



ΙΑΤΡΙΚΗ
ΣΧΟΛΗ
ΑΘΗΝΩΝ

ΜΑΘΗΜΑΤΑ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗΣ
ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΑΣ
μύθοι και πραγματικότητα

Καρκίνος και Υπογονιμότητα



Δρ. ΘΕΟΔΩΡΟΣ Γ. ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΥ

Χειρουργός Ουρολόγος
Διευθυντής Ουρολογικής Κλινικής
Α.Ο.Ν.Α. «ο Άγιος Σάββας»

 **ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ**
ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΟ - ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

24/2/2021



Στο Νοσοκομείο μας συμβαίνει συχνά ...

- Να αντιμετωπίζεται για πρώτη φορά ο καρκίνος, αλλά και ...
- Να έρχεται ήδη από αλλού χειρουργημένος κάποιος ...
- Δυστυχώς το βλέπουμε ακόμα και σήμερα να μην έχει δεχθεί ποτέ κανείς τη συμβουλή, για να κρυσυντηρήσει το σπέρμα του ο άνδρας ή τα ωάρια της η γυναίκα ασθενής ... !





WHAT CAN BE DONE TO PRESERVE FERTILITY?



Επιβίωση

Παρενέργειες

CURRENT CONCEPTS

Preservation of Fertility in Patients with Cancer

Jacqueline S. Jeruss, M.D., Ph.D., and Teresa K. Woodruff, Ph.D.

N Engl J Med 2009;360:902-11.

- Οι άρρενες ασθενείς με Ca αποτελούν ένα λιγότερο πολύπλοκο σύνολο προβλημάτων, σε σχέση με τις γυναίκες, ακριβώς λόγω της ευκολίας της **κρυοσυντήρησης σπέρματος**
- Παρά ταύτα, αρκετοί παράγοντες ή οδοί, και στους άνδρες, μπορεί να δυσλειτουργούν επηρεάζοντας τη γονιμότητά τους, όπως:
 - ο άξονας Υποθαλάμου-Υπόφυσης-Γονάδων,
 - η βλάβη του Γεννητικού επιθηλίου, ή ακόμα και
 - η κατάθλιψη από τη διάγνωση του καρκίνου

CURRENT CONCEPTS

Preservation of Fertility in Patients with Cancer

Jacqueline S. Jeruss, M.D., Ph.D., and Teresa K. Woodruff, Ph.D.

N Engl J Med 2009;360:902-11.

- Πρόσφατα έχει δειχθεί ότι η **ακεραιότητα του DNA** επηρεάζεται σε ασθενείς με Hodgkin's ή Ca όρχεως, ακόμα και πριν την έναρξη της θεραπείας...
- Ο καρκίνος των όρχεων είναι ιδιαίτερα αρνητικός στη γονιμότητα, λόγω των αυξητικών παραγόντων που μπορεί να είναι δηλητηριώδεις στη σπερματογένεση – επιπλέον θα αφαιρεθεί και ο ένας όρχις μειώνοντας την παραγωγική βάση του σπέρματος

CURRENT CONCEPTS

Preservation of Fertility in Patients with Cancer

Jacqueline S. Jeruss, M.D., Ph.D., and Teresa K. Woodruff, Ph.D.

N Engl J Med 2009;360:902-11.

- Δεν πρέπει να ξεχνούμε όμως και τις άλλες κακοήθειες του ουροποιητικού και τις θεραπείες τους που φέρουν βαρείες επιδράσεις στη σεξουαλική ή αναπαραγωγική λειτουργία του άνδρα
 - Ακτινοβολία για Ca προστάτη, κύστης, όρχεως, παχέως εντέρου, αιματολογικές κακοήθειες
 - Χημειοθεραπεία που δυστυχώς επηρεάζει όχι μόνο τα καρκινικά κύτταρα αλλά αδιακρίτως και όλα εκείνα που έχουν ως σκοπό τον πολλαπλασιασμό

Πως ανακάμπτει το σπέρμα μετά από Rx;



Table 1. Recovery of Spermatogenesis after Graded Doses of Ionizing Radiation to the Human Testes.*

Radiation Dose	Time to Recovery
<1 Gy	9–18 mo
2–3 Gy	30 mo
≥4 Gy	>5 yr

* Data are from Rowley et al.⁵⁰ Limited data are available on other dose ranges (e.g., 1 to 2 Gy and 3 to 4 Gy). Recovery is defined as a return to the sperm concentration before irradiation.

Male Fertility-Implications of Anticancer Treatment and Strategies to Mitigate Gonadotoxicity

Ahmed M. Ragheb and Edmund S. Sabanegh Jr.*

Glickman Urological and Kidney Institute, Cleveland Clinic Foundation, 9500 Euclid Ave., Q10-1, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA

- Οι μελέτες έχουν δείξει ότι συνήθως η πρωτογενείς σπερματογεννητικές σειρές μένουν σχετικά ανεπηρέαστες από τη ΧΜΘ, ενώ τα ταχύτερα διαιρούμενα **A1 σπερματογόνια**, αποτελούν την πιο ευαίσθητο στόχο των χημειοθεραπευτικών παραγόντων
- Τα A1 σπερματογόνια □ stem cells, πολλαπλασιαστικά και διαφοροποιητικά σπερματογόνια
- Περίπου **4-6 εβδομάδες** μετά τη ΧΜΘ η γονιμότητα φθάνει στο κατώτερο σημείο, κάτι που υποδηλώνει ότι τα διαφοροποιητικά σπερματογόνια είναι εκείνα που θίγονται περισσότερο (σε αντίθεση με τα stem cells που είναι λιγότερο έντονα διαιρούμενα και άρα πιο ανθεκτικά)

