Už teisingai atsakytus žinių patikrinimo klausimus, dalyviams buvo skiriami taškai ir skaičiuojama jų suma. Išskyrėme 6 žinias patikrinančius klausimus ir už kiekvieną teisingai pažymėtą atsakymą skyrėme po 1 balą (neteisingai pažymėti atsakymai vertinti 0 balų). Maksimaliai buvo galima surinkti 13

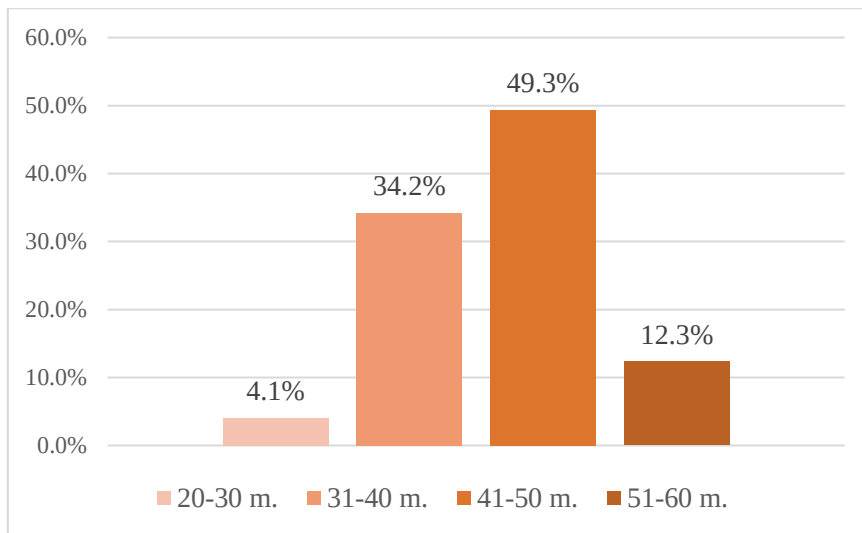
balų. Trečiojoje dalyje buvo pateiktas kiekvieno vaisingumo išsaugojimo metodo trumpas aprašymas nurodant naudą ir riziką. Buvo panaudota penkių variantų Likerto skalė bei klausiama, ar dalyviai rinktųsi tokią procedūrą savo vaikui, pažymėdami: „Tikrai nesirinkčiau“, „Labiau nesirinkčiau, nei rinkčiausi“, „Neturiu nuomonės“, „Labiau rinkčiausi, nei nesirinkčiau“, „Tikrai rinkčiausi“, „Neturiu pakankamai žinių/informacijos apie šį metodą“. Anketos pabaigoje paklausėme, ar dalyviai pasiryžtų naudotis vaisingumo išsaugojimo metodais, jei būtų tokia galimybė, ar vis dėlto pirmiausia dėtų visas pastangas onkologinės ligos gydymui, nepaisant gydymo keliamos rizikos nevaisingumui išsivystyti.

Duomenų kaupimas ir grafinis jų atvaizdavimas buvo atliktas naudojantis Microsoft Excel programa. Duomenų analizė buvo įvykdyta naudojantis IBM SPSS programa. Duomenys vertinti naudojantis aprašomąja statistika. Taip pat taikytas parametrinis Stjudento t kriterijus duomenims, pasiskirsčiusiems pagal normalųjį skirstinį, ir neparametriniai kriterijai: tikslusis Fisher kriterijus, Chi-Square testas ir Mann–Whitney U testas dviems nepriklausomoms imtims nenormaliai pasiskirsčiusiems duomenims. Vertės laikytos statistiškai reikšmingomis, kai $p < 0,05$.

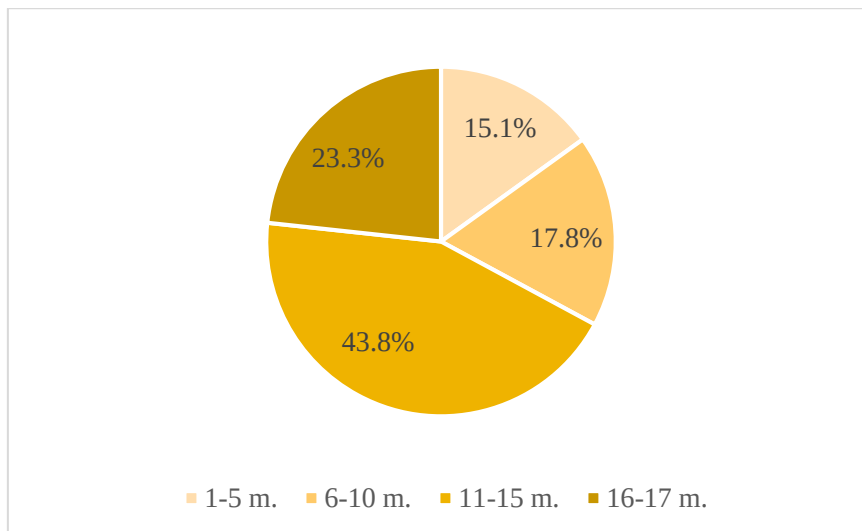
Literatūros paieška buvo atliekama naudojantis PubMed, Cochrane ir Web of Science duomenų bazėmis. Straipsniai buvo atrinkti pagal šiuos raktažodžius: “girls”, “childhood cancer”, “fertility preservation”, “patient education”. Naudoti straipsniai anglų kalba, pirmenybė teikta paskutinių 5 metų publikacijoms.

REZULTATAI

VULSK atliktoje anoniminėje apklausoje „Tėvų žinios apie onkologine liga sergančių mergaičių vaisingumą“ dalyvavo 73 respondentai. Atsakiusiųjų amžius buvo 26-60 m., amžiaus vidurkis – 42,21 m. ($\pm 7,19$) (1 pav.). Respondentų dukrų amžius 1-17 m., amžiaus vidurkis – 11,62 m. ($\pm 4,578$) (2 pav.).



1 pav. Respondentų amžiaus pasiskirstymas.



2 pav. Respondentų dukrų amžiaus pasiskirstymas.

Didžioji dalis apklaustųjų buvo moterys (67 (93,1 proc.)), likusi dalis – vyrai (5 (6,9 proc.)). Vertinant respondentus pagal išsilavinimo lygį, daugiau nei pusė atsakiusiųjų turėjo aukštąjį išsilavinimą (42 (57,5 proc.)), likusieji – aukštesnįjį (17 (23,3 proc.)) ir vidurinįjį (14 (19,2 proc.)) išsilavinimą.

Siekiant objektyviai ir kritiškai įvertinti onkologine liga sergančių mergaičių tėvų žinias ir požiūrį apie jų dukrų vaisingumą, nuspręsta tarpusavyje lyginti dvi grupes. Iš 73 respondentų 22 (30,1 proc.) priklausė tiriamajai grupei – atvyko į onkohematologijos skyrių dėl dukros onkologinės ligos, 51 (69,9 proc.) priklausė kontrolinei grupei – atvyko į ginekologinių konsultacijų kabinetą dėl kitų ginekologinių dukros problemų.

Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp tiriamosios ir kontrolinės grupės respondentų lyties ($p=0,163$) ir išsilavinimo ($p=0,370$) nerasta. Tačiau tarp grupių statistiškai reikšmingai skyrėsi

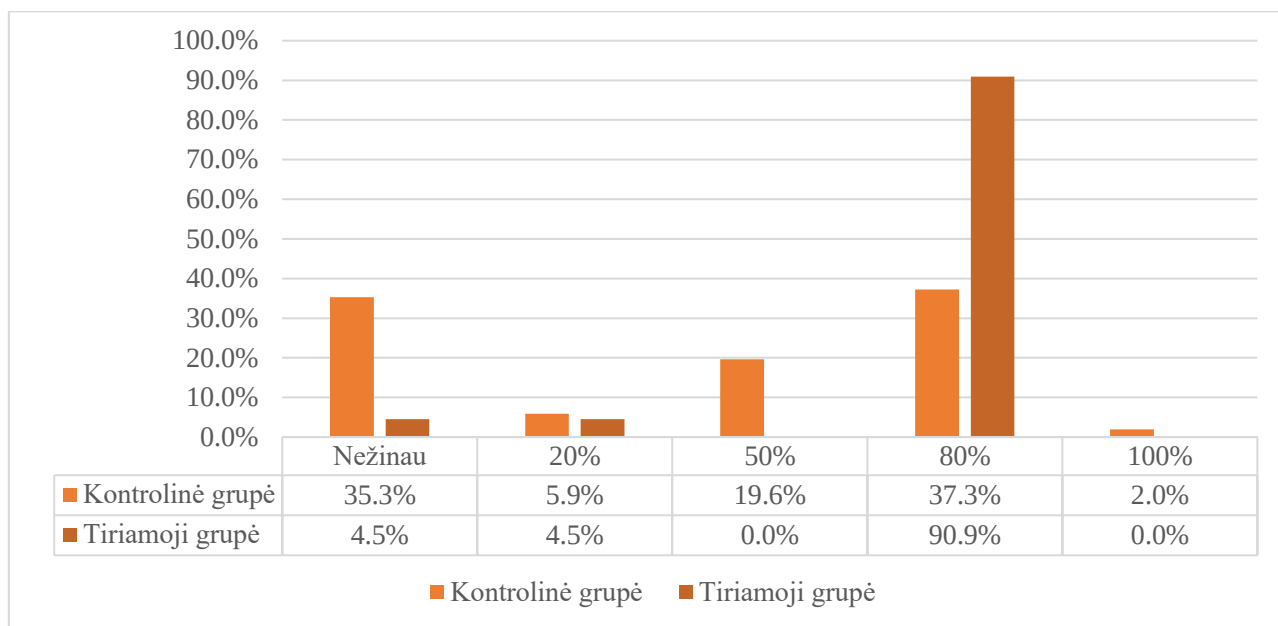
respondentų amžius ($p < 0,001$) ir jų dukrų amžius ($p < 0,001$). Respondentų amžiaus mediana tiriamojame grupėje 36 (26-59) m., o kontrolinėje grupėje – 44 (33-60) m. Respondentų dukrų amžiaus mediana tiriamojame grupėje 7 (1-17) m., kontrolinėje grupėje – 14 (3-17) m.

Toliau buvo tikrinamos respondentų žinios apie onkologinių ligų gydymo metodus ir jų poveikį vaisingumui. Iš pradžių klausėme, ką respondentai žino apie chemoterapijos poveikį. Abiejose grupėse dauguma pažymėjo, kad chemoterapija veikia visas organizmo ląsteles: 13 (59,1 proc.) respondentų tiriamojame ir 21 (41,2 proc.) kontrolinėje grupėje. Teisingą atsakymą „Veikia greitai besidauginančias vėžines ląsteles, bet kai kurie vaistai gali sunaikinti ir subrendusias arba ankstyvoje stadijoje esančias kiaušialąstes“ pažymėjo 4 (18,2 proc.) respondentai tiriamojame ir 10 (19,6 proc.) kontrolinėje grupėje. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp atsakiusiųjų nenustatyta ($p = 0,510$).

Kalbant apie radioterapijos poveikį, didžioji dalis tiriamosios grupės mergaičių tėvų (16 (72,7 proc.)) pažymėjo teisingą atsakymą, teigiantį, jog radioterapija veikia ne tik vėžines, bet ir sveikas ląsteles. Kontrolinėje grupėje šį atsakymą pažymėjo 22 (43,1 proc.) respondentai. Rastas statistiškai reikšmingas skirtumas ($p = 0,024$). Taip pat tiriamosios grupės respondentai geriau žinojo apie radioterapijos poveikį kiaušialąsčių skaičiui, gimdos elastingumui veikiant spinduliuotei dubens srityje – 9 (40,9 proc.) tiriamosios grupės respondentai pažymėjo šį atsakymą, o kontrolinėje grupėje – 11 (21,6 proc.). Mažiausiai žinių tėvai turėjo apie apšvitą galvos srityje bei jos poveikį lytinių hormonų gamybai smegenyse – šį atsakymą pažymėjo 4 (18,2 proc.) tiriamosios grupės respondentai ir 3 (5,9 proc.) kontrolinės grupės respondentai. Žinios apie radioterapijos poveikį dubens ($p = 0,151$) ir galvos srityje ($p = 0,188$) statistiškai tarp grupių nesiskyrė. Neteisingą atsakymą, teigiantį, kad radioterapija veikia tik spinduliuotei jautrias ląsteles, pažymėjo tiriamojame grupėje 2 (9,1 proc.) respondentai ir kontrolinėje – 9 (17,6 proc.) respondentai.

