

Preservazione della fertilità femminile: up-to-date



XXXVIII
SABATO DELL'ANDROLOGIA

Marta Sestero

*Fisiopatologia della riproduzione e PMA,
SCDU Ginecologia e Ostetricia I,
Direttore Prof Chiara Benedetto
Università di Torino, Città della Salute e della
Scienza – Ospedale Sant'Anna*



Indicazioni

- patologie tumorali che richiedano chemio/radioterapie gonadotossiche
- malattie autoimmuni che richiedano terapie gonadotossiche
- patologie ovariche che richiedano interventi chirurgici ripetuti o radicali
- patologie genetiche quali la Sindrome di Turner
- storia familiare di insufficienza ovarica prematura

**In bambine e donne con meno di 40 anni
(38 per la crioconservazione di tessuto ovarico)**

CON

- **Buone chance di sopravvivenza a lungo termine**
- **Una buona probabilità di conservare una normale funzionalità uterina**
- **Consenso dei Curanti**



aumento dell'incidenza di patologie tumorali nelle donne con meno di 40 anni



aumento dell'età al primo figlio

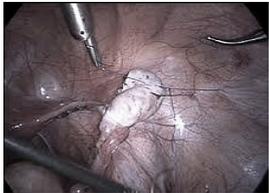


trattamenti chemioterapici più aggressivi nelle pazienti giovani



aumento della sopravvivenza e delle aspettative di vita nelle giovani pazienti oncologiche

