



Fertiliteitspreservatie bij een kankerdiagnose

Dr. Lynn Rutsaert

Waarover we het gaan hebben

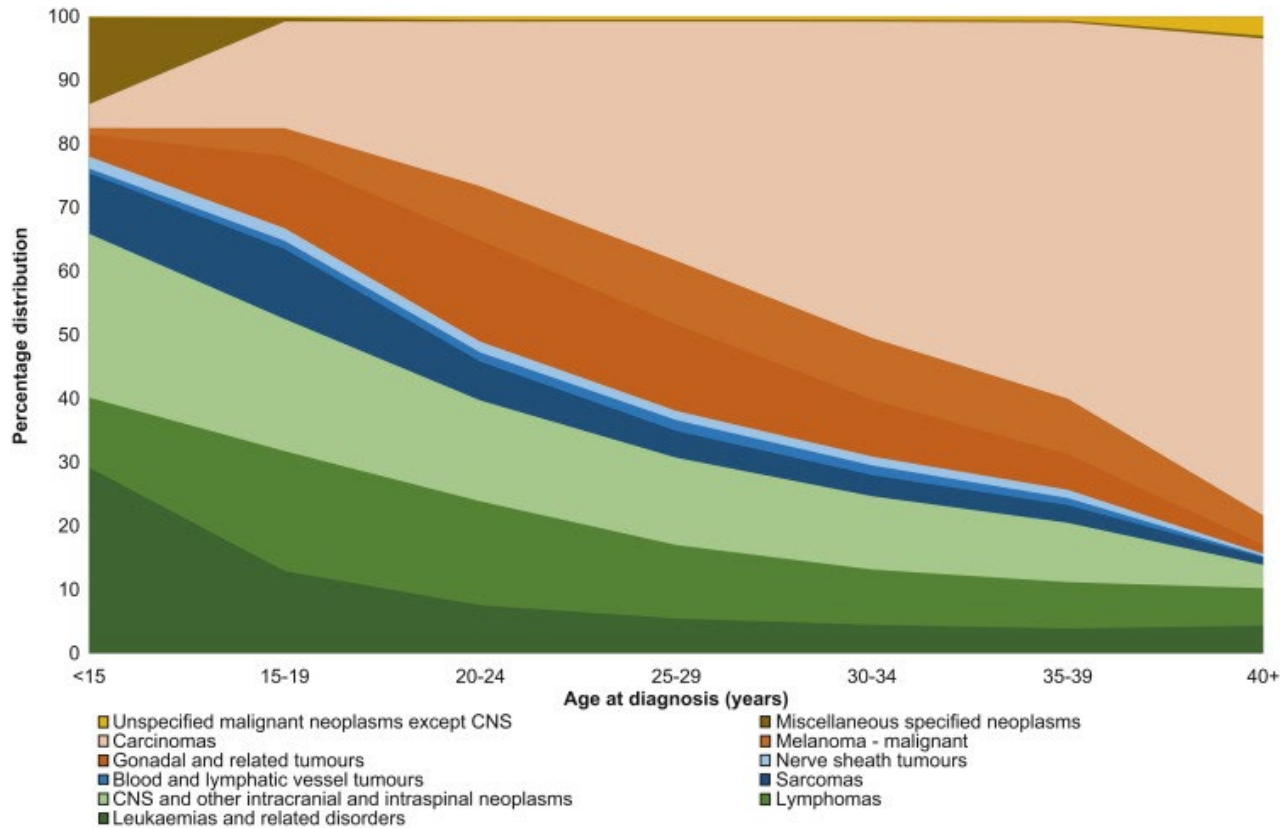


Kankerdiagnose bij AYA

Therapie en de consequenties

The life after cancer

Welke diagnoses



Meest frequent <35y:

- Leukemie
- Lymfoom
- Hersentumoren

Leukemie



- **AML**
 - Zo snel mogelijk start 7+3 inductiechemotherapie
 - Nadien 2^e kuur
 - Ifv risicoclassificatie door naar 3^e kuur of allogene stamceltransplantatie
- **ALL**
 - Inductie periode met steroïden
 - Dan intensieve chemotherapie
 - Dan ifv risicoclassificatie door naar onderhoud of allogene stamceltransplantatie





Bij jongeren meestal Hodgkin's lymfoom



- 1^e lijn in principe geen majeure impact fertiliteit
- Afhankelijk van stadium volgt radiotherapie, waarbij locatie impact fertiliteit bepaalt
- Als refractaire ziekte echter niet altijd veel tijd vooraleer door naar tweede lijn, dewelke wel schadelijk is

Wat komt er na de behandeling



- 70–75% of young cancer survivors desire parenthood, but fertility is reduced in most of them.
- [Fertility preservation](#) methods do not assure parenthood, but may offer an opportunity to overcome sterility.
- Healthcare professionals lack knowledge and have biases, which prevent addressing fertility preservation issues adequately.
- We call for a patient-centred fertility counselling, decision support and personalization based on personal values and goals.

Infertiliteit na therapie hangt af van



- Your age at the time of diagnosis
- The type and dosage of chemotherapy drug(s) you receive
 - Alkylating agents—for example, cyclophosphamide, ifosfamide and procarbazine, along with the drug cisplatin—have the most significant effect on fertility. Other drugs are generally less toxic to sperm-forming cells and eggs, but can also cause infertility, especially when used as part of a combination of therapies.
- The location and dosage of radiation
 - Exposure to the testes may destroy cells that form sperm.
 - Exposure to the ovaries may destroy eggs.
 - Exposure to the pituitary gland in the brain may cause changes in secretion of hormones that regulate puberty and fertility.
- The duration of treatment
- Whether you received a blood or marrow stem cell transplantation, which is associated with a high risk of infertility
- The type of cancer. Certain cancers cause decreased sperm counts. For example, patients with leukemia, Hodgkin lymphoma and testicular cancer may have a low sperm count at the time of diagnosis.

