

URO SWORDS III

Μόνον οι γόνιμοι που κατέψυξαν θα γίνουν πατέρες

Χρήστος Καλαϊτζής

Vs

Όλοι έχουν ελπίδες πατρότητας

Βασίλης Τζώρτζης

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ

Χρήστος Καλαϊτζής: Novartis

Βασίλης Τζώρτζης: GSK, Merck

Ο καρκίνος των όρχεων επηρεάζει
από μόνος του ήδη την σπερματική
εικόνα

ΥΠΕΡ Χ. Καλαϊτζής

ΚΑΤΑ Β. Τζώρτζης

Ολιγοσπερμία

✓Καρκίνος όρχεων	28% (μέχρι και 50% σε άλλες μελέτες)
✓Λέμφωμα Hodgkin	25% (μέχρι και 70% ΟΑΤ σε άλλες μελέτες)
✓Λευχαιμία	57%
✓Γαστρεντερικά νεοπλάσματα	47%-67%

Chung K. et al. Eur Obstet Gynecol Reprod Biol 2004, 113 (Suppl 1) 7-11

Testicular dysgenesis syndrome: mechanistic insights and potential new downstream effects

Richard M. Sharpe, Ph.D.^a and Niels E. Skakkebaek, M.D.^b

^a MRC Human Reproductive Sciences Unit, Centre for Reproductive Biology, The Queen's Medical Research Institute, Edinburgh, United Kingdom; and ^b University Department of Growth and Reproduction GR, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark

Πραγματικότητα και Υποθέσεις

Table 2 Established risk factors with high levels of evidence. Over the whole range of relative risk, the lowest and highest risk factors are listed according to the published studies

	Level of evidence	Cohort studies	Case control studies	Other studies	Relative risk (odds ratios)*
Undescended testis	I	Five studies: [53, 54, 55, 56, 57]	20 studies: [15, 21, 22, 23, 24, 52, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71]	Eight TIN-prevalence studies: 2.9% TIN. Review: [93], two population-based case series: [147, 148]; one meta-analysis (Fig. 1)	3.5–17.1
Contralateral tumor	II a	Three registry-based national prevalence studies: [88, 89, 90]	0	Four TIN-prevalence studies 5.4% (4.7–6.2), review: [93] several case series with calculated controls: [91, 92]	24.8–27.6
Familial testis cancer	III a	0	Three studies: [76, 77, 78], eight registry-based studies: [79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86]	Numerous case series e.g. [75], review: [113]	2.15–12.3
Gonadal dysgenesis	IV a	0	0	Rare and heterogeneous cases. Only small case series e.g. [12], TIN prevalence studies, review: [93]	High risk, up to 25% cumulative risk

Clinical epidemiology of testicular germ cell tumors

Table 3 Risk factors with a median level of evidence (i.e. probable but not finally proven factors). CI indicates confidence interval

	Level of evidence	Cohort studies	Case control studies	Other studies	Relative risk	Case control study Berlin/Hamburg
Infertility	II b–III a	One study: RR = 1.6 (95% CI 1.3–1.9) [149]	Four confirmative: [15, 22, 62, 150], three non-confirmative studies: [52, 61, 137]	Nine TIN-prevalence studies, three showed border-line association, one non-confirmative study, review: [93]	1.6–10.0	RR = 2.8 (95% CI: 1.16–6.72) in 418 patients.

Η αποκατάσταση του σπέρματος
μετά από μια χημειοθεραπεία είναι
συνηθισμένη

ΥΠΕΡ Β. Τζώρτζης

ΚΑΤΑ Χ. Καλαϊτζής

Γιατί κρυοσυντήρηση σπέρματος

Αποκατάσταση σπέρματος μετά από χημειοθεραπεία με Cisplatin (Νορμοσπερμία)