Strategie di preservazione della fertilità

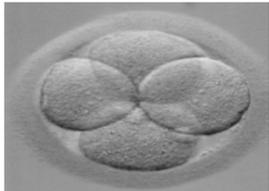


Chirurgia conservativa nei tumori ginecologici

Trasposizione ovarica



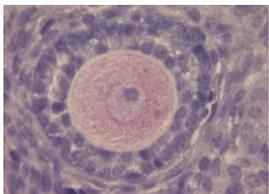
Criopreservazione di Ovociti



Criopreservazione di Embrioni

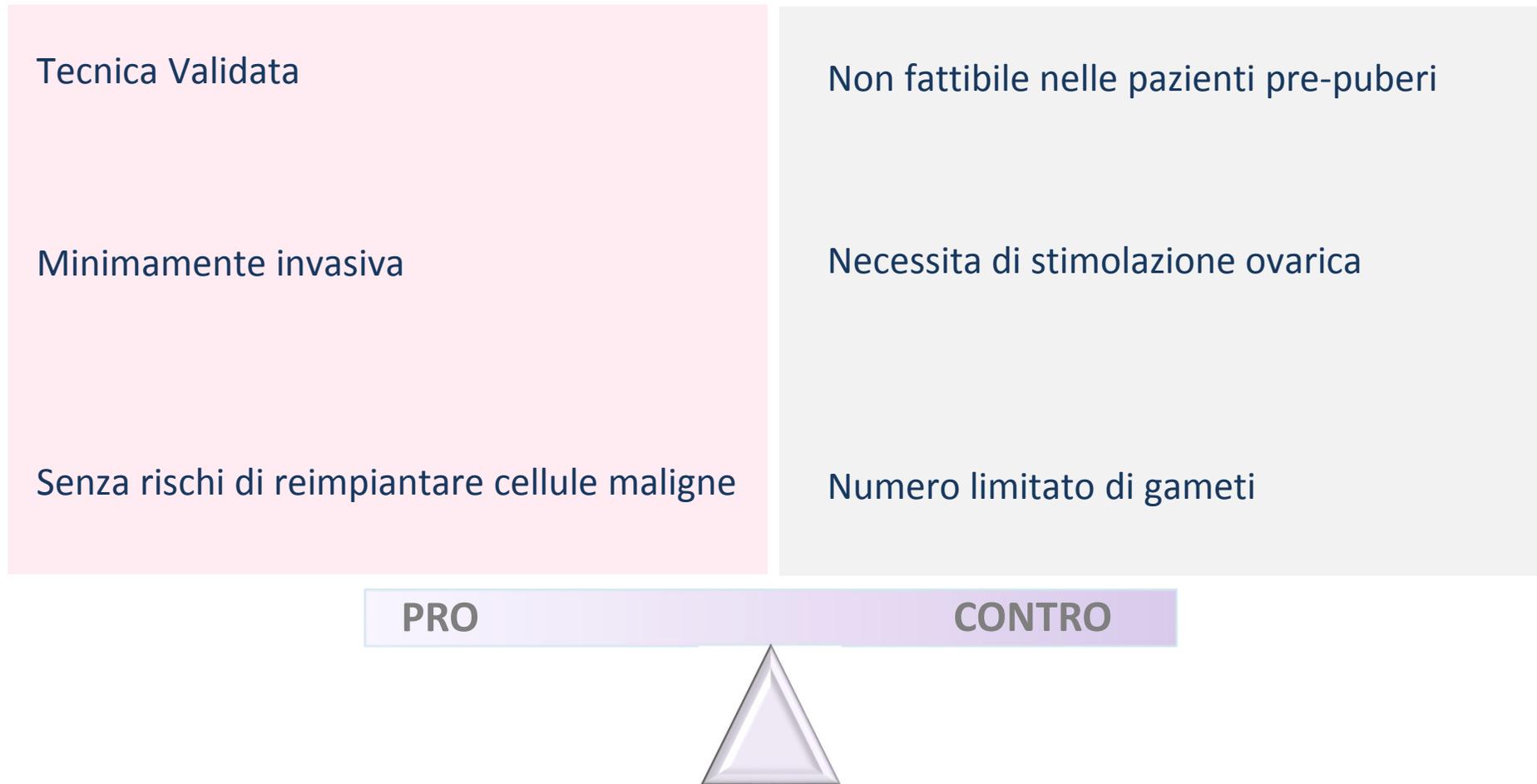


Soppressione Gonadica con GnRH-analoghi durante la chemioterapia



Criopreservazione di Tessuto Ovarico

Crioconservazione di ovociti



EFFICACIA

Stimolazione ovarica:
criticità delle pazienti oncologiche

SICUREZZA

Rischio di sanguinamento

Rischio tromboembolico

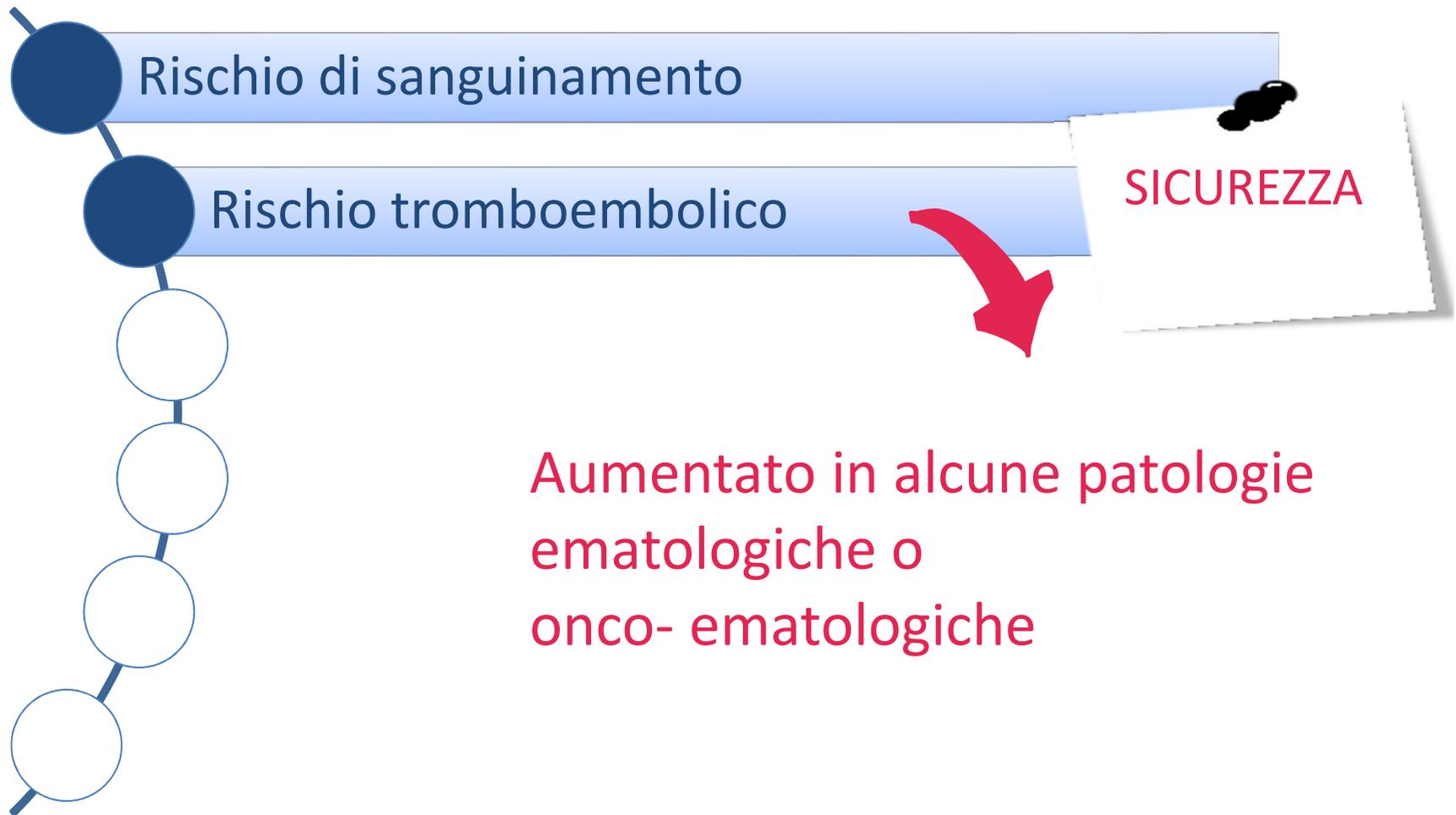
Rischio di iperstimolazione

Timing

Ridotta risposta ovarica

Ormono-sensibilità di alcuni tumori

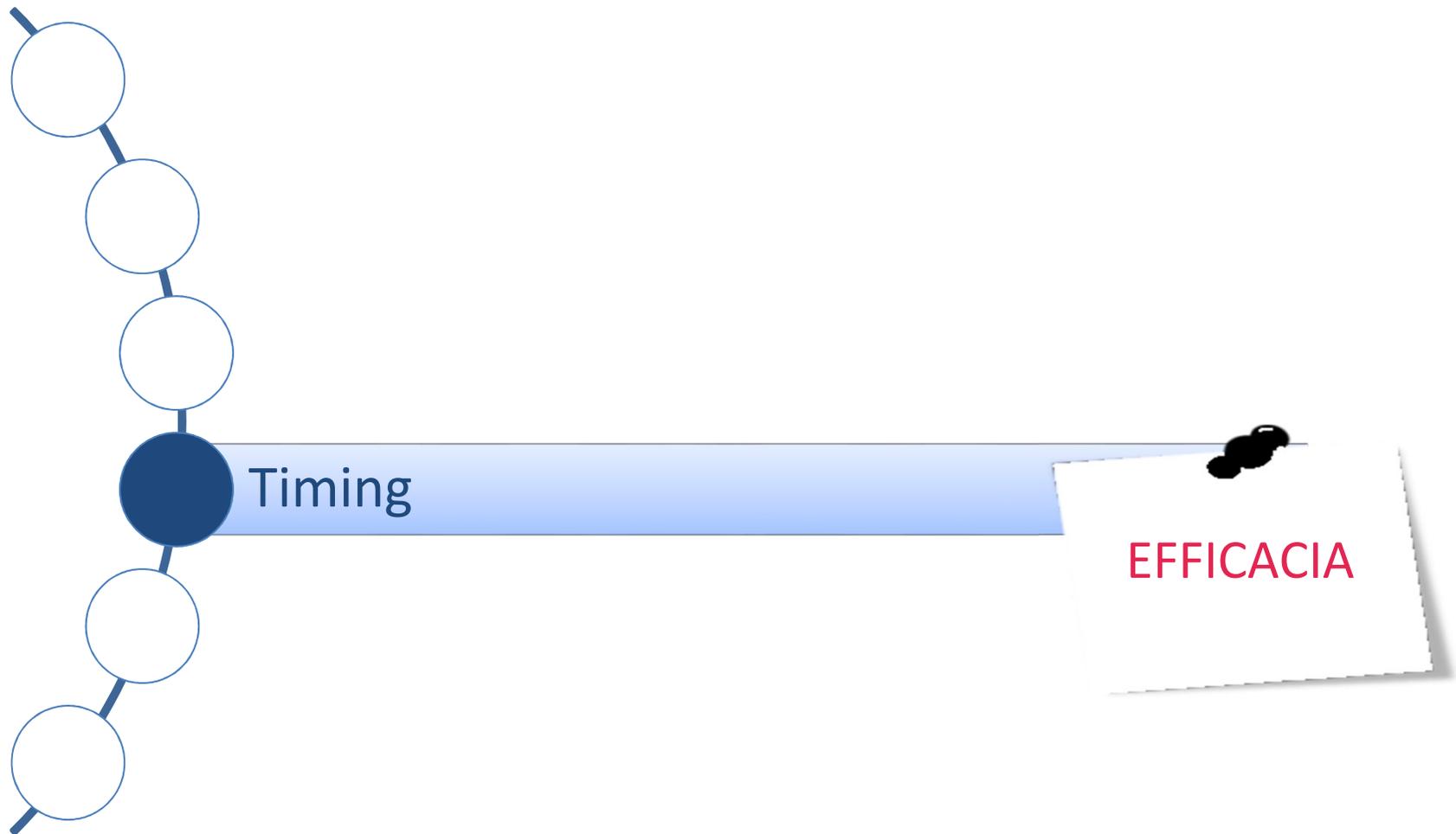
Stimolazione ovarica:
criticità delle pazienti oncologiche



