

Fertilitás prezerváció- onkológiai és asszisztált reprodukciós szempontok

Czegle Ibolya^{1,2}, Vereczkey Attila²

¹Semmelweis Egyetem III. sz. Belgyógyászati
Klinika

²Versys Clinics Humán Reprodukciós Intézet
Kft.

Fertilitás prezerváció- általános szempontok

- Definíció: gonadotoxikus kezelések mellett a reprodukzív funkció megőrzését szolgáló technikák, eljárások
- Egyre későbbi gyermekvállalás
- Egyre fiatalabb korban jelentkező daganatos betegségek

Miért fontos?

**A nationwide survey of oncologists regarding treatment-related infertility and fertility preservation in female cancer patients
(*Fertility and Sterility*, IF:3,9, 2010 október)**

- 1701 onkológus
- 25 vezető centrum (Amerikai Egyesült Államok)

Kérdések:

Milyen gyakran tájékoztatja betegeit az onkológiai kezelések várható reprodukciós képességre gyakorolt hatásairól?

Milyen gyakran ajánl betegeinek reprodukciós endokrinológust/ IVF szakembert?

Az onkológiai kezelések tervezésénél milyen gyakran veszi figyelembe azok fertilitásra gyakorolt hatását?

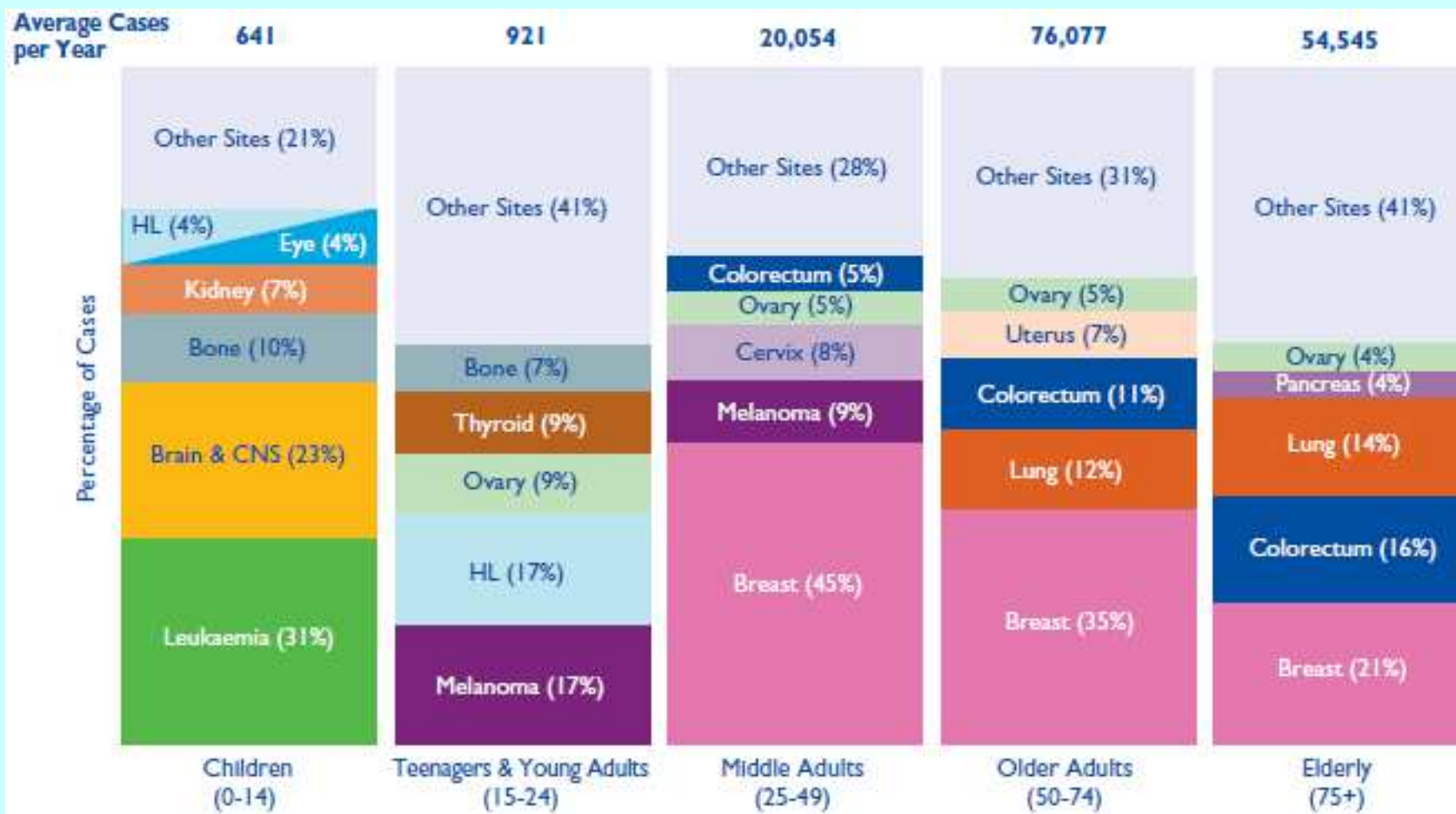
Meglepő eredmény

- 15% válaszolt!
- A válaszolók 95%-a tájékoztatja betegeit
- Reprodukcióval foglalkozó szakemberhez 39%-uk irányítja őket
- 30%-uk veszi figyelembe ezt a szempontot az onkológiai kezelés tervezésekor

Miért nem beszélünk erről?

- Rossz prognózis (30%)
- 1-2 héten belül el kell kezdeni az onkológiai kezelést (22%)
- a betegnek már van gyermeke (10%)
- A fertilitás prezervációs eljárások sikertelensége (8%)
- túl fiatal a gyermekvállaláshoz (7%)
- tapasztalat hiánya (6%)
- a beteg nem házas (1%)

A leggyakoribb fiatalkori daganatok nőkben



(Cancer Research UK, 2012)

Kemoterápiás szerek gonadotoxikus hatása

	High risk (>80%) ^a	Intermediate risk	Low risk (<20%)	Unknown risk
Single agents	Cyclophosphamide Busulfan Melphalan Chlorambucil Dacarbazine Procarbazine Ifosfamide Thiotepa	Anthracyclines Cisplatin Carboplatin Ara-C	Methotrexate Bleomycin 5-Fluorouracil Actinomycin-D Vinca alkaloids Mercaptopurine Etoposide Fludarabine ABVD	Taxanes Oxaliplatin Irinotecan Monoclonal antibodies Tyrosine kinase inhibitors
Combinations and radiation therapy	Nitrogen mustard High-dose cyclophosphamide/ busulfan and haemopoietic stem cell transplantation Ovarian irradiation CMF, CAF, FEC ×6 in women >40 years	CMF, CAF, FEC × 6 in women 30–39 years AC, EC × 4 in women >40 years	CMF, FEC, CAF × 6 in women <30 years CHOP, CVP Protocols for AML, ALL AC ×4 in women <40 years	

^aIncidence of permanent amenorrhoea in exposed women.

Kérdések

- Fertilitás prezerváció- létezik-e szakmai ajánlás, irányelv onkológusok részére?
- Mikor jön szóba fertilitás prezerváció?
- Milyen fertilitás prezervációs technikák ismertek?
- Mennyi időt vesznek igénybe?

Fertilitás prezerváció- létezik-e szakmai ajánlás, irányelv onkológusok részére?

clinical practice guidelines

Annals of Oncology 21 (Supplement 5): v266-v273, 2010
doi:10.1093/annonc/mdq198

Cancer, fertility and pregnancy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up

G. Pentheroudakis¹, R. Orecchia², H. J. Hoekstra³ & N. Pavlidis¹

On behalf of the ESMO Guidelines Working Group*

¹Department of Medical Oncology, Ioannina University Hospital, Ioannina, Greece; ²Department of Radiation Oncology, European Institute of Oncology and University of Milan, Milan, Italy; ³Division of Surgical Oncology, Department of Surgery, University Medical Centre Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands

VOLUME 24 • NUMBER 18 • JUNE 20 2006

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ABCO 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 Katlak Oktay

PubMed:

„fertility preservation”: 2466

„fertility preservation cancer”: 1020

ASCO 2006

Rákot túlélő betegek véleménye	„Are cancer patients interested in Fertility Preservation Interventions?”	- túlélők 95%-a igen! - megküzdési stratégiák
Evidencia férfiakra	„What is the quality of evidence supporting current and forthcoming options for preservation of fertility in males?”	Nagy esetszámú kohort tanulmányok daganatos betegeken: spermium krioprezerváció
Evidencia nőkre	(What is the quality of evidence supporting current and forthcoming options for preservation of fertility in females?)	Nagy esetszámú kohort tanulmányok daganatos betegeken: embrió krioprezerváció, ovarium transzpozíció Kis esetszámú randomizált vizsgálat: ovarium szupresszió
Onkológus szerepe	What is the role of oncologist in advising patients about fertility preservation options?	

Az onkológus szerepe

- A daganat és a daganatellenes kezelések reprodukciós képességre gyakorolt hatásai betegség, életkor, kezelés illetve dóziszfüggők
- Reprodukciós endokrinológiai konzultáció
- Két evidenciával alátámasztott módszer ismert: férfiakban sperma krioprezerváció, nőkben embrió krioprezerváció
- Kevés adat áll ugyan rendelkezésre, de a betegség kiújulásának gyakoribb előfordulásáról nincs tudomás
- A születendő gyermek esélye daganatos betegség kialakulására nem fokozott

ESMO 2010

- Terhesség és daganatok
- Fertilitás prezerváció: **IIIA szintű evidencia**: sperma és embrió krioprezerváció
- Arra kell törekedni, hogy a daganatellenes kezelés emiatt 2-6 hétnél többel ne halasztódjon
- A daganatellenes kezeléseket követően 2-3 évig célszerű a gyermekvállalást halasztani a kiújulás veszélye miatt. Ez az időtartam az ivarsejtek regenerációja miatt minimum 12 hónap legyen!
- A daganatos betegségen átesett nők körében gyakoribbak a szülészeti komplikációk
- A fejlődési rendellenességek gyakorisága nem emelkedett

Mikor jön szóba fertilitás prezerváció?

- ESMO 2010: „All patients at risk of infertility who have not completed childbearing should discuss germ-cell storage options with the medical team.”
- ASCO 2006: „...the decision about who is an appropriate candidate to attempt special specific fertility preservation techniques could be rendered by a team including a medical oncologist....all guided by written protocols which can be shared with patients.”



Fertilitás Prezerváció- asszisztált reprodukciós szempontok

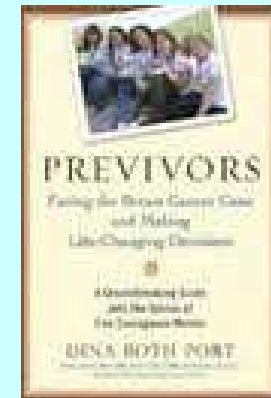


Dr. Vereczkey Attila
Dr. Czegle Ibolya

VERSYS CLINICS- HUMÁN REPRODUKCIÓS
INTÉZET

Previvor

(prē-viv'ər) *n.* 1. A survivor of a predisposition (or increased risk) for a disease such as cancer



- 11 millió ember él az USA-ban- minden 30! - aki vagy jelenleg vagy a múltban átesett rákellenes terápián
- A rákdiagnózissal bíró páciensek 65%-a él minimum 5 évig a diagnózis felállítása után

ASCO Guidelines

Lee et al. 2006.

- „a betegtájékoztató nyilatkozat részeként a rákellenes terápiát megelőzően onkológusoknak szükséges lenne tájékoztatni a pácienseket a meddőség kialakulásának lehetőségéről, informálni őket a FP lehetőségeiről, és ajánlani az érdeklődők számára erre specializálódott meddőségi központot „

„as part of..... informed consent before cancer therapy, oncologist should address the possibility of infertility with patients treated during their reproductive years and be prepared to discuss possible fertility preservation options or refer appropriate and interested patients to reproductive specialist.”