De koude douche



- Kanker
- Chemo
- Haarverlies, nevenwerkingen
- Langdurige opname(s)
- Kans op refractaire ziekte/herval
- ...
- Fertilititeit

Het familiegesprek



- De patiënt zelf
- De partner
- De ouders

- De behandelend arts
- De fertiliteitsarts

- Weinig tijd om op dezelfde golflengte te belanden

AYA cancer treatment



Specifieke populatie



Area of concern	Issues facing the AYA population
Epidemiology	<p>Most common malignancies (> 90%) include leukemias, lymphomas, sarcomas, melanoma, breast cancer, testicular cancer, colorectal cancer, thyroid cancer, and brain tumors.</p> <p>There is a need for oncologists who can tackle a multidisciplinary role, serving as a bridge between pediatric and adult care.</p>
Biology	<p>Biologic and clinical behavior may differ for AYA patients, and age-specific molecular features are poorly understood.</p> <p>Standard-of-care approaches for adult or pediatric care may not apply.</p>
Genetics	<p>Genetic counseling and testing for cancer prevention should be provided because AYA patients have a high percentage of pathogenic variants.</p>
Early diagnosis	<p>Pathways to diagnosis should be established, and education about early symptoms is essential.</p>
Clinical trials	<p>Limited participation in clinical trials (range, 5%-34%) has been reported.</p>

AYA, adolescent young adult.

Team effort



De behandelend arts dient fertiliteitspreservatie mee te nemen in het diagnosegesprek

Bij vermoeden van nemen we al even contact

Als diagnose bevestigd + meegedeeld aan patiënt, kunnen zij opties met patiënt doorspreken en wordt een planning opgemaakt



Fertiliteitspreservatie bij oncologische patiënten

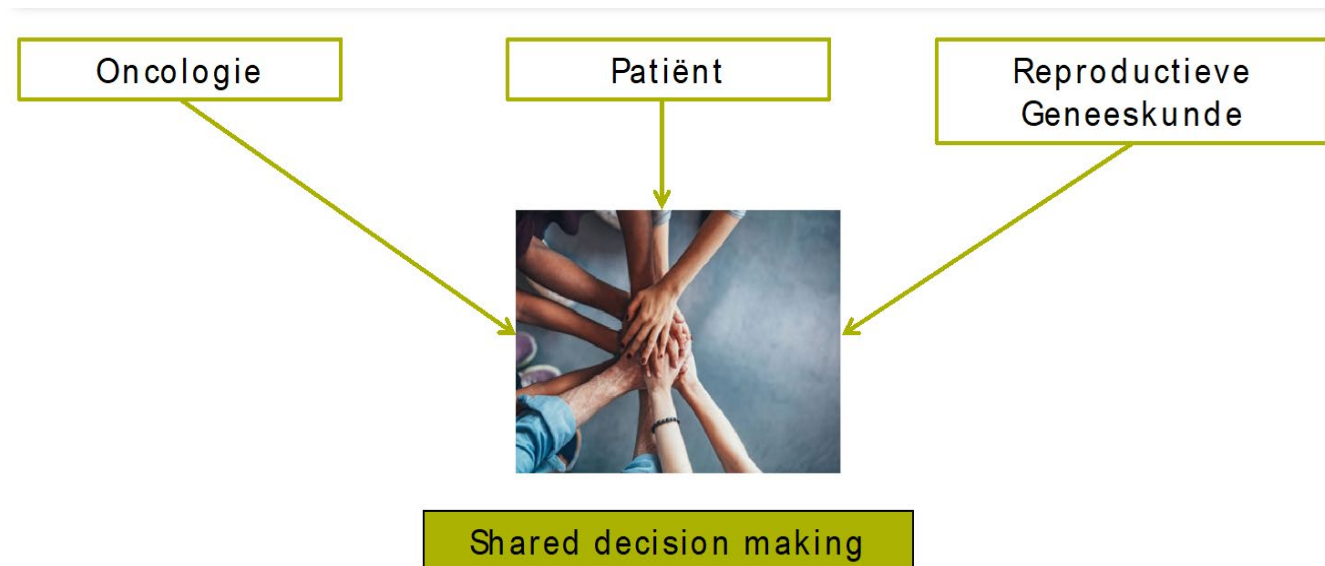
Dr. Sylvie De Rijdt
Fertiliteitscentrum Antwerpen

Oncofertiliteit



Oncofertility is an emerging discipline at the intersection of cancer and fertility, strives to give cancer patients options when they are confronting potential infertility as a consequence of cancer treatment.