Stimolazione ovarica:
criticità delle pazienti oncologiche



Stimolazione ovarica:
criticità delle pazienti oncologiche

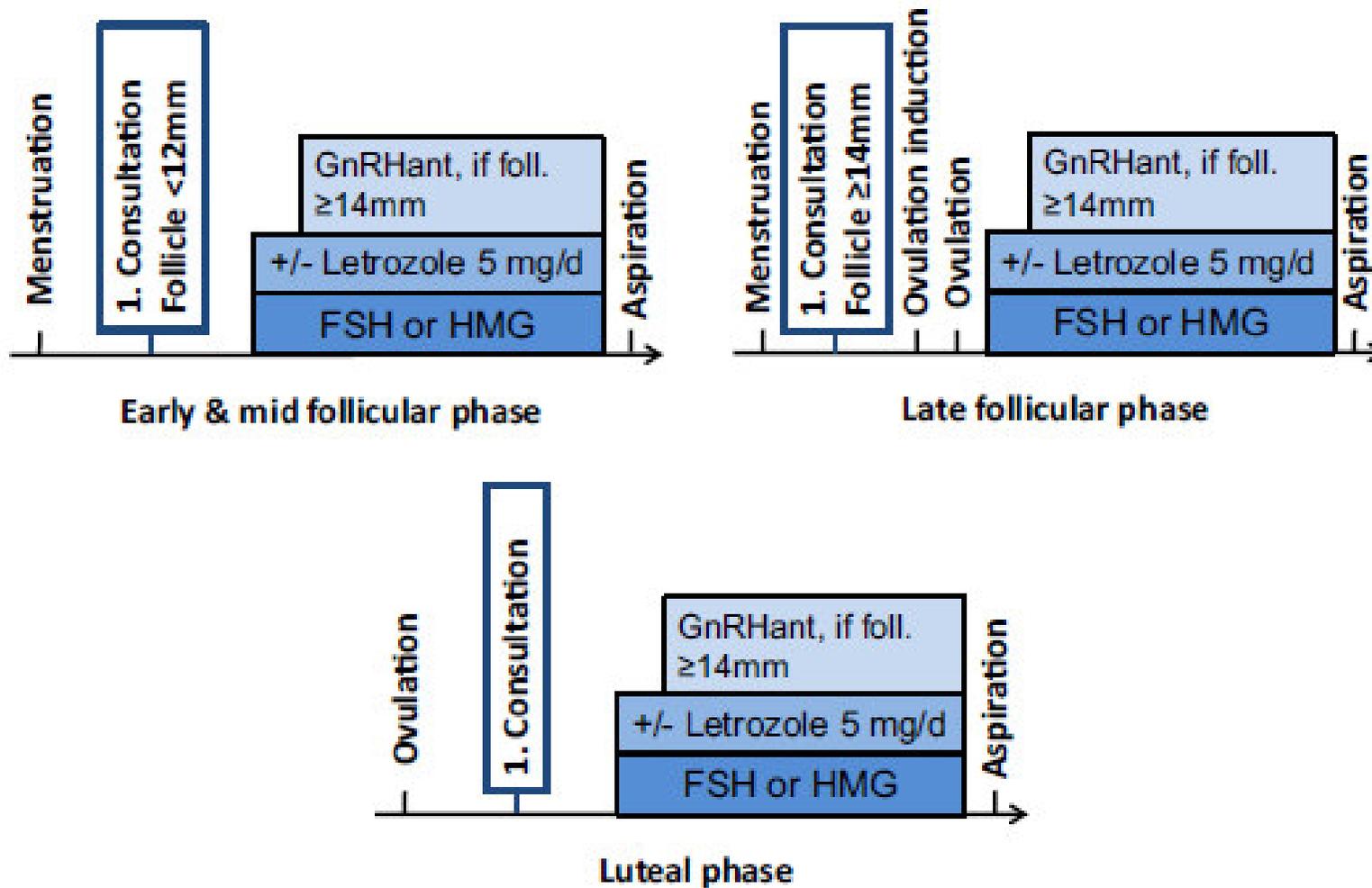


Timing



- ✓ L'invio precoce delle pazienti consente di avere il tempo necessario per completare un ciclo di **stimolazione** ovarica
- ✓ E' possibile utilizzare **protocolli 'random start'** con la somministrazione della **prima dose** di gonadotropine il giorno stesso della consultazione **indipendentemente dalla fase del ciclo**
- ✓ Per aumentare il numero di ovociti **crioconservati è possibile eseguire una double stimulation** dato che spesso non è possibile fare due cicli consecutivi

Random start protocols



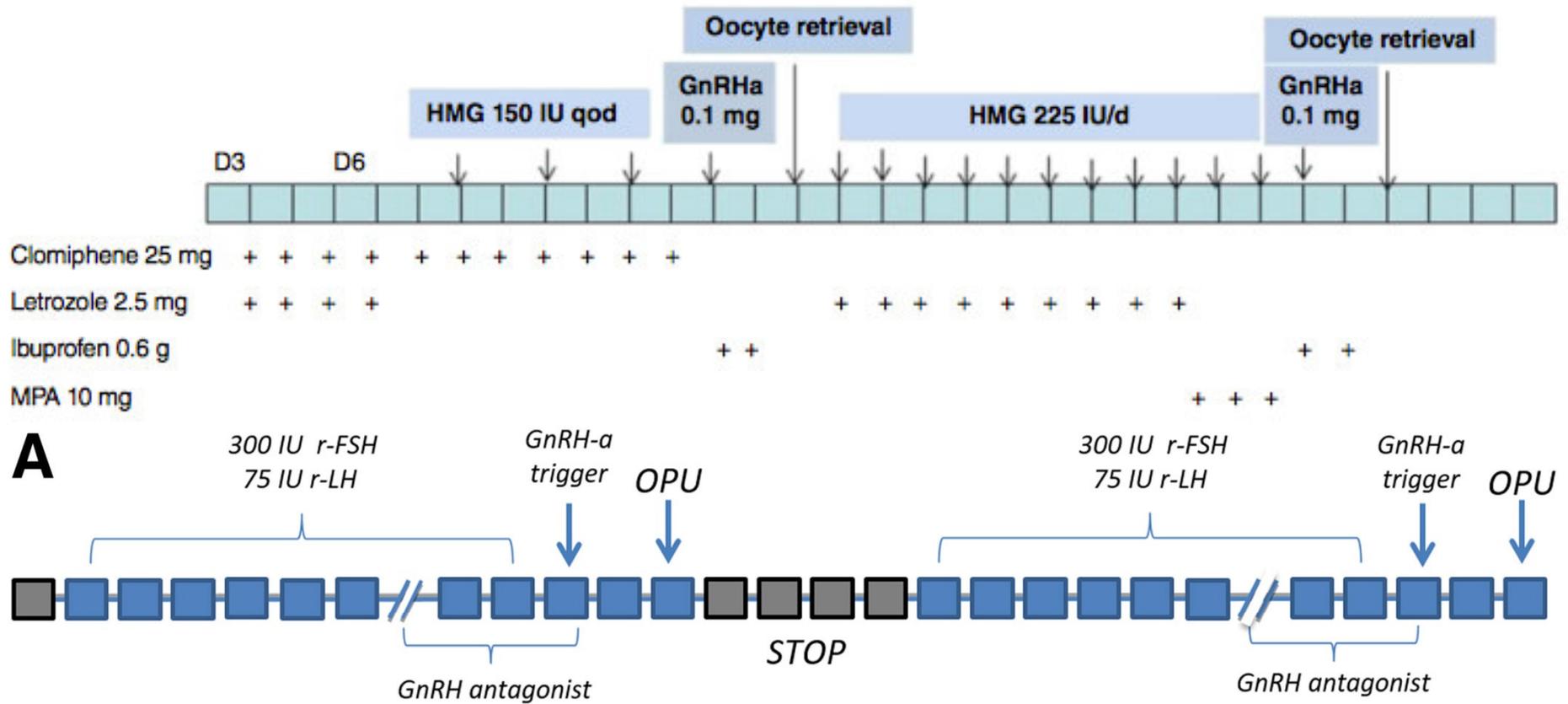
Random start protocols



	Luteal	Follicular	<i>P</i> value
Age (years)	30.9	31.2	NS
Duration of stimulation (days)	11.0	9.7	0.003
Total dose of gonadotropins (IU)	2820.4	2522.1	<0.001
Peak estradiol (pg/nL)	1334.9	1620.6	NS
Number of oocytes retrieved	10.6	11.9	NS
Number of mature oocytes	7.6	8.4	0.007
Fertilization rate	77.2 %	68.9 %	0.008
Number of embryos cryopreserved	4.7	6.2	NS

La durata della stimolazione e la dose totale di gonadotropine sono maggiori nel random start ma la qualità e la quantità di ovociti non differiscono rispetto alle stimolazioni iniziate in fase follicolare

Duo-stim



La Duo – Stimulation è ben tollerata e permette la crioconservazione del doppio di ovociti rispetto al protocollo normale, in meno di 30 giorni

Moffat R. Reproductive BioMedicine Online ,2014

Kuang Y et al, Reprod Biomed Online 2014

Ubaldi FM et al, Fertil Steril. 2016

Stimolazione ovarica: criticità delle pazienti oncologiche





Risposta ovarica



- ✓ Friedler ha evidenziato che nel gruppo di **pazienti oncologiche** bisogna aspettarsi una **ridotta risposta alla stimolazione con gonadotropine**

- ✓ Domingo ha evidenziato che nelle pazienti **CON TUMORI ORMONO-DIPENDENTI** si ottiene una **riduzione della risposta ovarica** rispetto sia alle pazienti del **gruppo di controllo** sia alle pazienti con **tumori non ORMONO DIPENDENTI**



Risposta ovarica



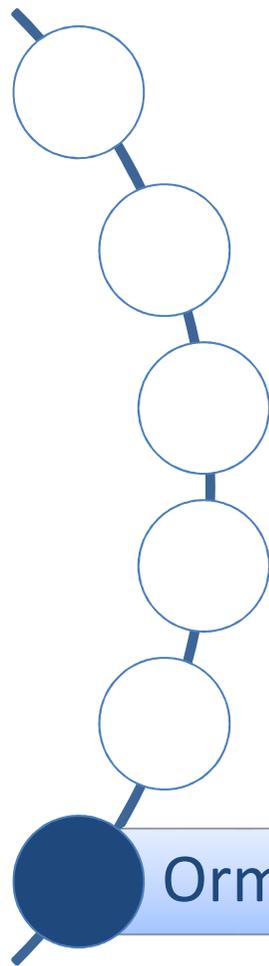
- ✓ Oktay ha dimostrato che il **NUMERO DI OVOCITI ED EMBRIONI** ottenuti in un gruppo di pazienti con **CARCINOMA MAMMARIO STIMOLATE CON LETROZOLO** era simile a quello delle **PAZIENTI STIMOLATE CON ALTRI PROTOCOLLI**
- ✓ Almog ha riscontrato che la patologia neoplastica **NON INFLUENZA LA RISPOSTA OVARICA** alla stimolazione
- ✓ Cardozo ha dimostrato che gli outcome delle pazienti oncologiche non differiscono da quelli del gruppo di pazienti controllo sottoposte a IVF