American Society of Clinical Oncology

Making a world of difference in cancer care

A rák és a szülővé válás problematikája: szorongás, feszültség, félelem

- FP miatt a kezelés megkezdésének késleltetése
- A fertilitás megőrzésének reménye miatt a nem megfelelő kezelés választása
- FP , majd az esetleges terhesség a rák kiújulását okozhatja
- Az utód egészségi állapota,- fejl. rendellenesség
- Az utódba átvitt rákot okozó gén előfordulása
- FP-t követő elhalálozás

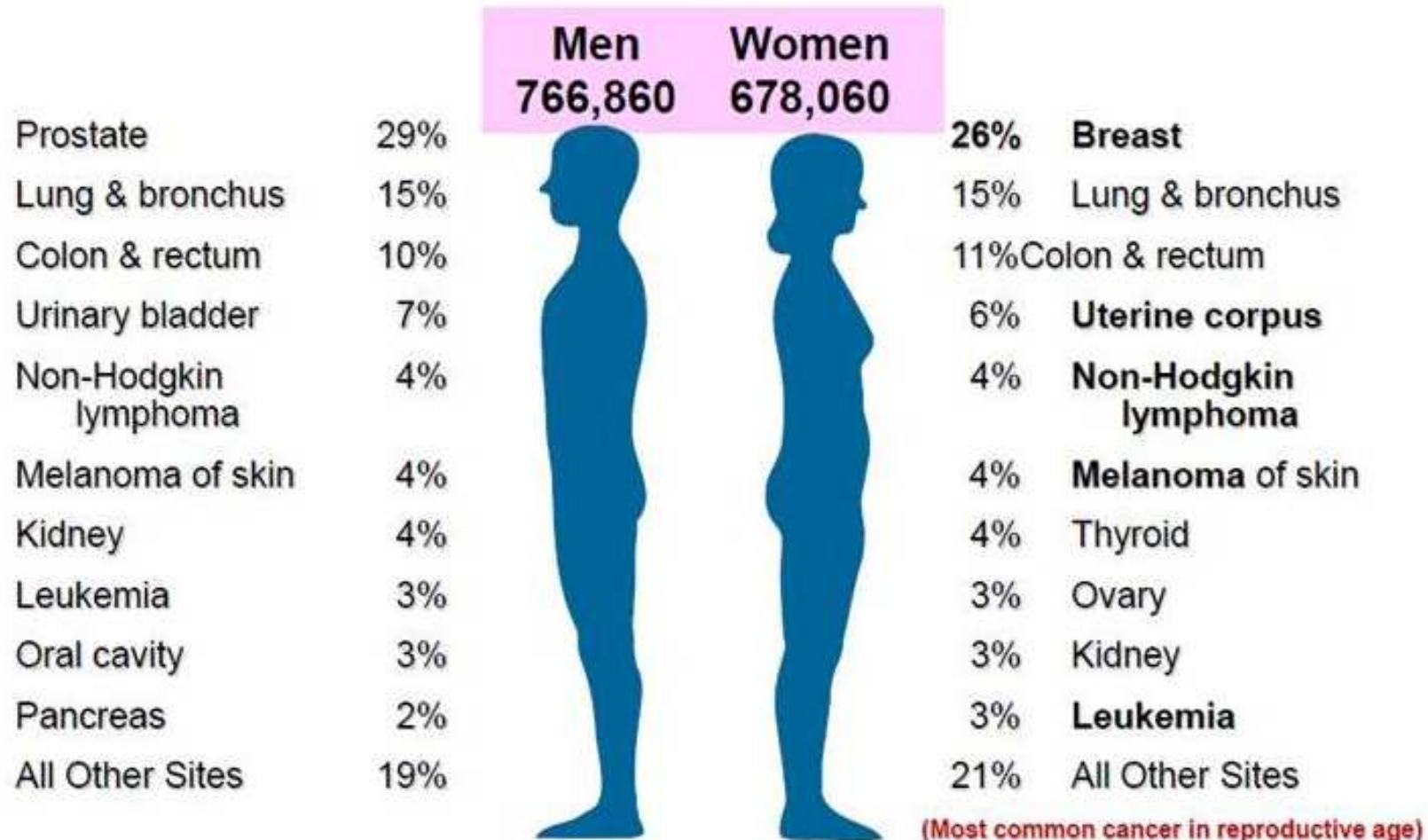
FP tények

- 40.000 új rákos nőt diagnosztizálnak évente az USA-ban 40 év alatti korcsoportban
- Az onkológusok kevesebb, mint 50%-a említi a kezelés fertilitásra gyakorolt hatását
- Világszinten is csak nagyon kevés biztosító támogatja a fertilitás prezervációs programokat
- A fertilitás prezervációs programok egy része még experimentálisnak tekinthető
- Nagyon kevés tájékoztató,- oktató anyag áll rendelkezésre a pácienseknek és orvosoknak is



EPIDEMIOLOGY

2007 Estimated US Cancer Cases*

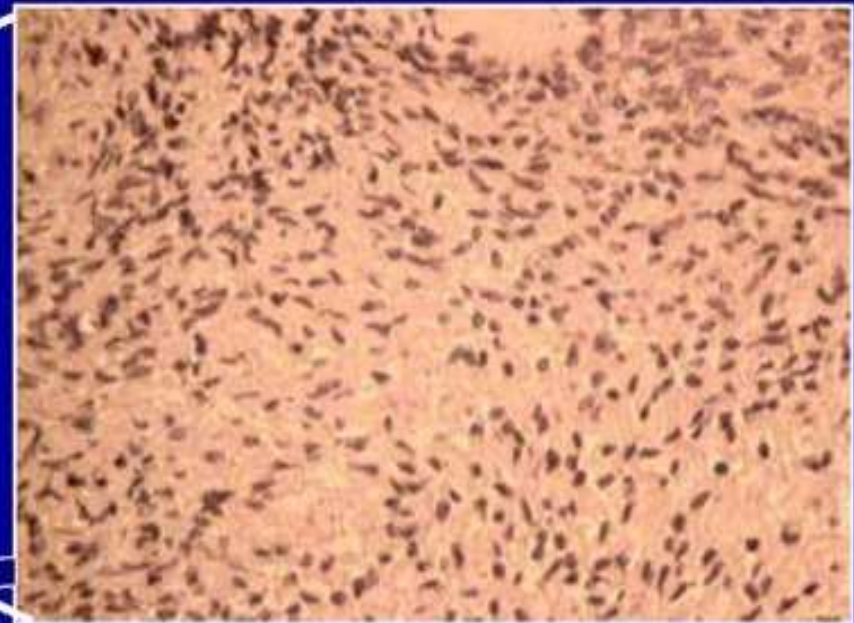
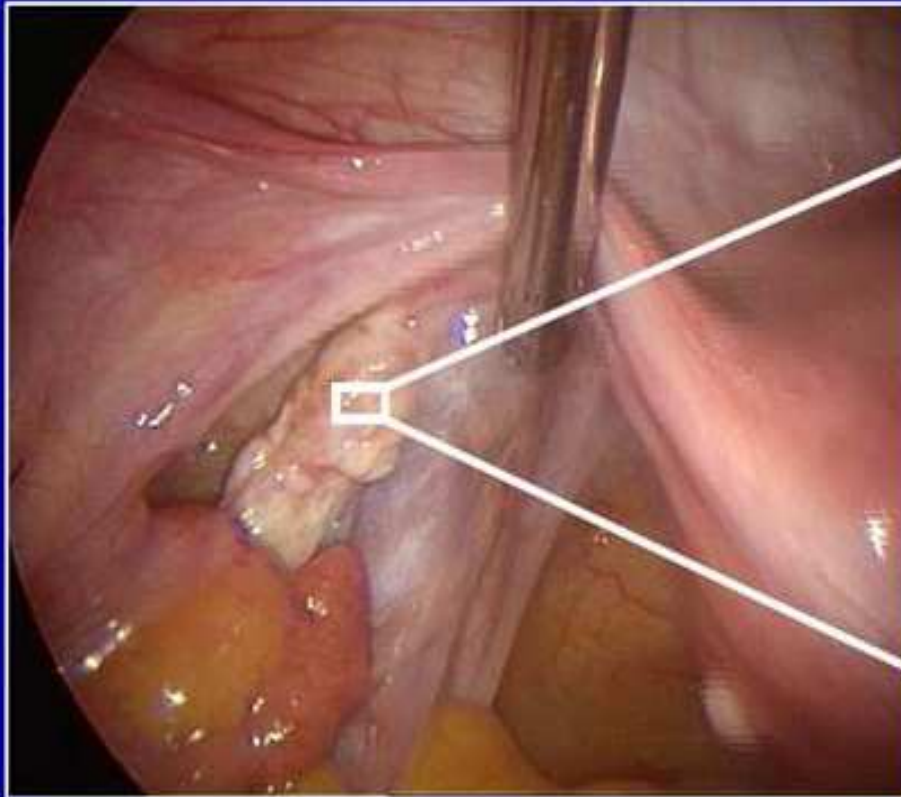


*Excludes basal and squamous cell skin cancers and in situ carcinomas except urinary bladder.
Source: American Cancer Society, 2007.

LAPAROSCOPY 4 months after transplantation

Post-chemotherapy status

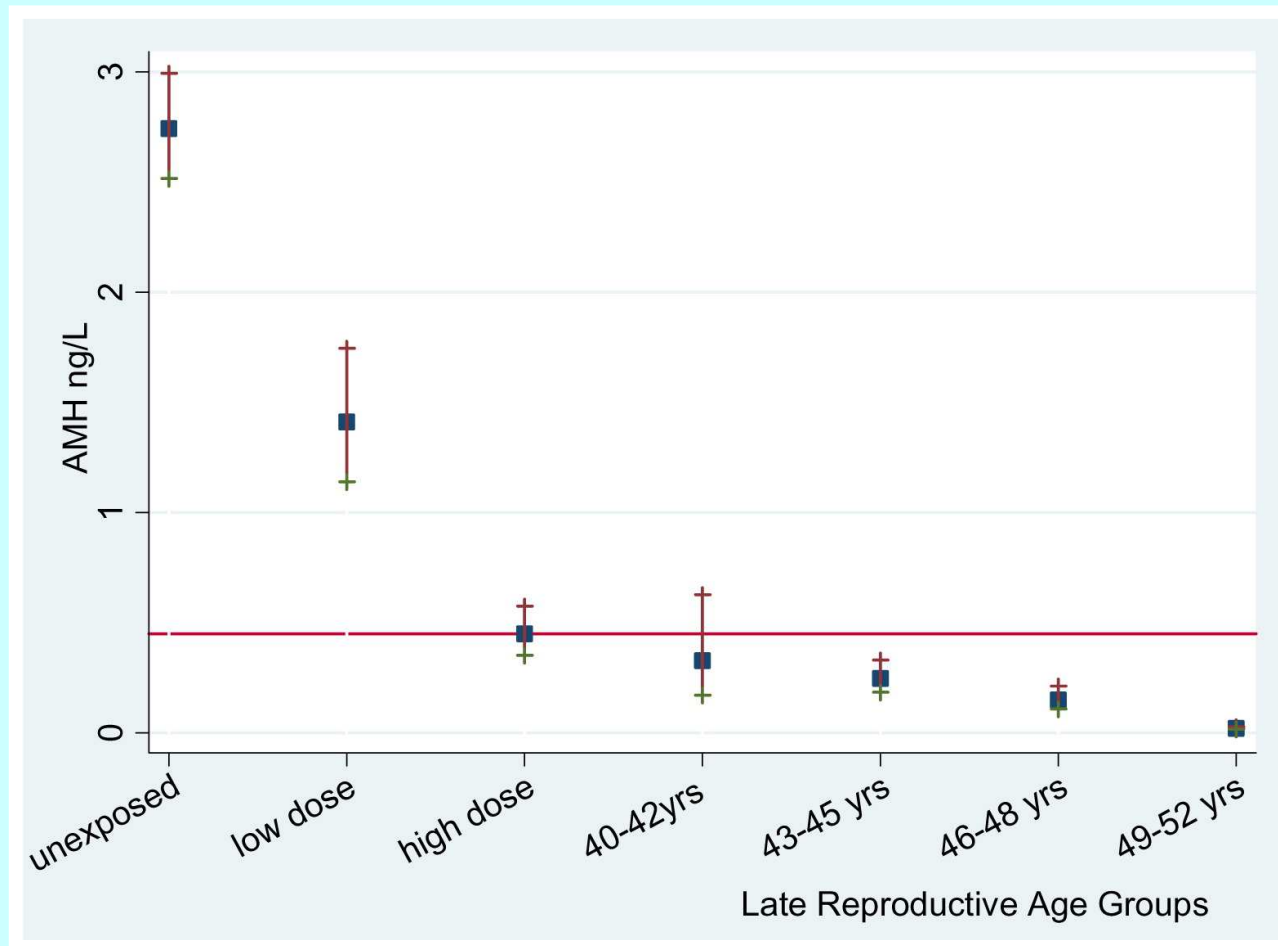
Biopsy of native ovary



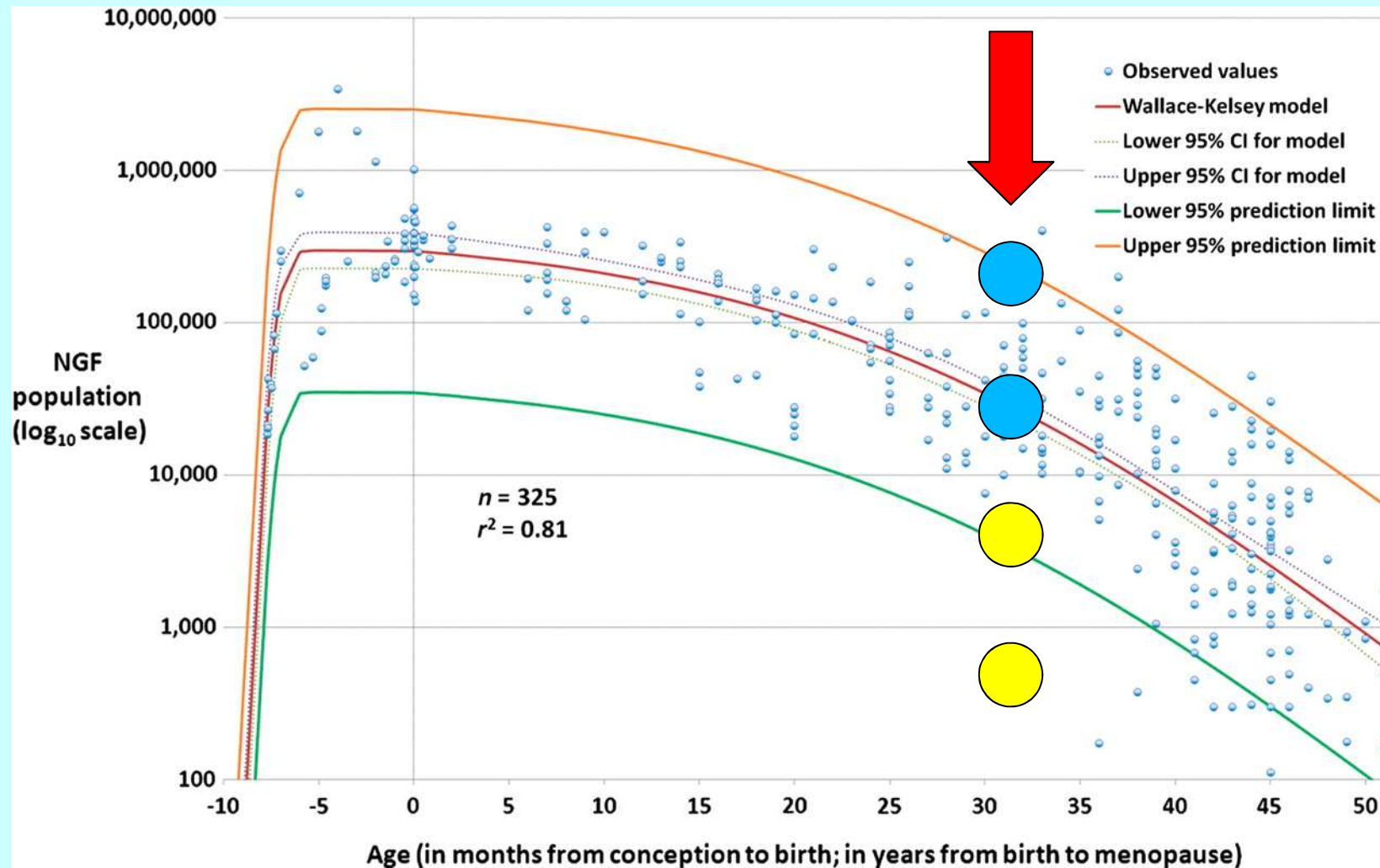
No follicles

Impact of cancer therapies on ovarian reserve

Clarisa R. Gracia, M.D., M.S.C.E., Mary D. Sammel, Sc.D., Ellen Freeman, Ph.D., Maureen Prewitt, R.N., Claire Carlson, R.N., Anushree Ray, Ashley Vance and Jill P. Ginsberg, M.D.
Fertility and Sterility, 2012



The Wallace–Kelsey model of NGF populations from conception to menopause.