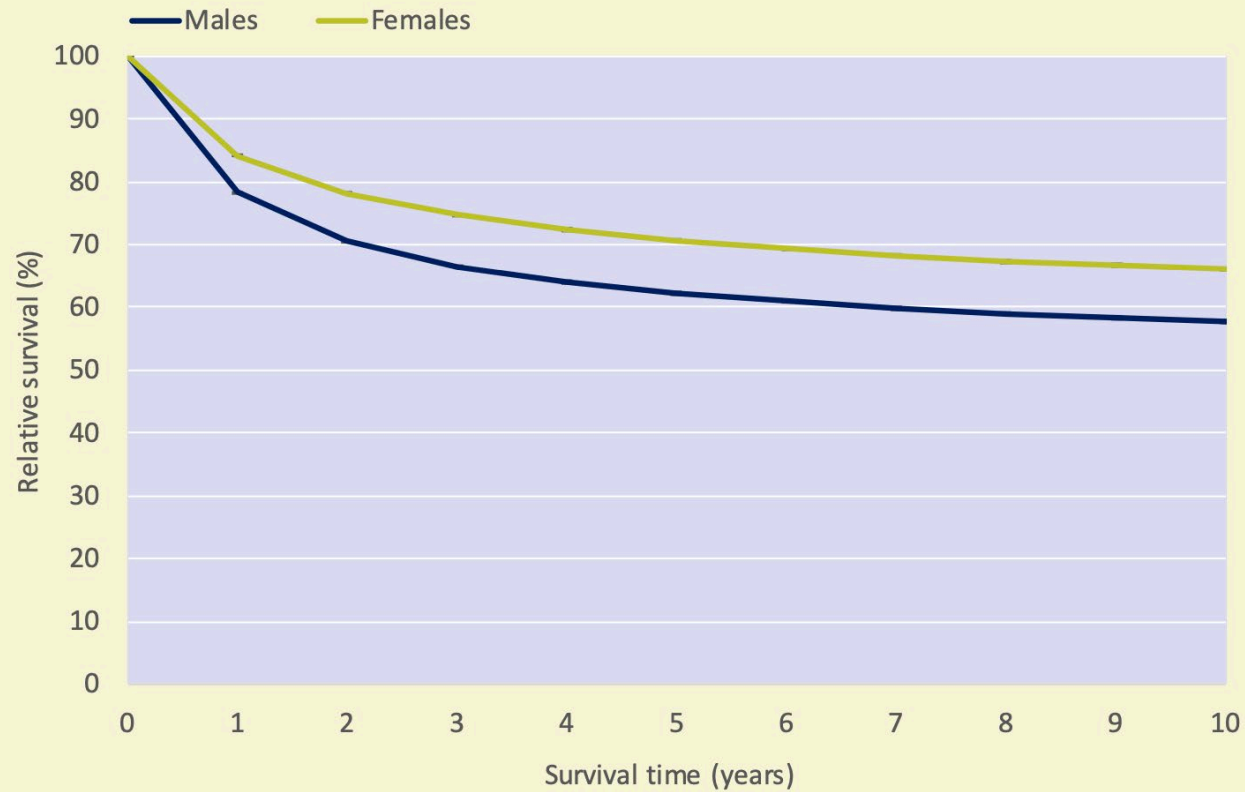
Gardino et al., 2010



Overlevingskansen bij volwassenen



Figure 3 Invasive tumours (excl. non-melanoma skin cancer): Relative survival* by sex, Belgium 2008-2019



Source: Belgian Cancer Registry 

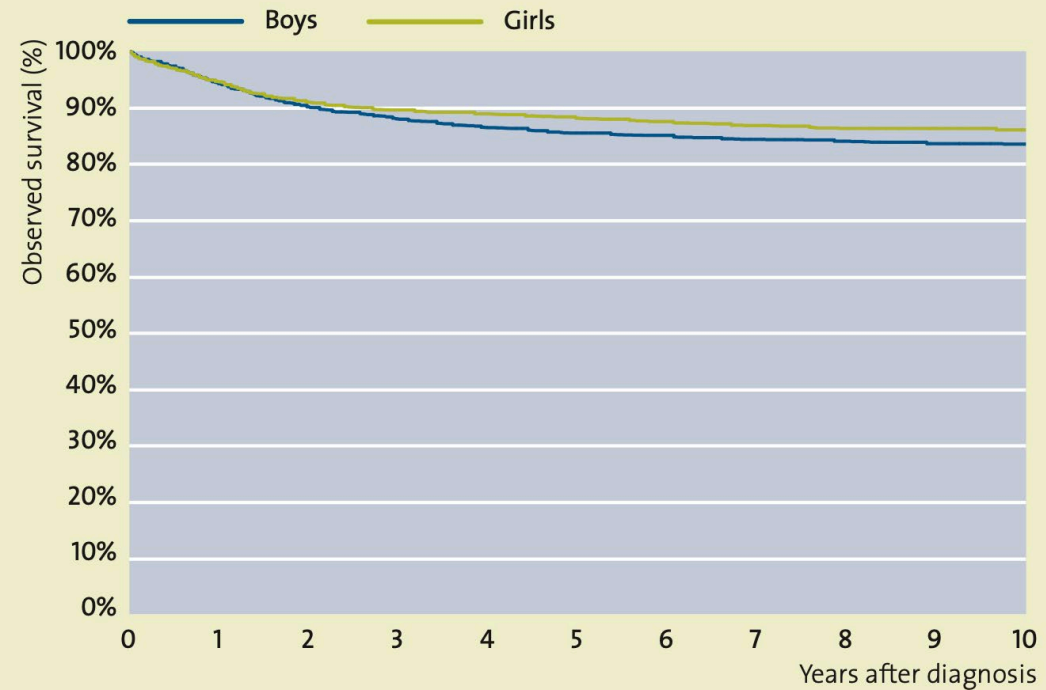
* The relative survival values are represented with 95% Confidence Intervals

Belgian Cancer Registry, 2022

Overlevingskansen bij kinderen en adolescenten



Figure 11 Cancer in children and adolescents: Observed survival by sex, Belgium 2004-2016



N at risk

Boys	3,600	3,377	3,085	2,755	2,452	2,160	1,892	1,678	1,453	1,185	977
Girls	3,016	2,846	2,608	2,385	2,155	1,905	1,673	1,464	1,240	1,032	833

Source: Belgian Cancer Registry

Gonadotoxiciteit



- Het negatieve effect van de kankerbehandeling op de vruchtbaarheid
- Doel kankerbehandeling = apoptose van de kankercellen
- Gameten zijn eveneens kwetsbaar
- Chemotherapie → tijdelijk of definitief stilvallen oögenese/spermatogenese
- Radiotherapie t.h.v. bekken/craniaal/TBI