Cardozo E. et al, J Ass Rep Genet. 2015

Oktay K, Fertil Steril. 2012

Almog B et al, Fertil Steril. 2012

Stimolazione ovarica: criticità delle pazienti oncologiche



Ormono-sensibilità di alcuni tumori

EFFICACIA

SICUREZZA

Ormono-sensibilità

SICUREZZA

- ✓ Sono stati sviluppati **PROTOCOLLI DI STIMOLAZIONE ALTERNATIVI CON LETROZOLO O TAMOXIFENE** per ridurre i potenziali rischi legati all'esposizione a **elevati livelli estrogenici**
- ✓ Il **TASSO DI RECIDIVA a breve termine** dopo stimolazione con gonadotropine associate a letrozolo o tamoxifene **NON SEMBRA ESSERE AUMENTATO RISPETTO AI CONTROLLI**
- ✓ **In uno studio con 5 anni di follow-up**, questi protocolli si sono dimostrati sicuri ma mancano ancora dati a lungo termine

VOLUME 24 · NUMBER 18 · JUNE 20 2006

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ASCO SPECIAL ARTICLE

American Society of Clinical Oncology Recommendations on Fertility Preservation in Cancer Patients

*Stephanie J. Lee, Leslie R. Schover, Ann H. Partridge, Pasquale Patrizio, W. Hamish Wallace, Karen Hagerty,
Lindsay N. Beck, Lawrence V. Brennan, and Kutluk Oktay*

13

ASCO SPECIAL ARTICLE

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

Ormono-sensibilità



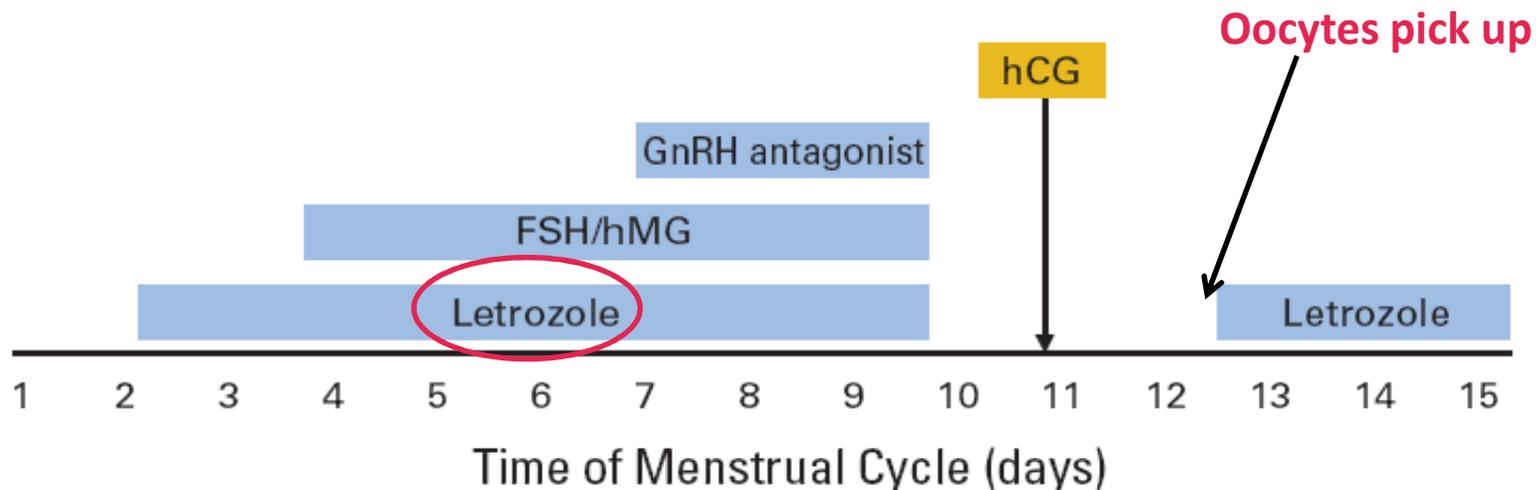
- ✓ Il **numero di ovociti MII** ottenuti e il **tasso di fertilizzazione non** è influenzato dall'aggiunta di **letrozolo**
- ✓ La **pregnancy rates** non differisce tra il protocollo con **letrozolo e gonadotropine** e quelli convenzionali
- ✓ Non vi è un aumento di **malformazioni fetali dopo basse dosi di stimolazione con letrozolo**. Il letrozolo infatti è teratogeno se il feto vi viene esposto durante l'embriogenesi.

Azim et al, J Clin Oncol. 2008.

Oktay K. et al, J Clin Endocrinol Metab. 2016

COST-LES protocol

- ✓ **LETROZOLO** dal giorno 2 o 3 del ciclo (5 mg/die)
- ✓ **GONADOTROPINE** (150-300 UI) dopo due giorni
- ✓ **GnRH-ANTAGONISTA** quando i livelli di E2 superano i 250 pg/ml o il follicolo dominante raggiunge i 14 mm di diametro
- ✓ Sospensione di tutti i farmaci il giorno del TRIGGER
- ✓ **RIPRESA DEL LETROZOLO** dopo l'OPU da continuare finchè i livelli di E2 scendono a 550 pg/ml



La crioconservazione di ovociti: risultati

The outcome comparison between young age versus advanced age patients' oocytes after vitrification.

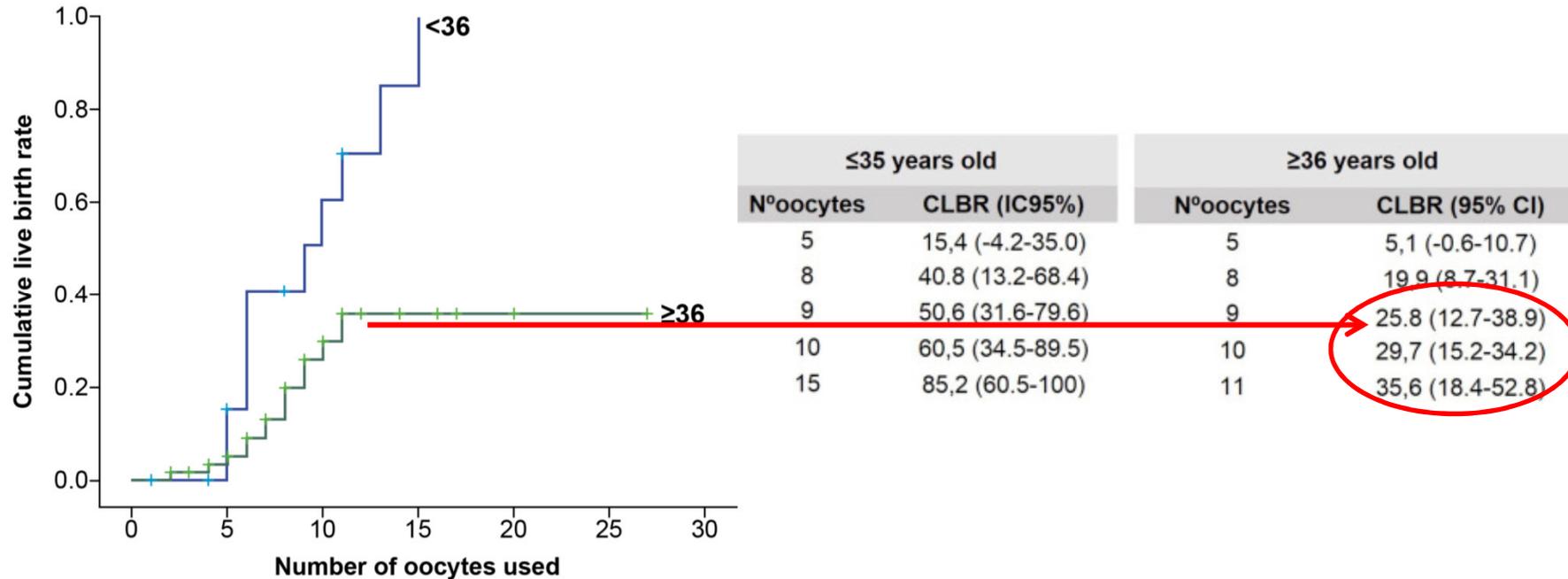
	Young age group 30–36 y (n = 11)	Advanced age group 37–39 y (n = 11)	P value
Patient age (mean y ± SD) ^a	32.91 ± 1.97	37.90 ± 0.83	<.0001
Mean basal FSH (mean mIU/mL ± SD)	6.20 ± 2.26	6.20 ± 0.92	NS
Survival rate (%)			>.9999
Fertilization rate (%)			NS
No. of good-quality embryos			.3639
No. of embryos transferred			NS
No. of clinical pregnancies			.3509
No. of implantations			<.05
No. of take-home embryos			NS
No. of live births			.2056
Percentage of oocytes			NS
			.1984
			NS
			.1357
			NS
			.1827
			–
			NS
			.2173

Necessari **12.1 ovociti vitrificati** per
ottenere un bambino nato nel gruppo di
pazienti più giovani
MA
29.6 ovociti vitrificati per ottenere un
bambino nato nel gruppo di **pazienti più**
anziane

Note: NS = not statistically significant.
^a Statistically significant.
^b Only the resulting embryos from vitrified group were transferred.