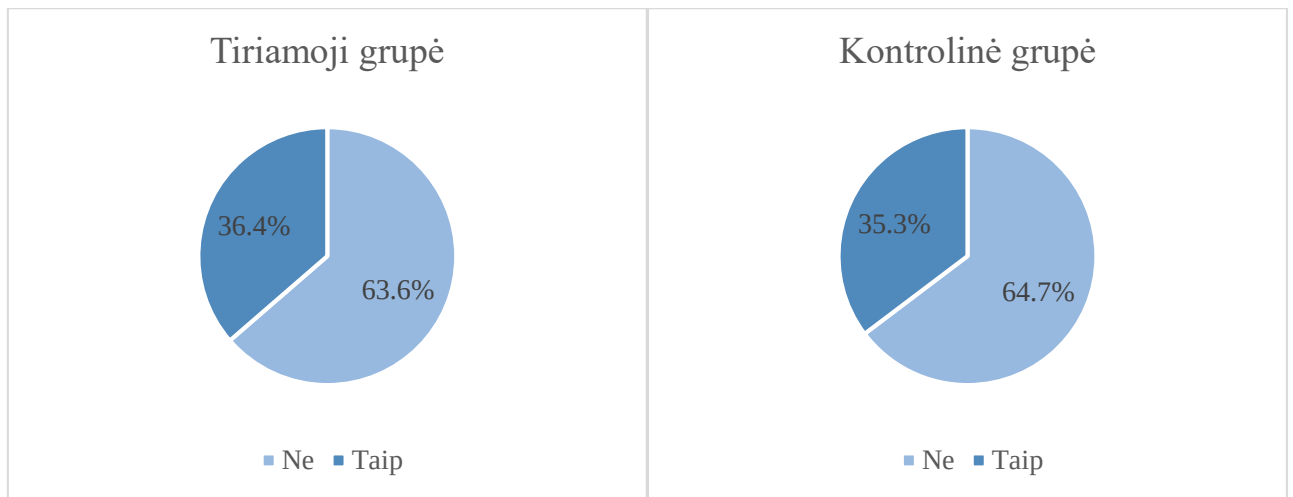
Toliau buvo teiraujamasi, pagal kokius kriterijus (klinikinius požymius, laboratorinius, instrumentinius tyrimus) gydytojai vertina onkologinės ligos poveikį mergaitės vaisingumui. Didžioji dalis respondentų abiejose grupėse atsakė teisingai – teigė, kad vertiname pagal menstruacijų ciklą – atitinkamai 18 (81,8 proc.) respondentų tiriamojame ir 40 (78,4 proc.) kontrolinėje grupėje ($p > 0,999$). Kiti teisingi atsakymai buvo pažymėti kur kas rečiau – hormoniniai tyrimai (antimiulerinio hormono, folikulus stimuliuojančio hormono, liuteinizuojančio hormono, estradiolio), ultragarsinis tyrimas, išoriniai lytiniai požymiai. Nemaža dalis respondentų abiejose grupėse pažymėjo neteisingą atsakymą, kuris teigė, jog mergaitės vaisingumas vertinamas pagal vaizdinius tyrimus (kompiuterinę tomogramą, magnetinio rezonanso tyrimą) – 17 (77,3 proc.) tiriamojame ir 39 (76,5 proc.) kontrolinėje grupėje ($p > 0,999$).

Atsakant į klausimą apie tikimybę pasveikti nuo onkologinės ligos, didžiąją dalį atsakiusių teisingai (teisingas atsakymas – 80 proc. tikimybė) sudarė sergančių mergaičių tėvai (20 (90,9 proc.)). Tarp sveikų mergaičių tėvų teisingai atsakė 19 (37,3 proc.) respondentų (3 pav.). Rastas statistiškai reikšmingas skirtumas ($p < 0,001$). Taip pat norėjome paklausti, ar tėvai žino, kad onkologinė liga dažniausiai nėra perduodama palikuonims ir pasveikusios mergaitės ateityje gali susilaukti sveikų vaikų. Didžioji dalis respondentų abiejose grupėse sutiko su šiuo teiginiu – 20 (90,9 proc.) tiriamojoje ir 40 (78,4 proc.) kontrolinėje grupėje. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių nerasta ($p = 0,229$).



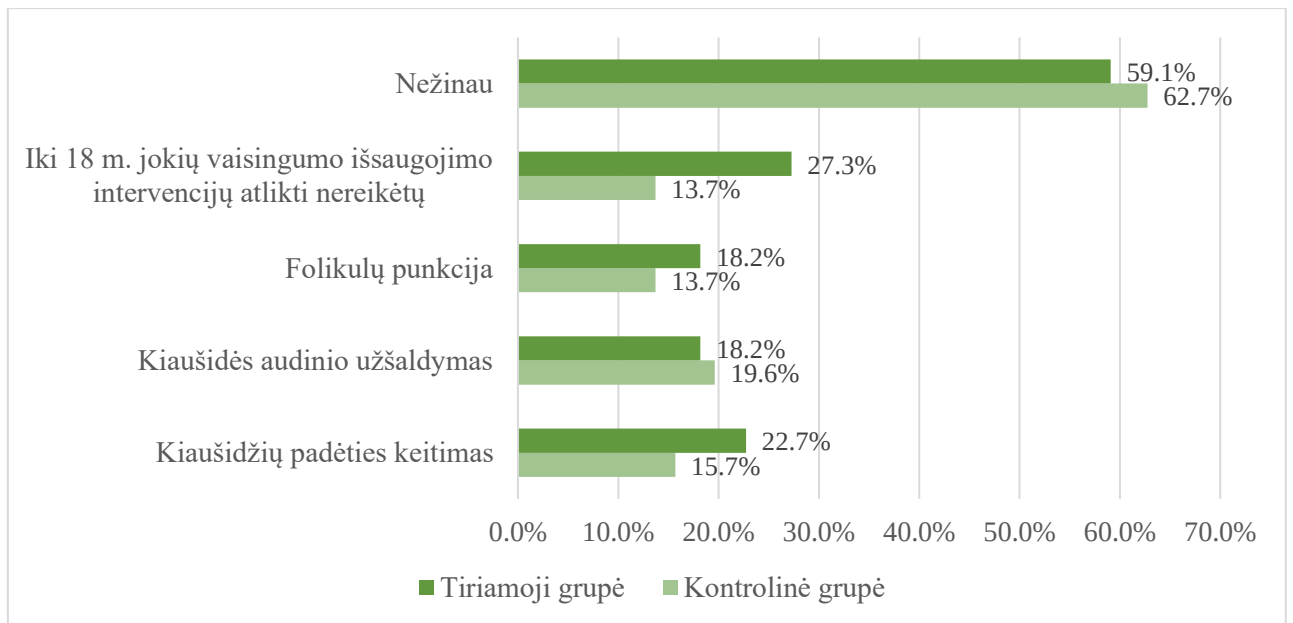
3 pav. Kiek, jūsų manymu, pasveiksta vaikų, kuriems diagnozuota onkologinė liga?

Toliau buvo teiraujamasi, ar respondentams teko girdėti apie vaisingumo išsaugojimo galimybes. Abiejose grupėse panaši mergaičių tėvų dalis buvo susidūrusi su šia tema – tiriamojoje grupėje 8 (36,4 proc.), o kontrolinėje – 18 (35,3 proc.) atsakiusių (4 pav.). Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių nenustatyta ($p > 0,999$). Respondentai, kurie buvo girdėję apie vaisingumo išsaugojimo galimybes, toliau buvo prašomi pažymėti, iš kokių šaltinių jie apie tai sužinojo. Didžioji dalis atsakiusių abiejose grupėse apie vaisingumo išsaugojimo galimybes perskaitė internete: 7 (87,5 proc.) respondentai tiriamojoje grupėje ir 13 (72,2 proc.) kontrolinėje grupėje. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių nenustatyta ($p = 0,628$). Sergančių mergaičių tėvų grupėje tik 1 respondentas pažymėjo gydytoją onkohematologą, kitų specialistų nepažymėjo nei vienas respondentas. Kontrolinėje grupėje 1 respondentas pažymėjo šeimos gydytoją, 2 – gydytoją akušerį – ginekologą. Vienas respondentas tiriamojoje ir 1 kontrolinėje grupėje pažymėjo sužinoję iš kitų tėvų, kurių vaikas serga onkologine liga.



4 pav. Ar esate girdėjusi (-ėjęs) apie vaisingumo išsaugojimo galimybes?

Paskutinis žinių patikrinimo klausimas buvo apie Lietuvoje taikomus vaisingumo išsaugojimo metodus. Didžioji dalis tėvų abiejose grupėse pasirinko atsakymą „Nežinau“ – tiriamoje grupėje 13 (59,1 proc.), o kontrolinėje – 32 (62,7 proc.) atsakiusieji ($p=0,798$) (5 pav.). Tiriamojoje grupėje 6 (27,3 proc.) respondentai buvo įsitikinę, kad mergaitėms iki 18 m. jokių vaisingumo išsaugojimo intervencijų atlikti nereikėtų, o kontrolinėje grupėje šį atsakymą pažymėjo 7 (13,7 proc.) atsakiusieji ($p=0,192$). Kitų atsakymų pasiskirstymas grupėse taip pat statistiškai nereikšmingas, nurodytas 5 pav.



5 pav. Kokios vaisingumo išsaugojimo galimybės gali būti pritaikomos mergaičių vaisingumui išsaugoti Lietuvoje?

Siekiant objektyviai palyginti tėvų žinias, išskyrėme 6 jau anksčiau minėtus žinias patikrinančius klausimus ir už kiekvieną teisingai pažymėtą atsakymą skyrėme po 1 balą

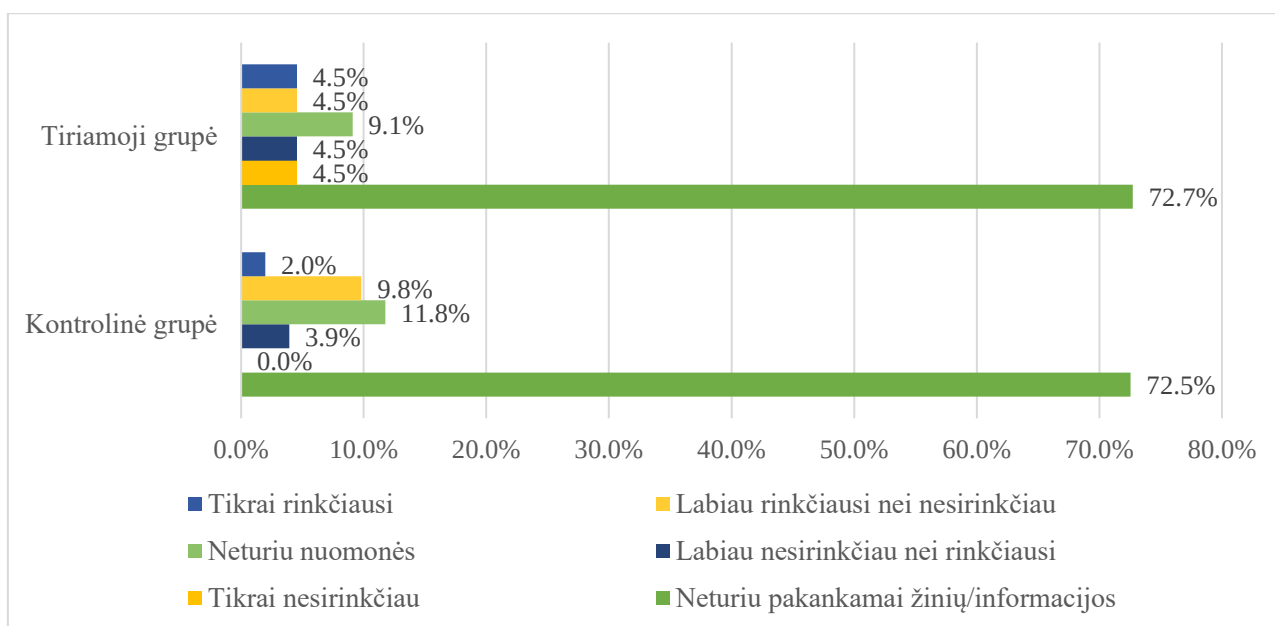
(neteisingai pažymėti atsakymai vertinti 0 balų). Balų pasiskirstymas tarp tiriamosios ir kontrolinės grupių pavaizduotas 1 lentelėje. Maksimaliai buvo galima surinkti 13 balų. Pastebėtas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp grupių vertinant radioterapijos poveikį vaisingumui ($p=0,02$), nurodant pasveikimo nuo onkologinės ligos procentinę tikimybę ($p<0,001$) ir vertinant žinių lygį per bendrą surinktų balų skaičių ($p=0,046$).

1 lentelė. Respondentų žinių vertinimas balais tiriamojoje ir kontrolinėje grupėje.

Klausimas	Maksimali klausimo(-ų) taškų suma	Surinktų taškų sumos mediana (min-max)		P reikšmė
		Tiriamoji grupė	Kontrolinė grupė	
Chemoterapijos poveikis	1	0 (0-1)	0 (0-1)	0,888
Radioterapijos poveikis	3	1 (0-3)	0 (0-3)	0,02
Mergaitės vaisingumo vertinimo kriterijai	4	0 (0-3)	0 (0-4)	0,855
Pasveikimo nuo onkologinės ligos procentinė tikimybė	1	1 (0-1)	0 (0-1)	<0,001
Onkologine liga sirgusios mergaitės galimybės susilaukti sveikų vaikų ateityje	1	1 (0-1)	1 (0-1)	0,204
Lietuvoje taikomi mergaičių vaisingumo išsaugojimo metodai	3	0 (0-3)	0 (0-3)	0,981

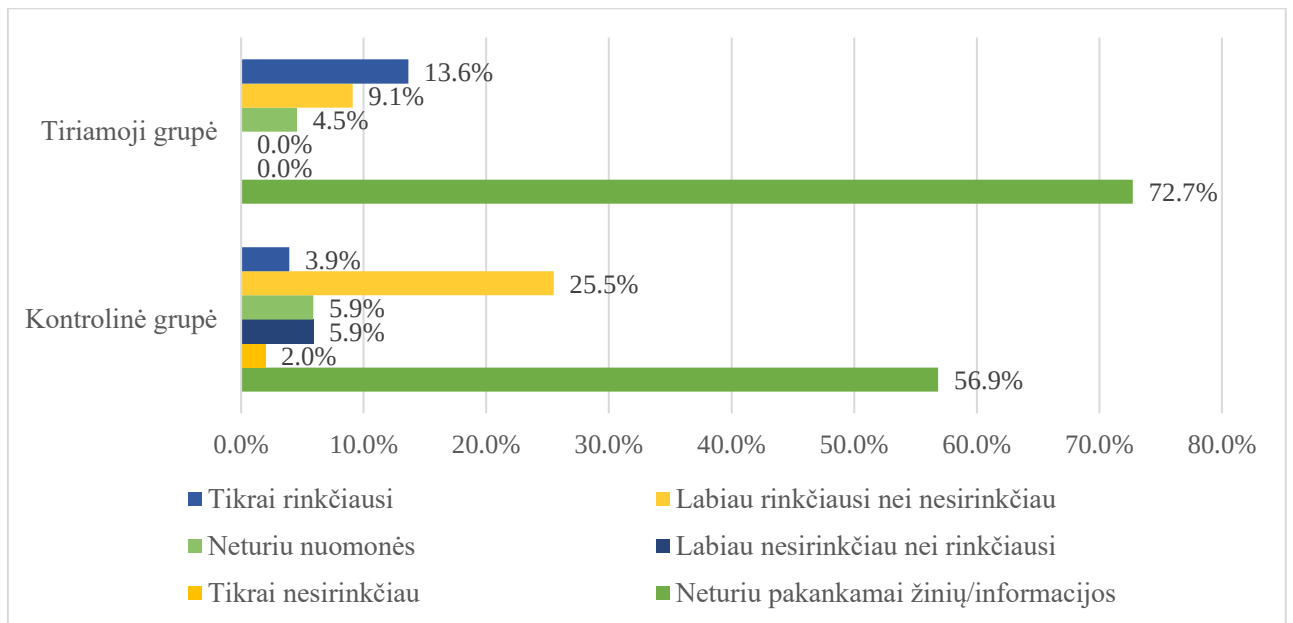
<u>Bendra balų suma</u>	13	4 (1-11)	3 (0-10)	0,046
--------------------------------	----	----------	----------	--------------

Paskutinė anketos dalis buvo skirta trumpai supažindinti ar priminti apie vaisingumo išsaugojimo metodus bei tėvų paklausti, ar jie sutiktų, kad intervencija būtų taikoma jų dukros vaisingumui išsaugoti. Pirmiausia paklausėme, koks tėvų požiūris į laparoskopinę kiaušidžių padėties keitimo operaciją. Abiejose grupėse respondentai pažymėjo, kad jiems trūksta žinių apie šį metodą: tiriamojoje grupėje 16 (72,7 proc.), o kontrolinėje – 37 (72,5 proc.) respondentai (6 pav.). Atsakymai tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p=0,730$).