Kelsey T et al. Mol. Hum. Reprod. 2012;18:79-87

FERTILITY PRESERVATION OPTIONS IN FEMALES STANDARD

Intervention	Comment	Considerations*
Embryo cryopreservation	The most established technique for fertility preservation in women	<ul style="list-style-type: none"> • Requires 10-14 days of ovarian stimulation from the beginning of menstrual cycle • Outpatient surgical procedure • Requires partner or donor sperm • Approximately \$8,000 per cycle, \$350 per year storage fees
Gonadal shielding during radiation therapy	Case series	<ul style="list-style-type: none"> • Only possible with selected radiation fields and anatomy • Expertise is required to ensure shielding does not increase dose delivered to the reproductive organs
Ovarian transposition (oophoropexy)	50% chance of success	<ul style="list-style-type: none"> • Same day outpatient surgical procedure • Transposition should be performed just before radiation therapy to prevent return of ovaries to former position • May need repositioning or in vitro fertilization (IVF) to conceive
Trachelectomy	Large case series and case reports	<ul style="list-style-type: none"> • Inpatient surgical procedure • Limited to early stage cervical cancer

S.J. LEE ET AL.

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY 2006, 24:2917-2931

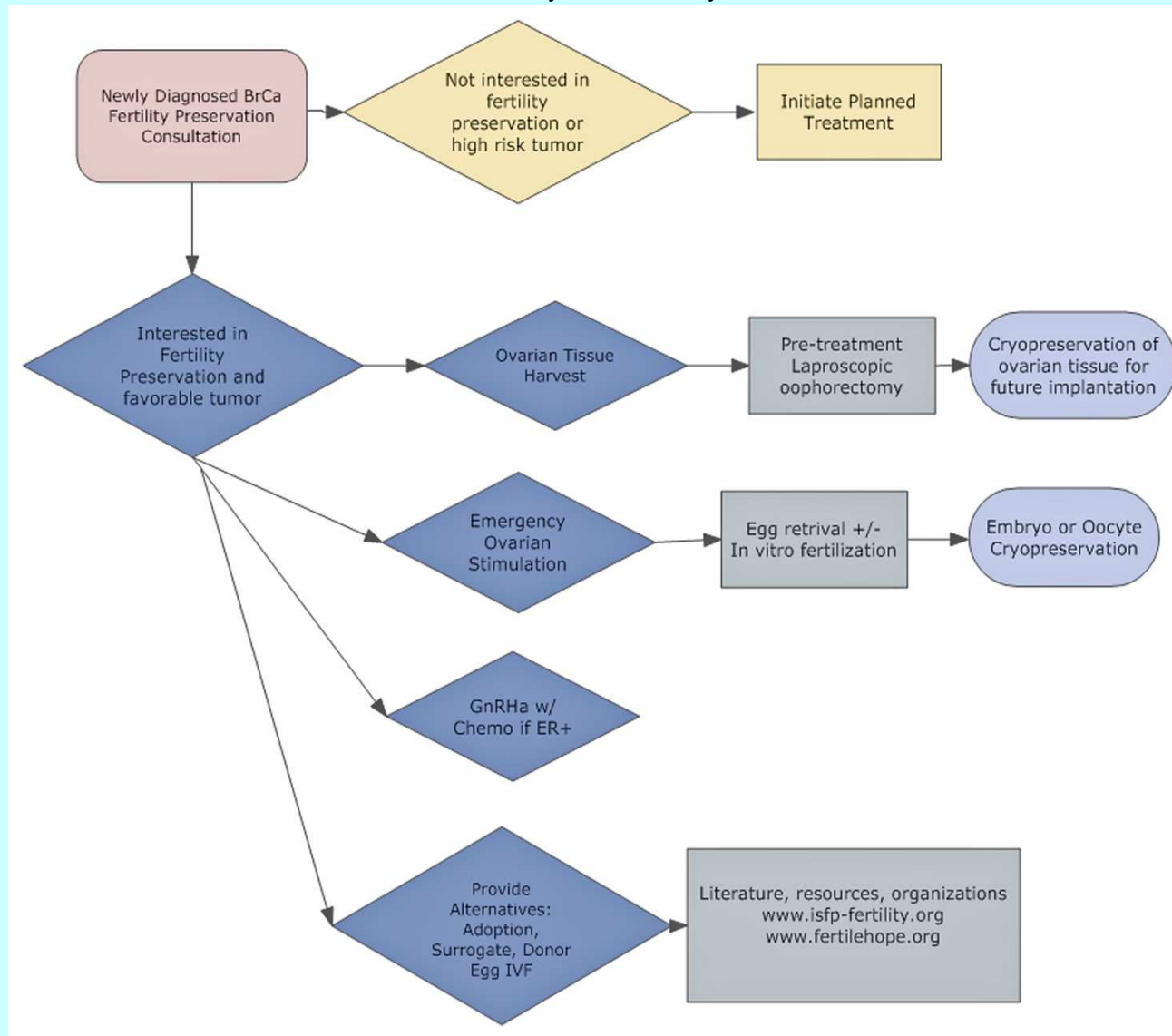
FERTILITY PRESERVATION OPTIONS IN FEMALES

INVESTIGATIONAL

Intervention	Comment	Considerations*
Oocyte cryopreservation	Aproximately 2% live births per thawed oocyte	<ul style="list-style-type: none">• Requires 10-14 days of ovarian stimulation from the beginning of menstrual cycle• Outpatient surgical procedure• Aproximately \$8,000 per cycle, \$350/yr storage fees
Ovarian cryopreservation and transplantation	Case reports; as of 2005, two live births reported	<ul style="list-style-type: none">• Not suitable when risk of ovarian involvement is high• Same day outpatient surgical procedure
Ovarian suppression with gonadotropin releasing hormone (GnRH) analogs or antagonists	Small randomized studies and case series	<ul style="list-style-type: none">• Medication given before and during treatment with chemotherapy

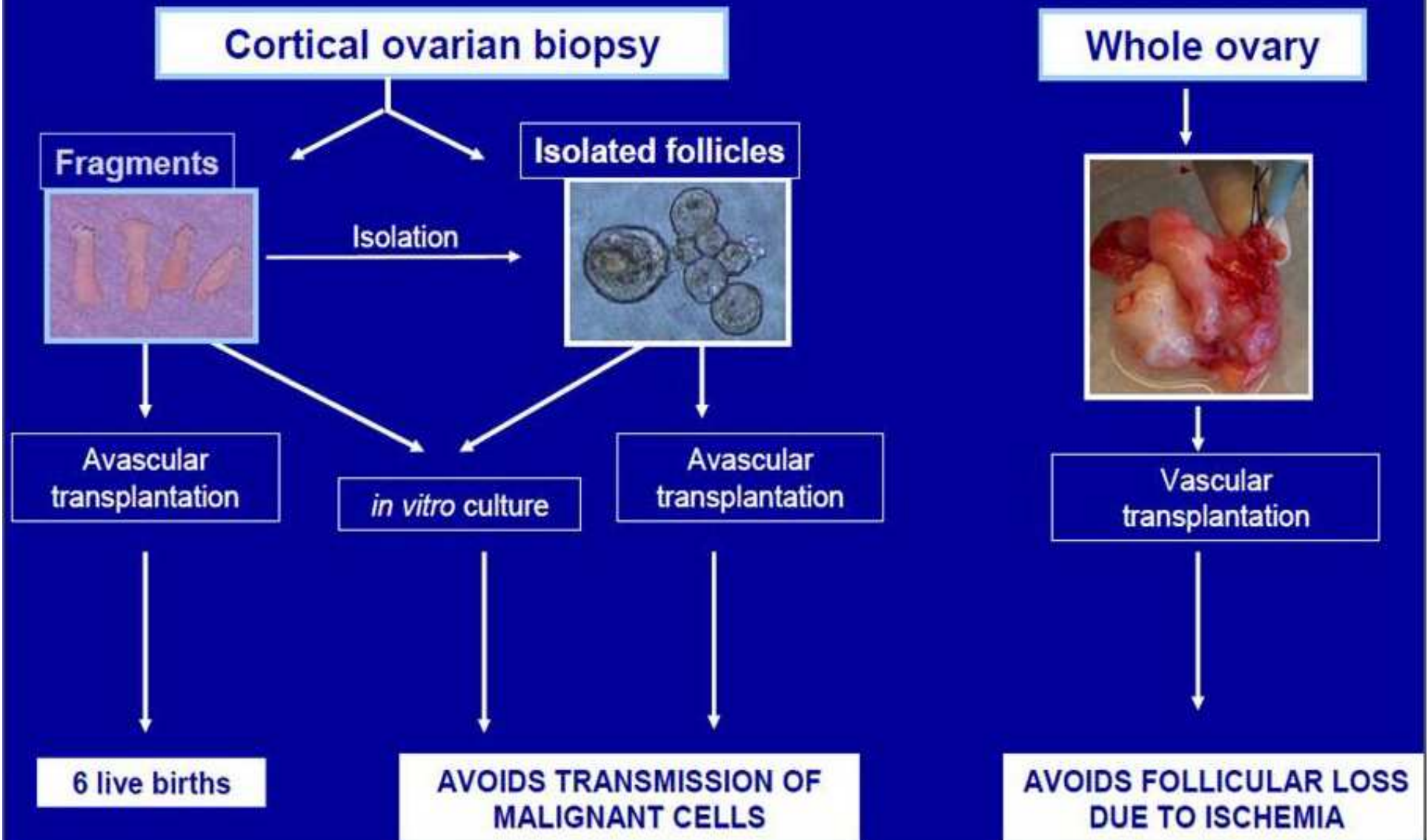
Breast cancer and fertility preservation