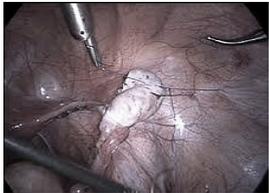
Chang. Impact of oocyte vitrification. *Fertil Steril* 2013.

La crioconservazione di ovociti: risultati



Dopo i **36 anni** la **live birth rate** raggiunge un **plateau**, indipendentemente dal numero di ovociti recuperati, a causa della riduzione della **qualità** degli ovociti stessi

Strategie di preservazione della fertilità

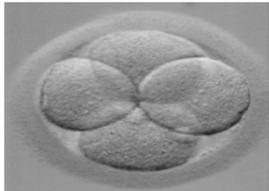


Chirurgia conservativa nei tumori ginecologici

Trasposizione ovarica



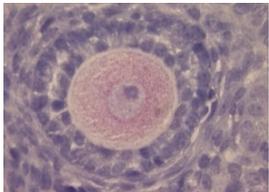
Criopreservazione di Ovociti



Criopreservazione di Embrioni



**Soppressione Gonadica con GnRH-analoghi
durante la chemioterapia**



Criopreservazione di Tessuto Ovarico

Soppressione Gonadica con GnRH analoghi

Eseguita in **concomitanza con la CT**

Non comporta **livelli elevati di E2**

Non comporta **stimolazione ovarica**

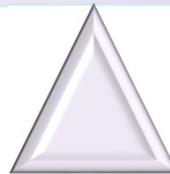
Non comporta **interventi chirurgici**

Tecnica **Sperimentale**

Sintomi da **deprivazione estrogenica**

PRO

CONTRO

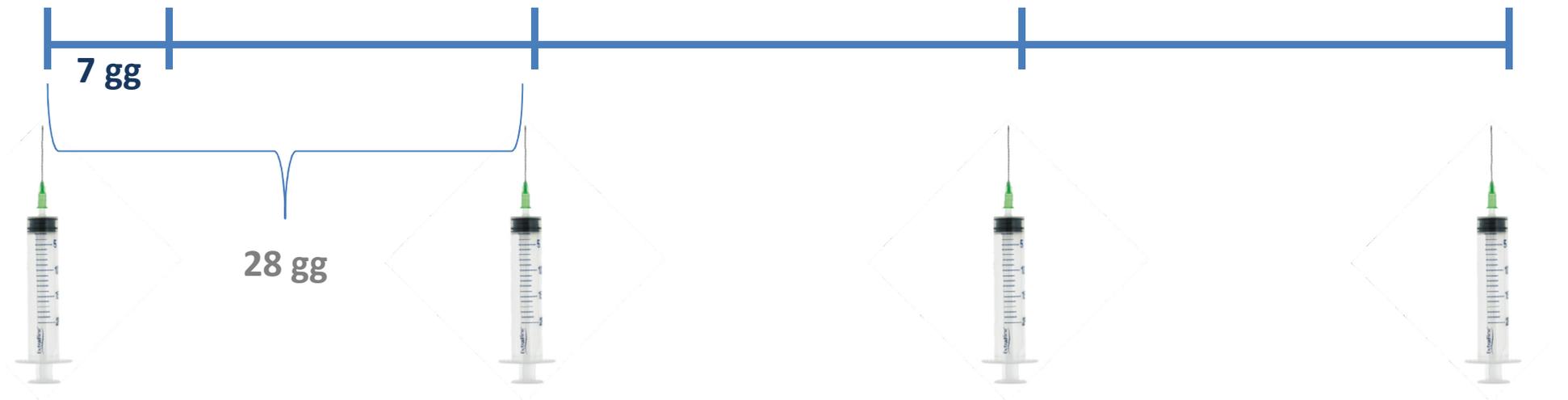


Soppressione Gonadica con GnRH analoghi

La soppressione ovarica con analoghi del GnRh deve essere raggiunta prima della chemioterapia e deve essere continuata durante tutto il periodo del trattamento citotossico



**Primo ciclo
chemioterapia**



**Iniezione analoghi
GnRH**

Soppressione Gonadica con GnRH analoghi

- ✓ Effetto protettivo per la POF a **BREVE TERMINE**: 1-2 anni

Lambertini M et al, Annals of Oncology 2015

- ✓ Non evidenza di effetto protettivo a **LUNGO TERMINE** : 5-7 anni

Demeestere I et al, JCO, 2016



QUESTI RISULTATI RIAPRONO IL DIBATTITO SUL BENEFICIO DELLA SOPPRESSIONE GONADICA CON ANALOGHI DEL GnRH

- ✓ Personalizzare l'utilizzo del GnRH_a per sfruttare l'effetto a **BREVE TERMINE**

Von Wolff M. et al, Frontiers in Endocrinology, 2017

Strategie di preservazione della fertilità

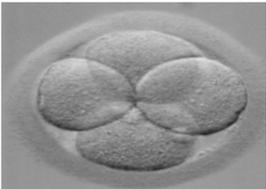


Chirurgia conservativa nei tumori ginecologici

Trasposizione ovarica



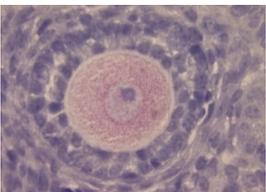
Criopreservazione di Ovociti



Criopreservazione di Embrioni



Soppressione Gonadica con GnRH-analoghi durante la chemioterapia



Criopreservazione di Tessuto Ovarico

Crioconservazione di tessuto ovarico

Unica possibilità nelle **pre-puberi**

Evita la **stimolazione ovarica**

Indipendente dal **ciclo mestruale**

Consente di preservare un **elevato numero di follicoli** (relativamente crio-resistenti)

Consente la **ripresa** della **funzione ovarica**

Consente di **trasportare il campione** prima di crioconservarlo

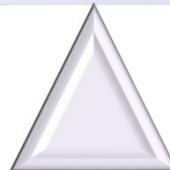
Procedura **sperimentale**

Implica **interventi chirurgici**

Può presentare il rischio di **reimpiantare cellule maligne** in quanto l'ovaio potrebbe essere sito di metastasi

PRO

CONTRO



Crioconservazione di tessuto ovarico



Crioconservazione di tessuto ovarico



**PRELIEVO DI
TESSUTO OVARICO**



TRASPORTO



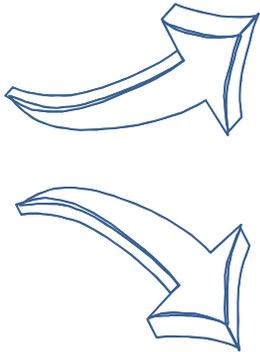
**PREPARAZIONE
DEI CAMPIONI**



**CONGELAMENTO
DEI CAMPIONI**

CRIOCONSERVAZIONE

Crioconservazione di tessuto ovarico



SLOW FREEZING

è la procedura solitamente preferita perché tutti i bambini nati tranne due provengono da tessuto congelato in questo modo



VITRIFICAZIONE

potrebbe migliorare la preservazione dei follicoli ovarici e della struttura stromale e migliorare la sopravvivenza dei follicoli



Secondo Fabbri, Isachenko, Rahimi e Oktem lo **slow-freezing/rapid-thawing** offre risultati migliori rispetto alla **vitrification/warming** e rimane il **gold standard** per la preservazione del tessuto ovarico

Ulteriori studi saranno necessari per ottimizzare i **protocolli di vitrificazione** per la crioconservazione di tessuto ovarico