Table 1. Anti-Cancer Agent Effects on Semen Quality and Fertility Potential

Group Type	Subgroup	Anti-Cancer Agent	Effects on Semen Quality and Fertility Potential	Ref.
<i>Alkylating agents</i>	<u>Mustards</u>	Cyclophosphamide	<ul style="list-style-type: none"> Azoospermia Permanent sterility Decrease in testicular weight, and epididymal sperm count and motility 	[9,15] [16] [17]
		Cytarabine	<ul style="list-style-type: none"> Azoospermia and severe oligospermia 	[18]
		Ifosfamide	<ul style="list-style-type: none"> Azoospermia and severe oligospermia 	[18]
		Chlorambucil	<ul style="list-style-type: none"> Azoospermia and severe oligospermia 	[18]
	<u>Organoplatinum compounds</u>	Platinol (cis-platinum)	<ul style="list-style-type: none"> Irreversible impairment of spermatogenesis Azoospermia and severe oligospermia FSH and LH elevation 	[19, 20] [21, 22] [21]
	<u>Other alkylating agents</u>	Busulfan	<ul style="list-style-type: none"> Failure of sperm regeneration 	[23]
		Procarbazine	<ul style="list-style-type: none"> Azoospermia and severe oligospermia 	[9, 18]
		ThioTEPA	<ul style="list-style-type: none"> Death of large numbers of germ stem cells 	[24]
		Methyl methanesulphonate (MMS)	<ul style="list-style-type: none"> Increase in morphologically abnormal sperm 	[25]
	<u>Agent combinations</u>	Cyclophosphamide and busulfan	<ul style="list-style-type: none"> Failure of sperm regeneration 	[27]
			<ul style="list-style-type: none"> Failure of sperm regeneration Decrease in seminiferous tubule diameters, reproductive organ weights and spermatozoal content of the testes and epididymides 	[28] [29]
		BEACOPP	<ul style="list-style-type: none"> Azoospermia and dyspermia FSH elevation 	[30]
		MOPP	<ul style="list-style-type: none"> Permanent germ cell depletion Azoospermia 	[8, 28] [31]
		MVPP	<ul style="list-style-type: none"> FSH elevation 	[32]
		COPP/ ABV	<ul style="list-style-type: none"> Azoospermia 	[33]
		BEP	<ul style="list-style-type: none"> Azoospermia Reduced ejaculatory volume 	[28, 34] [35]
		ChIVPP	<ul style="list-style-type: none"> Damage to seminiferous epithelium and FSH elevation 	[36]
		BEAM	<ul style="list-style-type: none"> Persistent azoospermia 	[37]
<i>Non-Alkylating agents</i>		<u>Topoisomerase II inhibitors</u>	Adriamycin	<ul style="list-style-type: none"> Azoospermia Decrease in sperm count, motility, viability and normal morphology Distorted testicular histology Severe degenerative alterations in spermatogenic cells and seminiferous tubules with increased asthenospermia and teratozoospermia
	<u>Aneuploidy inducers</u>	Vinblastine	<ul style="list-style-type: none"> Azoospermia and severe oligospermia 	[18]
		Vincristine	<ul style="list-style-type: none"> Azoospermia Deterioration in testicular weights, sperm counts and morphology 	[9] [40]
	<u>Antimetabolites</u>	6-Mercaptopurine	<ul style="list-style-type: none"> Azoospermia 	[9]
		Fludarabine	<ul style="list-style-type: none"> Reduced testicular volume, oligospermia, elevated FSH and LH and reduced testosterone levels 	[41]
		Cytarabine	<ul style="list-style-type: none"> Azoospermia and severe oligospermia 	[18]
	<u>Agent combinations</u>	ABVD	<ul style="list-style-type: none"> Post-treatment sperm recovery rate of 90% 	[28, 42]
		NOVP	<ul style="list-style-type: none"> Azoospermia and severe oligospermia 	[43]

Το εύρος των ΧΜΘ που μπορεί να επηρεάζουν τη σπερματογένεση

Table 2. Anti-Cancer Agent Effects on Sperm Genome

Group Type	Subgroup	Anti-Cancer Agent	Effects on Sperm Genome	Ref.	
<i>Alkylating agents</i>	<u>Mustards</u>	Cyclophosphamide	<ul style="list-style-type: none"> Apoptosis in the embryo High frequency of single strand breaks in DNA 	[53] [54]	
		Chlormethine	<ul style="list-style-type: none"> Dominant lethal and specific-locus mutations in all spermatogenic stages except stem cell spermatogonia 	[55]	
		Trophosphamide	<ul style="list-style-type: none"> Zygote chromosomal aberrations 	[56]	
		Chlorambucil	<ul style="list-style-type: none"> Dominant lethal mutations and heritable translocations in later stages of spermatogenic cells 	[57]	
		Melphalan	<ul style="list-style-type: none"> Dominant lethal mutations and heritable translocations in later stages of spermatogenic cells 	[58]	
		Mustine	<ul style="list-style-type: none"> Dominant lethal mutations and failure of embryonic development 	[59]	
	<u>Organoplatinum compounds</u>	Platinol (cis-platinum)	<ul style="list-style-type: none"> Chromosomal breakage and aberrations in differentiating spermatogonia 	[24, 60]	
	<u>Chloroethyl nitrosoureas</u>	Carmustine and Lomustine	<ul style="list-style-type: none"> Significant increase in spermatocyte chromosomal breakage Dominant lethal mutations and specific-locus mutations in post-spermatogonial germ cell stages 	[24] [61]	
	<u>Other alkylating agents</u>	Busulfan	<ul style="list-style-type: none"> Specific-locus and dominant lethal mutations in spermatozoa and spermatids with higher doses 	[62]	
		Procarbazine	<ul style="list-style-type: none"> Dominant lethal mutations in offspring 	[59]	
		ThioTEPA	<ul style="list-style-type: none"> Chromosome translocations in spermatocytes 	[24]	
		Methyl methanesulphonate (MMS)	<ul style="list-style-type: none"> High levels of germ cell apoptosis 	[25]	
		Mitomycin C	<ul style="list-style-type: none"> Increased frequencies of micronuclei in early phases of primary spermatocytic development 	[63]	
		Dacarbazine	<ul style="list-style-type: none"> Increase in heritable translocation rate of spermatids and early spermatozoa 	[64]	
	<u>Agent combinations</u>	CHOP	<ul style="list-style-type: none"> Increased apoptosis, increased abnormal DNA, and significant increase in pre and post-implantation fetal losses 	[29]	
		MOPP	<ul style="list-style-type: none"> Increase in sperm aneuploidy 	[65]	
		BEP	<ul style="list-style-type: none"> Increase in levels of DNA fragmentation Increase in the frequency of disomy sperm for chromosomes 12, X and Y Increase in diploidy and disomy for chromosomes 16, 18, and XY Decrease in DNA fragmentation levels 	[35] [66] [51] [52]	
	<i>Non-alkylating agents</i>	<u>Topoisomerase II inhibitors</u>	Etoposide (VP-16)	<ul style="list-style-type: none"> Increase in nondisjunction in primary spermatocytic stage Increase in the frequencies of total hyperhaploid and diploid sperm 	[67] [68]
			Merbarone (MER)	<ul style="list-style-type: none"> Increase in the frequencies of total hyperhaploid and diploid sperm 	[68]
		<u>Radiomimetic chemicals</u>	Bleomycin	<ul style="list-style-type: none"> Induction of multi-locus deletions in stem cells and differentiating spermatogonia 	[69]
<u>Aneuploidy inducers</u>		Vinblastine	<ul style="list-style-type: none"> Increased frequencies of hyperploidy in secondary spermatocytes 	[70]	
<u>Antimetabolites</u>		6-Mercaptopurine	<ul style="list-style-type: none"> Dominant lethal mutations in late spermatogonial and early spermatocytic stages 	[71]	
		Fludarabine	<ul style="list-style-type: none"> Extensive DNA damage 	[41]	
		5-flourouracil	<ul style="list-style-type: none"> Increase in chromosomal aberrations 	[72]	
<u>Agent combinations</u>		NOVP	<ul style="list-style-type: none"> Increase in sperm sex chromosome aneuploidies 	[73]	
		MACOP-B	<ul style="list-style-type: none"> No significant increase in structural chromosomal abnormalities 	[74]	