S. Samuel Kim, M.D., Jennifer Klemp, Ph.D. and Carol Fabian, M.D.
Fertility and Sterility, 2011.



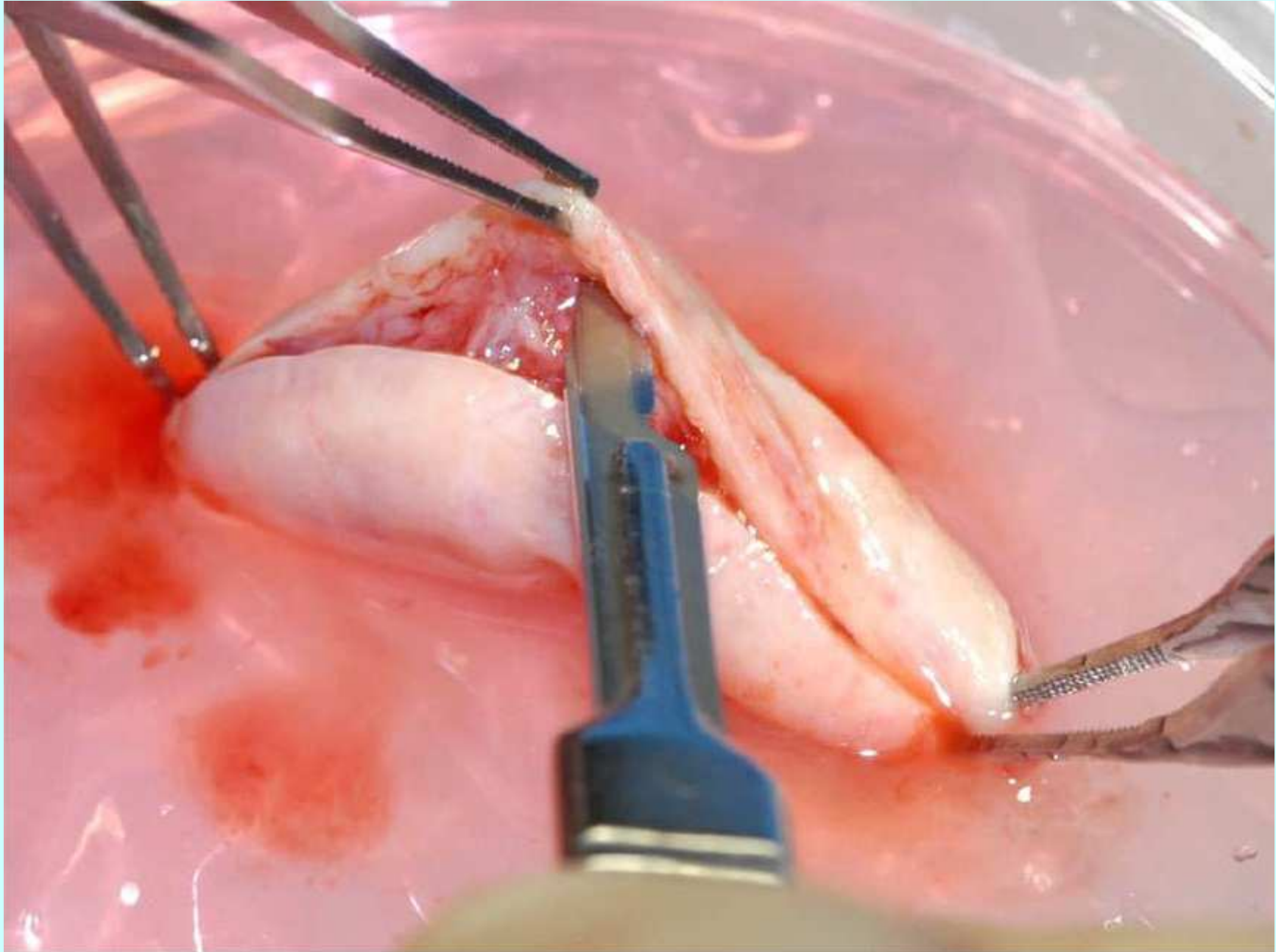
<u>Technikák</u>	<u>Főbb előnyök</u>	<u>Főbb hátrányok</u>
Embrió cryoprezerváció	<ul style="list-style-type: none"> - Megalapozott technika - Nem minősül kísérleti eljárásnak - Rutin eljárás 	<ul style="list-style-type: none"> - Időkiesést okozhat - Spermium szükséges hozzá - Hormonális stimuláció szükséges hozzá - Megbízható esély a későbbi sikeres terhességre
Petesejt cryoprezerváció	<ul style="list-style-type: none"> - Nem igényel spermiumot - A szakirodalomban számos adat található az eredményességéről - Többé már nem kísérleti eljárás - A sikerességi ráta ugyanakkora, mint a frissen ciklusok esetén 	<ul style="list-style-type: none"> - Időkiesést okozhat - Hormonális stimuláció szükséges hozzá - Nem elérhető prepubertás gyermekek számára - Egyszerre korlátozott számú petesejt nyerhető
Petefészek cryoprezerváció	<ul style="list-style-type: none"> - Minimális a késlekedés - Nincs korlátozva a ciklusok száma - Nincs alsó korhatár - Lehetővé teszi a spontán és ismételt fogamzást - Lehetővé teszi a jövőbeli fejlesztést - Minimál-invazív technológia - Helyreállíthatja a petefészek hormonális működését - Lehetővé teszi a természetes fogamzást - Már nem kevés terhesség jött létre 	<ul style="list-style-type: none"> - Sebészeti beavatkozást igényel - A rosszindulatú sejtek szóródása megakadályozhatja a visszaültetést - Az in vitro tüszőérés néhány évig elérhetetlenné válik - Kísérleti eljárásnak van még minősítve - Még kevés terhesség jött létre - A technológia még fejlesztésre szorul

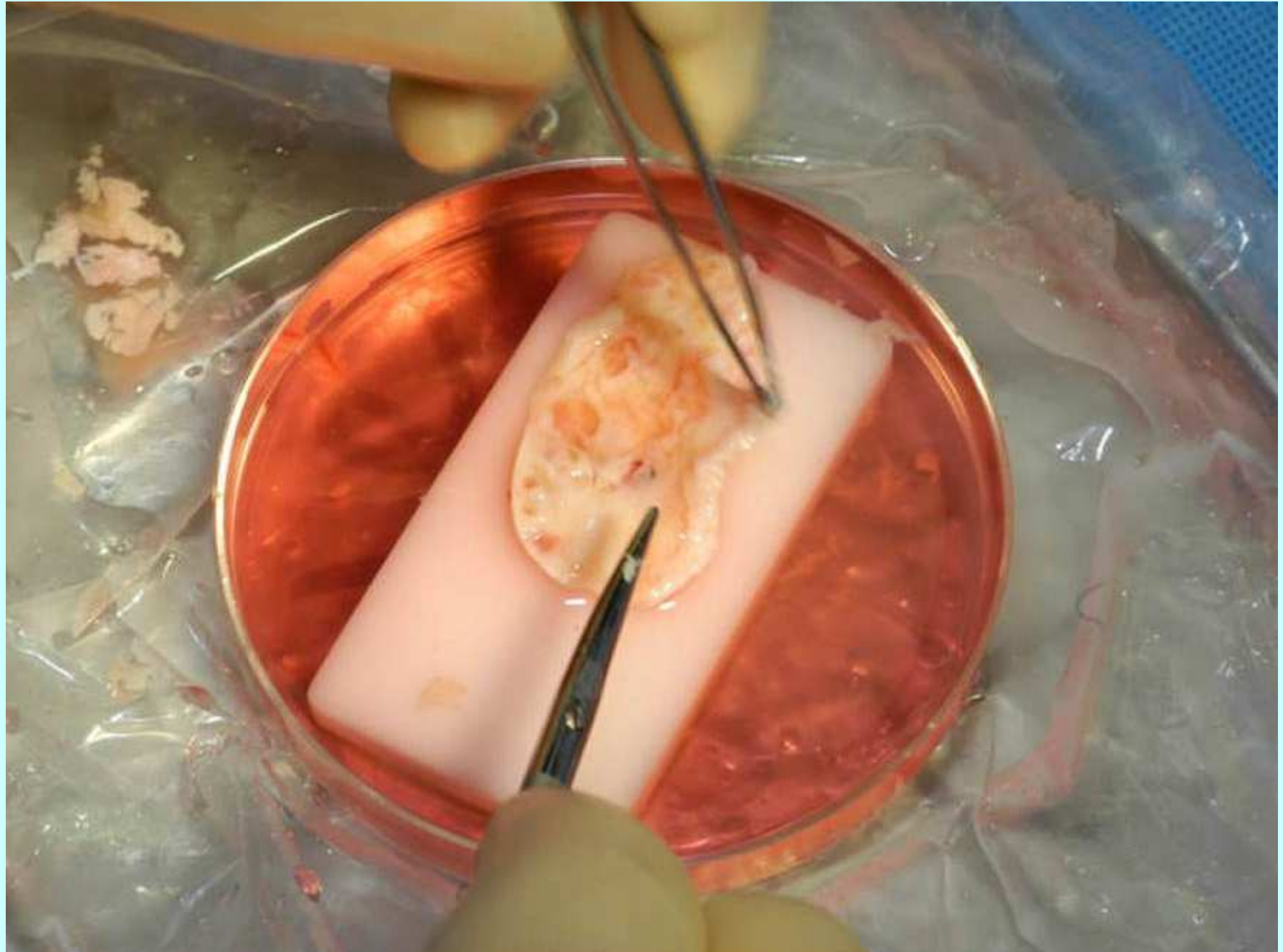
Cryopreservation of ovarian tissue: 3 options



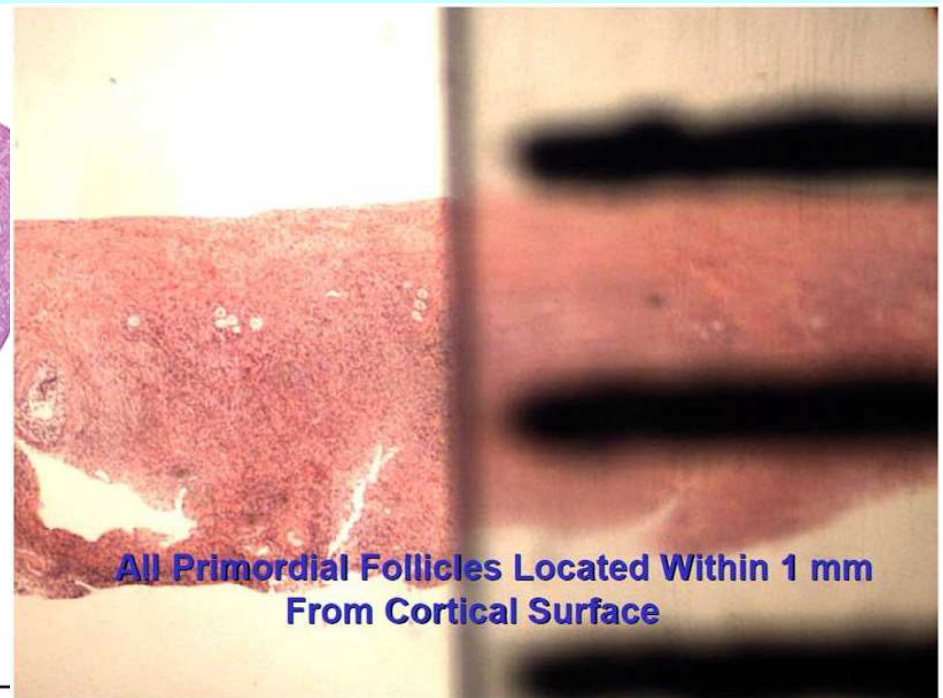
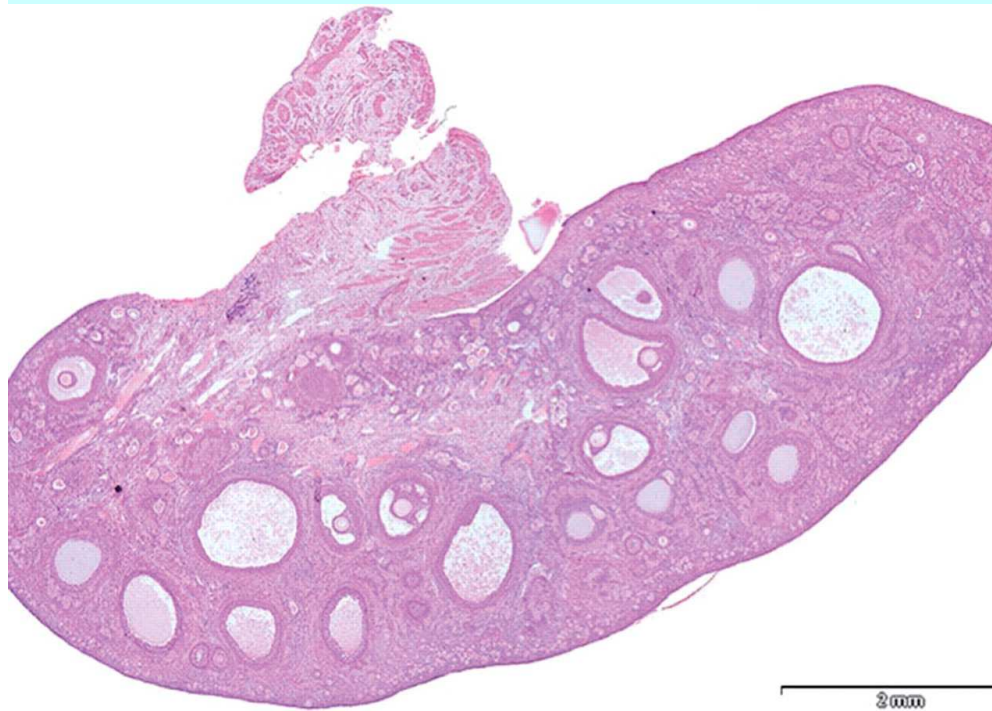
Preparation of human ovarian tissue for cryopreservation







All the primordial follicles of the ovary are located in the outer layer of 0.75-1 mm of the cortex.