64% των ανδρών μετά από 1 χρόνο

80% “ 3-5 χρόνια

Ολική αποκατάσταση μετά από 5 χρόνια

Lampe H, et al. J clin Oncol 2004; 27:584-8

Τα φάρμακα

High or moderate risk		Low risk	
Non-cell cycle specific drugs		Cell cycle specific drugs	Non-cell cycle specific drugs
Drug	Cumulative dose for effect (prolonged azoospermia)	Drug	Drug
<i>Alkylating agents</i> <ul style="list-style-type: none"> • Cyclophosphamide 19 g/m² • Busulphan 600 mg/kg • Melphalan 140 mg/m² • BCNU • CCNU • Chlorambusil 1.4 g/m² • Ifosfamide 42 g/m² • Procarbazine 4 g/m² 		<i>Antimetabolites</i> <ul style="list-style-type: none"> • Methotrexate • Mercaptopurine <i>Vinca alkaloids</i> <ul style="list-style-type: none"> • Vincristine • Vinblastine <i>Podophyllotoxins</i> <ul style="list-style-type: none"> • Asparaginase 	
<i>Platinum agents</i> <ul style="list-style-type: none"> • Cis-platinum 600 mg/m² 		<i>Antitumour antibiotics</i> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Bleomysin</u> • Dactinomysin 	
<i>Mechanisms of action:</i> <ul style="list-style-type: none"> • Direct DNA and RNA damage • Induction of apoptosis 		<i>Mechanisms of action:</i> <ul style="list-style-type: none"> • DNA ja RNA synthesis inhibition • Inhibition of mitosis • Deamination of proteins 	
		<i>Mechanisms of action:</i> <ul style="list-style-type: none"> • Induction of DNA strand breaks 	

Χημειοθεραπεία

– Χρονικό διάστημα	2	5 έτη
– Βελτίωση του σπέρματος	48%	80%
– Φυσιολογικό σπέρμα	22%	58%

– Προγνωστικοί παράγοντες

- Αριθμός σπερματοζωαρίων (προεγχειρητικά)
- Χρήση καρβοπλατίνης vs cis-πλατίνης
- Υψηλά επίπεδα FSH (μετά χημειοθεραπεία)