Το εύρος των ΧΜΘ που μπορεί να επηρεάζουν το γονιδίωμα



Στρατηγικές ενδυνάμωσης γονιμότητας



- Μείωση δόσεων
- Εναλλακτικές θεραπείες
- Πρωτόκολλα παρακολούθησης τοξικότητας
- Εξατομικευμένες τροποποιήσεις δόσεων ή σχημάτων βάσει των χαρακτηριστικών της νόσου (με κεντρικό παράδειγμα εδώ το μη αλκυλιωτικό συνδυασμό ANVD για τη ν. Hodgkin που επιτρέπει 90% ανάκαμψη σπερματογένεσης μετά τη θεραπεία σε σχέση με το γνωστό καθιερωμένο MOPP)

Κρυοσυντήρηση σπέρματος

- Η διατήρηση σπέρματος έχει αναφερθεί με διάρκεια έως και 28 έτη, χωρίς απώλεια της ικανότητας γονιμοποίησης
- Έχει καθιερωθεί ως η ασφαλέστερη μέθοδος επίτευξης διατήρησης γονιμότητας σε συνδυασμό με τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (IVF/ICSI)



Α. Κρυοσυντήρηση σπέρματος



- Παρά την επιτυχή έκβαση της μεθόδου, **λιγότεροι από το 18%** των νεοδιαγνωσμένων ασθενών με καρκίνο, την ακολουθούσαν...
- Πρόσφατη εργασία με 522 ασθενείς μη ουρολογικής κακοήθειας, έδειξε μόνο **32.1 %** των ασθενών ότι επιθυμούσαν να συντηρήσουν το σπέρμα τους
- Σε μια πολυπαραγοντική ανάλυση (*), φάνηκε ότι η **ηλικία** και η **πιθανή προηγούμενη τεκνοποιία** είναι οι κύριοι παράγοντες της άρνησης. Άλλοι παράγοντες είναι και οι **ιατροί** που δε φαίνεται να συμβουλεύουν συχνά επί του ενδεχομένου αυτού, το **κόστος** και η **διαθεσιμότητα** υποδομών συντήρησης σπέρματος και η **απουσία κατευθυντήριων οδηγιών** στο θέμα
- Πρώτη η Βρετανική Εταιρεία Γονιμότητας συνέστησε την κρυοσυντήρηση σπέρματος σε άνδρες καρκινοπαθείς εφηβικής και πλέον ηλικίας που είχαν κάποιο κίνδυνο επιδείνωσης της γονιμότητάς τους (2003)

Κρυοσυντήρηση σπέρματος - ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

- Ο αριθμός των σπερματοζωαρίων μετά την απόψυξη είναι τουλάχιστον **κατά 25% πιο κάτω από τον αρχικό** – καταστροφή της αρχιτεκτονικής του κυτταροπλάσματος του σ. – αλλοίωση της γονιμοποιητικής τους ικανότητας
- Η κατάψυξη των σ. αφορά στην κατάψυξη **περιορισμένου μέρους του γενετικού συνδυασμού** του ασθενούς διότι τα σ. είναι ήδη διαφοροποιημένα κύτταρα και συνεπώς δεν μπορούν να υποστούν μείωση ή μίτωση, άρα φέρουν συγκεκριμένο συνδυασμό χρωμοσωμάτων
- Δεν γνωρίζουμε από ποιον όρχι προέρχεται το σπερματοζωάριο, άρα μπορεί και να προήλθε και από **γειτονικό του όγκου ιστό που πιθανά υφίσταται επιγενετικές αλλαγές** λόγω παραγόντων που εκκρίνονται από τον όγκο



B. Onco – TESE (I)



- Όταν υπάρχει αδυναμία εκσπερμάτισης (αυνανισμός, vibrostimulation, electroejaculation), , π.χ. σε ογκολογικούς εφήβους ή παιδιά
- ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΚΤΗΣΗ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ με σκοπό τη κρυοσυντήρηση
- Πριν την κατάψυξη:
 - Έλεγχος ανεύρεσης σπερματοζωαρίων
 - Τροποποιημένη διαδικασία κρυοσυντήρησης των πρόδρομων σπερματοκυττάρων

ΔΥΣΤΥΧΩΣ σε 1 στους 3 ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΕΦΗΒΙΚΗΣ ή ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ, οι όρχεις βρίσκονται σε στάδιο προ της σπερματογένεσης

Thompson AB, Campbell AJ, Irvine DC, Anderson RA, Kelnar CJ, Wallace WH, Semen quality and spermatozoal DNA integrity in survivors of childhood cancer: a case-control study. *Lancet* 2001; 360:361-7

Onco – TESE (II)

- Αρχικώς προσφέρονταν σε αζωοσπερμικούς
- Διαφορετική βιολογική σύσταση από το νωπό σπέρμα ή το εναιώρημα απομονωμένων σπερματοζωαρίων
- Εδώ περιέχονται και κύτταρα Leydig / Sertoli ενώ τα σπερματικά βρίσκονται σε διάφορες φάσεις μίτωσης-ανάπτυξης

- Σε αζωοσπερμικούς με καρκίνο όρχεως πρέπει να γίνεται διερεύνηση του υγιούς ορχικού παρεγχύματος για ώριμα σπερματοζωάρια και για in situ (50% πιθανότητα ανεύρεσης σπερματοζωαρίων)

Schrader M, Muller M, Sofikitis N, Straub B, Krause H, Miller K. “Onco-tese”: Testicular sperm extraction in azzospermic cancer patients before chemotherapy new guidelines. Urology 2003; 61: 421-5

Onco – TESE (III)



- Φαίνεται ότι η αυτόλογη μεταμόσχευση κατεψυγμένων ορχικών γεννητικών κυττάρων μετά το πέρας της χημειοθεραπείας, μπορεί να οδηγήσει στον αποικισμό σπερματογονίων του ανθρώπινου όρχι με τελικό αποτέλεσμα την παραγωγή σπέρματος καλής ποιότητας, ακόμα κι αν είχε μεσολαβήσει ξενιστής

Sofikitis N, Kaponis A, et al. Germ cell transplantation: A review and progress report on ICSI from spermatozoa generated in xenographic testes. Human Reprod Update, Vol. 9, No. 3, pp 291-307, 2003