Nieuw gediagnosticeerde oncologische patiënten

- Mannelijke en vrouwelijke patiënten
- Kinderen, adolescenten en volwassenen
- Actuele of toekomstige kindwens

Dragers oncogene mutaties

- Actuele of toekomstige kindwens

Beïnvloedende factoren



Medische factoren

- Type kanker en behandeling
- Gonadotoxisch effect
- Beschikbare tijd
- Prognose
- Algemene toestand
- Beschikbare opties voor FP en hun slaagkansen
- Toepassen van experimentele behandelingen

Individuele factoren

- Leeftijd en pariteit
- Huidige vruchtbaarheidsstatus
- Intensiteit van de kinderwens
- Wens genetisch eigen kind
- Emoties, angst, stress
- Religieuze, morele en ethische overtuiging
- Angst voor het effect van kanker op zwangerschap, kind en verdere leven
- Perinatale implicaties
- Angst voor recidief
- Nood/ontvankelijkheid voor informatie



Rechthebbenden:

- Patiënten die een therapeutisch schema moeten ondergaan dat potentieel gonadotoxisch is voor één van de volgende indicaties:
 - neoplastische aandoening van een orgaan (solide tumor)
 - hematopoëtische of ganglionaire maligne aandoening (leukemie, lymfoom, multipel myeloom, ...)
- Patiënten met testiskanker die geen radio- of chemotherapeutische behandeling krijgen
- Patiënten met (borderline) ovariumtumor(en)
- Draagsters van een genetische mutatie die een preventieve ovariëctomie moeten ondergaan wegens een hoog risico op borst- en/of eierstokkanker
- Patiënten met een hematopoëtische aandoening die een stamceltransplantatie noodzakelijk maken

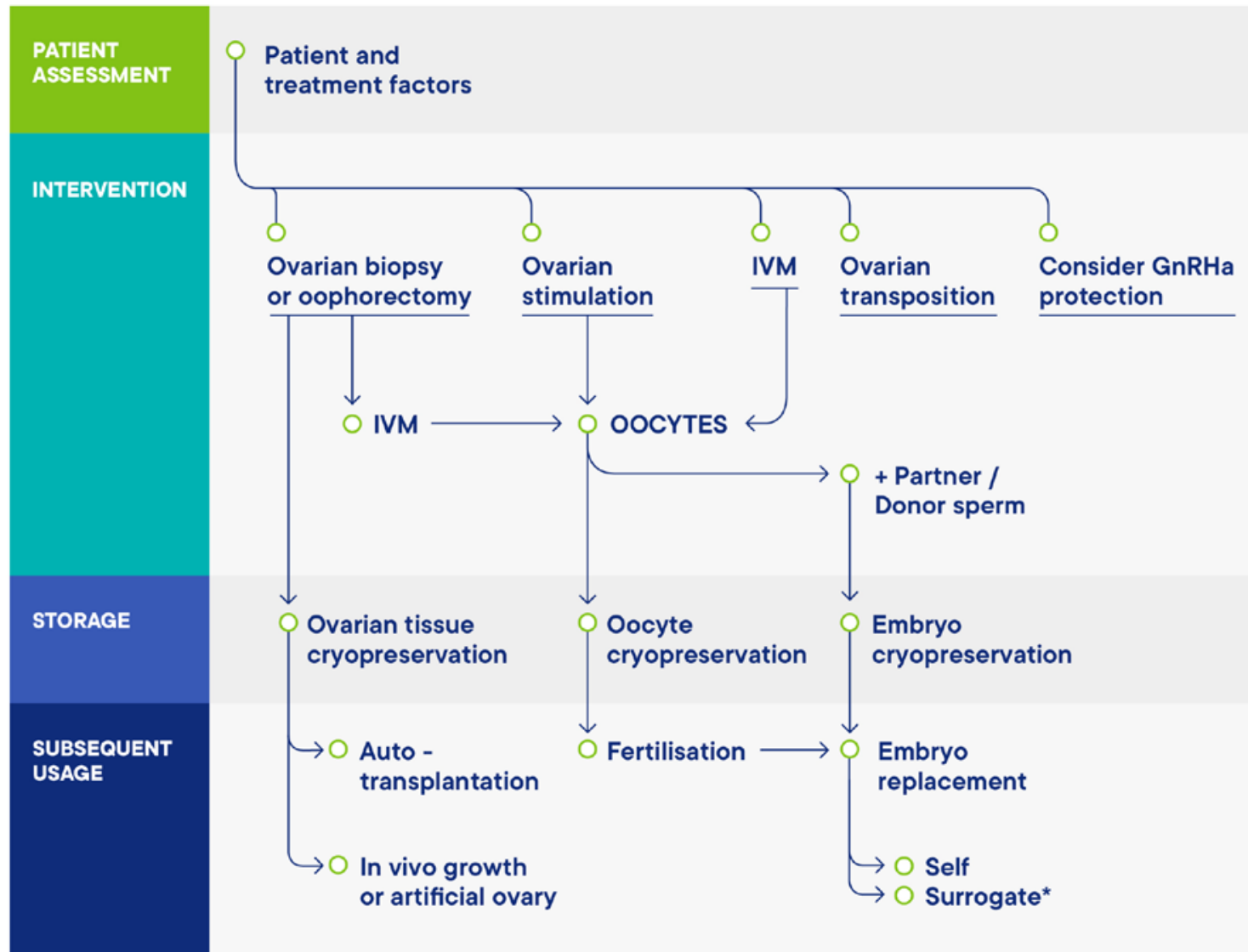


Rechthebbenden:

- Vrouwen
 - <38 jaar
 - de bewaring van eicellen voor geslachtsrijpe rechthebbenden
 - de bewaring van ovarieel weefsel

- Mannen
 - <45 jaar
 - de bewaring van spermatozoiden voor geslachtsrijpe rechthebbenden
 - de bewaring van testiculair weefsel.