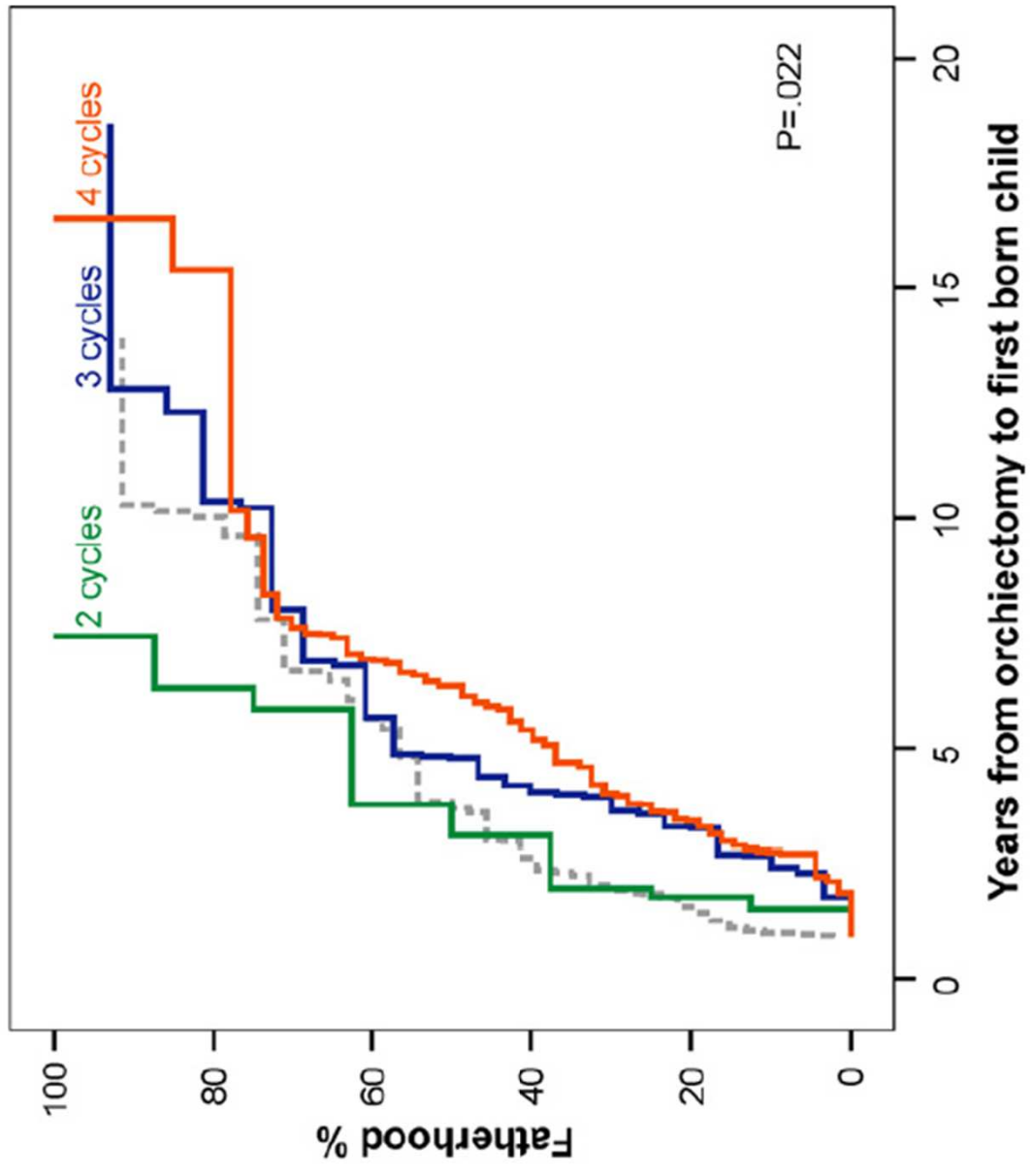
Lampe JCO 1997

Paternity and Testicular Function Among Testicular Cancer Survivors Treated With Two to Four Cycles of Cisplatin-Based Chemotherapy

Marianne Brydøy^{a,b,*}, Sophie D. Fosså^{c,d}, Olbjørn Klepp^e, Roy M. Bremnes^{f,g}, Erik A. Wist^{h,i},
Tore Wentzel-Larsen^j, Olav Dahl^{a,b}
for the Norwegian Urology Cancer Group III study group

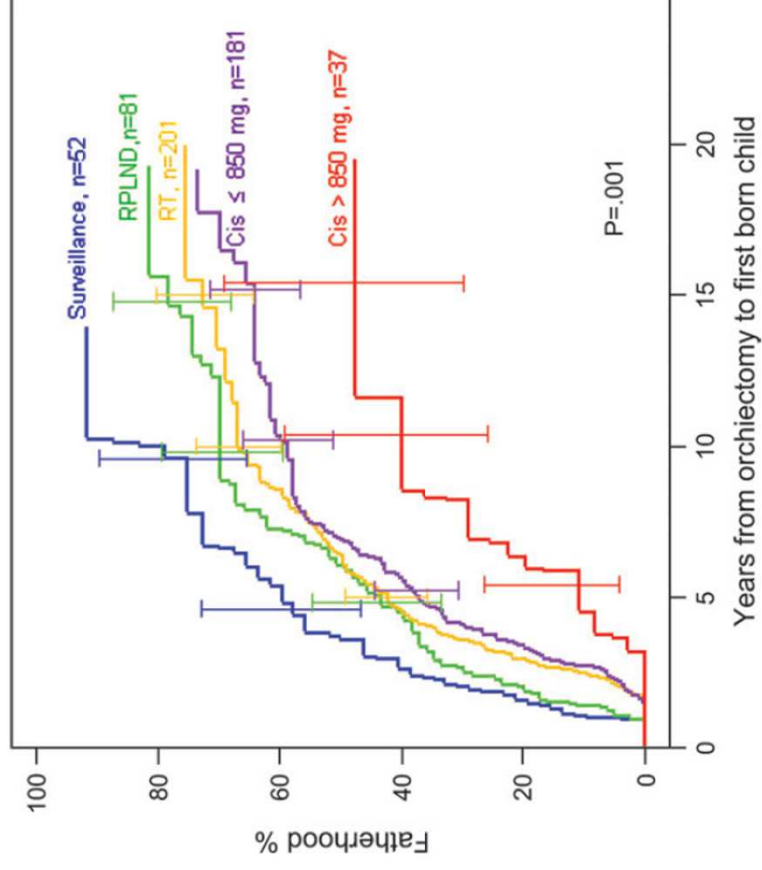
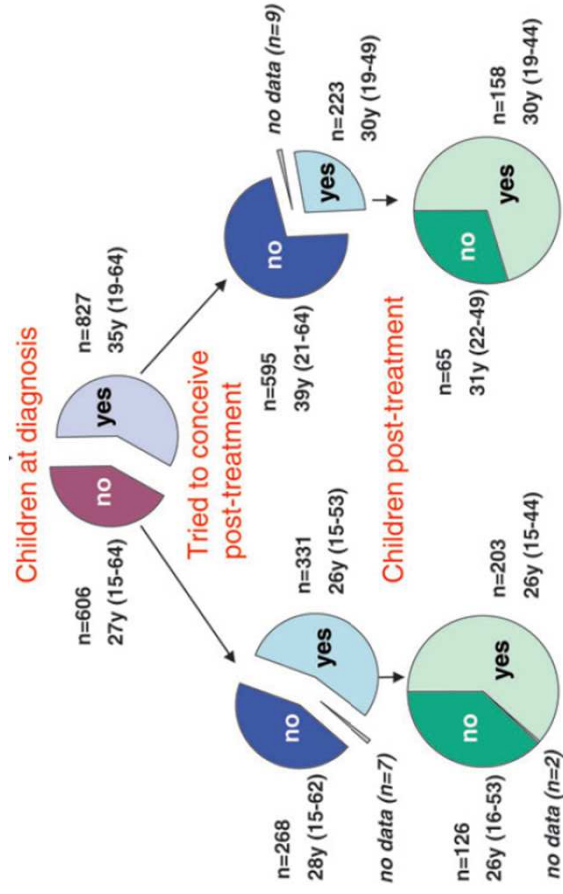
EUROPEAN UROLOGY 58 (2010) 134–141