Γ. Ορμονικοί χειρισμοί



- Καθώς έχει αποδειχθεί ότι η ΧΜΘ μπορεί να προκαλέσει κατά το πιθανότερο ζημιά στις γονάδες, μετά την εφηβεία, κάτι που ίσως αντανακλά στη δραστηριότητα του σπερματικού επιθηλίου, υπάρχει η πρόταση της **καταστολής των γονάδων μέσω αναστολής του άξονα Υποθαλάμου-Υπόφυσης** (με αρνητικό *feed-back* μέσω *LHRH agonists* ή χορήγησης εξωγενούς τεστοστερόνης πριν την κυτταροτοξική θεραπεία) □ αυτό έδειξε κάποιο όφελος σε μελέτες σε ζώα αλλά όχι στον άνθρωπο

Δ. Κυτταροπροστατευτική ενίσχυση



- Χορηγείται προ της χημειοθεραπείας και μπορεί να ελαττώσει τις αρνητικές επιδράσεις των γοναδοτοξικών φαρμάκων
- Ουσίες όπως το **λιποϊκό οξύ**, **λυκοπένιο** ή το **φυλλικό οξύ** (αντιοξειδωτικοί παράγοντες) έχουν φανεί ότι συντηρούν τις ορχικές λειτουργίες ή ανατρέπουν τις αρνητικές επιδράσεις θεραπειών σε δοκιμές σε ποντίκια
- Ο μύθος της βλάβης του DNA και της μειωμένης ικανότητας γονιμοποίησης σπέρματος καρκινοπαθών ή ακόμα και της αυξημένης επίπτωσης γενετικών νοσημάτων τείνει απλά να αποδειχθεί μύθος (όμως οι μελέτες είναι με μεθοδολογικά ελαττώματα)

A nationwide survey of oncologists regarding treatment-related infertility and fertility preservation in female cancer patients

Eric J. Forman, M.D.,^a Carey K. Anders, M.D.,^b and Millie A. Behera, M.D.^a

^a Department of Obstetrics and Gynecology, Duke University Medical Center, Durham; ^b Department of Medicine, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina

- 1701 ερωτηματολόγια στάλθηκαν
- Οι περισσότεροι ογκολόγοι (95%) συνιστούν συστηματικά την επίδραση της θεραπείας στη γονιμότητα
- 82% είχαν παραπέμψει έναν ασθενή σε ενδοκρινολόγο γονιμότητας αλλά >50% θα το έκαναν σπάνια
- Όταν σχεδιάζουν μια θεραπεία, 30% σπάνια σκέπτονται την επιθυμία της γυναίκας για γονιμότητα
- Η Ειδικότητα έχει σχέση με το πως σκέπτονται με τους Γυναικολόγους Ογκολόγους να παραπέμπουν ή να σκέπτονται τη γονιμότητα, πιο συχνά από κάθε άλλη ειδικότητα (93% vs. 60%)
- Η ίδια Ειδικότητα θα έδινε πιθανότερα κάτι πιο ήπιο ως θεραπεία για να διατηρήσει καλύτερα τη γονιμότητα (61% vs. 37%)
- Οι περισσότεροι ογκολόγοι (83%) θα θυσιάζαν μέχρι 5% επιβίωσης εάν μια θεραπεία διατηρούσε καλύτερα τη γονιμότητα
- 36% ένιωθαν ότι κι οι ασθενείς τους θα το προτιμούσαν αυτό το ποσοστό να είναι >5%

Στα κορίτσια και γυναίκες με καρκίνο...



- Συνήθως ο ιατρός θα αναφέρει το θέμα αλλά μπορεί να χρειαστεί και κάποιος άλλος να ξεκινήσει τη συζήτηση

Παράγοντες επηρεασμού της γονιμότητας



- Η βασική (αρχική) γονιμότητα
- Η ηλικία τη στιγμή της θεραπείας
- Το είδος του καρκίνου και οι θεραπείες του
- Η δόση της θεραπείας
- Η διάρκεια της θεραπείας
- Ο χρόνος που παρήλθε μετά το τέλος της θεραπείας
- Άλλοι προσωπικοί παράγοντες υγείας

Οι θεραπείες που θίγουν τη γονιμότητα ...

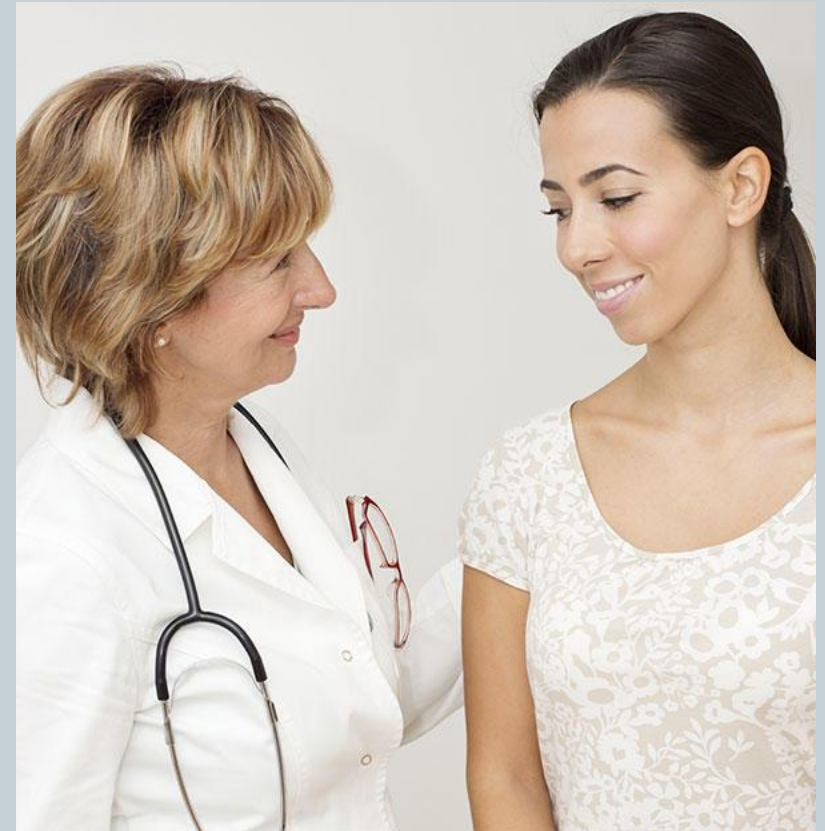


- Χημειοθεραπεία (ειδικά αλκυλιωτικοί παράγοντες)
- Η Ακτινοθεραπεία εγγύς της πυέλου, κοιλίας σπονδυλικής στήλης
- Χειρουργεία
- Ορμονοθεραπεία
- Μεταμόσχευση μυελού ή stem cells

Άλλες θεραπείες που μπορεί να υπάρχουν και ίσως έχουν μικρότερη επιβάρυνση στη γονιμότητα (π.χ. ανοσοθεραπεία ή στοχευμένη θεραπεία)