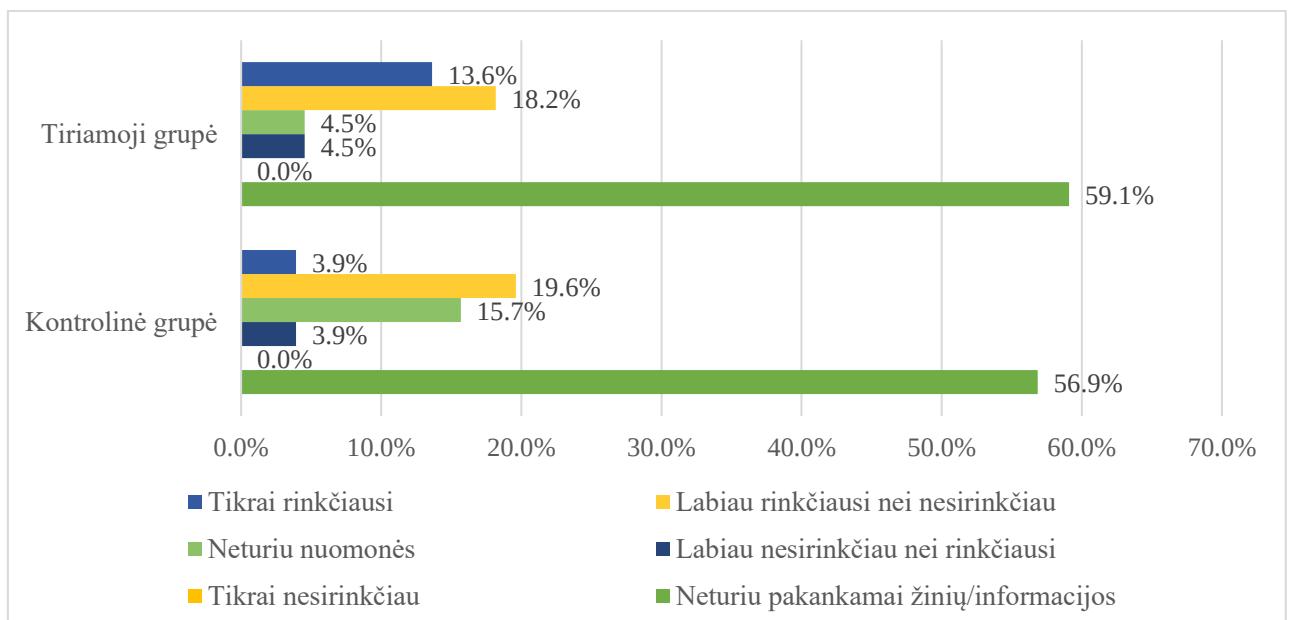
6 pav. Požiūrio į laparoskopinę kiaušidžių padėties keitimo procedūrą pasiskirstymas tarp tiriamosios ir kontrolinės grupės.

Kalbant apie kitą metodą – kiaušialąsčių paėmimo arba kitaip vadinamą folikulų punkcijos procedūrą – taip pat dominavo atsakymas, teigiantis, kad respondentams trūksta žinių šia tema: tiriamojoje grupėje šį atsakymą pasirinko 16 (72,7 proc.), o kontrolinėje – 29 (56,9 proc.) respondentai (7 pav.). Kontrolinėje grupėje šiek tiek didesnė dalis – 13 (25,5 proc.) respondentų žymėjo, kad „Labiau rinktųsi, nei nesirinktų“ šio metodo. O tiriamojoje grupėje šį atsakymą pasirinko tik 2 (9,1 proc.) respondentai. Trys (13,6 proc.) atsakiusieji tiriamojoje grupėje pažymėjo, kad „Tikrai rinktųsi“, o kontrolinėje – 2 (3,9 proc.) respondentai. Atsakymai tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p=0,257$).



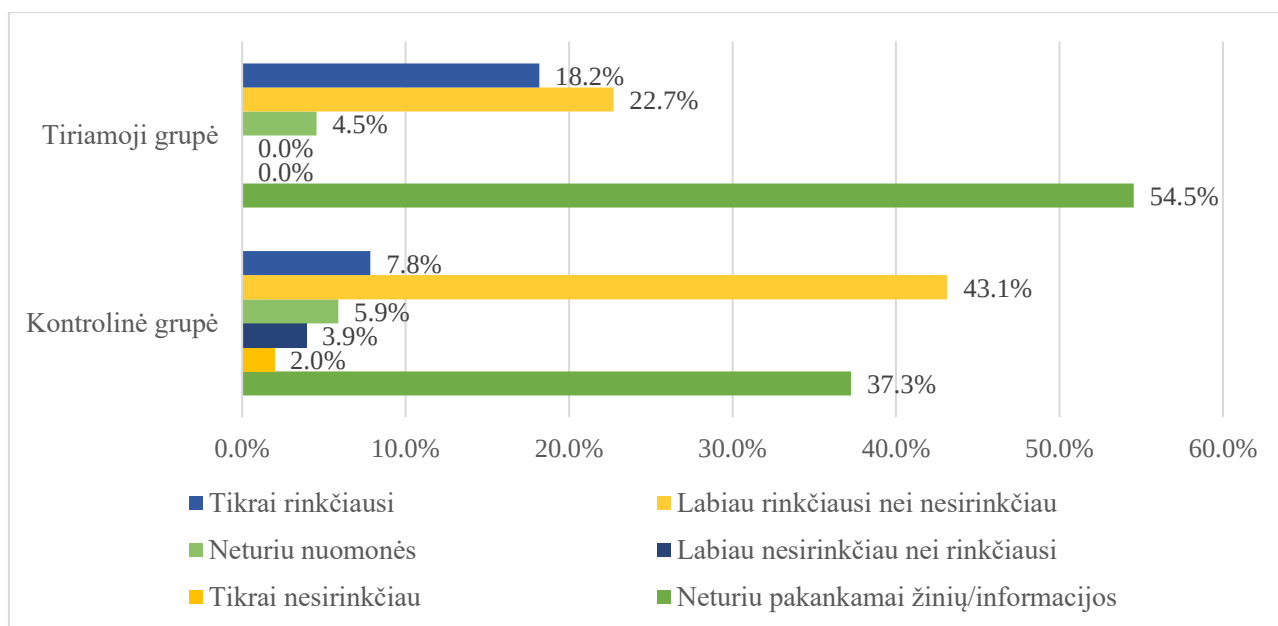
7 pav. Požiūrio į folikulų punkcijos procedūrą pasiskirstymas tarp tiriamosios ir kontrolinės grupės.

Toliau tėvų buvo klausiama, koks jų požiūris į kiaušidės audinio užšaldymo procedūrą. Populiariausias atsakymas į šį klausimą taip pat buvo „Neturiu pakankamai žinių/informacijos apie šį metodą“. Šį atsakymą pasirinko 13 (59,1 proc.) respondentų tiriamojoje ir 29 (56,9 proc.) respondentai kontrolinėje grupėje (8 pav.). Atsakymą „Labiau rinkčiausi, nei nesirinkčiau“ pasirinko 4 (18,2 proc.) tiriamosios ir 10 (19,6 proc.) kontrolinės grupės dalyvių. Atsakymai tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p=0,491$).



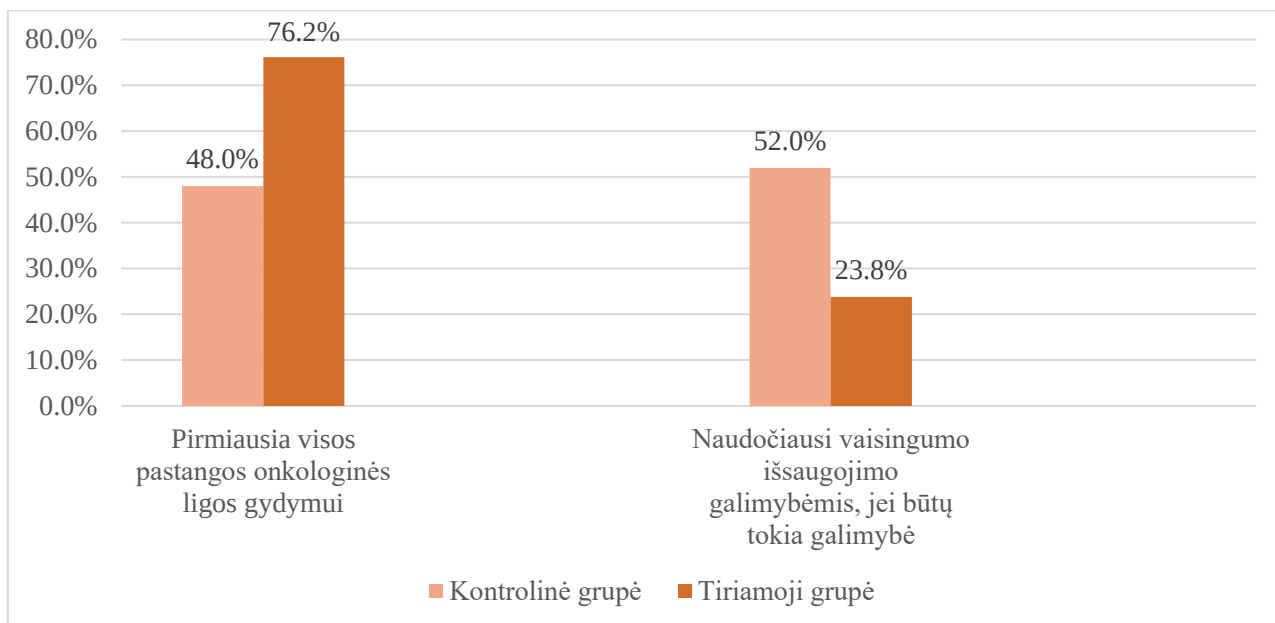
8 pav. Požiūrio į kiaušidės audinio užšaldymo procedūrą pasiskirstymas tarp tiriamosios ir kontrolinės grupės.

Galiausiai norėjome sužinoti, kokios yra tėvų nuostatos į pakaitinės lytinių hormonų terapijos taikymą onkologine liga sergančioms mergaitėms. Šiuo atveju atsakymai tarp grupių pasiskirstė šiek tiek skirtingai: tiriamosios grupės 12 (54,5 proc.) respondentų žymėjo, kad jiems trūksta žinių ir informacijos apie šį metodą (9 pav.). Didžioji dalis – 22 (43,1 proc.) kontrolinės grupės respondentai – tėvai, atvykę su dukromis į ginekologinių konsultacijų kabinetą dėl kitų ginekologinių problemų – rinkosi atsakymą „Labiau rinkčiausi, nei nesirinkčiau“. Tik 5 (22,7 proc.) tiriamosios grupės respondentai žymėjo šį atsakymą, ($p=0,345$).



9 pav. Požiūrio į pakaitinę lytinių hormonų terapiją pasiskirstymas tarp tiriamosios ir kontrolinės grupės.

Siekdami apibendrinti tėvų požiūrį į vaisingumo galimybes, paklausėme, ar respondentai naudotųsi vaisingumo išsaugojimo metodais prieš pradėdami onkologinės ligos gydymą, ar vis dėlto dėtų visas pastangas onkologinės ligos išgydymui, nepaisant neigiamos gydymo įtakos vaisingumui. Tiriamosios grupės didžioji dalis respondentų – 16 (76,2 proc.) – rinkosi pirmiausia dėti visas pastangas ligos gydymui. Tuo metu kontrolinėje grupėje atsakymai pasiskirstė apylygiai: 26 (52 proc.) respondentai rinktųsi vaisingumo išsaugojimo metodus, jei būtų tokia galimybė, o 24 (48 proc.) pirmiausia dėtų visas pastangas onkologinės ligos gydymui (10 pav.). Tiriamojoje grupėje vaisingumo išsaugojimo metodus prieš pradėdant gydymą rinktųsi šiek tiek daugiau nei penktadalis respondentų (5 (23,8 proc.)), ($p=0,037$).



10 pav. Pirmenybės skyrimo onkologiniam gydymui ar vaisingumo išsaugojimo metodams pasiskirstymas tarp tiriamosios ir kontrolinės grupės.