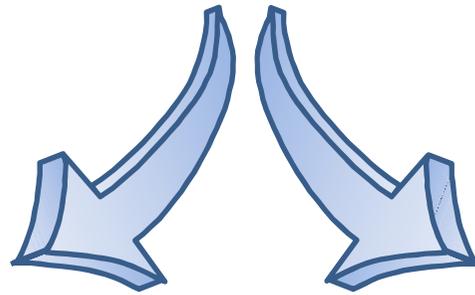
Crioconservazione di tessuto ovarico

Alla richiesta del trapianto

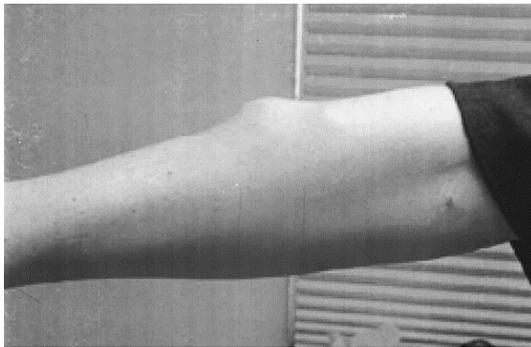


- **Vitalità del tessuto**
- **Conta follicolare/mm²**
- **Possibile presenza di cellule tumorali**
(*CD20, CD30 and CD45*)

Trapianto



ETEROTOPICO



ORTOTOPICO



Trapianto

ETEROTOPICO

VANTAGGI



- **Procedura** di trapianto **facile**
- Monitoraggio della crescita follicolare e recupero ovocitario **semplici**

SVANTAGGI



- **Una sola gravidanza descritta**
- Necessità di effettuare una **FIVET**
- **Effetti sconosciuti** del microambiente **sulla qualità ovocitaria**

ORTOTOPICO

- Possibilità di **concepimento spontaneo**
- Numerose dimostrazioni di ripristino della fertilità
- **Ambiente locale** favorevole allo sviluppo follicolare
- **Procedura** di trapianto **invasiva**

Crioconservazione di tessuto ovarico

Unica possibilità nelle **pre-puberi**

Evita la **stimolazione ovarica**

Indipendente dal **ciclo mestruale**

Consente di preservare un **elevato numero** di **follicoli** (relativamente crio-resistenti)

Consente la **ripresa** della **funzione ovarica**

Consente di **trasportare il campione** prima di crioconservarlo

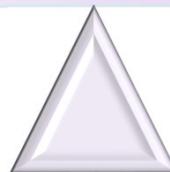
Procedura **sperimentale**

Implica **interventi chirurgici**

Può presentare il rischio di **reimpiantare cellule maligne** in quanto l'ovaio potrebbe essere sito di metastasi

PRO

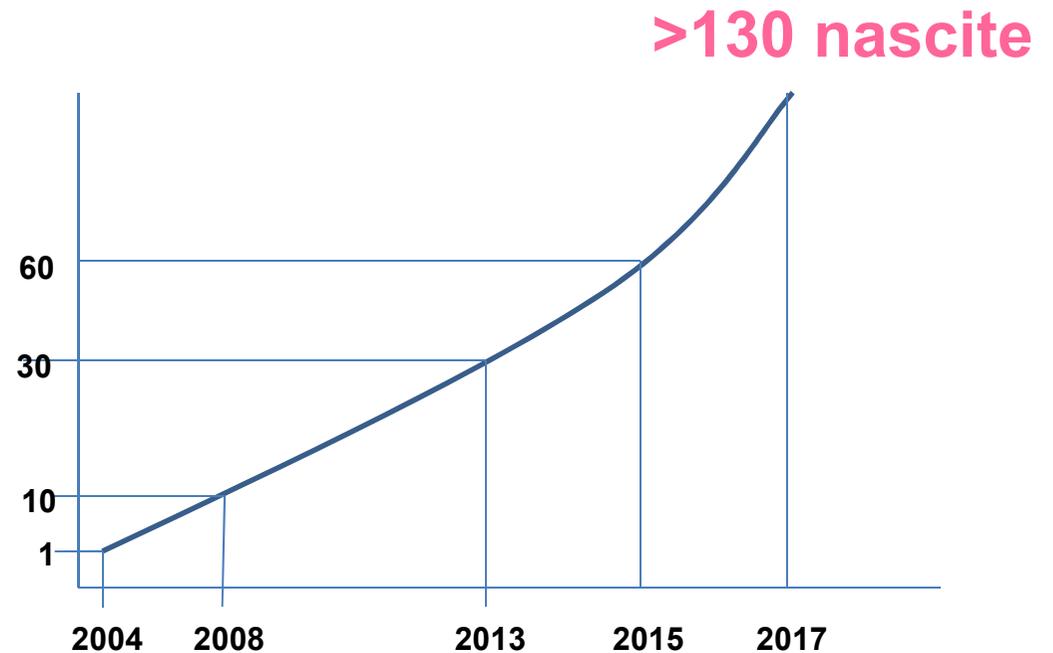
CONTRO



I numeri del trapianto di tessuto ovarico

	Cryopreservation procedure	Number of transplanted women desiring pregnancy	Number of live births (..) = ongoing pregnancies
Donnez and Dolmans et al.	SF	19	8 (+1)
Meirow et al.	SF	NA	6
Demeestere et al.	SF	NA	3
Andersen et al.	SF	25	8
Silber et al.	SF	6	4
Piver et al. and Roux et al.	SF	NA	3 (+1)
Pellicer et al.	SF	33	6 ^a (+3)
Revel et al.	SF	NA	2
Dittrich et al. [11]	SF	20	6
Revelli et al.	SF	NA	1
Callejo et al.	SF	NA	1
Stern, Gook and Rozen	SF	14	3 ^a
Kawamura and Suzuki et al.	VF	NA	2
Burmeister and Kovacs et al.	SF	2	1
Rodriguez-Wallberg and Hovatta et al.	SF	6	1
Tanbo et al.	SF	2	2
Agarwal et al. ^b	SF	NA	1
Malkolkin et al. and Kalugina et al. ^b	SF	NA	2
Additionally births published after Donnez et al.'s publication on 60 births. Duplicates from previous publications have been accounted for, so the births do not figure twice in the table.			
Silber et al. [12]	SF (1997–2008)/VF (2008–present)	5	2 (NC)
Oktay et al. [13]	SF	NA	1
Meirow et al. [14]	SF	NA*	4 (+2)
The Nordic countries [15] and this publication	SF (Sweden VF)	14	7(+2)**
FertiPROTEKT network [16]	SF	54***	11
Dunlop et al. [17]	SF	NA	1

Jensen, 2017



Diaz – Vienna ISFP registry

Il successo del trapianto di tessuto ovarico

- ✓ **PREGNANCY RATE/trapianto: 29%** *in una serie di 111 trapianti*
2 donne hanno partorito 3 figli ciascuna

Donnez J, 2015

- ✓ **PREGNANCY RATE/trapianto: 25-30%**

Silber, 2016

- ✓ **LIVE BIRTH RATE/paziente: 31%**

van der Veen, 2015 - FertiPROTEKT

- ✓ **LIVE BIRTH RATE/trapianto: 30%** *in una serie di 162 trapianti in 125 donne*

Liebenthron, unpublished- FertiPROTEKT



Crioconservazione di tessuto ovarico

Unica possibilità nelle **pre-puberi**

Evita la **stimolazione ovarica**

Indipendente dal **ciclo mestruale**

Consente di preservare un **elevato numero di follicoli** (relativamente crio-resistenti)

Consente la **ripresa** della **funzione ovarica**

Consente di **trasportare il campione** prima di crioconservarlo

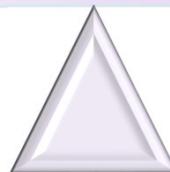
Procedura **sperimentale**

Implica **interventi chirurgici**

Può presentare il rischio di **reimpiantare cellule maligne** in quanto l'ovaio potrebbe essere sito di metastasi

PRO

CONTRO



Rischio di re-impianto di cellule maligne

BASSO RISCHIO	RISCHIO INTERMEDIO	ALTO RISCHIO
<p>Tumore della Mammella</p> <ul style="list-style-type: none">▫ Stadio I-II▫ Duttale infiltrante <p>Carcinoma squamoso della cervice</p> <p>Linfoma di Hodgkin</p> <p>Osteogenic carcinoma</p> <p>Rabdomiosarcoma congenito</p> <p>Tumore di Wilms</p>	<p>Tumore della Mammella</p> <ul style="list-style-type: none">▫ Stadio IV▫ Lobulare infiltrante <p>Adenocarcinoma della cervice</p> <p>Linfoma Non Hodgkin</p> <p>Carcinoma del colon</p> <p>Sarcoma di Ewing</p>	<p>Leucemia</p> <p>Neuroblastoma</p> <p>Linfoma di Burkitt</p>

Contaminazione neoplastica del tessuto

Human Reproduction Update, Vol.19, No.5 pp. 483–506, 2013
Advanced Access publication on June 30, 2013 doi:10.1093/humupd/dmt020

human
reproduction
update

Autotransplantation of cryopreserved ovarian tissue in cancer survivors and the risk of reintroduction: a systematic review