Συναισθηματική φόρτιση και υποστήριξη

- Υπάρχει ανάγκη και για ψυχολογική υποστήριξη των γυναικών που λαμβάνουν θεραπεία
- Δεν υπάρχει ακόμα κάποια επίσημα οργανωμένη υπηρεσία στα Νοσοκομεία μας
- Ανάγκη να εξηγηθούν οι θεραπευτικές επιλογές υποστήριξης της γονιμότητας καθώς και οι εναλλακτικές που υπάρχουν (π.χ. υιοθεσία)



Kate E. Waimey, PhD,¹ Brigid M. Smith, BA,² Rafael Confino, BS,²
Jacqueline S. Jeruss, MD, PhD,³ and Mary Ellen Pavone, MD, MSCI²

Κατανοώντας τη νέα γυναίκα με καρκίνο

- Ιστορικά λιγότερες επιλογές διατήρησης γονιμότητας σε σχέση με τους άνδρες
- Στα πρόσφατα χρόνια κάποιες μέθοδοι αναπτύχθηκαν προερχόμενες από την τεχνολογία της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής
- Ανάγκη όμως προσαρμογής των μεθόδων και σε νεώτερες ηλικίες κοριτσιών (π.χ. προ της εφηβείας)
 - Εμβρυοσυντήρηση μετά IVF
 - Συντήρηση ωαρίων
 - Συντήρηση ωθηκικού ιστού (πειραματική, κατόπιν θα έτερο- ή αυτο-μεταμοσχευθεί)
 - Ωοθηκοπηξία/μετακίνηση σαλπίνγων για αποφυγή ΧRT

Fertility Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update

Kutluk Oktay, Brittany E. Harvey, Ann H. Partridge, Gwendolyn P. Quinn, Joyce Reinecke, Hugh S. Taylor, W. Hamish Wallace, Erica T. Wang, and Alison W. Loren

Table 1. Randomized Controlled Trials

First Author, Year, Trial	No. of Patients		Agents	Disease Sites	Follow-Up (years)	Primary Outcome	No. of Pregnancies (%)	P	
	Enrolled	Evaluable							
Leonard, 2017, OPTION ⁶	106	95	GnRHa	Breast	5.0*	POV	9 (9)	NR	
	121	107	Control						6 (6)
Demeestere, 2016 ⁸	65	32	GnRHa	Lymphoma	5.33	POF	17 (53.1)	NS	
	64	35	Control						15 (42.9)
Moore, 2015, POEMS ⁷	126	105	GnRHa	Breast	4.1	POV	22 (21)	.03	
	131	113	Control						12 (11)
Lambertini, 2015, PROMISE-GIM6 ⁶	148	148	GnRHa	Breast	7.3	POV	8 (5)	NS	
	133	133	Control						3 (2)
Elgindy, 2013 ⁵	25	17	GnRHa	Breast	1.0	Resumption of menses	1 (4)	NS	
	25	17	Control						1 (4)
	25	17	GnRHa						1 (4)
	25	17	Control						0 (0)
Munster, 2012 ⁴	27	26	GnRHa	Breast	1.6	POV	0 (0)	NS	
	22	21	Control						2 (10)
Gerber, 2011 ³	30	30	GnRHa	Breast	4.0	Resumption of menses	1 (3)	NS	
	31	30	Control						1 (3)

Abbreviations: GnRHa, gonadotrophin-releasing hormone agonist; NR, not reported; NS, not significant; OPTION, Ovarian Protection Trial In Premenopausal Breast Cancer Patients; POEMS, Prevention of Early Menopause Study; POF, premature ovarian failure; POV, preservation of ovarian function; PROMISE-GIM6, Prevention of Menopause Induced by Chemotherapy: A Study in Early Breast Cancer Patients—Gruppo Italiano Mammella 6.

*Median not reported.

GNRHa

Table 2. Systematic Reviews

First Author, Year	Total Studies Included	RCTs Addressing Pregnancy	No. of Patients	Agents	No. of Pregnancies (%)	OR	95% CI	P
Munhoz, 2016 ¹⁹	7	NR	NR	GnRHa	NR	1.85	1.02 to 3.36	.04
				Control	NR			
Elgindy, 2015 ¹¹	10	8	427	GnRHa	30	1.63	0.94 to 2.82	NS
				Control	20			
Lambertini, 2015 ¹²	12	5	359	GnRHa	33 (9.2)	1.83	1.02 to 3.28	.041
				Control	19 (5.5)			
Turner, 2013 ¹⁰	12	4	347	GnRHa	6	NR	NR	NR
				Control	5			

Abbreviations: GnRHa, gonadotrophin-releasing hormone agonist; NR, not reported; NS, not significant; OR, odds ratio; RCT, randomized controlled trial.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ από
πρόωρη εμμηνόπαυση

Fertility Preservation for Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update

*Alison W. Loren, Pamela B. Mangu, Lindsay Nohr Beck, Lawrence Brennan, Anthony J. Magdalinski,
Ann H. Partridge, Gwendolyn Quinn, W. Hamish Wallace, and Kutluk Oktay*

- Με αρχή το 2006, η ASCO άρχισε να εκδίδει κάποιες κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες για τη διατήρηση της γονιμότητας σε ενήλικους και παιδιά.
- Μάλιστα το 2012 προστέθηκε ως standard πρακτική η διατήρηση ωαρίων στις γυναίκες (ενώ έως τότε θεωρείτο πειραματική μέθοδος)
- Τέλος η γλώσσα άλλαξε και ο «ογκολόγος» που ασχολείται με τα θέματα αυτά, μετετράπη σε «πάροχος υγείας» με σκοπό να συμπεριλάβει όλο το φάσμα των ιατρών όπως ακτινοθεραπευτής ογκολόγος, ουρολόγος, παιδιατρικός ογκολόγος, γυναικολογικός ογκολόγος, χειρουργός και αιματολόγος, αλλά ακόμα και τις ειδικότητες του βιολόγου αναπαραγωγής, του νοσηλευτή, κοινωνικού εργαζόμενου, ψυχολόγου και άλλων μη ιατρών.