Fertiliteitpreservatie bij de vrouw



ESHRE guideline: female fertility preservation 2020



Eicel/Embryovitrificatie na ovariele stimulatie

- Klassiek: cyclusafhankelijk
- Willekeurige start
- Twee opeenvolgende cycli
- Transvaginale punctie

→ **Tijd: ≥ 2 weken**

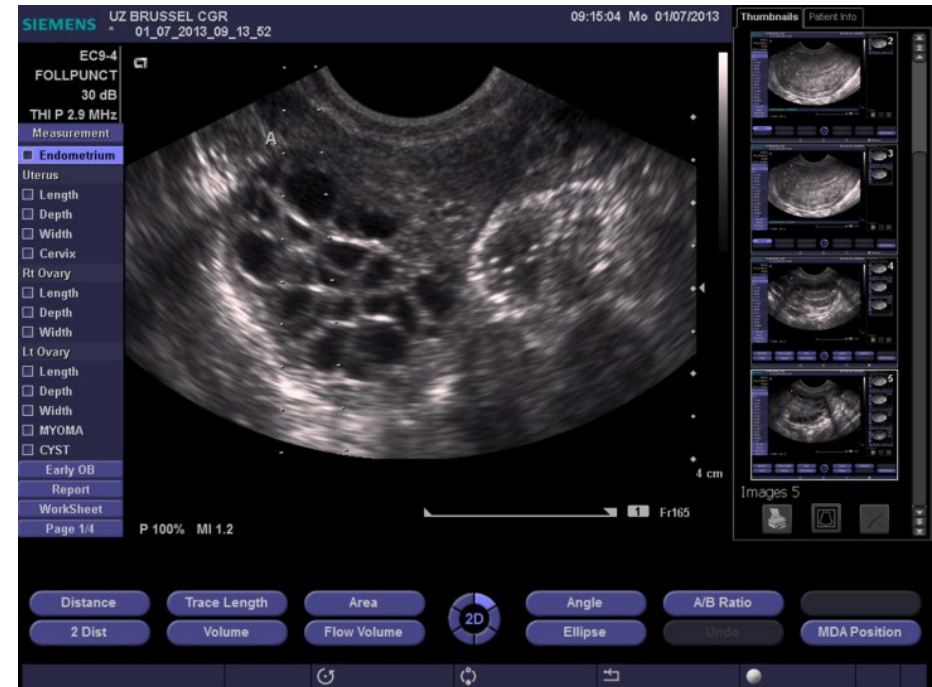




In Vitro Maturatie van eicellen

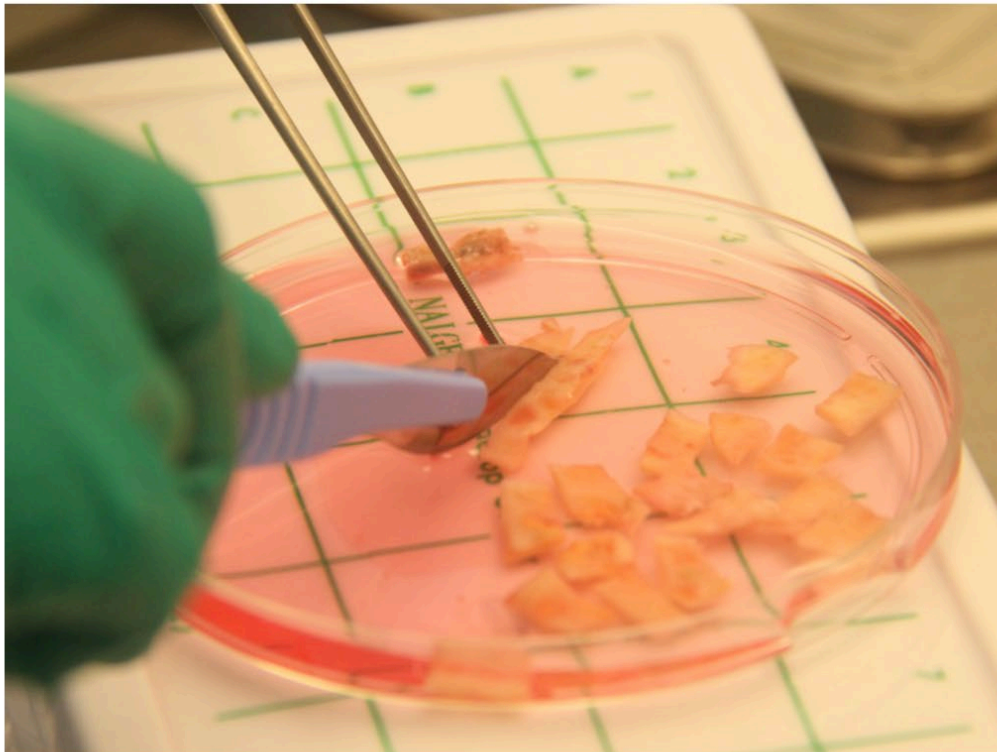
- Lichte of geen ovariële stimulatie (max. 3d)
- Transvaginale punctie
- Immature eicellen worden gerijpt in IVM kweekmedium

→ Tijd: maximaal enkele dagen





Ovariumweefselcryopreservatie



Cryopreservation of ovarian cortex strips



Ovarian tissue derived oocyte in-vitro maturation (OTO-IVM)