Silber S Mol. Hum. Reprod. 2012;18:59-67

VITRIFICATION OF OVARIAN TISSUE

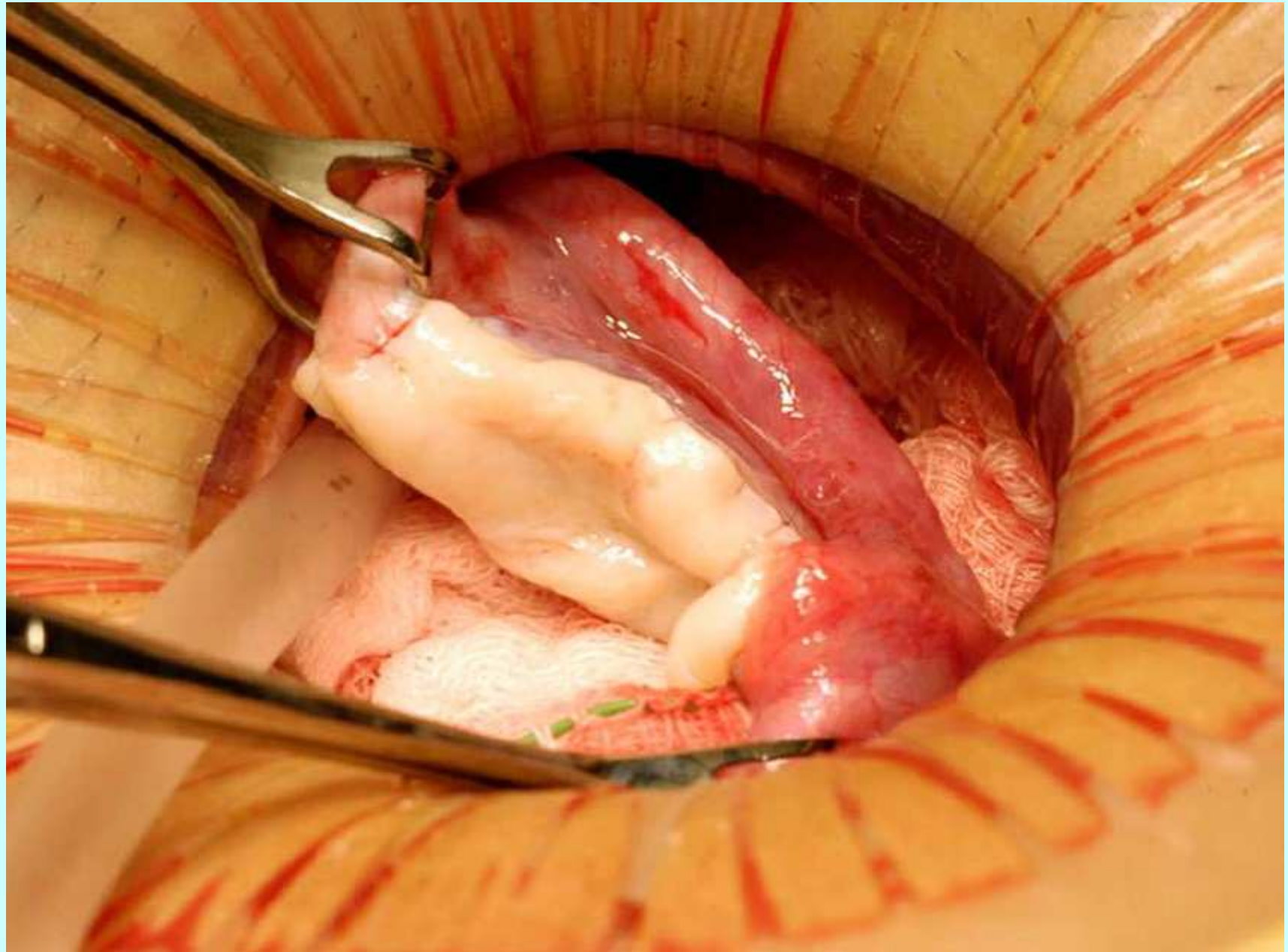




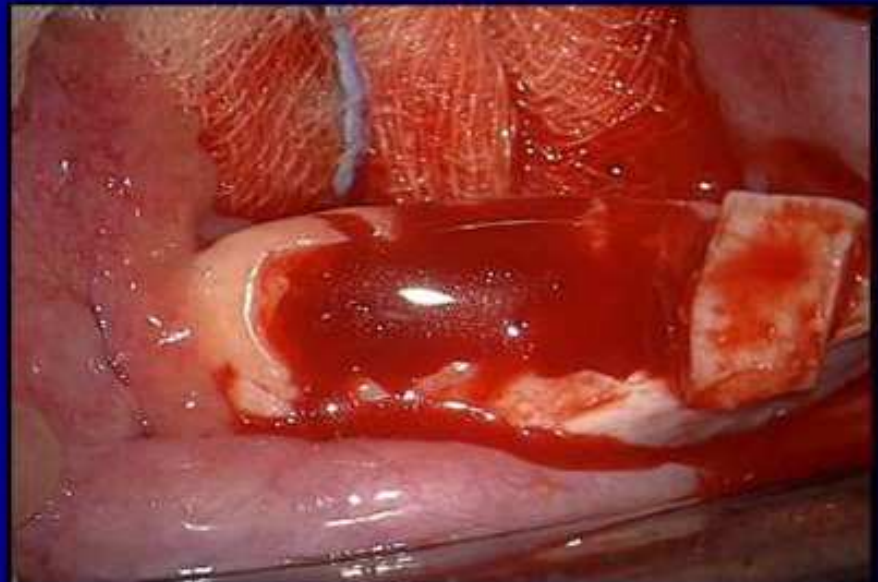
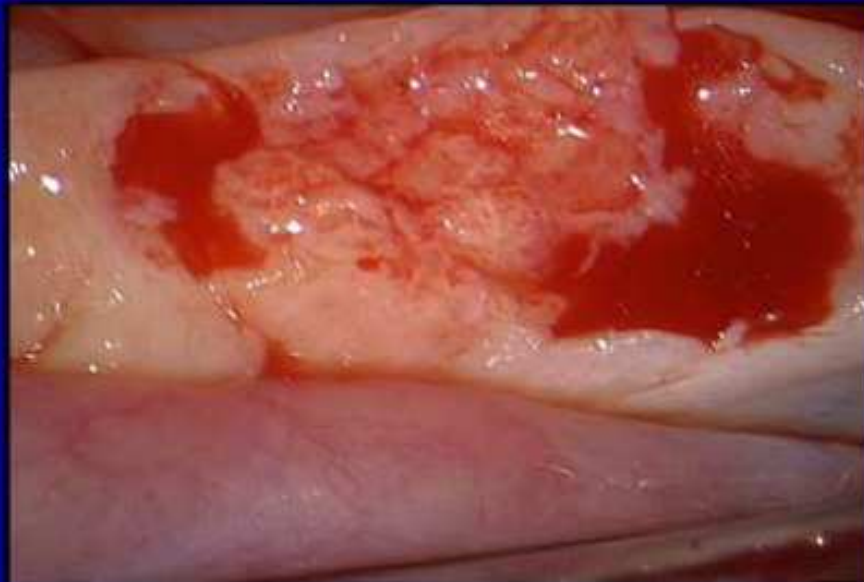
**Frozen Tissue 11 Years Later
(post-thaw)**



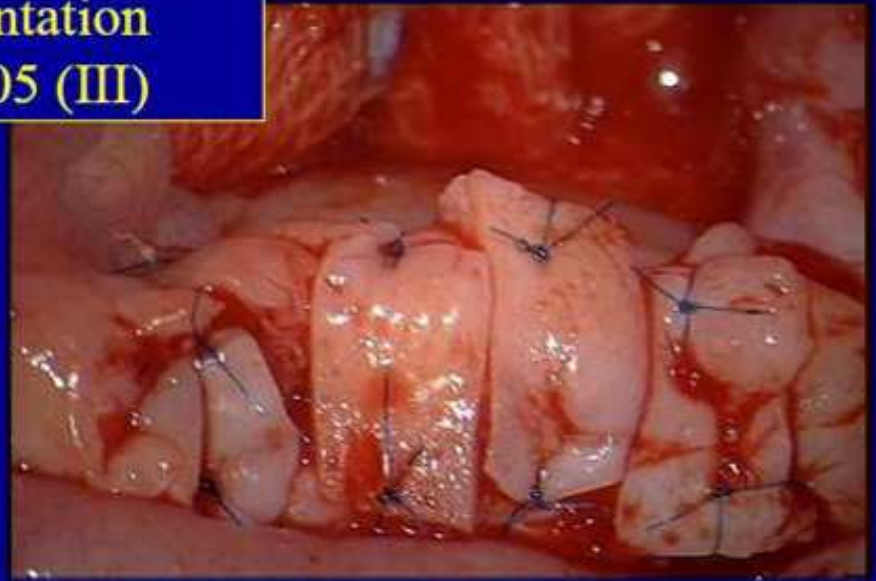
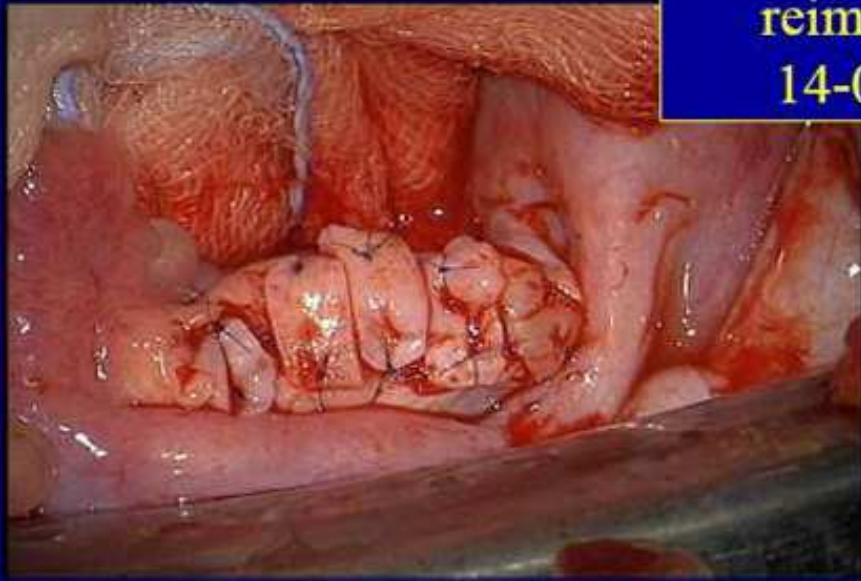
Recipient Ovarian Medulla Exposed

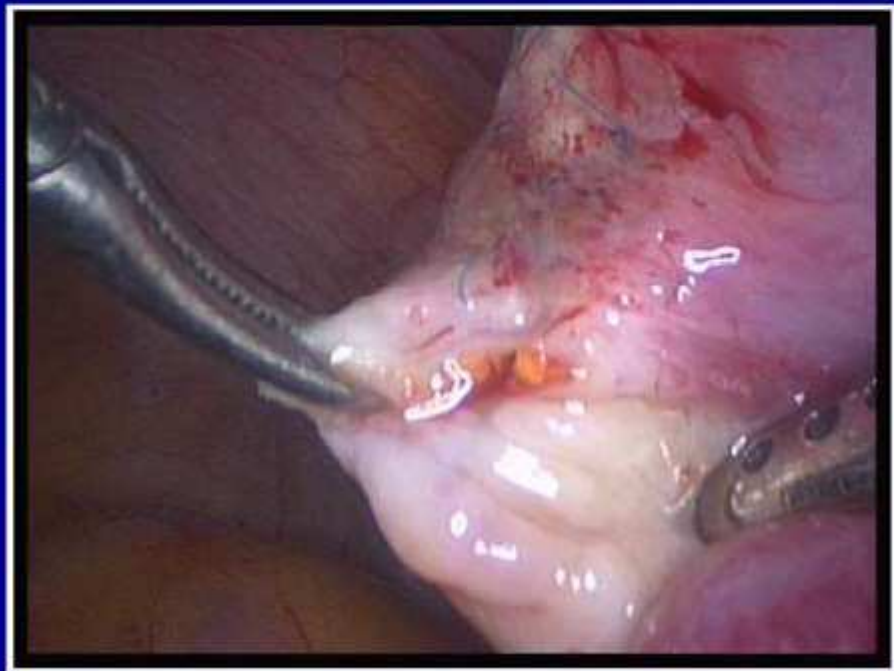
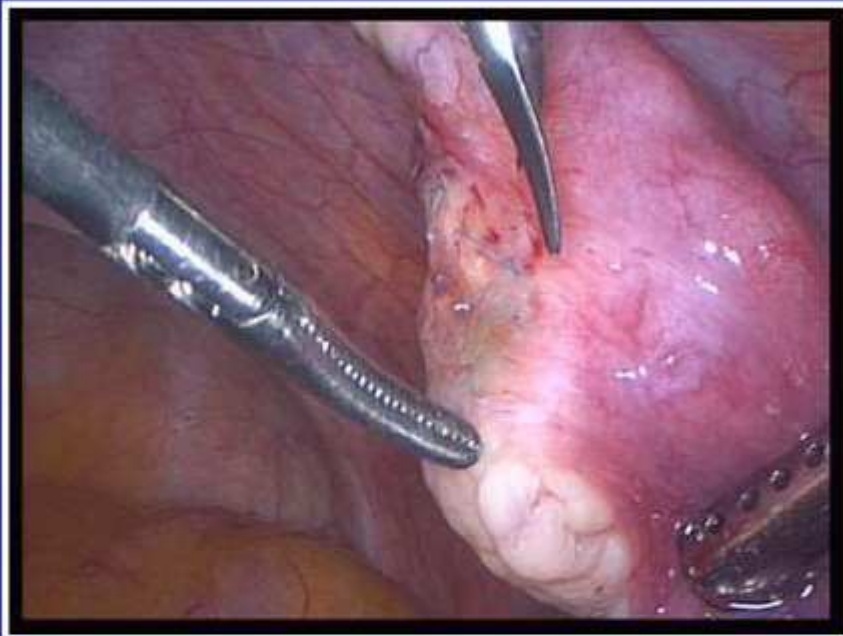


GRYSON
reimplantation
14-06-05 (T)



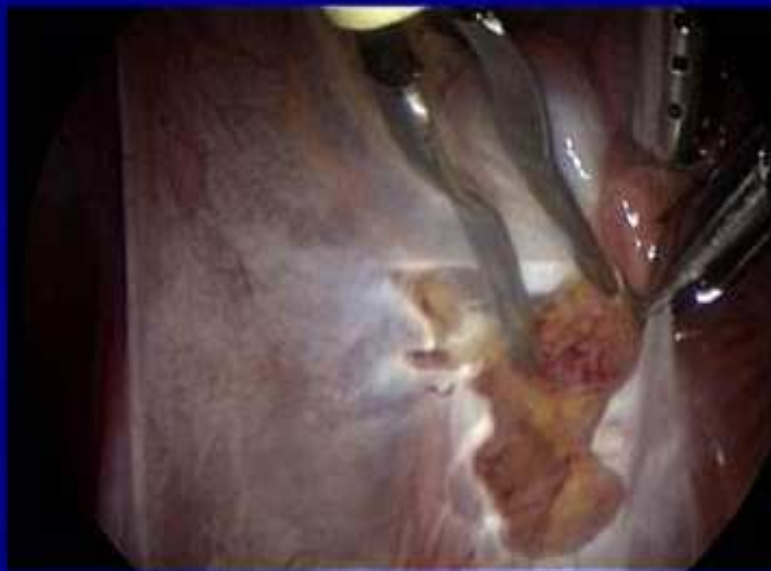
GRYSON
reimplantation
14-06-05 (III)





Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. J
Donnez et al. Lancet 2004 (Cont.)