APTARIMAS

Pagrindinis šio tyrimo tikslas buvo įvertinti onkologine liga sergančių mergaičių tėvų žinias ir jų požiūrį į vaisingumo išsaugojimo klausimus. Taip pat norėjome žinias ir nuostatas palyginti su kontroline grupe – sveikų mergaičių tėvais – sužinoti, kuo tiriamosios grupės žinios ir nuostatos skiriasi nuo šios visuomenės grupės. Susisteminę duomenis pastebėjome, kad onkologine liga sergančių mergaičių tėvų žinios nėra pakankamos. Surinktų balų mediana siekė vos 4 (1-11) iš 13. Tuo metu kontrolinės grupės rezultatų mediana skyrėsi tik 1 balu – balų mediana 3 (0-10) iš 13. Sandheinrich ir kt. atliktame tyrime taip pat buvo tikrinamos pacientų ir jų tėvų žinios. Surinktų balų vidurkis buvo kur kas didesnis nei mūsų tyrime – atitinkamai 9,5 ($\pm 1,9$) ir 9,96 ($\pm 1,7$), kai maksimali balų suma – 13. Didžiausias žinių trūkumas pastebėtas diferencijuojant skirtingus vaisingumo išsaugojimo metodus (16). Mūsų atliktame tyrime pacienčių tėvų žinios buvo prastos daugumoje sričių: vertinant chemoterapijos poveikį, mergaitės vaisingumo vertinimo kriterijus, įvardijant kokius vaisingumo išsaugojimo metodus gali būti pritaikomi Lietuvoje. Statistiškai reikšmingas skirtumas pastebėtas onkologine liga sergančių mergaičių tėvams teisingai įvertinant mergaičių pasveikimo procentinę tikimybę. Taip pat jie dažniau teisingai įvardijo radioterapijos poveikį tiek vėžinėms, tiek sveikoms ląstelėms, priklausomai nuo apšvitos lauko. Literatūroje nurodoma, kad pacientai ir jų tėvai turi įsitikinimą, kad taikytas gydymas didina įgimtų anomalijų riziką pacientų vaikams (16, 19). Tačiau mūsų tyrime 90,9 proc. sergančių mergaičių tėvų buvo įsitikinę, kad mergaitės užaugusios turi potencialo susilaukti sveikų vaikų.

Deja, nepakankamai žinių turi ne tik pacientai ir jų tėvai, bet ir nepakankamas dėmesys skiriamas medicinos personalo mokymui apie vaisingumo išsaugojimo metodus. Kinijoje atliktame tyrime iš beveik 1000 apklaustų onkologų, tik 11,8 proc. atsakiusių nuolat konsultuoja savo pacientus vaisingumo išsaugojimo klausimais (20). Nors gydytojai onkologai įprastai stengiasi konsultuoti pacientus apie vaisingumo išsaugojimą, jie teigia turintys nepakankamai žinių (11, 21). Kaneva ir kt. atliktame tyrime pastebėta, kad gydytojai atsakė teisingai vos į pusę užduotų klausimų apie vaisingumo išsaugojimo metodus. Tačiau po įvykdytų valandą trunkančių mokymų rezultatas pagerėjo iki 72 proc. teisingų atsakymų į tuos pačius klausimus (22). Nors Australijoje atliktame tyrime vos trečdalis sveikatos priežiūros specialistų yra dalyvavę specialiuose mokymuose vaisingumo išsaugojimo tema, didžioji dalis pageidautų mokymų, pagilinančių jų žinias šioje srityje (21).

Apklausę pacienčių tėvus, sužinojome, jog tik apie trečdaliui respondentų tiek tiriamojoje, tiek kontrolinėje grupėje teko girdėti apie vaisingumo išsaugojimo metodus. Pacientai, sergantys onkologine liga, išreiškia norą sužinoti daugiau apie galimą vėžio gydymo poveikį vaisingumui iš vaisingumo specialisto (61 proc.) ar onkologo (55 proc.). Kiti patikimi šaltiniai: slaugytoja (33 proc.), kitų pacientų tėvai (32 proc.), brošiūros (26 proc.) ar internetas (25 proc.) (23). Vienuolikoje Europos vaikų onkohematologijos centrų atliktame tyrime 97,6 proc. apklaustųjų buvo informuoti savo gydytojo apie vaisingumo išsaugojimo galimybes (10). Tačiau mūsų tyrime vos vienas respondentas teigė sužinojęs apie vaisingumo išsaugojimo galimybes iš gydytojo onkohematologo. Gydytojai teigia, kad konsultacijos metu jiems trūksta laiko aptarti vaisingumo išsaugojimo perspektyvas su pacientais, nes tuo metu tenka perduoti labai daug informacijos, susijusios su vėžio diagnoze (11, 24). Slaugytojai taip pat galėtų būti įtraukti į pacientų konsultavimo procesą, nes yra suinteresuoti psichologine pacientų gerove (11) ir pageidautų gauti mokymus šia tema (21). Kitas Europoje atliktas tyrimas parodė, kad edukacinė medžiaga, kaip brošiūros ir lankstinukai, turi įtakos geresnėms pacientų ir jų tėvų žinioms (25). Gydytojai tiki, kad asmeniškai pristatyta informacinė medžiaga palengvina diskusiją bei suteikia aukštesnės kokybės informaciją (21, 25), nei yra gaunama per internetines paieškas (11). Pacientai taip pat išreiškė pageidavimą, kad informacija apie vaisingumo išsaugojimo metodus galėtų būti pateikta video formatu, kur buvę pacientai galėtų pasidalinti jaučiamomis baimėmis, patirtimis ir sėkmingomis istorijomis (24). Mūsų tyrime pastebėjome, kad didžioji dalis pacienčių tėvų apie vaisingumo išsaugojimo galimybes sužinojo iš interneto. Nors internete perskaityta informacija gali būti naudinga priimant sprendimą, ji gali turėti neigiamų pasekmių, jei yra neteisinga. Reikėtų užtikrinti pacientams ir jų tėvams prieigą prie aiškios ir suprantamos informacijos, kuri būtų pasiekama internete. Iš atrinktų 103 oficialių internetinių svetainių, susijusių su onkologijos ir vaisingumo išsaugojimo organizacijomis, vėžio

gydymo keliama rizika vaisingumui buvo paminėta 68 proc. internetinių svetainių. Vaisingumo išsaugojimo metodai buvo nurodyti tik 52 proc. svetainių (26).

Apklausę pacienčių tėvus, išsiaiškinome, kad jie nėra linkę entuziastingai palaikyti ar griežtai atsisakyti konkrečių vaisingumo išsaugojimo metodų: laparoskopinio kiaušidžių padėties keitimo, kiaušialąsčių punkcijos, kiaušidės audinio užšaldymo ar pakaitinės lytinių hormonų terapijos. Didžioji dalis respondentų rinkosi atsakymą, kad jiems trūktų informacijos ir žinių, reikalingų tokiam sprendimui priimti. Taip pat pastebėjome, kad kontrolinės grupės nuostatos apie pakaitinę lytinių hormonų terapiją buvo šiek tiek palankesnės nei tiriamosios grupės, nors statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Galima daryti prielaidą, kad mergaitės, atvykusios su savo tėvais į ginekologinių konsultacijų kabinetą, dažniau gauna hormoninį gydymą, todėl tėvai į jį žiūri palankiau. Didelė dalis gydytojų onkologų pažymi, kad patys pacientai nesirenka vaisingumo išsaugojimo kaip pirmenybės prieš onkologinės ligos gydymą, nes yra susitelkę ties ligos išgydymu. Pacientai nėra motyvuoti išsaugoti vaisingumą, nes siekia kuo greičiau pradėti gydymą (11, 19). Mūsų atliktame tyrime didžioji dalis sergančių mergaičių tėvų rinktusi kuo skubiau pradėti gydymą nepaisant vaisingumo išsaugojimo. Vos 23,8 proc. respondentų rinktusi vaisingumo išsaugojimo metodus prieš pradedant vėžio gydymą. Tą patį klausimą iškėlusiu tyrime Omani-Samani ir kt. gavo panašius rezultatus: 90 proc. pacientų ir 72,7 proc. tėvų teikė pirmenybę kuo skubesniau gydymo pradėjimui, o ne vaisingumo išsaugojimo metodams, sužinojus vėžio diagnozę (14). Pacientai teigia, kad susitelkimas ties vaisingumo išsaugojimo procedūromis gali pabloginti jų sveikatos būklę, turėti įtakos ligos atsinaujinimui. Pacientai nerimauja dėl vaisingumo išsaugojimui taikomų technologijų patikimumo (19).

Australijoje atliktas tyrimas nagrinėjo, ar pacientai ir jų tėvai gailisi pasirinkę atlikti vaisingumo išsaugojimo procedūrą – didžioji dalis respondentų tikėjo priėmę teisingą sprendimą (93 proc.) ir pakartotų šį sprendimą dar kartą (90,7 proc.) (27). Europoje atliktame tyrime beveik pusė dalyvių nesijaučia turintys pakankamai žinių, kad galėtų patys nuspręsti dėl vaisingumo išsaugojimo procedūros (10). Tinkamas pacientų ir jų tėvų informavimas lemia pacientų įgalinimą savarankiškai priimti sprendimus dėl ateities, ypač dėl perspektyvos turėti savo vaikų (25).

Kalbant apie vaisingumo išsaugojimo metodus svarbu paminėti tai, kad jie pradėti taikyti ganėtinai neseniai ir apimtys nėra labai didelės. Pirmasis gimdymas panaudojant užšaldytą kiaušialąstę įvyko 1986 m. Australijoje (28). Kadangi priešvėžinis gydymas dažnai negali būti nukeltas ir nėra galimybės atlikti hormoninę stimuliaciją, šis metodas gali būti sunkiau pritaikomas. Viename santykinai didelės apimties tyrime 176 pacientėms buvo atlikta kiaušialąsčių punkcija. Dešimt pacienčių grįžo vaisingumo atstatymui ir buvo apvaisintos kiaušialąstės. Įvyko 44 proc. gyvybingų nėštumų, kurių sėkmės tikimybė buvo panaši kaip ir sveikų moterų (8). Kaip

alternatyva, gali būti atlikta nebrandžių kiaušialąsčių punkcija, kai kiaušialąstės vėliau subrandinamos in vitro. Pirmieji sėkmingi nėštumai įvyko pritaikius šį metodą Singapūre 2009 m. (29), Belgijoje 2012 m. (30) ir JAV 2013 m. (31). Kalbant apie kitą metodą – kiaušidės audinio užšaldymą – pirmieji gyvybingi nėštumai įvyko Belgijoje 2003 m. (32) ir Izraelyje 2004 m. (33). Nuo to laiko dokumentuota daugiau nei 130 nėštumų pritaikius šį metodą (34, 35). Retransplantuojant kiaušidės audinį pagrindinė rizika yra pakartotinis navikinių ląstelių išsiskėjimas. Tačiau imantis maksimalių saugumo priemonių galima užkirsti kelią ligos atsinaujinimui ir sudaryti sąlygas pacientėms siekti saugaus nėštumo (36). Kalbant apie kiaušidžių padėties keitimą, nors šis metodas apsaugo nuo spinduliuotės poveikio, vis dėlto gali išlikti spinduliuotės išsisklaidymo ar kiaušidžių kraujotakos patologijos rizika. Tai sumažina sėkmingos procedūros tikimybę iki 50 proc. (37). Lietuvoje vaisingumo išsaugojimo metodų taikymo apimtys paauglėms vis dar ribotos, atliekamos eksperimentiniame lygmenyje. Tačiau žinių gilinimas ir auganti patirtis leidžia pasistūmėti šioje srityje – 2016 m. buvo atlikta viena pirmųjų kiaušidės užšaldymo procedūrų pacientei, sirgusiai Jujingo sarkoma (38).

IŠVADOS IR PASIŪLYMAI

Žinios apie mergaičių vaisingumo išsaugojimą yra nepakankamos, įskaitant ir tarp onkologine liga sergančių mergaičių tėvų. Tikėtina, kad nepakankama informacijos sklaida gali turėti įtakos tėvų požiūriui, abejonėms, nukreiptoms į vaisingumo išsaugojimo metodus.

Būtų naudinga sustiprinti tėvų ir pacienčių žinias paruošiant lengvai prieinamą vizualinę medžiagą, kurioje gydytojas ar slaugytoja pasidalintų mokslo įrodymais pagrįsta informacija apie onkologinės ligos gydymo galimą poveikį vaisingumui ir jo išsaugojimą. Vizualinė medžiaga pagelbėtų gydytojams onkohematologams aptariant šią temą konsultacijos metu. Rekomenduotume rinkti buvusių pacienčių sėkmingas istorijas ir kalbinti jas, kad sutiktų pasidalinti savo patirtimis ir pergalėmis.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Roberts JE. Fertility preservation for young cancer patients. *Br Columbia Med J*. 2018 May;60(4):217–22.
2. Robison LL, Armstrong GT, Boice JD, et al. The Childhood Cancer Survivor Study: a National Cancer Institute-supported resource for outcome and intervention research. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2009 May 10;27(14):2308–18.
3. van Dorp W, Haupt R, Anderson RA, et al. Reproductive Function and Outcomes in Female Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancer: A Review. *J Clin Oncol*. 2018 Jul 20;36(21):2169–80.
4. Rascon J, Smailytė G. Improvement in childhood cancer survival in Lithuania over three decades. *Acta Medica Litu*. 2020;27(1):1–9.
5. Balcerek M, Schilling R, Byrne J, et al. Determinants of utilization of cryopreservation of germ cells in adolescent cancer patients in four European countries. *Eur J Pediatr*. 2020 Jan;179(1):51–60.
6. Miyoshi Y, Yorifuji T, Horikawa R, et al. Gonadal function, fertility, and reproductive medicine in childhood and adolescent cancer patients: a national survey of Japanese pediatric endocrinologists. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2016;25(2):45–57.
7. Khalife D, Kutteh W, Tarhini H, et al. Parental Attitudes Toward Fertility Preservation in Female Adolescent Cancer Patients in Lebanon. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2019 Oct;32(5):525–9.
8. Druckenmiller S, Goldman KN, Labella PA, et al. Successful Oocyte Cryopreservation in Reproductive-Aged Cancer Survivors. *Obstet Gynecol*. 2016 Mar;127(3):474–80.
9. van Iersel L, Li Z, Srivastava DK, et al. Hypothalamic-Pituitary Disorders in Childhood Cancer Survivors: Prevalence, Risk Factors and Long-Term Health Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Aug 2;104(12):6101–15.
10. Korte E, Schilling R, Balcerek M, et al. Fertility education for adolescent cancer patients: Gaps in current clinical practice in Europe. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2020 Sep;29(5):e13279.
11. van den Berg M, Baysal Ö, Nelen WLDM, et al. Professionals' barriers in female oncofertility care and strategies for improvement. *Hum Reprod*. 2019 Jun 4;34(6):1074–82.