L. Bastings¹, C.C.M. Beerendonk¹, S.E.J. Kaal², F.E. van Leeuwen³, D.D.

¹Department of Obstetrics and Gynaecology (791), Radboud University Nijmegen; ²Department of Medical Oncology (452), Radboud University Nijmegen; ³Department of Epidemiology, The Netherlands Cancer Institute; ⁴Correspondence address. Tel: +31-24-361-47-48; Fax: +31-24-361-77-77; Email: l.bastings@isg.umcn.nl
Submitted on September 23, 2012; resubmitted on March 29, 2013; accepted on May 1, 2013

Risk of transferring malignant cells with transplanted frozen-thawed ovarian tissue

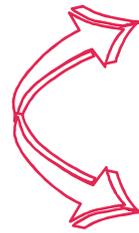
Marie-Madeleine Dolmans, M.D., Ph.D.,^a Valérie Luyckx, M.D.,^a Jacques Donnez, M.D., Ph.D.,^b Claus Yding Andersen, D.M.Sc.,^c and Tine Greve, M.D.^c

^a Pôle de Recherche en Gynécologie, Institut de Recherche Expérimentale et Clinique, Université Catholique de Louvain, Cliniques Universitaires Saint Luc; ^b Société de Recherche pour l'Infertilité, Brussels, Belgium; and ^c Laboratory of Reproductive Biology, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark



...consigliabile evitare il trapianto nelle pazienti con pregressa leucemia....

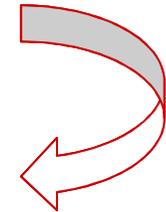
massime misure di sicurezza



Prelievo di tessuto ovarico dopo cicli di chemioterapia (REMISSIONE)

Ricerca intensiva di cellule neoplastiche nel tessuto

istologia
immunoistochimica
biologia molecolare
trapianto nei topi SCID



PRIMI DUE TRAPIANTI IN PAZIENTI CON PREGRESSA LEUCEMIA

ARTICLE IN PRESS

ORIGINAL ARTICLE: FERTILITY PRESERVATION

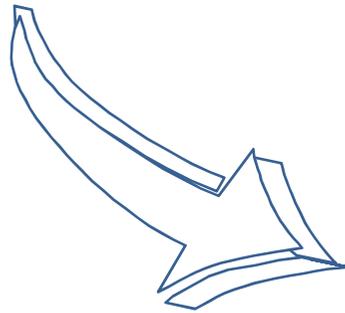
Transplantations of frozen thawed ovarian tissue demonstrate high reproductive performance and the need to revise restrictive criteria

Dror Meirou, M.D.,^{a,b} Hila Baranani, M.D.,^{a,b} Moran Shapira, M.D.,^{a,b} Masha Brengthausen, Ph.D.,^{a,b} Sarit Dorech Chaim, B.Sc.,^a Sarit Aviel-Ronen, M.D., Ph.D.,^a Ninette Amariglio, Ph.D.,^a Eyal Schiff, M.D.,^a Raquel Orietta, M.D.,^a and Joshua Dor, M.D.^{a,b}

^a Fertility Preservation, IVF Unit, ^b Division of Obstetrics and Gynecology, ^c Department of Pathology and Talmot Medical Leadership Program, and ^d Cancer Research Center, Sheba Medical Center, Sackler School of Medicine, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel

Contaminazione neoplastica del tessuto

PRIMI DUE TRAPIANTI IN PAZIENTI CON PREGRESSA
LEUCEMIA: LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA,
LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA



ARTICLE IN PRESS

ORIGINAL ARTICLE: FERTILITY PRESERVATION

Transplantations of frozen thawed ovarian tissue demonstrate high reproductive performance and the need to revise restrictive criteria

Dror Meirou, M.D.,^{a,b} Hila Ra'anani, M.D.,^{a,b} Moran Shapira, M.D.,^{a,b} Masha Brenghausen, Ph.D.,^{a,b} Sanaz Derech Chaim, B.Sc.,^a Sarit Aviel-Ronen, M.D., Ph.D.,^a Ninette Amariglio, Ph.D.,^a Eyal Schiff, M.D.,^b Raoul Orvieto, M.D.,^{a,b} and Jehoshua Dor, M.D.^{a,b}

^a Fertility Preservation, IVF Unit, ^b Division of Obstetrics and Gynecology, ^c Department of Pathology and Teljot Medical Leadership Program, and ^d Cancer Research Center, Sheba Medical Center, Sackler School of Medicine, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel

**First delivery in a leukemia survivor
after transplantation of
cryopreserved ovarian tissue,
evaluated for leukemia
cells contamination**

Moran Shapira, M.D.,^{a,b} Hila Raanani, M.D.,^{a,b} Iris Barshack, M.D.,^c Ninette Amariglio, M.D., Ph.D.,^d Sanaz Derech-Haim, M.Sc.,^a Meital Nagar Marciano, Ph.D.,^d Eyal Schiff, M.D.,^b Raoul Orvieto, M.D.,^b and Dror Meirou, M.D.^{a,b}

^a Fertility Preservation, ^b IVF Unit, Division of Obstetrics and Gynecology, ^c Department of Pathology, and ^d Cancer Research Center, Sheba Medical Center, Sackler School of Medicine, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel

Riduzione del rischio

OVAIO ARTIFICIALE



MATURAZIONE IN VITRO

Molecular Human Reproduction, pp. 1–8, 2018
doi:10.1093/molehr/gay002

molecular
human
reproduction

ORIGINAL ARTICLE

Metaphase II oocytes from human unilaminar follicles grown in a multi-step culture system

M. McLaughlin¹, D.F. Albertini², W.H.B. Wallace³, R.A. Anderson⁴, and E.E. Telfer^{1,*}

¹Institute of Cell Biology, University of Edinburgh, Edinburgh EH8 9XD, UK ²Center for Human Reproduction, New York, NY 10021, USA
³Department of Haematology/Oncology, Royal Hospital for Sick Children, Edinburgh EH9 1LF, UK ⁴MRC Centre for Reproductive Health, University of Edinburgh, Edinburgh EH16 4TJ, UK

*Correspondence address. Institute of Cell Biology, University of Edinburgh, Hugh Robson Building, Edinburgh EH8 9XD, UK
E-mail: Evelyn.Telfer@ed.ac.uk orcid.org/0000-0003-1468-4610

Submitted on June 30, 2017; resubmitted on January 10, 2018; editorial decision on January 17, 2018; accepted on January 23, 2018

Riduzione del rischio

XENOTRAPIANTO



Xenotransplantation of cryopreserved human ovarian tissue—a systematic review of MII oocyte maturation and discussion of it as a realistic option for restoring fertility after cancer treatment

Ralf Dittrich, Ph.D.,^a Laura Lotz, M.D.,^a Tanja Fehm, M.D.,^b Jan Krüssel, M.D.,^b Michael von Wolff, M.D.,^c Bettina Toth, M.D.,^d Hans van der Ven, Ph.D.,^e Andreas N. Schüring, M.D.,^f Wolfgang Würfel, M.D.,^g Inge Hoffmann,^a and Matthias W. Beckmann, M.D.^a

PURGING DELLE CELLULE MALIGNHE DAL TESSUTO OVARICO

Eliminating malignant cells from cryopreserved ovarian tissue is possible in leukaemia patients

Michelle Soares,^{1,2} Pascale Saussoy,³ Mathilde Maskens,¹ Hélène Reul,¹ Christiani A. Amorim,¹ Jacques Donnez⁴ and Marie-Madeleine Dolmans^{1,2} 