	No. of cycles BEP			Total (n = 71)
	Two (n = 8)	Three (n = 10)	Four (n = 53)	
Sperm count, n (%) [†]				
Overall cases, n	8	10	53	71
Azoospermia	0	3 (30)	11 (21)	14 (20)
Oligospermia (<20 million/ml)	3 (37)	1 (10)	13 (24)	17 (24)
Normospermia (≥20 million/ml)	5 (63)	6 (60)	29 (55)	40 (56)



Paternity Following Treatment for Testicular Cancer

Marianne Brydøy, Sophie D. Fosså, Olbjørn Klepp, Roy M. Brennes, Erik A. Wist, Tore Wentzel-Larsen, Olav Dahl



Η κρυοσυντήρηση οδηγεί τους περισσότερους στην τεκνοποίηση

ΥΠΕΡ Χ. Καλαϊτζής

ΚΑΤΑ Β. Τζώρτζης

Γιατί κρυοσυντήρηση σπέρματος

**Μετά από ακτινοθεραπεία του ετερόπλευρου όρχι
επί T1N (16-18 Gy)**

96% των ανδρών σύνδρομο

SCO (Sartoli cell- only)

Classen J, et al. Br. J Cancer 2003;88:828-31

Γιατί κρυοσυντήρηση σπέρματος

**Στατιστικά σημαντική επιδείνωση όλων των παραμέτρων
στο σπερμοδιάγραμμα ανδρών με καρκίνο όρχεως
1 μήνα μετά την ορχεκτομή και πριν την έναρξη κάποιας θεραπείας**

Gandini L. et al. Hum Reprod 2006;21:2882-9

Γιατί κρυοσυντήρηση σπέρματος

**Αποφυγή χρωμοσωμικών ανωμαλιών από την επικείμενη
χημειοθεραπεία ή/και ακτινοθεραπεία**

Γιατί κρυοσυντήρηση σπέρματος

Λογιστικό πλεονέκτημα

διότι αποσύνδεση της απόκτησης σπερματοζωαρίων από την IVF

διότι δυνατές επαναληπτικές προσπάθειες

διότι καμία εξάρτηση από τόπο και χρόνο

Γιατί κρυοσυντήρηση σπέρματος

Ψυχολογικό πλεονέκτημα

80% των ανδρών ανέφεραν θετική ψυχολογική επίδραση της κρυοσυντήρησης που επηρέασε θετικά και την πορεία της κυρίας νόσου.