12. Takeuchi E, Kato M, Wada S, et al. Physicians' practice of discussing fertility preservation with cancer patients and the associated attitudes and barriers. *Support Care Cancer*. 2017 Apr;25(4):1079–85.
13. Vakeesan B, Weidman DR, Maloney AM, et al. Fertility Preservation in Pediatric Subspecialties: A Pilot Needs Assessment Beyond Oncology. *J Pediatr*. 2018 Mar;194:253–6.
14. Omani-Samani R, Vesali S, Navid B, et al. Adult cancer patients and parents of younger cancer patients have little information about fertility preservation: a survey of knowledge and attitude. *Middle East Fertil Soc J*. 2021 Aug 14;26(1):25.
15. Diesch T, Roivo A, von der Weid N, et al. Fertility preservation practices in pediatric and adolescent cancer patients undergoing HSCT in Europe: a population-based survey. *Bone Marrow Transplant*. 2017 Jul;52(7):1022–8.
16. Sandheinrich T, Wondmeneh SB, Mohrmann C, et al. Knowledge and perceptions of infertility in female cancer survivors and their parents. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2018 Jul;26(7):2433–9.
17. Lehmann V, Chemaitilly W, Lu L, et al. Gonadal Functioning and Perceptions of Infertility Risk Among Adult Survivors of Childhood Cancer: A Report From the St Jude Lifetime Cohort Study. *J Clin Oncol*. 2019 Apr 10;37(11):893–902.
18. Lehmann V, Nahata L, Ferrante AC, et al. Fertility-Related Perceptions and Impact on Romantic Relationships Among Adult Survivors of Childhood Cancer. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2018 Aug;7(4):409–14.
19. Wang M, Zhu L, Xiong H, et al. Lack of Knowledge, the main Stumbling Block of Fertility Preservation Promotion in China. *J Cancer Educ [Internet]*. 2020 Sep 12 [cited 2021 Sep 16]; Available from: <https://doi.org/10.1007/s13187-020-01875-2>
20. Zhao Y, Zhang X, Zubizarreta ME, et al. A Survey Study Reveals the Positive Impact of Oncofertility Knowledge and Attitude on Oncofertility Practice Among Oncologists in China. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2021 Oct;10(5):606–13.
21. Ussher JM, Cummings J, Dryden A, et al. Talking about fertility in the context of cancer: health care professional perspectives. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2016;25(1):99–111.

22. Kaneva K, Erickson L, Rowell E, et al. Fertility preservation education for pediatric hematology-oncology fellows, faculty and advanced practice providers: a pilot study. *Pediatr Hematol Oncol*. 2022 Feb;39(1):68–73.
23. Johnson AC, Mays D, Rehberg K, et al. Knowledge and Beliefs About Oncofertility and Associations with Quality of Life Among Adolescent and Young Adult Survivors of Pediatric Cancer. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2018 Aug 1;7(4):424–9.
24. Lake PW, Kasting ML, Dean M, et al. Exploring patient and provider perspectives on the intersection between fertility, genetics, and family building. *Support Care Cancer*. 2020 Oct 1;28(10):4833–45.
25. Borgmann-Staudt A, Kunstreich M, Schilling R, et al. Fertility knowledge and associated empowerment following an educational intervention for adolescent cancer patients. *Psychooncology*. 2019 Nov;28(11):2218–25.
26. de Man AM, Rashedi A, Nelen W, et al. Female fertility in the cancer setting: availability and quality of online health information. *Hum Fertil*. 2020 Jul 2;23(3):170–8.
27. Jayasuriya S, Peate M, Allingham C, et al. Satisfaction, disappointment and regret surrounding fertility preservation decisions in the paediatric and adolescent cancer population. *J Assist Reprod Genet*. 2019 Sep;36(9):1805–22.
28. Chen C. PREGNANCY AFTER HUMAN OOCYTE CRYOPRESERVATION. *The Lancet*. 1986 Apr 19;327(8486):884–6.
29. Prasath EB, Chan MLH, Wong WHW, et al. First pregnancy and live birth resulting from cryopreserved embryos obtained from in vitro matured oocytes after oophorectomy in an ovarian cancer patient. *Hum Reprod*. 2014 Feb 1;29(2):276–8.
30. Segers I, Mateizel I, Van Moer E, et al. In vitro maturation (IVM) of oocytes recovered from ovariectomy specimens in the laboratory: a promising “ex vivo” method of oocyte cryopreservation resulting in the first report of an ongoing pregnancy in Europe. *J Assist Reprod Genet*. 2015 Aug 1;32(8):1221–31.
31. Uzelac PS, Delaney AA, Christensen GL, et al. Live birth following in vitro maturation of oocytes retrieved from extracorporeal ovarian tissue aspiration and embryo cryopreservation for 5 years. *Fertil Steril*. 2015 Nov 1;104(5):1258–60.

32. Donnez J, Dolmans MM, Demylle D, et al. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. *The Lancet*. 2004 Oct 16;364(9443):1405–10.
33. Meiorow D, Levron J, Eldar-Geva T, et al. Pregnancy after Transplantation of Cryopreserved Ovarian Tissue in a Patient with Ovarian Failure after Chemotherapy. *N Engl J Med*. 2005 Jul 21;353(3):318–21.
34. Donnez J, Dolmans MM. Fertility Preservation in Women. *N Engl J Med*. 2017 Oct 26;377(17):1657–65.
35. Fisch B, Abir R. Female fertility preservation: past, present and future. *Reproduction*. 2018 Jul 1;156(1):F11–27.
36. Meiorow D, Ra'anani H, Shapira M, et al. Transplantations of frozen-thawed ovarian tissue demonstrate high reproductive performance and the need to revise restrictive criteria. *Fertil Steril*. 2016 Aug;106(2):467–74.
37. Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, et al. American Society of Clinical Oncology Recommendations on Fertility Preservation in Cancer Patients. *J Clin Oncol*. 2006 Jun 20;24(18):2917–31.
38. Kleinotiene G, Gudleviciene Z, Geimanaite L, et al. OVARY CRYOPRESERVATION OF PATIENT WITH VERY HIGH RISK EWING'S SARCOMA. 2016.

1 priedas. Pažyma dėl numatomo spausdinti straipsnio

ŽURNALAS „LIETUVOS AKUŠERIJA IR GINEKOLOGIJA“ (ISSN 1392 – 5091)

Lietuvos Akušerių ir Ginekologų Draugija (LAGD)
Mob. tel.: +370 626 21246, el. p.: sekretoriatas@lagd.lt
<https://lagd.lt/zurnalas/6>

Leidykla „UAB Vitae Litera“, Savanorių pr. 137, Kaunas, LT – 44146
el.p. zurnalas@bpg.lt, <https://www.vitaelitera.lt/>

2022-05-03 Nr. 2022/25/898

PAŽYMA DĖL NUMATOMO SPAUSDINTI STRAIPSNIO

Pažymime, jog autorių Vitalijos Zobielaitytės, Godos Elizabetos Vaitkevičienės, Jelenos Rascon, Žanos Bumbulienės straipsnis „TĖVŲ ŽINIOS IR POŽIŪRIS Į ONKOLOGINE LIGA SERGANČIŲ MERGAIČIŲ VAISINGUMO IŠSAUGOJIMĄ“ yra priimtas spaudai ir bus išspausdintas žurnale „Lietuvos Akušerija ir Ginekologija“ 2022 m. birželio mėn. numeryje T. XXV, Nr. 2, ISSN 1392 – 5091, recenzuojamoje mokslinių straipsnių skiltyje.

PRIDEDAMA.

1. Straipsnio rankraštis.

Vyriausioji redaktorė



LAIMA MALECKIENĖ

Dokumentą išdavė:
LAG žurnalo koordinatore
Brigita Maženytė-Lukoševičienė, el. p. bmazenyte@gmail.com

2 priedas. Straipsnio rankraštis

TĖVŲ ŽINIOS IR POŽIŪRIS Į ONKOLOGINE LIGA SERGANČIŲ MERGAIČIŲ VAISINGUMO IŠSAUGOJIMĄ

VITALIJA ZOBIELAITĖ¹, GODA ELIZABETA VAITKEVIČIENĖ^{2,3}, JELENA RASCON^{2,3}, ŽANA BUMBULIENĖ^{4,5}

¹ VU Medicinos fakultetas, ² VU MF Klinikinės medicinos instituto Vaikų ligų klinika, ³ VUL Santaros klinikų Vaikų onkohematologijos centras, ⁴ VU MF Klinikinės medicinos instituto Akušerijos ir ginekologijos klinika, ⁵ VUL Santaros klinikų Akušerijos ir ginekologijos centras.

Vitalija Zobielaite, Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto studentė. El. paštas: vitalija.zobielaite@mf.stud.vu.lt

Goda Elizabeta Vaitkevičienė, gydytoja vaikų onkohematologė Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Vaikų onkohematologijos centre. Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Vaikų ligų klinikos docentė.

Jelena Rascon, gydytoja vaikų onkohematologė Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Vaikų onkohematologijos centre. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Vaikų onkohematologijos centro vadovė. Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Vaikų ligų klinikos docentė.

Žana Bumbulienė, gydytoja akušerė-ginekologė Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Akušerijos ir Ginekologijos centre. Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Akušerijos ir ginekologijos klinikos profesorė.

Santrauka.

Tikslas. Įvertinti tėvų žinių lygį ir požiūrį į mergaičių vaisingumo išsaugojimą. **Tyrimo metodai.** Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose buvo apklausti tėvai: 22 onkologine liga sergančių mergaičių ir 51 sveikų, ginekologiniame kabinete apsilankiusių mergaičių. Tėvai užpildė anketas apie mergaičių vaisingumo išsaugojimą. Statistinė analizė atlikta naudojantis SPSS programa. **Rezultatai.** Palyginus su sveikų mergaičių tėvais, vėžiu sergančių mergaičių tėvai dažniau teisingai įvardijo 5 metų išgyvenamumo tikimybę (90,9 proc. vs. 37,3 proc., $p < 0,001$) ir geriau įvertino radioterapijos poveikį vaisingumui (72,7 proc. vs. 43,1 proc., $p = 0,024$). Vertinant bendrą žinių lygį, sergančių mergaičių tėvų surinktų balų mediana buvo 4 iš 13 (1-11), o sveikų mergaičių tėvų – 3 iš 13 (0-10), $p = 0,046$. Tik 23,8 proc. sergančių mergaičių tėvų rinkęsi vaisingumo išsaugojimo metodus prieš vėžio gydymą, palyginus su sveikų mergaičių tėvais (52 proc., $p = 0,037$). **Išvados.** Žinios apie mergaičių vaisingumo išsaugojimą yra nepakankamos. Nepakankama informacijos sklaida gali turėti įtakos tėvų požiūriui į vaisingumo išsaugojimo metodus.

Reikšminiai žodžiai: Vaikystėje persirgta onkologinė liga, vaikų onkologija, mergaitės, vaisingumo išsaugojimas, pacientų informavimas.

PARENTAL AWARENESS AND ATTITUDES TOWARDS FERTILITY PRESERVATION IN FEMALE PEDIATRIC CANCER PATIENTS

Summary.

Aim. The study aimed to assess parental knowledge and attitudes towards fertility preservation.

Materials and methods. In Vilnius University Hospital Santaros Klinikos, 22 parents of childhood cancer patients and 51 parents of healthy gynecology clinic patients completed a questionnaire about fertility preservation. Data were analyzed using SPSS Statistics. **Results.** Parents of childhood cancer patients had better knowledge of the 5-year survival rate (90.9% vs. 37.3%, $p < 0.001$) and impact of radiotherapy on fertility (72.7% vs. 43.1%, $p = 0.024$) compared with parents of healthy girls. Assessing the general knowledge, the median score of parents of childhood cancer patients was 4 of 13 (1-11), compared with the control group, 3 of 13 (0-10), $p = 0.046$. Only 23.8% of parents of childhood cancer patients would prefer fertility preservation methods before cancer treatment compared with the control group (52%, $p = 0.037$). **Conclusion.** The knowledge of fertility preservation is minimal. Inadequate education may affect attitudes on fertility preservation methods.

Keywords: Childhood cancer survivors, pediatric oncology, girls, fertility preservation, patient education

IVADAS

Vėžio diagnozė vaikų amžiuje netikėta ir skaudi žinia, tačiau išeitys dažniausiai palankios. Vaikų, susirgusių vėžiu vaikystėje, 5 metų išgyvenamumas siekia daugiau nei 80 proc. [1, 2, 3]. Pažangūs gydymo metodai sumažindami pacientų mirtingumą ir padidindami jų išgyvenamumo galimybes iškėlė su ilgesniu išgyvenamumu susijusias problemas. Viena iš jų – vaisingumas. Vėžio gydymui taikoma chemoterapija ir radioterapija turi ilgalaikį poveikį vaisingumui [4]. Gonadų pažeidimas kliniškai pasireiškia kiaušidžių gaminamų hormonų nepakankamumu ir nevaisingumu [3]. Galimas nevaisingumas gali sukelti pacientėms fizinę ir emocinę kančią [5], netgi potrauminio streso sutrikimo simptomus [6]. Šiuo metu pasaulyje onkologine liga sergančioms pacientėms galimi įvairūs vaisingumo išsaugojimo metodai: kiaušialąsčių užšaldymas, kiaušidės audinio užšaldymas, kiaušidžių padėties keitimas [7] ir pakaitinė lytinių hormonų terapija [8]. Nors yra galimybės mergaitėms ir jų tėvams pasiūlyti vaisingumo išsaugojimo procedūras, mergaitėms, palyginus su berniukais, krioprezervacija (kiaušidžių ar kiaušialąsčių užšaldymas) atliekama kur kas rečiau. Remiantis Europos vaikų onkohematologijos centrų duomenimis, spermos krioprezervacija buvo atlikta beveik pusei (46,6 proc.) onkologine liga sirgusių berniukų, tačiau tik penktadaliui (17 proc.) mergaičių taikytas kiaušidžių ar kiaušialąsčių šaldymas [9]. Pacientai ir jų tėvai išreiškia žinių trūkumą šia tema [10]. Šio tyrimo tikslas įvertinti tėvų žinių lygį ir požiūrį į vaisingumo išsaugojimo galimybes.

TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Tėvai, kurie atitiko apklausos kriterijus, pildė anonimines anketas nuo 2021 m. balandžio mėnesio iki 2021 m. spalio mėnesio. Kriterijai, pagal kuriuos buvo atrinkti apklausos dalyviai:

1. Tiriamoji grupė: tėvai, atvykę su dukromis į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VULSK) Vaikų onkohematologijos skyrių dėl onkologinės ligos. Mergaičių amžius < 18 m.
2. Kontrolinė grupė: tėvai, atvykę su dukromis į VULSK ginekologinių konsultacijų kabinetą dėl kitų ginekologinių problemų. Mergaičių amžius < 18 m.

Per apklausai skirtą laikotarpį 73 tėvai atitiko atrankos kriterijus. Viena kontrolinės grupės anketa nebuvo įtraukta į analizę, nes neatitiko mergaitės amžiaus kriterijaus. Iš viso tyrime dalyvavo 51 kontrolinės grupės ir 22 tiriamosios grupės apklaustųjų.

Apklausos dalyviai pildė anketą, kurią sudarė 17 klausimų. Klausimai buvo sudaryti taip, kad atskleistų pacienčių tėvų suvokimą apie onkologinės ligos gydymą ir jo poveikį vaisingumui, taip pat parodytų tėvų žinias apie vaisingumo išsaugojimo metodus ir nuomonę apie juos. Pirmojoje ir antrojoje anketos dalyse buvo vertinamos dalyvių žinios. Buvo užduodami klausimai apie chemoterapijos, radioterapijos veikimą, mergaitės vaisingumo vertinimą, pasveikimo tikimybės procentą ir gebėjimą susilaukti sveikų vaikų ateityje. Antroje dalyje klausėme, ar dalyviai yra girdėję apie vaisingumo išsaugojimo galimybes ir jei taip, iš kokių šaltinių. Už teisingai atsakytus žinių patikrinimo klausimus, dalyviams buvo skiriami taškai ir skaičiuojama jų suma. Trečiojoje dalyje buvo pateiktas kiekvieno vaisingumo išsaugojimo metodo trumpas aprašymas nurodant naudą ir riziką. Buvo panaudota penkių variantų Likerto skalė klausiant, ar dalyviai rinkęsi tokią procedūrą savo vaikui, pažymėdami: „Tikrai nesirinkčiau“, „Labiau nesirinkčiau, nei rinkčiausi“, „Neturiu nuomonės“, „Labiau rinkčiausi, nei nesirinkčiau“, „Tikrai rinkčiausi“, „Neturiu pakankamai žinių/informacijos apie šį metodą“. Anketos pabaigoje paklausėme, ar dalyviai pasiryžtų naudotis vaisingumo išsaugojimo metodais, jei būtų tokia galimybė, ar vis dėlto pirmiausia dėtų visas pastangas onkologinės ligos gydymui nepaisant gydymo keliamos rizikos nevaisingumui išsivystyti.

Duomenų analizė buvo įvykdyta naudojantis IBM SPSS programa. Duomenys vertinti naudojantis aprašomąja statistika. Taip pat taikytas parametrinis Stjudento t kriterijus duomenims, pasiskirsčiusiems pagal normalųjį skirstinį, ir neparametriniai kriterijai: tikslusis Fisher kriterijus, Chi-Square testas ir Mann–Whitney U testas dviems nepriklausomoms imtims nenormaliai pasiskirsčiusiems duomenims. Vertės laikytos statistiškai reikšmingomis, kai $p < 0,05$.

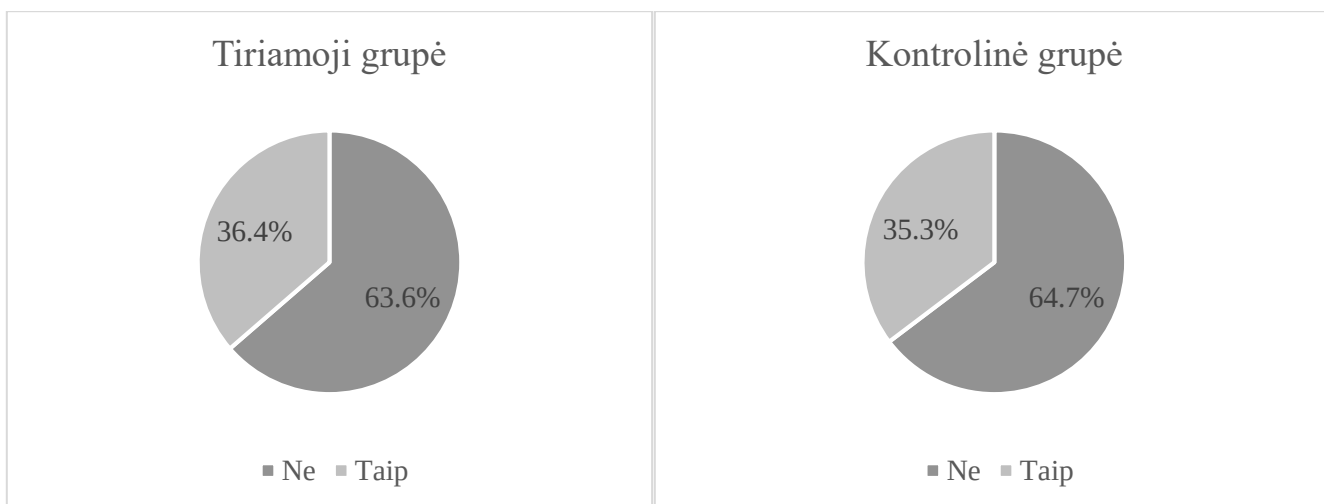
REZULTATAI

VULSK atliktoje anoniminėje apklausoje „Tėvų žinios apie onkologine liga sergančių mergaičių vaisingumą“ dalyvavo 73 respondentai. Atsakiusių amžiaus vidurkis – 42,21 metai ($\pm 7,19$). Respondentų dukrų amžiaus vidurkis – 11,62 metų ($\pm 4,578$). Didžioji dalis apklaustųjų buvo moterys (93,1 proc.) ir daugiau nei pusė atsakiusių turėjo aukštąjį išsilavinimą (57,5 proc.).

Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp tiriamosios ir kontrolinės grupės respondentų lyties ($p=0,163$) ir išsilavinimo ($p=0,370$) nerasta. Tačiau tarp grupių statistiškai reikšmingai skyrėsi respondentų amžius ($p<0,001$) ir jų dukrų amžius ($p<0,001$). Respondentų amžiaus mediana tiriamojoje grupėje 36 metai (26-59), o kontrolinėje grupėje 44 metai (33-60). Respondentų dukrų tiriamojoje grupėje amžiaus mediana 7 (1-17) metai, kontrolinėje grupėje – 14 (3-17) metų.

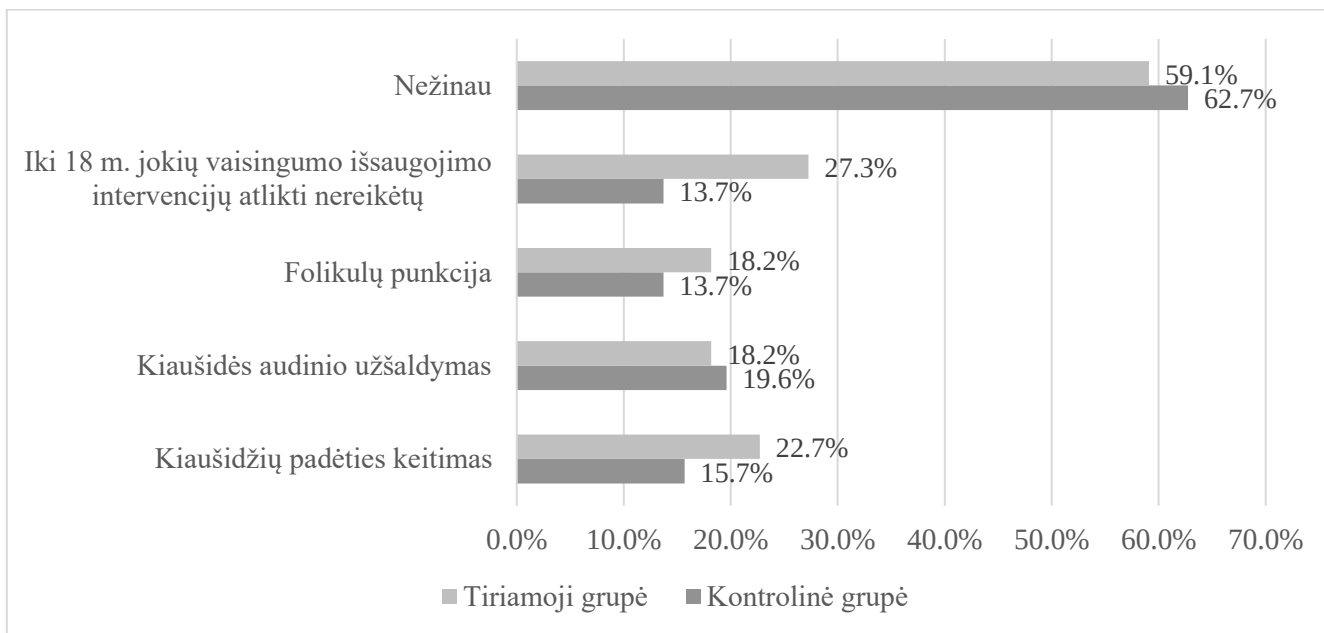
Toliau buvo tikrinamos respondentų žinios apie onkologinių ligų gydymo metodus ir jų poveikį vaisingumui. Teisingą atsakymą „Veikia greitai besidauginančias vėžines ląsteles, bet kai kurie vaistai gali sunaikinti ir subrendusias arba ankstyvoje stadijoje esančias kiaušialąstes“ pažymėjo 18,2 proc. respondentų tiriamojoje ir 19,6 proc. kontrolinėje grupėje ($p=0,510$). Kalbant apie radioterapijos poveikį, didžioji dalis tiriamosios grupės mergaičių tėvų (72,7 proc.) pažymėjo teisingą atsakymą, teigiantį, jog radioterapija veikia ne tik vėžines, bet ir sveikas ląsteles toje vietoje, kur veikia spinduliuotė. Kontrolinėje grupėje šį atsakymą pažymėjo 43,1 proc. respondentų. Rastas statistiškai reikšmingas skirtumas ($p=0,024$). Toliau buvo teiraujamasi, pagal kokius kriterijus (klinikinius požymius, laboratorinius, instrumentinius tyrimus) gydytojai vertina onkologinės ligos poveikį mergaitės vaisingumui. Didžioji dalis respondentų abiejose grupėse atsakė teisingai – teigė, kad vertiname pagal menstruacijų ciklą – atitinkamai 81,8 proc. respondentų tiriamojoje ir 78,4 proc. kontrolinėje grupėje ($p>0,999$). Kiti teisingi atsakymai buvo pažymėti kur kas rečiau – hormoniniai tyrimai (antimiulerinio hormono, folikulus stimuliuojančio hormono, estradiolio), ultragarsinis tyrimas ir išoriniai lytiniai požymiai. Atsakant į klausimą apie tikimybę pasveikti nuo onkologinės ligos, didžiąją dalį atsakiusių teisingai (teisingas atsakymas – 80 proc. tikimybė) sudarė sergančių mergaičių tėvai (90,9 proc.). Tarp sveikų mergaičių tėvų teisingai atsakė – 37,3 proc. respondentų. Rastas statistiškai reikšmingas skirtumas ($p<0,001$). Didžioji dalis respondentų abiejose grupėse sutiko su teiginiu, jog pasveikusios mergaitės ateityje gali susilaukti sveikų vaikų – 90,9 proc. tiriamojoje ir 78,4 proc. kontrolinėje grupėje ($p=0,229$).

Abiejose grupėse apie trečdalis mergaičių tėvų buvo girdėję apie vaisingumo išsaugojimo galimybes (1 pav.). Didžioji dalis respondentų abiejose grupėse apie vaisingumo išsaugojimo metodus perskaitė internete ($p=0,628$). Sergančių mergaičių tėvų grupėje tik 1 respondentas sužinojo apie vaisingumo išsaugojimo metodus iš gydytojo onkohematologo. Kitų specialistų nepažymėjo nei vienas respondentas.



1 pav. Ar esate girdėjusi (-ėjęs) apie vaisingumo išsaugojimo galimybes?

Paskutinis žinių patikrinimo klausimas buvo apie Lietuvoje taikomus vaisingumo išsaugojimo metodus. Didžioji dalis tėvų abiejose grupėse pasirinko atsakymą „Nežinau“ ($p=0,798$) (2 pav.).