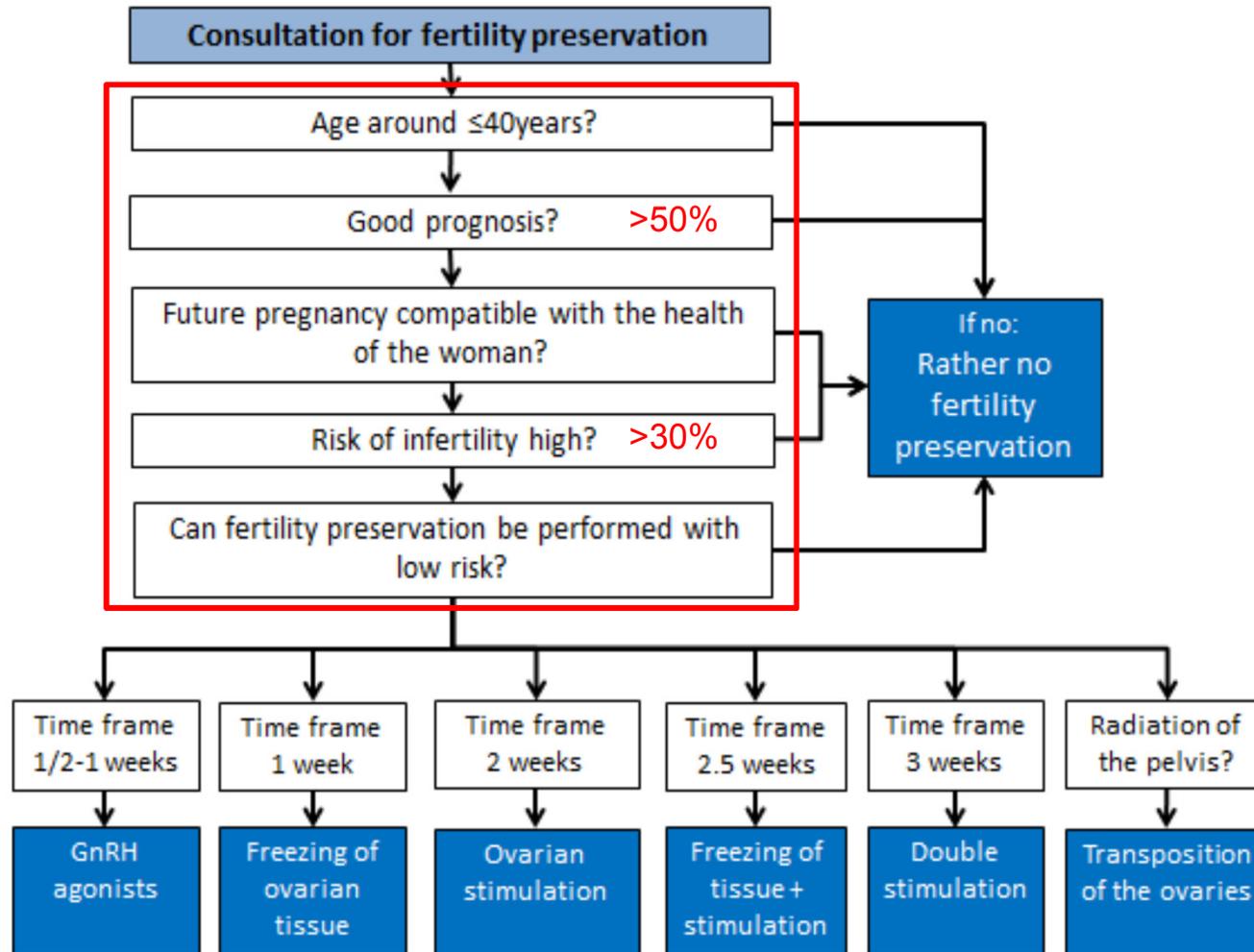
¹Pôle de Recherche en Gynécologie, Institut de Recherche Expérimentale et Clinique, Université Catholique de Louvain, ²Département de Gynécologie, Cliniques Universitaires St. Luc, ³Département de Biologie Clinique, Cliniques Universitaires St. Luc, Université Catholique de Louvain, and ⁴Société de Recherche pour l'Infertilité, Brussels, Belgium

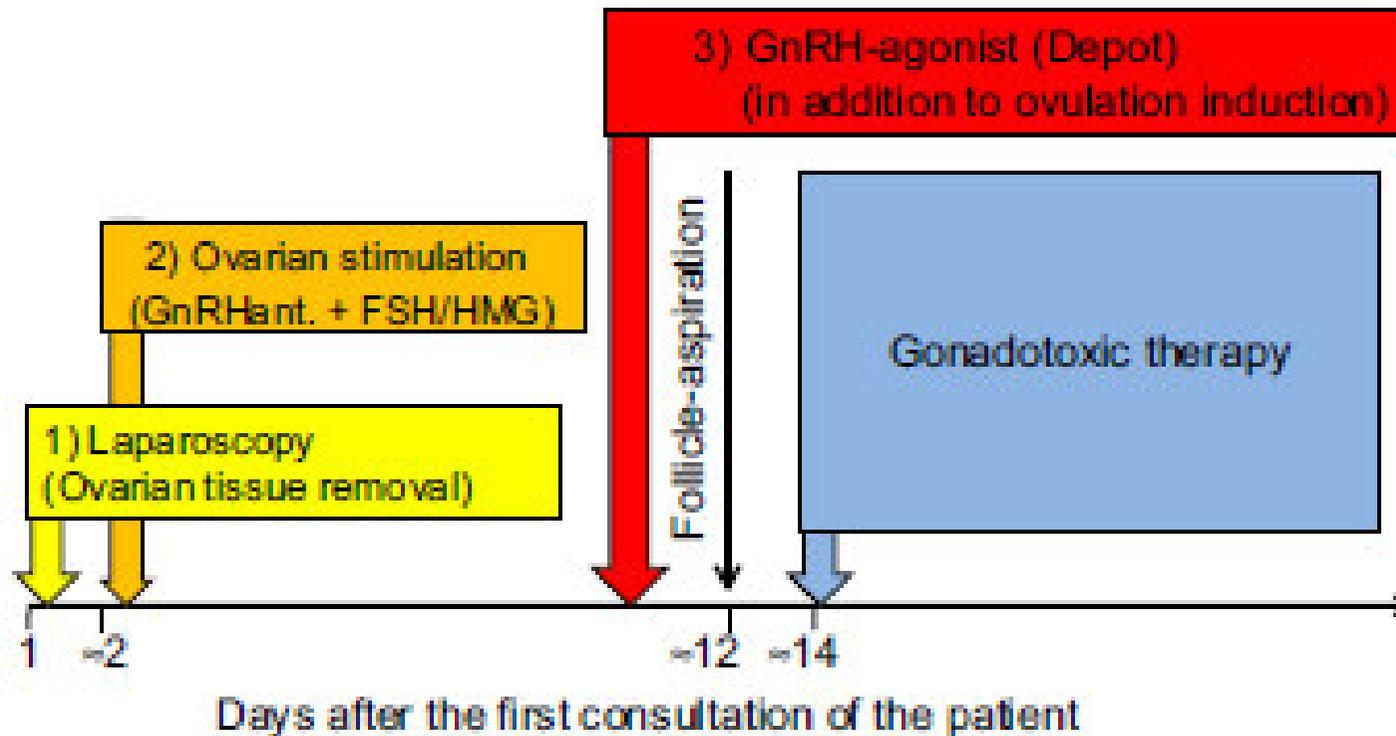
Received 27 October 2016; accepted for

Summary

Reimplantation of cryopreserved ovarian tissue (OT) can successfully restore ovarian function in young cancer patients after gonadotoxic treatment. However, for patients with leukaemia, there is a risk of malignant cell transmission. Our objective was to evaluate minimal disseminated disease in OT from leukaemia patients and test a follicle isolation technique to obtain disease-free follicle suspensions. Cryopreserved OT from 12 leukaemia patients was thawed and analysed by histology and long-term xenografting in immunosuppressed mice. In 10 patients, follicles were isolated from OT, and polymerase chain reaction (PCR) was performed on tissue, digested ovarian suspensions and isolated follicle suspensions to investigate leukaemic cell presence. Mean patient age was 17.1 years. An

Algoritmo di selezione





Le differenti strategie di preservazione della fertilità possono essere combinate tra loro per massimizzare le possibilità di successo

Progetto FERTISAVE

*Centro di Fisiopatologia della Riproduzione e PMA
Via Ventimiglia 3, 10126, Torino*

Tel: Ambulatorio 011.3134411(lun-ven, ore 10.30-15.00)

Laboratorio 011.3134228

Fax 011.3134120

E-mail: progettofertisave@yahoo.it

Sito: www.progettofertisave.it





Prof.ssa Chiara Benedetto

Prof. Alberto Revelli

Dr. Gianluca Gennarelli

Dr.ssa Valentina Rovei

Dr.ssa Luisa Delle Piane

Dr.ssa Francesca Salvagno

Dr.ssa Giulia Pittatore

Dr. Andrea Roberto Carosso

Dr.ssa Noemi Di Segni

Dr.ssa Marta Sestero

Dr.ssa Sara Leoncini

Dr.ssa Alessandra Razzano

LABORATORIO FIVER

Dr.ssa Cinzia Racca

Dr.ssa Simona Ochetti

Maria Luisa Rullo

Dr.ssa Francesca Evangelista

Dr.ssa Carlotta Paschero

Dr. Stefano Canosa