Μειονεκτήματα κρυοσυντήρησης σπέρματος

- ✓Μείωση ποσοστού κινητικότητας κατά 80% άμεσα**
- ✓Μείωση ποιοτικής κινητικότητας από 2.9 στο 2.2 άμεσα**
- ✓Κόστος**
- ✓Καθυστέρηση έναρξης θεραπείας**
- ✓Ηθικό πρόβλημα επί αποβίωσης του δότη**

Sperm banking: use and outcomes in patients treated for testicular cancer

Christopher R. Girasole, Michael S. Cookson, Joseph A. Smith Jr, Bert S. Ivey, Bruce J. Roth and Sam S. Chang

Department of Urologic Surgery, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, USA

only a minority of men in the present study chose to bank sperm (24%). Men who were younger, single, and had not yet fathered children were most likely to bank sperm. Among these, the use of the banked sperm was very low (<10%) and many men had children without using banked sperm. Given

TABLE 2 Reasons given for declining sperm donation and storage

Reason	N
Did not want to have (more) children	17
Infertility/previous vasectomy	13
Felt donation was not necessary or advised donation was not necessary	5
Religious reasons/'Let nature take its course'	5
Can not remember/unknown	5
Too expensive	3
Too old to have children	3
Mentally handicapped and not intending to have children	2
Single at time of diagnosis/treatment	2
Other	3

	ICSI cycles with cryopreserved semen	ICSI cycles with fresh semen	FER cycles	IUI with cryopreserved semen	IUI with fresh semen
Cycles (<i>n</i>)	49	33	14	24	31
Aspirations (<i>n</i>)	49	33	–	–	–
Transfers (<i>n</i>)	47	31	12	–	–
Oocytes, mean (range)	9.39 (2–17)	10.13 (2–27)	–	–	–
Embryos, mean (range)	3.59 (0–8)	4.59 (1–13)	–	–	–
High quality embryos ^a , mean (range)	1.55 (0–7)	1.87 (0–7)	–	–	–
Transferred embryos, mean (range)	1.71 (0–2)	1.78 (0–2)	2.14 (0–3)	–	–
Cryopreserved embryos, mean (range)	1.14 (0–6)	1.72 (0–10)	–	–	–
Semen used (no. of progressive motile spermatozoa) mean (range)	4.0 (<0.001–35)	0.6 (<0.001–7.0)	–	12.3 (4.2–24)	23 (10–35)
Clinical pregnancies, <i>n</i> (%) ^b	19 (34.7)	14 (42.4)	4 (25)	4 (16.7)	4 (12.9)
Deliveries, <i>n</i> (%) ^b	15 (30.6)	10 (30.3)	3 (21)	3 (12.5)	3 (9.7)
Singleton deliveries ^c (<i>n</i>)	13	9	3	3	3
Twin deliveries (<i>n</i>)	2	1	–	–	–

Sperm banking and assisted reproductive outcome in men with cancer: a 10 years' experience

Int J Clin Oncol (2012) 17:598–603

Thomas Freour · Sophie Mirallie · Miguel Jean · Paul Barriere

Table 2 Use rate and ART cycles outcome with frozen semen

	Patients using frozen sperm	Use rate (%)	IVF or IVF-ICSI cycles		IUI cycles			
			Patients	Cycles	Pregnancy rate per cycle (%)	Patients	Cycles	Pregnancy rate per cycle (%)
All	82	8.1	51	112	23.2	31	66	12.1 (7 singletons, 1 twin)
Lymphoma	11	4	8	22	27.3	3	10	0
Other haematological malignancies	30	21.1	18	40	30	12	32	18.8 (5 singletons, 1 twin pregnancy)
Testicular cancer	27	6.2	17	37	16.2	10	31	6.5 (2 singletons)
Other solid cancer	14	9.8	8	13	15.4	6	15	0

Cryopreservation of human semen is known to result in a 25–75% decrease in sperm motility

Hendry WF Br J Urol 1983

We report here that decreased sperm motility after the freezing process differs between the different cancer groups. Interestingly, we found a lower decrease in sperm progressive motility after freezing–thawing in the lymphoma group than in the haematological malignancies testicular cancer groups, suggesting that leukaemia and testicular cancer might result in higher sperm sensitivity to freezing.

Συμπέρασμα

Θεραπεία

Ιάσιμος όγκος



Επιπλοκές

Fertility investigations: Total testosterone LH FSH Semen analysis	B
Sperm banking should be offered	A

EAU Guidelines 2011