First laparoscopy

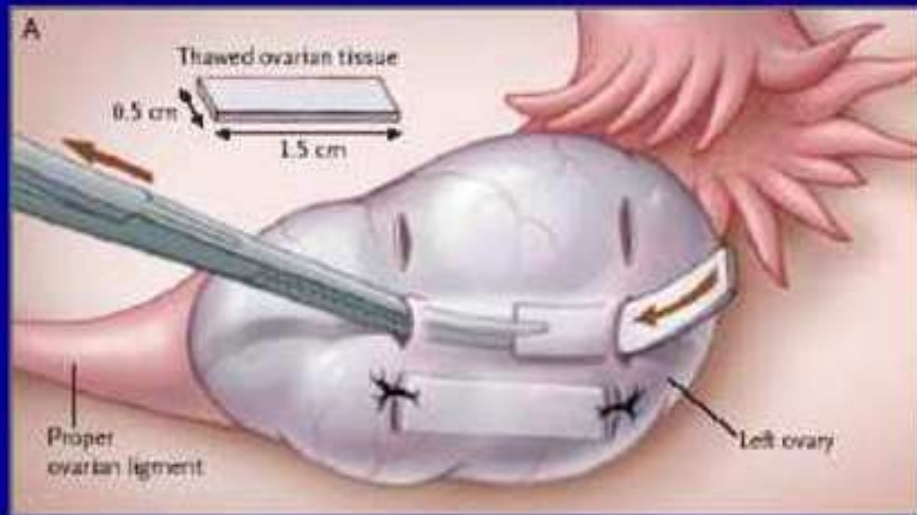


Second laparoscopy



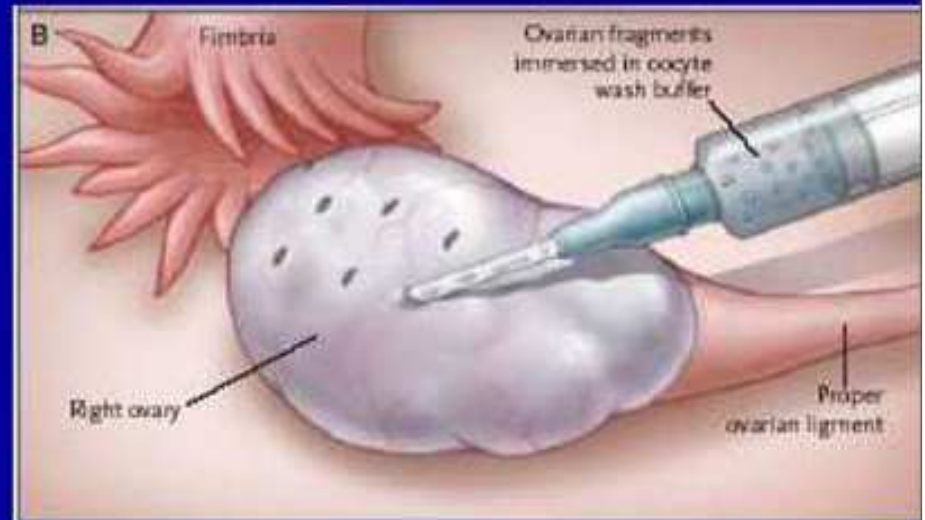
Pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a patient with ovarian failure after chemotherapy. D Meirou et al. N Engl J Med 2005 (cont.)Fert.Ster 2007

Surgical procedure

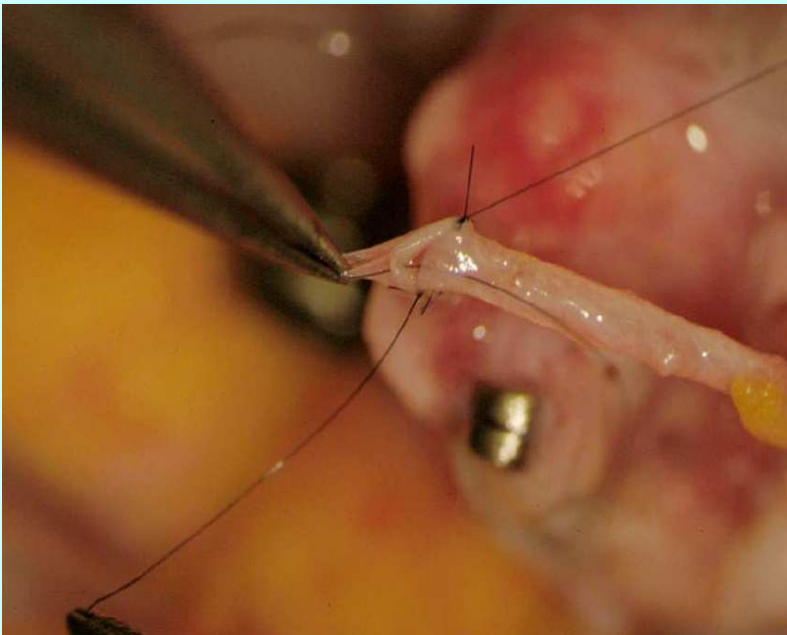
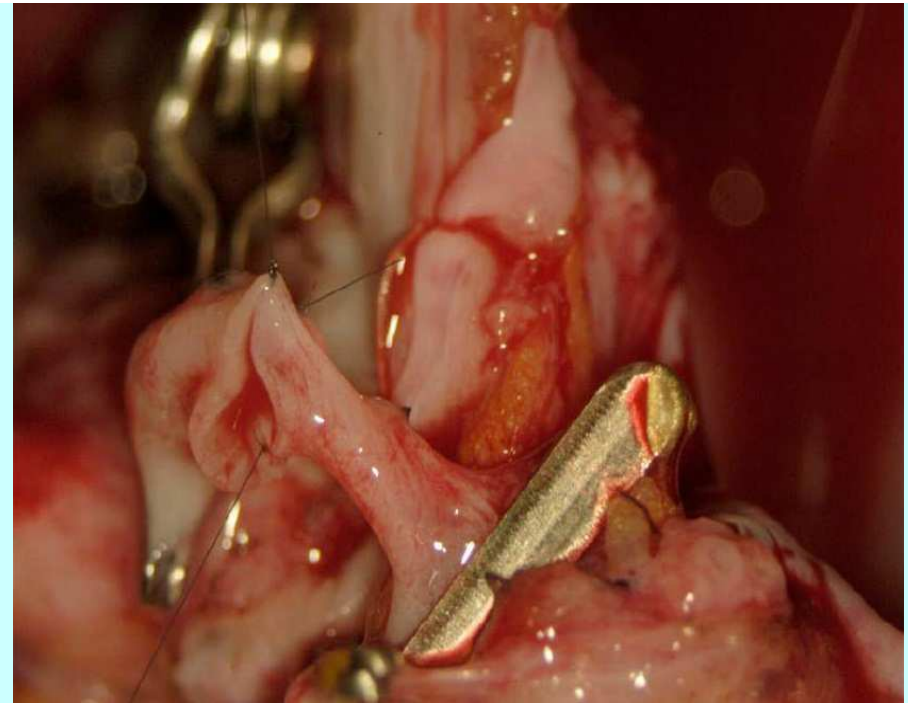
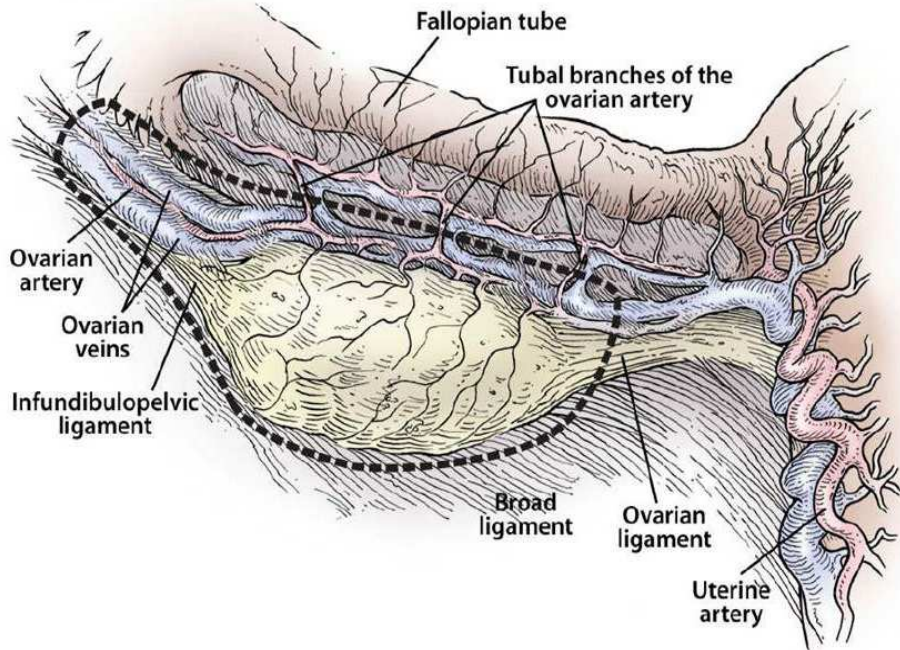


Left ovary:

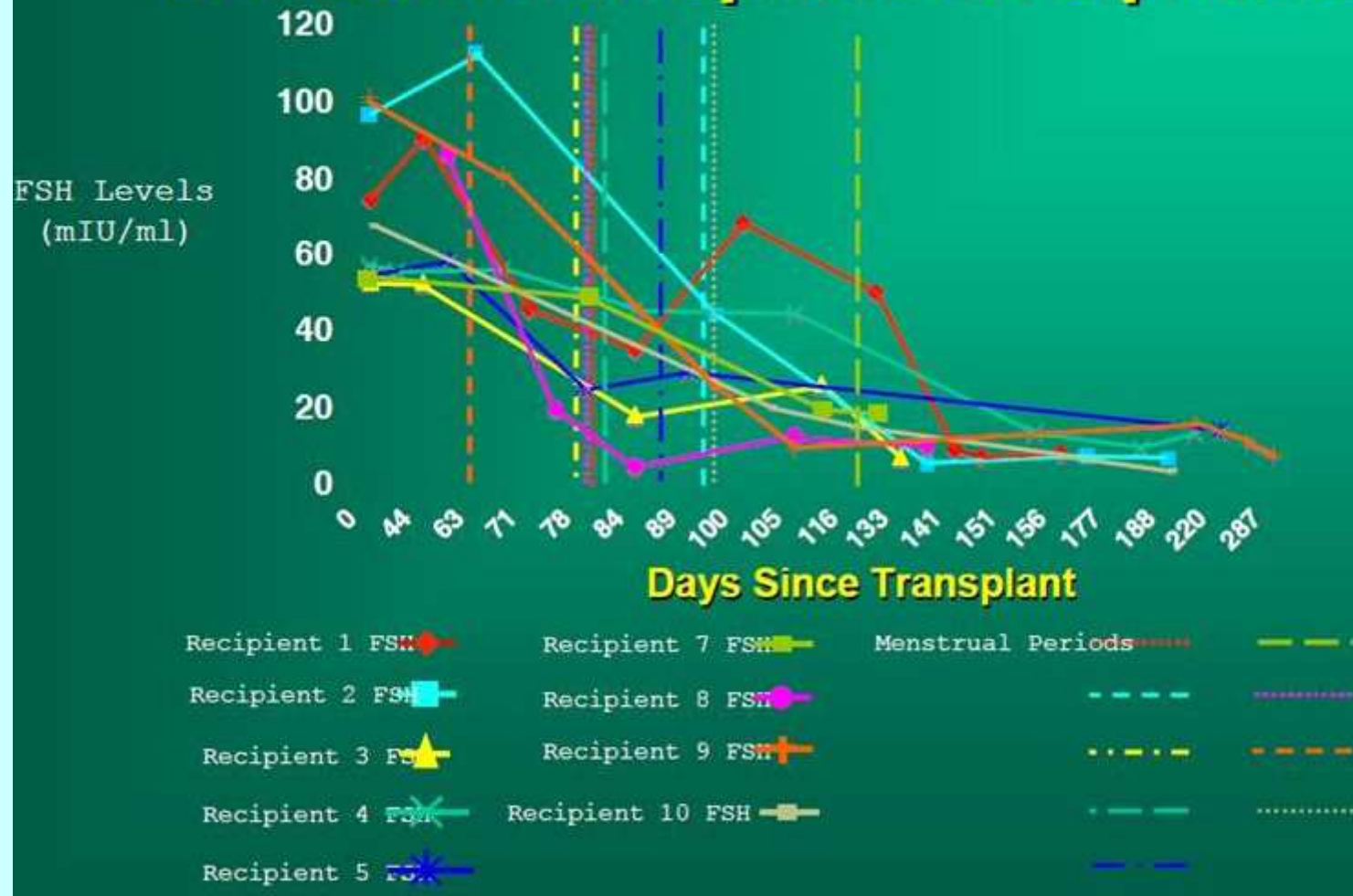
3 sutured fragments (5x15 mm)