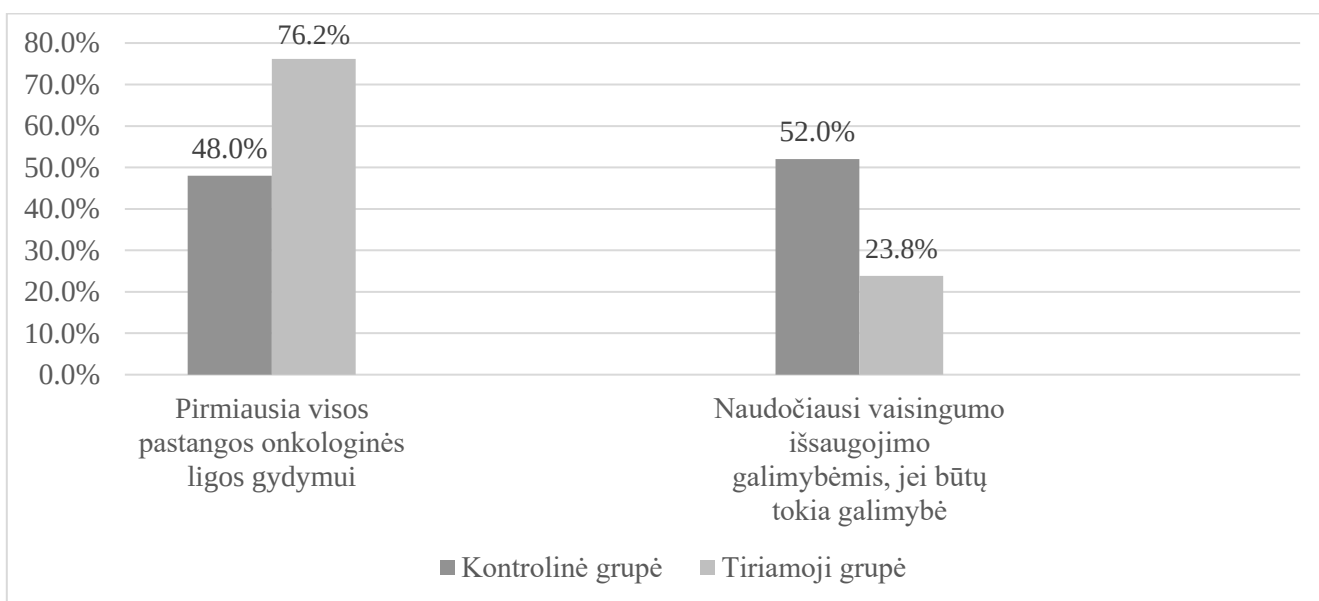
2 pav. Kokios vaisingumo išsaugojimo galimybės gali būti pritaikomos mergaičių vaisingumui išsaugoti Lietuvoje?

Siekiant objektyviai palyginti tėvų žinias, išskyrimė 6 jau anksčiau minėtus žinias patikrinančius klausimus ir už kiekvieną teisingai pažymėtą atsakymą skyrėme po 1 balą (neteisingai pažymėti atsakymai vertinti 0 balų). Maksimaliai buvo galima surinkti 13 balų. Balų pasiskirstymas tarp tiriamosios ir kontrolinės grupių pavaizduotas 1 lentelėje.

1 lentelė. Respondentų žinių vertinimas balais tiriamojoje ir kontrolinėje grupėje.

Klausimas	Maksimali klausimo(-ų) taškų suma	Surinktų taškų sumos mediana (min-max)		P reikšmė
		Tiriamoji grupė	Kontrolinė grupė	
Chemoterapijos poveikis	1	0 (0-1)	0 (0-1)	0,888
Radioterapijos poveikis	3	1 (0-3)	0 (0-3)	0,02
Mergaitės vaisingumo vertinimo kriterijai	4	0 (0-3)	0 (0-4)	0,855
Pasveikimo nuo onkologinės ligos procentinė tikimybė	1	1 (0-1)	0 (0-1)	<0,001
Onkologine liga sirgusios mergaitės galimybės susilaukti sveikų vaikų ateityje	1	1 (0-1)	1 (0-1)	0,204
Lietuvoje taikomi mergaičių vaisingumo išsaugojimo metodai	3	0 (0-3)	0 (0-3)	0,981
<u>Bendra balų suma</u>	13	4 (1-11)	3 (0-10)	0,046

Paskutinėje anketos dalyje respondentus trumpai supažindinome su vaisingumo išsaugojimo metodais ir paklausėme nuomonės apie juos. Abiejose grupėse didžioji dalis respondentų vienareikšmiškai nurodė, kad jiems trūksta žinių apie toliau nurodytus vaisingumo išsaugojimo metodus: laparoskopinę kiaušidžių padėties keitimo operaciją (tiriamosios grupėje 72,7 proc., kontrolinėje – 72,5 proc.), kiaušialąsčių punkciją (tiriamosios grupėje 72,7 proc., kontrolinėje – 56,9 proc.), kiaušidės audinio užšaldymą (tiriamosios grupėje 59,1 proc., kontrolinėje – 56,9 proc.). Paklausus apie pakaitinės lytinių hormonų terapijos taikymą onkologine liga sergančioms mergaitėms, atsakymai tarp grupių pasiskirstė šiek tiek skirtingai: tiriamosios grupės 54,5 proc. respondentų žymėjo, kad jiems trūksta žinių apie šį metodą, o didžioji dalis (43,1 proc.) kontrolinės grupės respondentų rinkosi atsakymą „Labiau rinkčiausi, nei nesirinkčiau“ ($p=0,345$). Paklausus, ar tėvai teiktų pirmenybę vaisingumo išsaugojimo metodams prieš pradedant vėžio gydymą, didžioji dalis tiriamosios grupės respondentų rinkosi pirmiausia dėti visas pastangas ligos gydymui (3 pav.). Kontrolinėje grupėje atsakymai pasiskirstė apylygiai: 52 proc. respondentų rinktųsi vaisingumo išsaugojimo metodus, o 48 proc. – pirmiausia dėtų visas pastangas onkologinės ligos gydymui ($p=0,037$).



3 pav. Pirmenybės skyrimo onkologiniam gydymui ar vaisingumo išsaugojimo metodams pasiskirstymas tarp tiriamosios ir kontrolinės grupės.

APTARIMAS

Susisteminę duomenis pastebėjome, kad onkologine liga sergančių mergaičių tėvų žinios nėra patenkinamos. Surinktų balų mediana siekia vos 4 (1-11) iš 13. Tuo metu kontrolinės grupės rezultatų mediana skyrėsi tik 1 balu – balų mediana 3 (0-10) iš 13. Sandheinrich ir kt. atliktame tyrime taip pat buvo tikrinamos pacientų ir jų tėvų žinios. Surinktų balų vidurkis buvo kur kas didesnis nei mūsų tyrime – atitinkamai 9,5 ($\pm 1,9$) ir 9,96 ($\pm 1,7$), kai maksimali balų suma – 13 [11]. Mūsų atliktame tyrime pacienčių tėvų žinios buvo prastos daugumoje sričių: vertinant chemoterapijos poveikį, mergaitės vaisingumo vertinimo kriterijus, įvardijant kokio vaisingumo išsaugojimo metodai gali būti pritaikomi Lietuvoje. Statistiškai reikšmingas skirtumas pastebėtas onkologine liga sergančių mergaičių tėvams teisingai įvertinant mergaičių pasveikimo procentinę tikimybę. Taip pat jie dažniau teisingai įvardijo radioterapijos poveikį tiek vėžinėms, tiek sveikoms ląstelėms, priklausomai nuo apšvitos lauko. Literatūroje nurodoma, kad pacientai ir jų tėvai turi įsitikinimą, kad taikytas gydymas didina įgimtų anomalijų riziką [11, 12]. Tačiau mūsų tyrime 90,9 proc. sergančių mergaičių tėvų buvo įsitikinę, kad mergaitės užaugusios turi potencialo susilaukti sveikų vaikų.

Apklausę pacienčių tėvus, sužinojome, jog tik apie trečdaliui respondentų tiek tiriamojoje, tiek kontrolinėje grupėje teko girdėti apie vaisingumo išsaugojimo metodus. Pacientai, sergantys onkologine liga, išreiškia norą sužinoti daugiau apie galimą vėžio gydymo poveikį vaisingumui iš vaisingumo specialisto (61 proc.) ar onkologo (55 proc.). Kiti patikimi šaltiniai – slaugytoja (33 proc.), kitų pacientų tėvai (32 proc.), brošiūros (26 proc.) ar internetas (25 proc.) [13]. Vienuolikoje Europos vaikų onkohematologijos centrų atliktame tyrime 97,6 proc. apklaustųjų buvo informuoti savo gydytojo apie vaisingumo išsaugojimo galimybes [9]. Tačiau mūsų tyrime vos vienas respondentas teigė sužinojęs apie vaisingumo išsaugojimo galimybes iš gydytojo onkologo. Gydytojai teigia, kad konsultacijos metu jiems trūksta laiko aptarti vaisingumo išsaugojimo perspektyvas su pacientais, nes tuo metu tenka perduoti labai daug informacijos, susijusios su vėžio diagnoze [14, 15]. Slaugytojai taip pat galėtų būti įtraukti į pacientų konsultavimo procesą, nes yra suinteresuoti psichologine pacientų gerove [14] ir pageidautų gauti mokymus šia tema [16]. Kitas Europoje atliktas tyrimas parodė, kad edukacinė medžiaga, kaip brošiūros ir lankstinukai, turi įtakos geresnėms pacientų ir jų tėvų žinioms [17]. Gydytojai tiki, kad asmeniškai pristatyta informacinė medžiaga palengvina diskusiją bei suteikia aukštesnės kokybės informaciją [16, 17], nei gaunama per internetines paieškas [14]. Pacientai taip pat išreiškė pageidavimą, kad informacija apie vaisingumo išsaugojimo metodus galėtų būti pateikta video formatu, kur buvę pacientai galėtų pasidalinti jaučiamomis baimėmis, patirtimis ir sėkmingomis istorijomis [15]. Mūsų tyrime pastebėjome, kad didžioji dalis pacienčių tėvų apie vaisingumo išsaugojimo galimybes sužinojo iš interneto. Reikėtų užtikrinti pacientams ir jų tėvams prieigą prie aiškios ir suprantamos informacijos, kuri būtų pasiekama internete. Iš atrinktų 103 oficialių internetinių svetainių, susijusių su onkologijos ir vaisingumo išsaugojimo organizacijomis, vėžio gydymo keliama rizika vaisingumui buvo paminėta 68 proc. internetinių svetainių. Vaisingumo išsaugojimo metodai buvo nurodyti tik 52 proc. svetainių [18].

Apklausę pacienčių tėvus, išsiaiškinome, kad jie nėra linkę entuziastingai palaikyti ar griežtai atsisakyti konkrečių vaisingumo išsaugojimo metodų. Didžioji dalis respondentų rinkosi atsakymą, kad jiems trūktų informacijos ir žinių, reikalingų tokiame sprendime priimti. Didelė dalis gydytojų onkologų pažymi, kad patys pacientai nėra motyvuoti išsaugoti vaisingumą, nes siekia kuo greičiau pradėti gydymą [12,14]. Mūsų atliktame tyrime 76,2 proc. sergančių mergaičių tėvų rinkęsi kuo skubiau pradėti gydymą nepaisant vaisingumo išsaugojimo. Tą patį klausimą iškėlusiu tyrime gauti panašūs rezultatai – 90 proc. pacientų ir 72,7 proc. tėvų teikė pirmenybę kuo skubesniam gydymo pradėjimui, o ne vaisingumo išsaugojimo metodams, sužinojus vėžio diagnozę [10]. Europoje atliktame tyrime beveik pusė dalyvių nesijaučia turintys pakankamai žinių, kad galėtų patys nuspręsti dėl

vaisingumo išsaugojimo procedūros [9]. Tinkamas pacientų ir jų tėvų informavimas lemia pacientų įgalinimą savarankiškai priimti sprendimus dėl ateities, ypač dėl perspektyvos turėti savo vaikų [17].

IŠVADOS

Lietuvoje žinios apie mergaičių vaisingumo išsaugojimą yra nepakankamos, įskaitant ir onkologine liga sergančių mergaičių tėvus. Tikėtina, kad nepakankama informacijos sklaida gali turėti įtakos tėvų požiūriui, abejonėms, nukreiptoms į vaisingumo išsaugojimo metodus. Būtų naudinga sustiprinti tėvų ir pacienčių žinias paruošiant lengvai prieinamą vizualinę medžiagą, kurioje gydytojas ar slaugytoja pasidalintų mokslo įrodymais pagrįsta informacija apie veiksnius, turinčius įtakos vaisingumui, apie onkologinės ligos gydymo galimą poveikį vaisingumui ir jo išsaugojimą. Vizualinė medžiaga pagelbėtų gydytojams onkologams aptariant šią temą konsultacijos metu. Rekomenduotume rinkti buvusių pacienčių sėkmingas istorijas ir kalbinti jas, kad sutiktų pasidalinti savo patirtimis ir pergalėmis.

LITERATŪRA

1. Roberts JE. Fertility preservation for young cancer patients. *Br Columbia Med J*. 2018 May;60(4):217–22.
2. Robison LL, Armstrong GT, Boice JD, Chow EJ, Davies SM, Donaldson SS, et al. The Childhood Cancer Survivor Study: a National Cancer Institute-supported resource for outcome and intervention research. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2009 May 10;27(14):2308–18.
3. van Dorp W, Haupt R, Anderson RA, Mulder RL, van den Heuvel-Eibrink MM, van Dulmen-den Broeder E, et al. Reproductive Function and Outcomes in Female Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancer: A Review. *J Clin Oncol*. 2018 Jul 20;36(21):2169–80.
4. Balcerek M, Schilling R, Byrne J, Dirksen U, Cario H, Fernandez-Gonzalez MJ, et al. Determinants of utilization of cryopreservation of germ cells in adolescent cancer patients in four European countries. *Eur J Pediatr*. 2020 Jan;179(1):51–60.
5. Miyoshi Y, Yorifuji T, Horikawa R, Takahashi I, Nagasaki K, Ishiguro H, et al. Gonadal function, fertility, and reproductive medicine in childhood and adolescent cancer patients: a national survey of Japanese pediatric endocrinologists. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2016;25(2):45–57.
6. Khalife D, Kutteh W, Tarhini H, Khalil A, Beyrouthy C, Ghazeeri G. Parental Attitudes Toward Fertility Preservation in Female Adolescent Cancer Patients in Lebanon. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2019 Oct;32(5):525–9.
7. Druckenmiller S, Goldman KN, Labella PA, Fino ME, Bazzocchi A, Noyes N. Successful Oocyte Cryopreservation in Reproductive-Aged Cancer Survivors. *Obstet Gynecol*. 2016 Mar;127(3):474–80.
8. van Iersel L, Li Z, Srivastava DK, Brinkman TM, Bjornard KL, Wilson CL, et al. Hypothalamic-Pituitary Disorders in Childhood Cancer Survivors: Prevalence, Risk Factors and Long-Term Health Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Aug 2;104(12):6101–15.
9. Korte E, Schilling R, Balcerek M, Campbell H, Dirksen U, Herrmann G, et al. Fertility education for adolescent cancer patients: Gaps in current clinical practice in Europe. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2020 Sep;29(5):e13279.
10. Omani-Samani R, Vesali S, Navid B, Mohajeri M, Rafsanjani KA, Aghamaleki SZN, et al. Adult cancer patients and parents of younger cancer patients have little information about fertility preservation: a survey of knowledge and attitude. *Middle East Fertil Soc J*. 2021 Aug 14;26(1):25.
11. Sandheinrich T, Wondmeneh SB, Mohrmann C, Gettinger K, Henry J, Hayashi RJ. Knowledge and perceptions of infertility in female cancer survivors and their parents. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2018 Jul;26(7):2433–9.
12. Wang M, Zhu L, Xiong H, Wang J, Li Z, Yang L, et al. Lack of Knowledge, the main Stumbling Block of Fertility Preservation Promotion in China. *J Cancer Educ [Internet]*. 2020 Sep 12 [cited 2021 Sep 16]; Available from: <https://doi.org/10.1007/s13187-020-01875-2>