Fertility Preservation for Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update

Intervention

- Discuss the risk of infertility and fertility preservation options with patients with cancer anticipating treatment

Target Audience

- Medical oncologists, radiation oncologists, gynecologic oncologists, urologists, hematologists, pediatric oncologists, and surgeons, as well as nurses, social workers, psychologists, and other nonphysician providers

Key Recommendations

- Discuss fertility preservation with all patients of reproductive age (and with parents or guardians of children and adolescents) if infertility is a potential risk of therapy
- Refer patients who express an interest in fertility preservation (and patients who are ambivalent) to reproductive specialists
- Address fertility preservation as early as possible, before treatment starts
- Document fertility preservation discussions in the medical record
- Answer basic questions about whether fertility preservation may have an impact on successful cancer treatment
- Refer patients to psychosocial providers if they experience distress about potential infertility
- Encourage patients to participate in registries and clinical studies

Adult Males

- Present sperm cryopreservation (sperm banking) as the only established fertility preservation method
- Do not recommend hormonal therapy in men; it is not successful in preserving fertility
- Inform patients that other methods (eg, testicular tissue cryopreservation, which does not require sexual maturity, for the purpose of future reimplantation or grafting of human testicular tissue) are experimental
- Advise men of a potentially higher risk of genetic damage in sperm collected after initiation of chemotherapy

Adult Females

- Present both embryo and oocyte cryopreservation as established fertility preservation methods
- Discuss the option of ovarian transposition (oophoropexy) when pelvic radiation therapy is performed as cancer treatment
- Inform patients of conservative gynecologic surgery and radiation therapy options
- Inform patients that there is insufficient evidence regarding the effectiveness of ovarian suppression (gonadotropin-releasing hormone analogs) as a fertility preservation method, and these agents should not be relied on to preserve fertility
- Inform patients that other methods (eg, ovarian tissue cryopreservation, which does not require sexual maturity, for the purpose of future transplantation) are still experimental

Children

- Use established methods of fertility preservation (semen cryopreservation and oocyte cryopreservation) for postpubertal minor children, with patient assent, if appropriate, and parent or guardian consent
- Present information on additional methods that are available for children but are still investigational
- Refer for experimental protocols when available

Methods

- A comprehensive systematic review of the literature was conducted, and an Update Panel was convened to review the evidence and guideline recommendations

Additional Information

Data Supplements (including evidence tables) and clinical tools and resources can be found at <http://www.asco.org/guidelines/fertility>.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες ...

- **Οι οδηγίες μαζί με links άρθρων και ιστοσελίδων βρίσκονται εδώ:**

- <http://www.asco.org/guidelines/fertility>

- **Οδηγοί ασθενών εδώ:**

- <http://www.cancer.net>

- Δεν έχουν σκοπό να υποκαταστήσουν τη γνώμη του θεράποντος ή να προτείνουν κάποιο προϊόν ή μέθοδο

Fertility Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update

Kutluk Oktay, Brittany E. Harvey, Ann H. Partridge, Gwendolyn P. Quinn, Joyce Reinecke, Hugh S. Taylor, W. Hamish Wallace, Erica T. Wang, and Alison W. Loren

- Στο update του 2018, δεν προκύπτουν σημαντικές αλλαγές σε σχέση με το 2013, ωστόσο:
 - Ενθαρρύνονται οι πάροχοι υγείας να συζητούν από την αρχή τα θέματα γονιμότητας, παρά το γεγονός ότι οι ασθενείς είναι προσανατολισμένοι στα θέματα της νόσου τους
 - Η συζήτηση αυτή πρέπει να καταγράφεται
 - Η κρυοσυντήρηση σπέρματος, ωαρίων ή εμβρύου είναι το τωρινό standard και μάλιστα διαθέσιμο ευρέως.
 - Είναι αντικρουόμενα τα δεδομένα για τη σύσταση gonadotrophin-releasing hormone agonists (**GnRHa**) ή άλλων μέσω καταστολής των ωοθηκών για διατήρηση γονιμότητας. Η Ομάδα Εργασίας αναγνωρίζει ότι όταν δεν είναι εφικτές οι αποδεδειγμένες αποτελεσματικές μέθοδοι διατήρησης γονιμότητας, στις ασθενείς με καρκίνο μαστού, τα GnRHa μπορούν να προσφερθούν με την ελπίδα να ελαττώσουν την ανεπάρκεια ωοθηκών που προκύπτει από τη χρήση της χημειοθεραπείας. Όχι όμως να αντικαταστήσουν τις αποδεδειγμένες μεθόδους συντήρησης της γονιμότητας.
 - Αναγνωρίζεται ότι η κρυοσυντήρηση ωοθηκικού ιστού προχωρά με γοργά βήματα και μπορεί να αποτελέσει ένα standard στο μέλλον.

Fertility Preservation in Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update**Guideline Question**

What are fertility preservation options for patients with cancer who will receive anticancer treatment?

Target Population

Patients with cancer at risk for infertility due to anticancer treatment.

Target Audience

Medical oncologists, radiation oncologists, gynecologic oncologists, urologists, hematologists, pediatric oncologists, surgeons, nurses, social workers, psychologists, and other nonphysician providers.

Methods

A systematic review of the literature published from January 2013 to March 2017 was completed using PubMed and the Cochrane Library. An Update Panel reviewed the identified publications, and relevant evidence was evaluated for inclusion into this updated clinical practice guideline.

Recommendations

Recommendation 1.1. People with cancer are interested in discussing fertility preservation. Health care providers caring for adult and pediatric patients with cancer (including medical oncologists, radiation oncologists, gynecologic oncologists, urologists, hematologists, pediatric oncologists, surgeons, and others) should address the possibility of infertility as early as possible before treatment starts.

Recommendation 1.2. Health care providers should refer patients who express an interest in fertility preservation (and those who are ambivalent) to reproductive specialists.

Recommendation 1.3. To preserve the full range of options, fertility preservation approaches should be discussed as early as possible, before treatment starts. The discussion can ultimately reduce distress and improve quality of life. Another discussion and/or referral may be necessary when the patient returns for follow up after completion of therapy and/or if pregnancy is being considered. The discussions should be documented in the medical record.

Adult Men

Recommendation 2.1. Sperm cryopreservation: Sperm cryopreservation is effective, and health care providers should discuss sperm banking with postpubertal males receiving cancer treatment.

Recommendation 2.2. Hormonal gonadoprotection: Hormonal therapy in men is not successful in preserving fertility. It is not recommended.

Recommendation 2.3. Other methods to preserve male fertility: Other methods, such as testicular tissue cryopreservation and reimplantation or grafting of human testicular tissue, should be performed only as part of clinical trials or approved experimental protocols.

Recommendation 2.4. Postchemotherapy: Men should be advised of a potentially higher risk of genetic damage in sperm collected after initiation of therapy. It is strongly recommended that sperm be collected before initiation of treatment because the quality of the sample and sperm DNA integrity may be compromised after a single treatment. Although sperm counts and quality of sperm may be diminished even before initiation of therapy, and even if there may be a need to initiate chemotherapy quickly such that there may be limited time to obtain optimal numbers of ejaculate specimens, these concerns should not dissuade patients from banking sperm. Intracytoplasmic sperm injection allows the future use of a very limited amount of sperm; thus, even in these compromised scenarios, fertility may still be preserved.

(continued on following page)

Adult Women

Recommendation 3.1. Embryo cryopreservation: Embryo cryopreservation is an established fertility preservation method, and it has routinely been used for storing surplus embryos after in vitro fertilization.

Recommendation 3.2. Cryopreservation of unfertilized oocytes: Cryopreservation of unfertilized oocytes is an option, and may be especially well suited to women who do not have a male partner, do not wish to use donor sperm, or have religious or ethical objections to embryo freezing. Oocyte cryopreservation should be performed in centers with the necessary expertise. As of October 2012, the American Society for Reproductive Medicine no longer deems this procedure experimental.