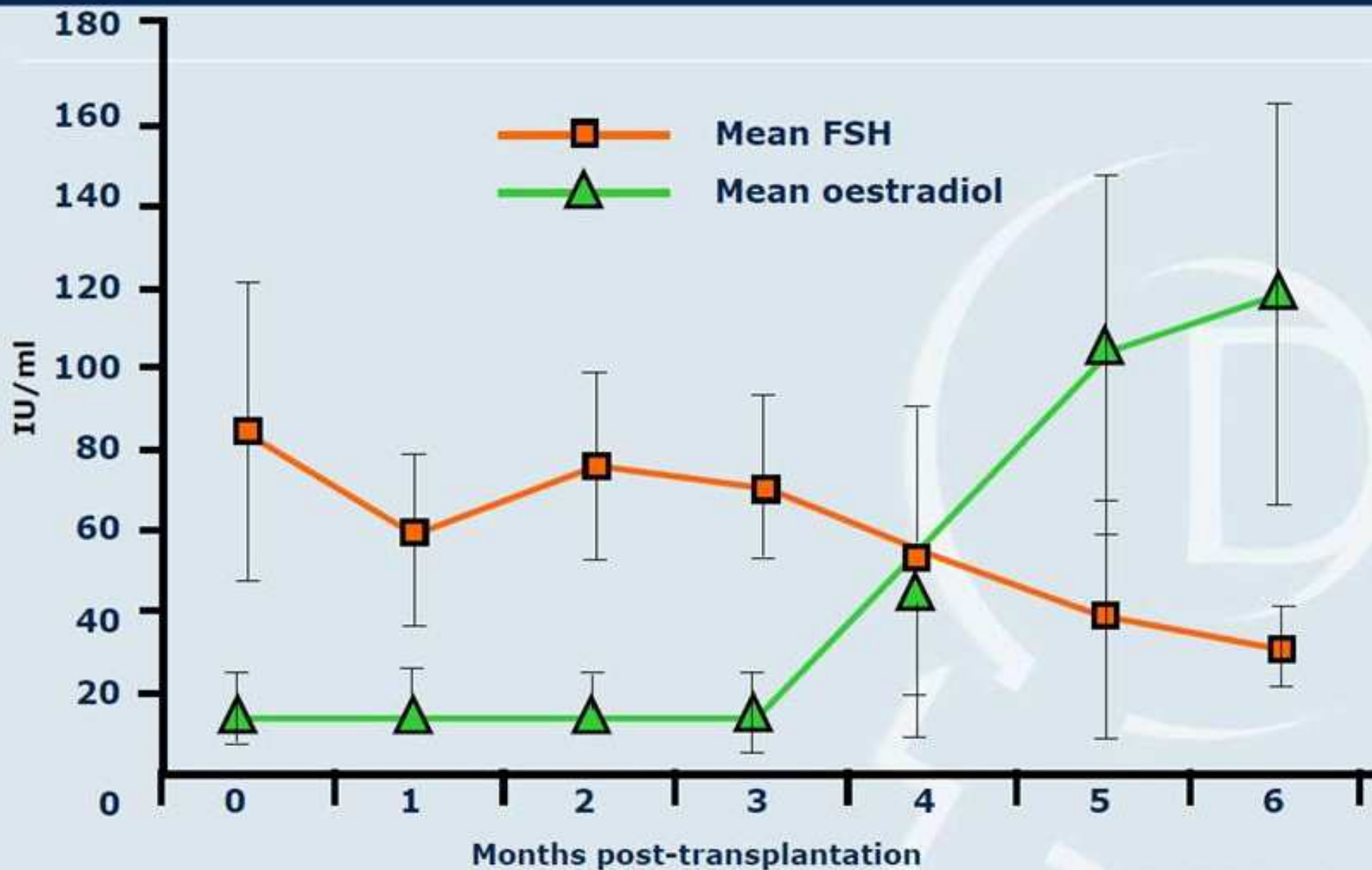
Right ovary



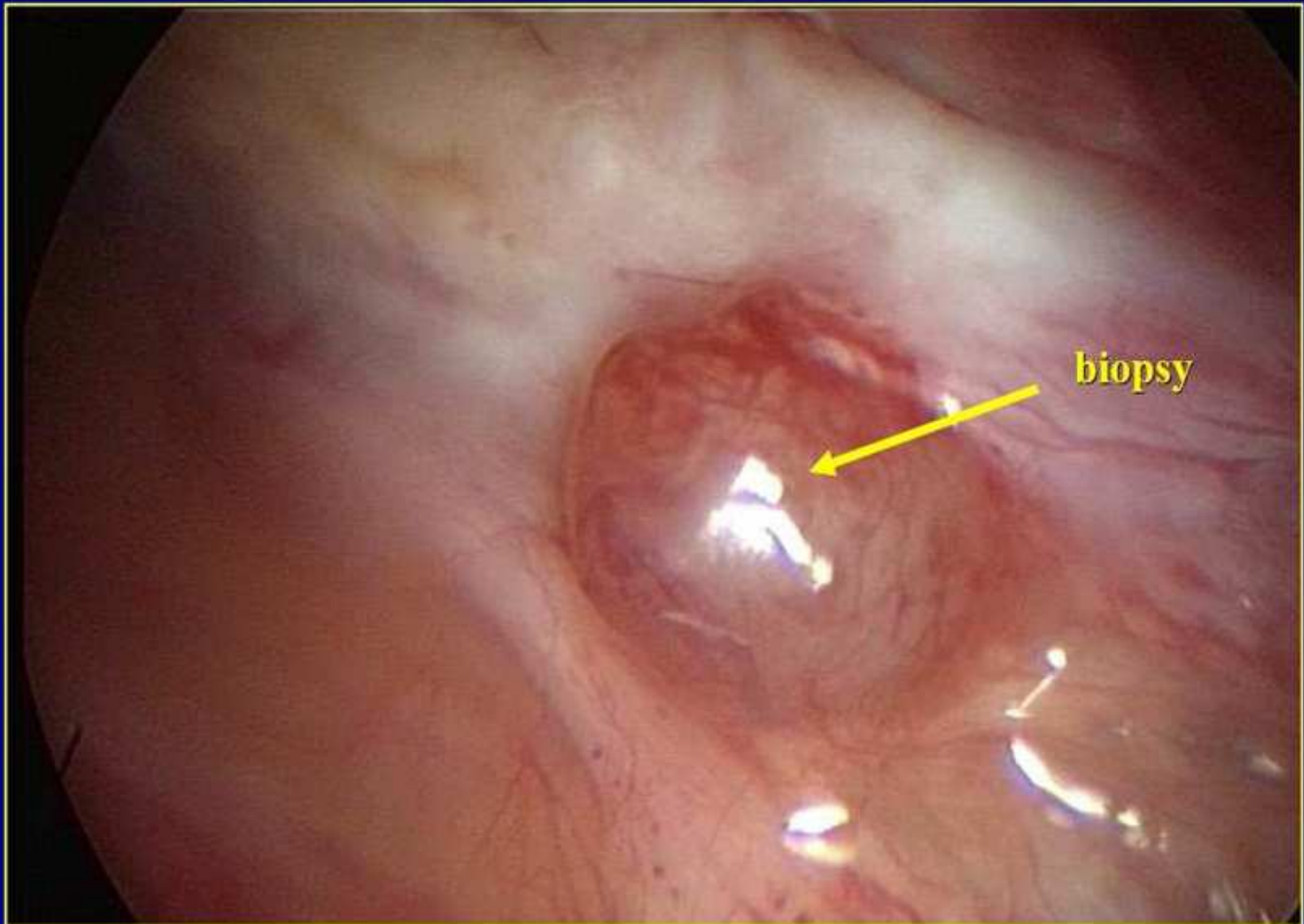
Recovery of Ovarian Function: 9 Fresh Transplant Recipients



MEAN FSH AND 17 β -OESTRADIOL CONCENTRATIONS IN THE SEVEN CASES OF FROZEN-THAWED OVARIAN TISSUE TRANSPLANTATION



RESULTS: 4 months after transplantation (2)



Patient	Age at cryo (years)	Chemotherapy before cryopreservation	Cryopreservation SF/DMSO/EG	Reimplantation	Time interval between reimplantation and restoration of ovarian activity (months)	Time interval between reimplantation and pregnancy (months)	Natural or IVF	Baby sex/weight (kg)	Gestation (weeks)	Duration of ovarian activity (years)	
1 JD	25	No	SF/DMSO	2003	4 ½	11	N	♀ / 3.720	39	5	
2 JD	19	No	SF/DMSO	2008	4 ½	9	N	♂ / 2.830	38	ongoing	
3 DM	28	VACOP-B MINE/ESHAP	SF/DMSO	2004	6 ½	11	IVF	♀ / 3.000	38.5	2	
4 ID	24	One course of ABVD	SF/DMSO	2004	4	8	N	♀ / 3.130	39	1.5	
				2006		48	N	♀ / 2.870	39	ongoing	
5 CA	27	No	SF/EG	2005	4	6	IVF	♀ / 3.204	39	ongoing	
										Donnez et al., 2004, 2010	
6 CA	25	6 courses of ABVD 2 courses of MIME	SF/EG	2005	5 ½	10	IVF	♂ / 2.800	37	1	
				2006	5 ½	10	IVF	♂ / 2.800			Meirow et al., 2005 Demeestere et al., 2007
7 SS	24	No	SF/DMSO	2006	4 ½	28	N	♀ / 4.111	40	ongoing	Andersen et al., 2008, 2010
8 SS	20	No	SF/DMSO	2007	3 ½	11	N	pregnancy ongoing		ongoing	Silber et al., 2008
9 PP	27	2.5g cyclophosphamide	SF/DMSO	2007	4 ½	11	N	♀ / 2.850	37	ongoing	Piver et al., 2009, 2010
10 AP	36	No	SF/DMSO	2008	3 ½	11	N	♂ / 1.830	33	ongoing	Sanchez et al., 2009
11 PP	20	No	SF/DMSO	2008	4	6	N	♀ 3.700	38	ongoing	

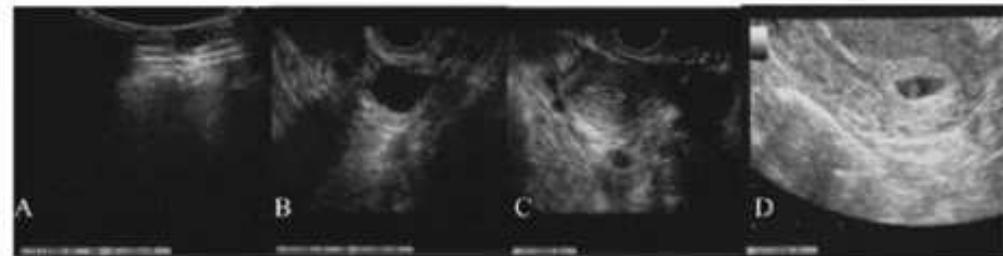
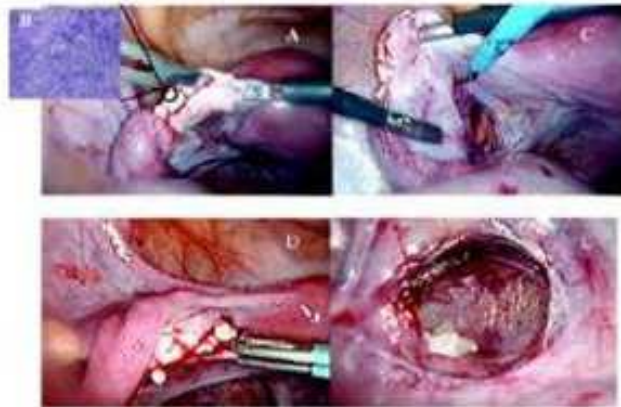
13 livebirths in 11 women

Ovarian function and spontaneous pregnancy after combined heterotopic and orthotopic cryopreserved ovarian tissue transplantation in a patient previously treated with bone marrow transplantation: Case Report

Isabelle Demeestere^{1,2,5}, Philippe Simon², Frédéric Buxant², Valérie Robin³,
Sergio Aguilar Fernandez⁴, Julie Centner¹, Anne Delbaere^{1,2} and Yvon Englert^{1,2}

¹Research Laboratory on Human Reproduction, ²Department of Obstetrics and Gynaecology, ³Department of Haematology and ⁴Department of Pathology, French Speaking Free University of Brussels (ULB), Erasme Hospital, Brussels, Belgium

⁵To whom correspondence should be addressed at: Research Laboratory on Human Reproduction, Free University of Brussels (ULB), Campus Erasme (GE-niv 2), 808 Route de Lennik, 1070 Brussels, Belgium. E-mail: idemeest@ulb.ac.be



Experiences with newborns

Hum Reprod. 2008;23:2266-72.

Two successful pregnancies following autotransplantation of frozen/thawed ovarian tissue

Claus Yding Andersen^{1,6}, Mikkel Rosendahl^{1,2}, Anne Grete Byskov¹, Anne Loft², Christian Ottosen³, Margit Dueholm⁴, Kirsten L.T. Schmidt^{1,2}, Anders Nyboe Andersen² and Erik Ernst^{4,5}

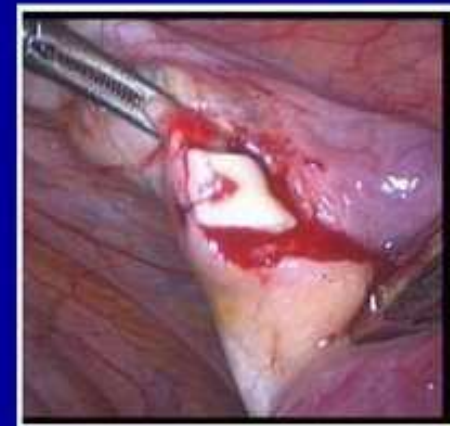
6 patients

1 biochemical pregnancy
1 miscarriage (7 w)
2 births healthy children

- One complete ovary was cryopreserved from each of six patients who were 26-35 years old prior to treatment. Tissue from three of the patients was transported 4-5 h on ice prior to cryopreservation.
- The ovarian tissue was transported 4-5 h prior to freezing in the cases of the births, demonstrating that hospitals may offer cryopreservation without having the necessary expertise locally.

Many problems remain unsolved!!