J Assist Reprod Genet (2015) 32:1221–1231
DOI 10.1007/s10815-015-0528-9



FERTILITY PRESERVATION

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

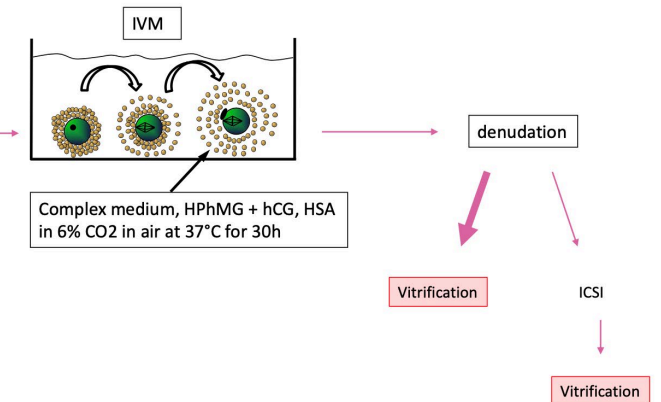
Ingrid Segers¹ · Ileana Mateizel¹ · Ellen Van Moer¹ · Johan Smitz² · Herman Tournaye¹ · Greta Verheyen¹ · Michel De Vos¹



COC

Image courtesy of Brussels IVF

Ovarian tissue derived oocyte in-vitro maturation (OTO-IVM)

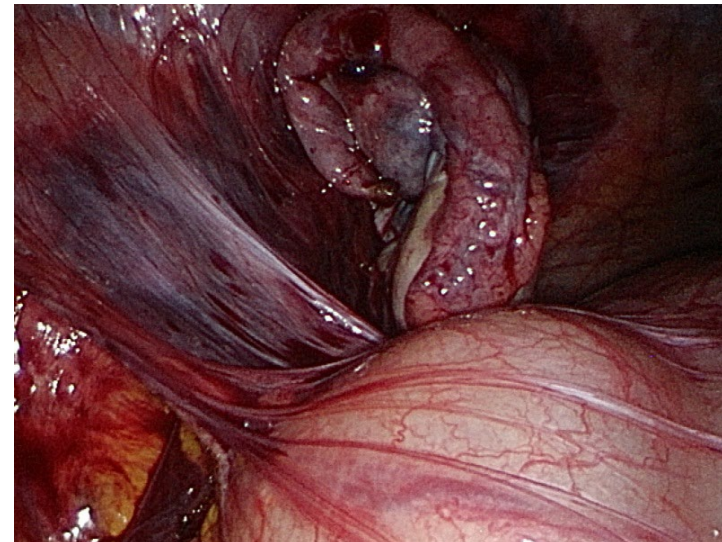
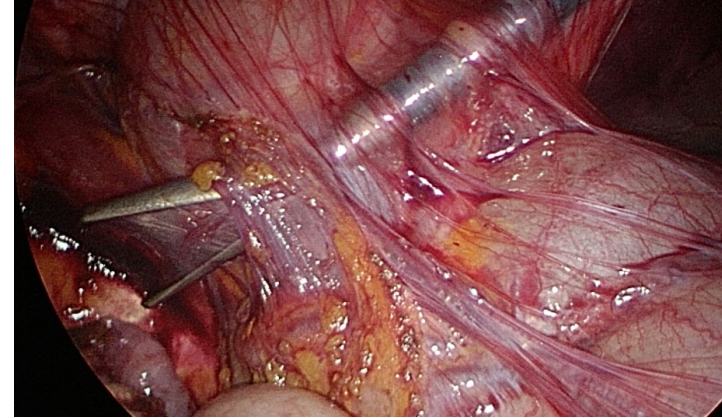


Segers et al., Hum Reprod 2020



Ovariopexie

- I.g.v. radiotherapie
- Laparoscopisch
- D.m.v. retroperitoneale tunnelisatie
- Bij behoud van vruchtbaarheid is transabdominale eicelpunctie mogelijk