Qualifying statement. More flexible ovarian stimulation protocols for oocyte collection are now available. Timing of this procedure no longer depends on the menstrual cycle in most cases, and stimulation can be initiated with less delay compared with old protocols. Thus, oocyte harvesting for the purpose of oocyte or embryo cryopreservation is now possible on a cycle day-independent schedule. Of special concern in estrogen-sensitive breast and gynecologic malignancies is the possibility that these fertility preservation interventions (eg, ovarian stimulation regimens that increase estrogen levels) and/or subsequent pregnancy may increase the risk of cancer recurrence. Aromatase inhibitor-based stimulation protocols are now well established and may ameliorate this concern. Studies do not indicate increased cancer recurrence risk as a result of aromatase inhibitor-supplemented ovarian stimulation and subsequent pregnancy.

Recommendation 3.3. Ovarian transposition: Ovarian transposition (oophoropexy) can be offered when pelvic irradiation is performed as cancer treatment. However, because of radiation scatter, ovaries are not always protected, and patients should be aware that this technique is not always successful. Because of the risk of remigration of the ovaries, this procedure should be performed as close to the time of radiation treatment as possible.

Recommendation 3.4. Conservative gynecologic surgery: It has been suggested that radical trachelectomy (surgical removal of the uterine cervix) should be restricted to stage IA2 to IB cervical cancer with diameter < 2 cm and invasion < 10 mm. In the treatment of other gynecologic malignancies, interventions to spare fertility have generally centered on doing less radical surgery, with the intent of sparing the reproductive organs as much as possible. Ovarian cystectomy can be performed for early-stage ovarian cancer.

Recommendation 3.5 (updated). Ovarian suppression: There is conflicting evidence to recommend GnRHa and other means of ovarian suppression for fertility preservation. The Panel recognizes that, when proven fertility preservation methods such as oocyte, embryo, or ovarian tissue cryopreservation are not feasible, and in the setting of young women with breast cancer, GnRHa may be offered to patients in the hope of reducing the likelihood of chemotherapy-induced ovarian insufficiency. However, GnRHa should not be used in place of proven fertility preservation methods.

Recommendation 3.6 (updated). Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: Ovarian tissue cryopreservation for the purpose of future transplantation does not require ovarian stimulation and can be performed immediately. In addition, it does not require sexual maturity and hence may be the only method available in children. Finally, this method may also restore global ovarian function. However, it should be noted further investigation is needed to confirm whether it is safe in patients with leukemias.

Qualifying statement. As of the time of this publication, ovarian tissue cryopreservation remains experimental. However, emerging data may prompt reconsideration of this designation in the future (this technique is already considered nonexperimental in some countries, and its experimental status is undergoing evaluation in the United States).

Role of Health Care Providers

Recommendation 4.1. All oncologic health care providers should be prepared to discuss infertility as a potential risk of therapy. This discussion should take place as soon as possible once a cancer diagnosis is made and can occur simultaneously with staging and the formulation of a treatment plan. There are benefits for patients in discussing fertility information with providers at every step of the cancer journey.

Recommendation 4.2. Encourage patients to participate in registries and clinical studies, as available, to define further the safety and efficacy of these interventions and strategies.

(continued on following page)

THE BOTTOM LINE (CONTINUED)

Recommendation 4.3. Refer patients who express an interest in fertility, as well as those who are ambivalent or uncertain, to reproductive specialists as soon as possible.

Recommendation 4.4. Refer patients to psychosocial providers when they are distressed about potential infertility.

Special Considerations: Children

Recommendation 5.1. Suggest established methods of fertility preservation (eg, semen or oocyte cryopreservation) for postpubertal children, with patient assent and parent or guardian consent. For prepubertal children, the only fertility preservation options are ovarian and testicular cryopreservation, which are investigational.

Additional Resources

More information, including a Data Supplement with new studies, a Methodology Supplement, slide sets, clinical tools and resources, is available at www.asco.org/survivorship-guidelines. Patient information is available at www.cancer.net

ASCO believes that cancer clinical trials are vital to inform medical decisions and improve cancer care, and that all patients should have the opportunity to participate.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες συζητούν 4 κλινικά ερωτήματα:

- Έχουν, οι ασθενείς με καρκίνο, **ενδιαφέρον** για πράξεις ή παρεμβάσεις με σκοπό τη διατήρηση της γονιμότητάς τους;
- Ποια είναι τα **ποιοτικά δεδομένα** που υποστηρίζουν τις νυν και μελλοντικές παρεμβάσεις για διατήρηση της γονιμότητας σε άρρενες ασθενείς;
- Ποια είναι τα **ποιοτικά δεδομένα** που υποστηρίζουν τις νυν και μελλοντικές παρεμβάσεις για διατήρηση της γονιμότητας σε γυναίκες ασθενείς;
- Ποιος είναι ο **ρόλος** του ογκολόγου/επαγγελματία υγείας στο να συμβουλέψει πάνω σε ζητήματα διατήρησης γονιμότητας. Περισσότερο επίσης και σε περιπτώσεις παιδιών που νοσούν από καρκίνο;



... και συμπεραίνουν (ανά ερώτημα) ότι:



Υπάρχει ενδιαφέρον από τους ασθενείς;

- 1) Πραγματικά υπάρχει ενδιαφέρον εκ μέρους των ασθενών να συζητήσουν τη διατήρηση της γονιμότητας μπροστά σε μια διάγνωση καρκίνου και για αυτό,
- 2) οι επαγγελματίες υγείας οφείλουν να συζητούν αλλά και να παραπέμπουν στον αντίστοιχο ειδικό της αναπαραγωγής
- 3) Καλό είναι να γίνεται η συζήτηση νωρίς για να αποφεύγεται το άγχος και να καταγράφεται στα ιατρικά αρχεία



... και συμπεραίνουν (ανά ερώτημα) ότι:



Υπάρχει ποιότητα στα δεδομένα;

- 1) Η κρυοδιατήρηση σπέρματος είναι αποτελεσματική και πρέπει να προτείνεται
- 2) Η ορμονική γοναδοπροστασία στους άνδρες δεν έχει αποδείξει ότι επιτυγχάνει και δεν πρέπει να συστήνεται
- 3) Άλλες μέθοδοι όπως αυτομεταμόσχευση ορχικού ιστού ή λήψη ορχικού ιστού πρέπει να προτείνονται μόνο στη βάση κλινικών μελετών
- 4) Μετά τη ΧΜΘ πρέπει να ενημερώνονται οι άνδρες για αλλαγές στο γενετικό υλικό τους. Να γίνεται η λήψη σπέρματος πριν την έναρξη της θεραπείας. Οι αριθμοί δεν είναι πρόβλημα καθώς με το ICSI μπορεί να επιτευχθεί κύηση ακόμα και σε ελάχιστο αριθμό σπερματοζωαρίων