13. Johnson AC, Mays D, Rehberg K, Shad A, Tercyak KP. Knowledge and Beliefs About Oncofertility and Associations with Quality of Life Among Adolescent and Young Adult Survivors of Pediatric Cancer. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2018 Aug 1;7(4):424–9.
14. van den Berg M, Baysal Ö, Nelen WLDM, Braat DDM, Beerendonk CCM, Hermens RPMG. Professionals' barriers in female oncofertility care and strategies for improvement. *Hum Reprod*. 2019 Jun 4;34(6):1074–82.
15. Lake PW, Kasting ML, Dean M, Fuzzell L, Hudson J, Carvajal R, et al. Exploring patient and provider perspectives on the intersection between fertility, genetics, and family building. *Support Care Cancer*. 2020 Oct 1;28(10):4833–45.
16. Ussher JM, Cummings J, Dryden A, Perz J. Talking about fertility in the context of cancer: health care professional perspectives. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2016;25(1):99–111.
17. Borgmann-Staudt A, Kunstreich M, Schilling R, Balcerek M, Dirksen U, Cario H, et al. Fertility knowledge and associated empowerment following an educational intervention for adolescent cancer patients. *Psychooncology*. 2019 Nov;28(11):2218–25.
18. de Man AM, Rashedi A, Nelen W, Anazodo A, Rademaker A, de Roo S, et al. Female fertility in the cancer setting: availability and quality of online health information. *Hum Fertil*. 2020 Jul 2;23(3):170–8.

3 priedas. Pažymėjimas už stendinį pranešimą Lietuvos akušerių ginekologų draugijos mokslinėje praktinėje konferencijoje „Lietuvos moterų sveikata: iššūkiai ir perspektyvos“



.L.A.G.D.

LIETUVOS AKUŠERIŲ
GINEKOLOGŲ DRAUGIJA

Pažymėjimas

Nr. DP-2022/03–220820026

2022 m. balandžio 29 d.
Kaunas

Pažymima, kad

Vitalija Zobielaite

Lietuvos akušerių ginekologų draugijos narių eiliniame rinkiminiame XIII suvažiavime
ir mokslinėje praktinėje konferencijoje

LIETUVOS MOTERŲ SVEIKATA: IŠŠŪKIAI IR PERSPEKTYVOS
pristatė stendinę pranešimą tema:

„Tėvų žinios ir požiūris į onkologine liga sergančių
mergaičių vaisingumo išsaugojimą“

Įskaitoma 4 val. kvalifikacijos tobulinimo.

Konferencija skirta: gydytojas akušeris ginekologas, abdominalinės chirurgijos gydytojas, gydytojas chirurgas, gydytojas neonatologas, gydytojas onkologas chemoterapeutas, gydytojas onkologas radioterapeutas, gydytojas radiologas, infekcinių ligų gydytojas, laboratorinės medicinos gydytojas, šeimos gydytojas, vidaus ligų gydytojas, akušeris (visos profesinės kvalifikacijos), bendrosios praktikos slaugytojas (visos profesinės kvalifikacijos), embriologas (visos profesinės kvalifikacijos), radiologijos technologas (visos profesinės kvalifikacijos), ultragarsas (echoskopija).



Prof. dr. Diana Ramašauskaitė

Lietuvos akušerių ginekologų draugijos
prezidentė

Dokumentą elektroniniu
parašu pasirašė **DIANA
RAMAŠAUSKAITĖ**
Data: 2022-04-28 18:49:37

4 priedas. Lietuvos akušerių ginekologų draugijos mokslinės praktinės konferencijos
„Lietuvos moterų sveikata: iššūkiai ir perspektyvos“ stendinio pranešimo tezė

TEZĖS TEIKIMO FORMA

Tezės pavadinimas:

TĖVŲ ŽINIOS IR POŽIŪRIS Į ONKOLOGINĘ LIGĄ SERGANČIŲ MERGAIČIŲ VAISINGUMO IŠSAUGOJIMĄ

Autorius (-iai):

Vitalija Zobielaite

doc. Goda Elzabeta Vaitkevičienė

doc. Jelena Rascon

prof. Žana Bumbulienė

Darbo vieta (gydymo įstaiga, universitetas):

Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos

Vilniaus universitetas

Miestas:

Vilnius

El. pašto adresas:

vitalija.zobielaite@mf.stud.vu.lt

Kontaktinis telefono numeris:

+37062632770

Tezės turinys*:

Temos aktualumas

Vėžio diagnozė vaikų amžiuje netikėta ir skaudi žinia, tačiau išeitys dažniausiai palankios. Vaikų, susirgusių vėžiu vaikystėje, 5 metų išgyvenamumas siekia daugiau nei 80 proc. Vėžio gydymui taikoma chemoterapija ir radioterapija turi ilgalaikį poveikį vaisingumui. Gonadų pažeidimas mergaitėms kliniškai pasireiškia kiaušidžių gaminamų hormonų nepakankamumu ir nevaisingumu. Suvokiant gydymo keliamą riziką reprodukcinei sistemai, pacienčių ir jų tėvų konsultavimas vaisingumo išsaugojimo klausimais tampa ypatingai svarbus.

Darbo tikslas (-ai)

Šio tiriamojo darbo tikslas apklausti Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VULSK) vaikų onkohematologinio skyriaus (1-17 m.) pacienčių tėvus ir įvertinti jų žinias apie jų vaikams skiriamą vėžio gydymą ir jo poveikį vaisingumui. Taip pat buvo siekiama nustatyti pacienčių tėvų žinių lygį apie vaisingumo išsaugojimo galimybes ir išsiaiškinti požiūrį į jas. Apklausos rezultatus siekta palyginti su kontroline grupe – tėvų, kurių dukros neserga onkologine liga, žiniomis ir požiūriu. Gauta informacija gali būti naudinga kuriant ir tobulinant edukacinę sistemą vaisingumo išsaugojimo tema ligonėms ir jų tėvams.

Tyrimo metodai

Tėvai, kurie atitiko apklausos kriterijus, pildė anketas nuo 2021 m. balandžio mėnesio iki 2021 m. spalio mėnesio. Tiriamoji grupė: tėvai, atvykę su dukromis į VULSK vaikų onkohematologijos skyrių dėl onkologinės ligos. Kontrolinė grupė: tėvai, atvykę su dukromis į VULSK ginekologinių konsultacijų kabinetą dėl kitų ginekologinių problemų. Mergaičių amžius abiejose grupėse < 18 m. Apklausos dalyviai pildė anketą, kurią sudarė 17 klausimų. Visi klausimai buvo uždaro tipo, su vienu ar keliais pasirenkamais atsakymais. Siekiant objektyviai palyginti tėvų žinias kontrolinėje ir tiriamojoje grupėje, išskyrėme 6 žinias patikrinančius klausimus ir už kiekvieną teisingai pažymėtą atsakymą skyrėme po 1 balą (neteisingai pažymėti atsakymai vertinti 0 balų). Maksimaliai buvo galima surinkti 13 balų. Paskutinėje anketos dalyje siekiant išsiaiškinti tėvų požiūrį į vaisingumo išsaugojimo metodus buvo panaudota penkių variantų Likerto skalė.

Rezultatai

Iš viso tyrime dalyvavo 73 respondentai – 51 iš jų kontrolinės grupės ir 22 tiriamosios grupės apklaustieji. Atsakiusiųjų amžiaus vidurkis – 42,21 metai ($\pm 7,19$). Respondentų dukrų amžiaus vidurkis – 11,62 metų ($\pm 4,578$). Didžioji dalis apklaustųjų buvo moterys (93,1 proc.) ir daugiau nei pusė atsakiusiųjų turėjo aukštąjį išsilavinimą (57,5 proc.). Palyginus su sveikų mergaičių tėvais, vėžiu sergančių mergaičių tėvai dažniau teisingai įvardijo 5 metų išgyvenamumo tikimybę sergant onkologine liga (90,9% vs. 37,3%,

$p < 0,001$) ir gebėjo geriau įvertinti radioterapijos poveikį vaisingumui (72,7% vs. 43,1%, $p = 0,024$). Vertinant žinių lygį per bendrą surinktų balų skaičių, sergančių mergaičių tėvų surinktų balų mediana buvo 4 iš 13 (1-11), o sveikų mergaičių tėvų – 3 iš 13 (0-10), $p = 0,046$. Abiejose grupėse apie trečdalis mergaičių tėvų buvo girdėję apie vaisingumo išsaugojimo galimybes. Didžioji dalis respondentų nurodė, kad jiems trūksta žinių apie toliau nurodytus vaisingumo išsaugojimo metodus: laparoskopinę kiaušidžių padėties keitimo operaciją (tiriamosioje grupėje 72,7 proc., kontrolinėje – 72,5 proc.), kiaušialąsčių punkciją (tiriamosioje grupėje 72,7 proc., kontrolinėje – 56,9 proc.), kiaušidės audinio užšaldymą (tiriamosioje grupėje 59,1 proc., kontrolinėje – 56,9 proc.). Paklausus apie pakaitinės lytinių hormonų terapijos taikymą, tiriamosios grupės 54,5 proc. respondentų žymėjo, kad jiems trūksta žinių apie šį metodą, o didžioji dalis (43,1 proc.) kontrolinės grupės respondentų rinkosi atsakymą „Labiau rinkčiausi, nei nesirinkčiau“ ($p = 0,345$). Tik 23,8 % sergančių mergaičių tėvų rinkęsi vaisingumo išsaugojimo metodus prieš pradedant vėžio gydymą, palyginus su sveikų mergaičių tėvais (52%, $p = 0,037$).

Išvados, rekomendacijos

Žinios apie mergaičių vaisingumo išsaugojimą yra nepakankamos, įskaitant ir onkologine liga sergančių mergaičių tėvus. Trūkstant žinių, tėvams sunku išreikšti požiūrį į konkrečius vaisingumo išsaugojimo metodus, apsvarstyti vaisingumo išsaugojimo galimybes prieš vėžio gydymą.

Rekomenduotume stiprinti onkologine liga sergančių pacienčių ir jų tėvų informavimą vaisingumo išsaugojimo klausimais.

Raktiniai žodžiai

Vaikystėje persirgta onkologine liga, vaikų onkologija, mergaitės, jaunos moterys, vaisingumo išsaugojimas, pacientų informavimas

** - Tezės turinio apimtis neturėtų viršyti 5 000 raidžių*

5 priedas. Pažymėjimas už stendinį pranešimą 39-ojoje metinėje Šiaurės šalių vaikų onkohematologų draugijos (NOPHO) konferencijoje



CERTIFICATE

This is to certify that

Vitalija Zobielaite

has participated in the 39th Annual Meeting of the NOPHO – Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology, organised virtually on 7 & 9-10 May 2022 and given a poster presentation '*Parental Knowledge and Attitudes Towards Fertility Preservation in Female Pediatric Cancer Patients*'

Kuopio, 10 May 2022

A handwritten signature in purple ink, appearing to read "Kaisa Vepsäläinen".

Kaisa Vepsäläinen
Chair of the Organising Committee
Kuopio University Hospital, Unit of Paediatric Haematology and Oncology



6 priedas. 39-osios metinės Šiaurės šalių vaikų onkohematologų draugijos (NOPHO)
konferencijos tezė

PARENTAL KNOWLEDGE AND ATTITUDES TOWARDS FERTILITY PRESERVATION IN FEMALE PEDIATRIC CANCER PATIENTS

Vitalija Zobielaite¹, Goda Elizabeta Vaitkeviciene^{1,3}, Jelena Rascon^{1,3}, Zana Bumbuliene^{1,2}

¹ Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania

² Center of Obstetrics and Gynecology, Vilnius University Hospital Santaros klinikos, Vilnius, Lithuania

³ Center for Pediatric Oncology and Hematology, Vilnius University Hospital Santaros klinikos, Vilnius, Lithuania

Background. Many female cancer survivors desire future pregnancies, and the psychological impact of infertility may be tremendous. Fertility counseling becomes essential. However, patients and their parents declare the lack of knowledge of fertility preservation options. This study aimed to determine the knowledge level of patients' parents and assess their attitudes towards fertility preservation in Lithuania.

Materials and methods. Twenty-two parents of childhood cancer patients and 51 parents of healthy gynecology clinic patients aged 1-17 years completed a questionnaire on knowledge and attitudes towards fertility preservation. Statistical data analysis was conducted using descriptive statistics, Fisher exact, and Mann-Whitney U test.

Results. Parents of childhood cancer patients had a higher level of knowledge on the 5-year survival rate (90,9% vs. 37,3%, $p < 0,001$) and were better at evaluating the negative impact of radiotherapy on fertility (72,7% vs. 43,1%, $p = 0,024$) compared with parents of healthy girls. Assessing the general knowledge on female fertility and treatment impact on it, the median score of parents of childhood cancer patients was 4 of 13 (1-11) as compared with the control group, median score 3 of 13 (0-10), $p = 0,046$. Only 23,8% of parents of childhood cancer patients would prefer fertility preservation methods before cancer treatment compared with the control group (52%, $p = 0,037$).

Conclusions. The knowledge of infertility risk and fertility preservation is minimal in Lithuania, including parents of childhood cancer patients. Inadequate knowledge may affect mistrustful attitudes on fertility preservation methods.

Keywords. Pediatric oncology; childhood cancer survivors; young females; fertility preservation; patient education