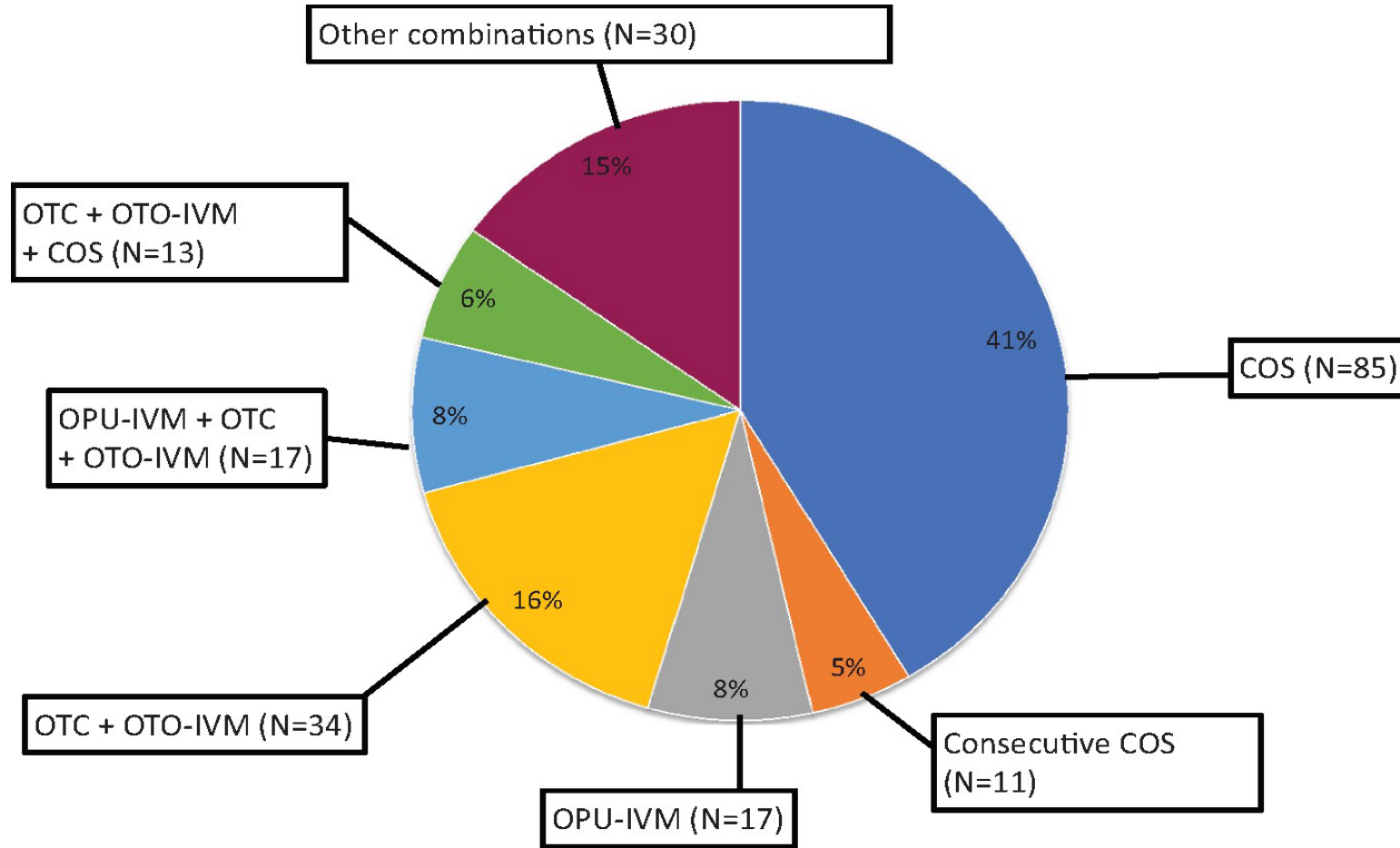




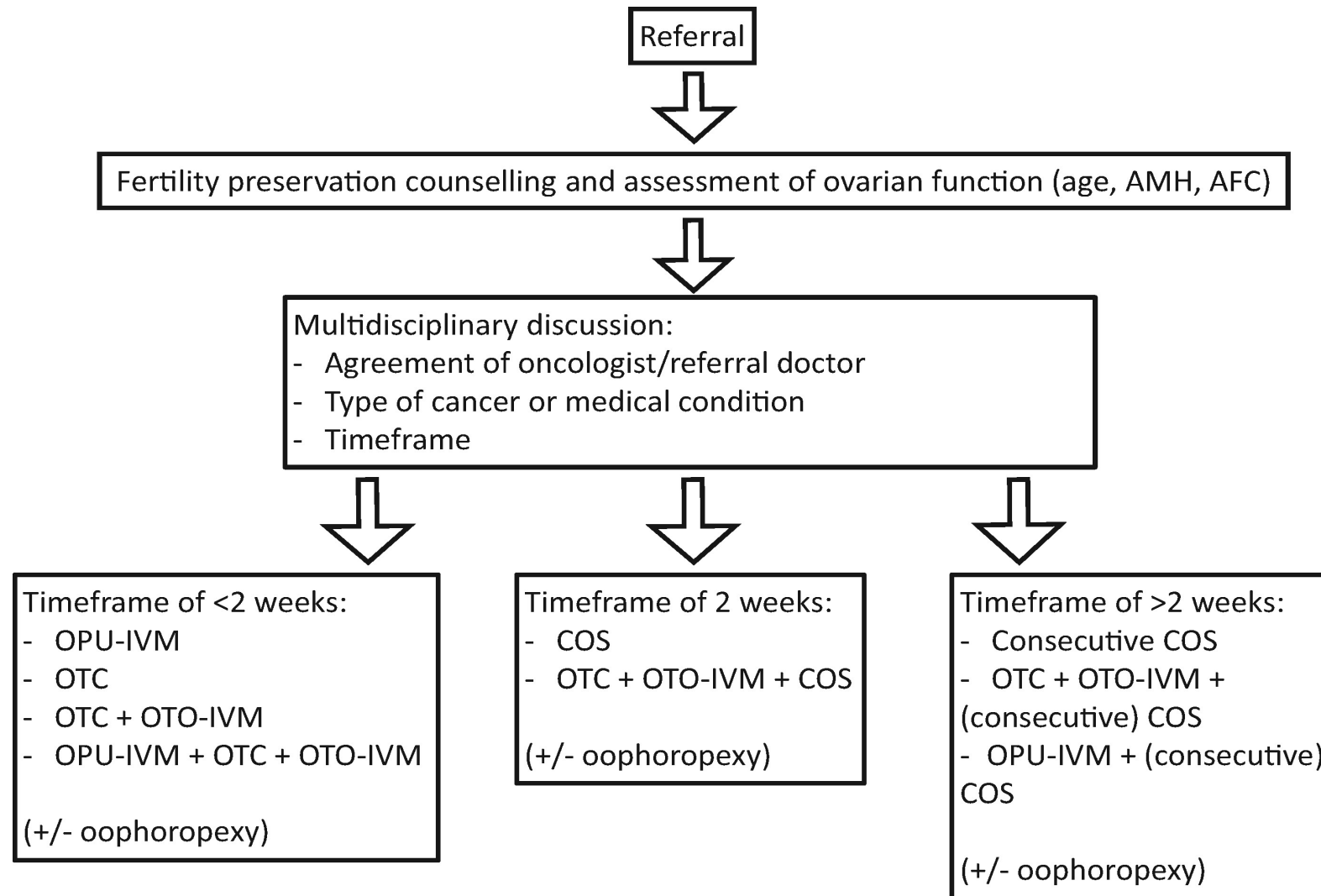
Toediening van GnRHa tijdens chemotherapie

- Geen cryopreservatie maar eerder aanvullende preventieve maatregel
- Beschermende factor tijdens chemotherapie?
- Beperkte informatie over life-birth rate
- Bij borstkankerpatienten

Combinatie van verschillende technieken



Keuze techniek in functie van timeframe





- Ovariële stimulatie of IVM met eicelpunctie vanaf menarche:
 - abdominale echografie
 - eicelpunctie onder algemene anesthesie
 - Counseling!
- Ovariumweefselcryopreservatie vanaf 0j

Wat bij kinderwens?