... και συμπεραίνουν (ανά ερώτημα) ότι:



Ποια τα δεδομένα στις γυναίκες ;

- 1) Με τη δεδομένη βιβλιογραφία, η χορήγηση GnRHα δεν πρέπει να θεωρείται ως μια συνιστώμενη μέθοδος διατήρησης γονιμότητας, και οι ασθενείς πρέπει να καθοδηγούνται μόνο σε αποδεδειγμένα αποτελεσματικές μεθόδους
- 2) Θα πρέπει οι ιατροί να συζητούν το θέμα με κριτήριο ότι είναι αμφιλεγόμενης αξίας να χορηγούνται GnRHα.
- 3) Όμως το Panel αναγνωρίζει ότι, όταν δεν είναι εφικτές οι αποδεδειγμένες μέθοδοι, τότε τα GnRH ανάλογα, προσφέρονται από αρκετούς με την ελπίδα να μειώσουν την πιθανότητα των αρνητικών επιδράσεων της χημειοθεραπείας, ειδικά στον καρκίνο του μαστού.

... και συμπεραίνουν (ανά ερώτημα) ότι:



Ποιος πρέπει να είναι ο ρόλος μας ως επαγγελματιών;

- 1) Όλοι οι επαγγελματίες που ασχολούνται με τον ογκολογικό ασθενή, πρέπει να είναι προετοιμασμένοι να συζητήσουν την υπογονιμότητα σύντομα αφού τεθεί η διάγνωση του καρκίνου
- 2) Να ενθαρρύνουν τη συμμετοχή των ασθενών σε registries και κλινικές μελέτες
- 3) Να παραπέμπουν τους ασθενείς σε ειδικούς της αναπαραγωγής αλλά και ψυχολόγο - κοινωνικό λειτουργό
- 4) Ειδικά στα **παιδιά, μόνο οι καθιερωμένες μέθοδοι πρέπει να προσφέρονται** (π.χ. κρυοδιατήρηση σπέρματος ή ωαρίων μετά την εφηβεία) με τη συγκατάθεση του γονέα ή σε ότι αφορά προ της εφηβείας οι μόνες διαθέσιμες επιλογές είναι κρυοσυντήρηση ορχικού ή ωοθηκικού ιστού που είναι ερευνητικές ακόμη

Μειονεκτήματα και μελλοντική έρευνα...

- Έχουν διακοπεί οι μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες και τα δεδομένα είναι μη ικανής αντιπροσωπευτικότητας ή στατιστικής ποιότητας
- Γενικά, οι αντίστοιχες μέθοδοι διατήρησης γονιμότητας, γίνονται αρκετά σπάνια σε καρκινοπαθείς, κάτι που ζημιώνει τη γνώση μας
- Υπάρχει ανάγκη για περαιτέρω έρευνα επί της χρήσης του κρυοσυντηρημένου αναπαραγωγικού ιστού
- Η παρούσα εμπειρία μάλλον δείχνει μικρή επίδραση της καταστολής των ορμονών κατά τη διατήρηση της γονιμότητας, αν και κάτι τέτοιο θα χρειαστεί στο μέλλον μια μελέτη ποιότητας, σε πολλούς ασθενείς και με μέτρηση όλων των παραμέτρων εκτίμησης της ωοθηκικής λειτουργίας, μέχρι και **του τελικού αποτελέσματος της κύησης**



Το συναισθηματικό βάρος ...



European Association of Urology Position Statement on the Role of the Urologist in the Management of Male Hypogonadism and Testosterone Therapy

Vincenzo Mirone^{a,*}, Frans Debruyne^b, Gert Dohle^c, Andrea Salonia^d, Nikolaos Sofikitis^e, Paolo Verze^a, Mikkel Fode^{f,g}, Christopher Chapple^h,
on behalf of the URO-TRAM working group¹

- Υπενθυμίζεται η αξία της τεστοστερόνης τόσο στην ενήβωση όσο και την σεξουαλική λειτουργία (libido) □ άρα οι Ουρολόγοι πρέπει να είναι σε θέση να αναγνωρίζουν και διορθώνουν αυτές τις διαταραχές

- Υπενθυμίζεται ο ρόλος των Ουρολόγων στην διατήρηση ή διόρθωση της στυτικής λειτουργίας,...
- ..., των συμπτωμάτων κατώτερου ουροποιητικού που μάλλον επιδεινώνει η θεραπεία με εξωγενή τεστοστερόνη
- ..., η προσοχή που πρέπει να δίδεται στην καταστολή του άξονα που προκαλεί η εξωγενής χορήγηση Τεστοστερόνης
- ..., καθώς και νεοπλασιών όπως ο Pca που μπορεί να επηρεαστούν αρνητικά

Οι ασθενείς μας που επιβιώνουν της διάγνωσης του καρκίνου ...

Ποθούν ...

αξιζουν ...

έχουν την ανάγκη ...

... να γίνουν γονείς!

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ



- Η ASCO έχει ήδη επισημάνει την **ευθύνη κάθε ασχολούμενου με την ογκολογία**, που αντιμετωπίζει άνδρες αναπαραγωγικής ηλικίας, για να σκεφθούν την πιθανή ούτως ή άλλως υπογονιμότητα σε αυτούς.
- Εδώ κυριαρχούν βέβαια οι ασθενείς με **καρκίνο όρχεων** αν και συχνά μπορεί να υπάρχει ενδιαφέρον και από **μεγαλύτερους άνδρες με άλλα είδη καρκίνου**, καθώς το ηλικιακό όριο τεκνοποίησης έχει ανέβει ειδικά στη Δύση.
- Άρα, κεντρικό ρόλο και αξία έχει **η κατανόηση** από τους άνδρες καρκινοπαθείς των **πιθανοτήτων επιδείνωσης** αλλά και των **δυνατοτήτων μελλοντικής τεκνοποίησης**, με στόχο τη διατήρηση της αναπαραγωγικής λειτουργίας παρά τη θεραπεία ή τη νόσο

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ



- Η ασφαλιστική κάλυψη για τη διατήρηση της γονιμότητας δεν υπάρχει, αλλά μπορεί να βελτιωθεί
- **Οργανώσεις ασθενών** ή ακόμα και **εταιρείες** μπορεί να προσφέρουν κάλυψη μέρους των εξόδων
- Σε σχέση με τους κινδύνους μιας κύησης μετά από διατήρηση λόγω καρκίνου, φαίνεται ότι αυτοί δεν είναι αυξημένοι **ούτε ως κληρονομικό πρόβλημα για τα τέκνα ούτε για τον ίδιο τον ασθενή** ως αποτέλεσμα της επίδρασης των θεραπειών γονιμότητας στον καρκίνο του



Σας ευχαριστώ για την προσοχή σας