- **Size of graft:**
 - pieces of 1cm long to 5 mm wide
 - small cubes
- **Site of reimplantation**
 - if no remaining ovary present: peritoneal window
 - if remaining ovary present: ovarian medulla
- **How much tissue must be reimplanted**
 - first principle: NOT ALL
 - probably 1 or 2 pieces of 1cm long
 - advantages: laparoscopic procedure

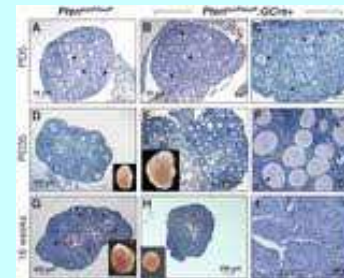


FP lehetőségek prepubertás fiú pácienseknél

- Csökkent gonadotoxicitású protokollok használata
- Szövetkímélő eljárások
 - GnRH agonista vagy antagonistá, tesztoszteron
 - Állatkísérletek sikere (Schetty et al, 2005.)
 - Emlősökben sikertelen (Kamischke et al., 2003.)
 - Sikertelenség humán klinikai vizsgálatokban (Brennermann et al, 1994.,Maxala et al, 1997.)
 - FSH SG proliferáció stimulálása (Kamischke et al., 2003.)
 - Apoptózis inhibitorok
 - S1P , részleges védelem humán kísérletben(Otala et al., 2004.)
 - AS101 immunomodulátor (Carmell et al., 2008)
- Hereszövet, vagy here cryoprezerváció

FP nem malignus esetekben

- Autoimmun betegségek (lupus erythematosus, steroid rezisztens glomerulonephritis, Chron betegség, coeliakia, sarlosejtes anemia, stb.)
- Rheumatoid arthritis
- POF kockázat (AMH, fragilis X, családi POF, stb.)
- Endometriózis
- Nőgyógyászati sebészeti beavatkozások (iatrogén POF)
- Magas perikoncepcionális rizikóval rendelkező esetekben (károsító környezeti tényezők, stb)

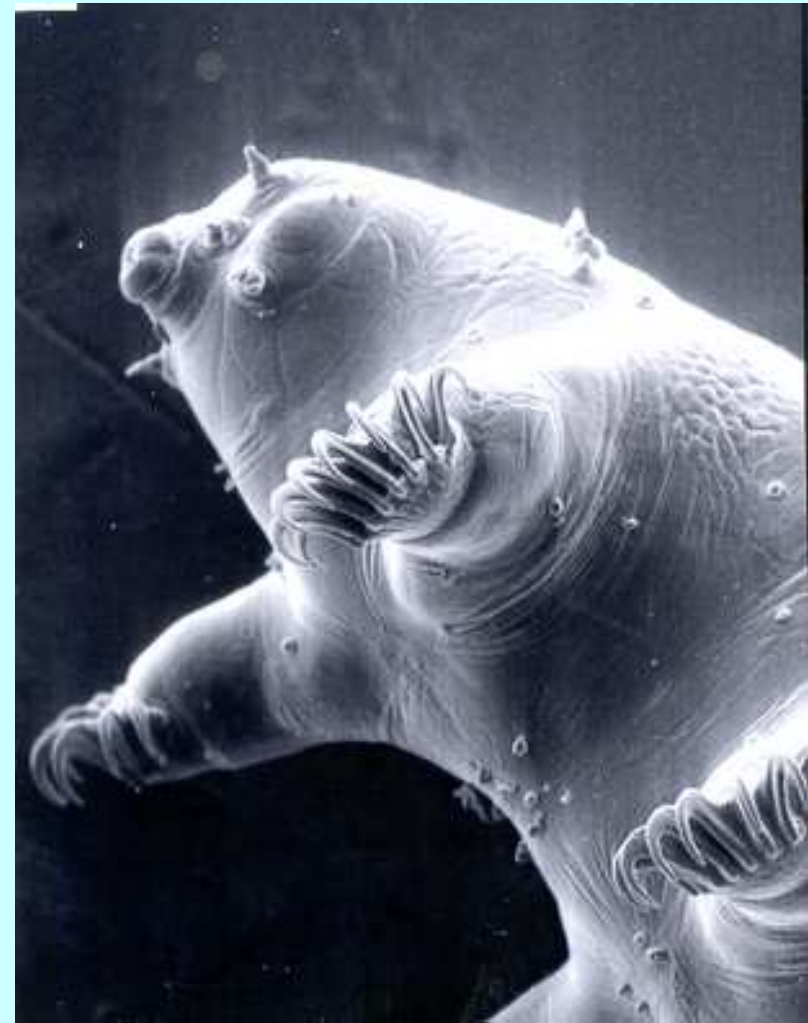


FP-megoldandó kérdések (ASRM&ASCO)

- A kezelés valós kockázata a fertilitási képességre
- FP lehetőségek és ezek elérhetőségei
- FP hatása a rák kezelésére
- FP kezelések sikeressége
- Ár- finanszírozás
- FP kezelések – meddig experimentális?
- Páciens és a gyermekének egészségügyi kockázata

A túlélés győztese: Tardigrade

- 1% alatti víztartalom
- Több, mint 10 évig száraz állapotban
- Hidegtűrés -270 C ig
- Melegtűrés +150 C ig
- Halálos sugárdózis 1000x



Konklúzió

- **Onko-fertilitás -mint új szakterület- magában foglalja az onkológus, meddőségi, szülés-nőgyógyász, haematológus, pszichológus szakembereket akiknek szoros együttműködése szükséges a FP program sikeres működéséhez**
- **Bizonyos FP technikák már elfogadottak, mások még kísérleti stádiumban vannak**
- **Az eredmények biztatóak, még a kísérleti stádiumú technológiák esetében is!**
- **FP programok sok országban elindultak az EU-ban, bizonyos helyeken TB finanszírozottan, nemzeti program formájában is (pl. Dánia)**
- **Hazánkban elsőként a Versys Clinics- Humán Reprodukciós Intézet vállalta fel a FP program indítását a nemzetközi ajánlások alapján (ASRM, ASCO, ESMO), több szakember bevonásával, onko-fertilitás munkacsoport létrehozásával**
- **Megalakult a Magyar Humán Reprodukciós Társaság (MHRT) -Onko-fertilitás munkacsoportja**

FP már nem életminőségi kérdés !!

THE LANCET

Volume 379 · Number 9815 · Pages 493-588 · February 11-17, 2012

www.thelancet.com

“Preservation of fertility
in young women with
cancer...is every
patient’s right.”

See Comment page 495

Articles

Effect of age on decisions
about the numbers of
embryos to transfer in
assisted conception
See page 521

Articles

MEADOWS: Memantine for
dementia in adults older
than 40 years with
Down’s syndrome
See page 528

Articles

Clinical features of paediatric
pulmonary hypertension
See page 537

Articles

Group B streptococcal
disease in infants younger
than 3 months
See page 547

Series

Malignancies in Pregnancy 1,
2, and 3; Gynaecological
cancers; Breast cancer;
Haematological cancers
See pages 558, 570, and 580



ISFP- MHRT

Central European Oncofertility Symposium

Budapest

2012. december

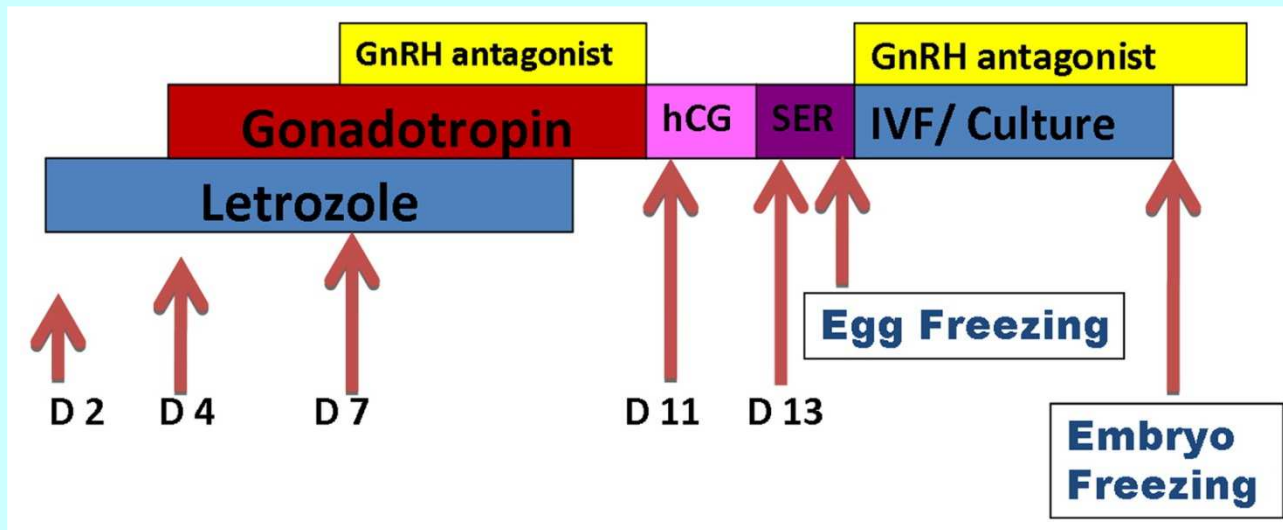
www.mhrt.eu

Köszönöm a figyelmet !



Breast cancer and fertility preservation

S. Samuel Kim, M.D., Jennifer Klemp, Ph.D. and Carol Fabian, M.D.



OPTION	Sperm Banking (Masturbation)	Sperm Banking (Alternative Collection Methods)	Radiation Shielding of Genads	Testicular Tissue Freezing	Testicular Sperm Extraction	Donor Sperm	Adoption
MEDICAL STATUS	Standard	Experimental	Standard	Experimental	Standard	Standard	Standard
DEFINITION	Sperm is obtained through masturbation, then frozen	Sperm obtained through testicular extraction or electroejaculation under sedation	Use of shielding to reduce the dose of radiation delivered to the testes	Tissue obtained through biopsy and frozen for future use	Use of biopsy to obtain individual sperm from testicular tissue	Sperm donated by a man for artificial insemination or IVF	Process that creates a legal parent-child relationship
PUBERTAL STATUS	After puberty	After puberty	Before and after puberty	Before and after puberty	After puberty	After puberty	After puberty
TIME REQUIREMENT	Outpatient procedure	Outpatient procedures	In conjunction with radiation treatments	Outpatient procedure	Outpatient procedure	Readily available for purchase	Varies depending on the type of adoption
SUCCESS RATES	Generally high The most established technique for men	If sperm is obtained, similar to standard sperm banking	Possible with select radiation fields and anatomy	No available human success rates	30-70% in post-pubescent patients	50-80%	N/A
COST	Approx. \$1,500 for 3 samples; storage fees average \$500/year	Varies greatly based on collection method	Generally included in the cost of radiation treatments	\$500-\$2,500 for surgery; \$300-\$1,000 for freezing; \$500/year for storage	\$4,000-\$16,000 (in addition to costs for IVF)	\$200-\$500 per vial (in addition to costs for IUI or IVF)	\$2,500-\$35,000
TIMING	Before treatment	Before treatment	During treatment	Before treatment	Before or after treatment	After treatment	After treatment
SPECIAL CONSIDERATIONS	Deposits can be made every 24 hours	Can be considered if male cannot ejaculate	Expertise required; does not protect against effects of chemotherapy	May be only option for pre-pubescent boys	Center should be able to freeze sperm found at time of biopsy	Can choose donor based on wide range of characteristics	Medical history often a factor

OPTION	Embryo Freezing	Egg Freezing	Ovarian Tissue Freezing	Radiation Shielding of Gonads	Ovarian Transposition	Radical Trachelectomy	Ovarian Suppression	Donor Embryos	Donor Eggs	Gestational Surrogacy	Adoption
MEDICAL STATUS	Standard	Experimental	Experimental	Standard	Standard	Standard	Experimental	Standard	Standard	Standard	Standard
DEFINITION	Harvesting eggs, in vitro fertilization and freezing of embryos for later implantation	Harvesting and freezing of unfertilized eggs	Freezing of ovarian tissue and reimplantation after cancer treatment	Use of shielding to reduce scatter radiation to the reproductive organs	Surgical repositioning of ovaries away from the radiation field	Surgical removal of the cervix with preservation of the uterus	Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) Analogs or Antagonists used to suppress ovaries	Embryos donated by a couple	Eggs donated by a woman	Woman carries a pregnancy for another woman or couple	Process that creates a legal parent-child relationship
PUBERTAL STATUS	After puberty	After puberty	Before or after puberty	Before or after puberty	Before or after puberty	After puberty	After puberty	After puberty	After puberty	After puberty	After puberty
TIME REQUIREMENT	10-14 days from menses Outpatient surgical procedure	10-14 days from menses Outpatient surgical procedure	Outpatient surgical procedure	In conjunction with radiation treatments	Outpatient procedure	Inpatient surgical procedure	In conjunction with chemotherapy	Varies; is done in conjunction with IVF	Varies; is done in conjunction with IVF	Varies; time is required to find surrogate and implant embryos	Varies depending on type of adoption
SUCCESS RATES	Approximately 40% per transfer; varies by age & center Thousands of babies born	Approximately 21.6% per embryo transfer 200+ live births	Case reports of two live births	Only possible with selected radiation fields and anatomy	Approximately 50% due to altered blood flow and scattered radiation	No evidence of higher cancer recurrence rates in appropriate candidates	Unknown; conflicting results reported Larger randomized trials in progress	Unknown; higher than that of frozen embryo IVF transfers	40-50%	Similar to IVF – approximately 30%	N/A
COST	Approx. \$12,000/cycle; storage fees & pregnancy costs additional	Approx. \$12,000/cycle; storage fees & pregnancy costs additional	\$12,000 for procedure; storage fees & reimplantation costs additional	Generally included in cost of radiation	Unknown; may be covered by insurance	Generally included in the cost of cancer treatment	\$500/month	\$5,000-\$7,000 (in addition to costs for IVF)	\$5,000-\$15,000 (in addition to costs for IVF)	\$10,000-\$100,000	\$2,500-\$35,000
TIMING	Before or after treatment	Before or after treatment	Before or after treatment	During treatment	Before treatment	During treatment	During treatment	After treatment	After treatment	After treatment	After treatment
SPECIAL CONSIDERATIONS	Need partner or donor sperm	May be attractive to single women or those opposed to embryo creation	Not suitable if high risk of ovarian metastases Only preservation option for pre-pubescent girls	Expertise required Does not protect against effects of chemotherapy	Expertise required	Limited to early stage cervical cancer Offered at a limited number of centers	Does not protect from radiation effects	Donor embryo available through IVF clinics or private agencies	Patient can choose donor based on various characteristics	Legal status varies by state	Medical history often a factor