- Multidisciplinair overleg
- Nazicht fertiliteitsstatus
- Indien spontane zwangerschap of IVF/ICSI behandeling uitgesloten
 - Dooiprocedure eicellen/embryos



→ Transplantatie ovariumweefsel

Fertiliteitspreservatie bij de man

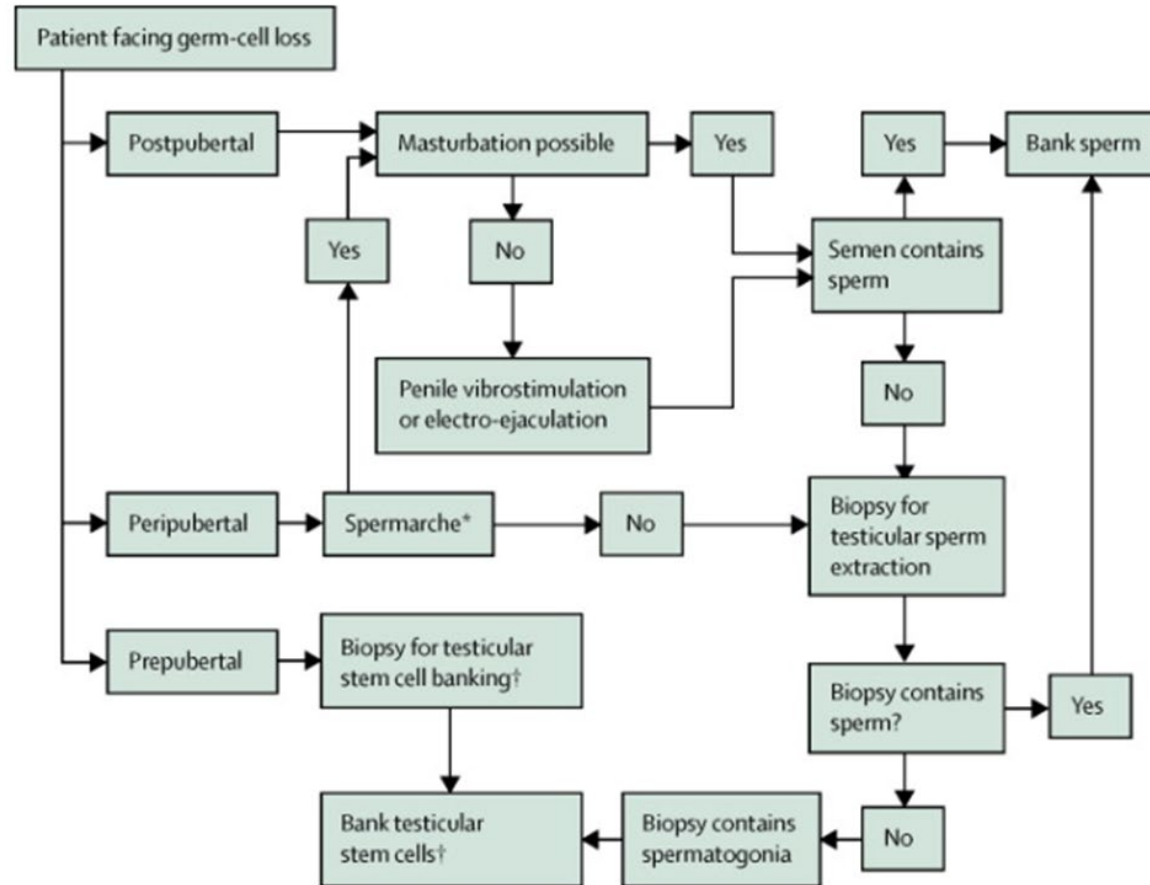


Figure.

Present options for patients with cancer undergoing gonadotoxic treatments with a high risk of sterility

*When physical examination and endocrine parameters suggest onset of spermarche. †Part of experimental protocol aiming at transplantation or in-vitro culture of testicular stem cells.



Cryopreservatie semenstaal: iedereen!

- Geen enkele chemotherapie 100% garantie voor behoud van vruchtbaarheid
- Aneuploidie en mutagene effecten vanaf eerste chemotherapie
- Post-pubertaire jongens
- Cryopreservatie van 2 tot 3 semenstalen voor de aanvang van de kankerbehandeling
- Technieken: masturbatie, peniele vibrostimulatie, electroejaculatie, testisbiopsie



Cryopreservatie van testiculaire stamcellen

- Pre-pubertaire jongens
- Nog geen spermatogenese
- Wel spermatogoniale stamcellen
- Via hemi-orchidectomie
- Experimentele techniek

Key points



- Patienten **informer**en over mogelijkheid fertiliteitspreservatie
- **Snel en multidisciplinair** beslissingsproces samen met patient, oncoloog en fertiliteitsteam
- (Combinatie van) **verschillende fertiliteitspreservatietechnieken**



Bedankt voor uw aandacht