



Netwerk voor vrouwen
met gynaecologische kanker

Interactieve Sessie #2

Onvervulde kindervens

Cor de Kroon – gynaecoloog-oncoloog LUMC
Karin Enfield - ervaringsdeskundige en vrijwilliger bij Olijf

#verfelijk
Welkom!

Agenda

- ▶ Wie zijn wij?
- ▶ Wat kan je behandelend arts betekenen bij de onvervulde kinderwens.
- ▶ Ongewenst kinderloos na kanker, het verhaal van een patient.
- ▶ Vraag en antwoord...

Hartelijk
Welkom!

Wie zijn wij?



Cor de Kroon

Getogen in Friesland, gestudeerd in Groningen en nadien naar het westen gekomen. Van 2001 tot 2003 promotie onderzoek in het LUMC, nadien blijven hangen en daar opgeleid tot gynaecoloog en vervolgens tot gynaecoloog-oncoloog. Als onderdeel van die laatste opleiding een half jaar in Melbourne gewerkt. Inmiddels gynaecoloog-oncoloog in het LUMC met speciale interesse in baarmoederkanker, eierstokkanker, erfelijkheid en fertiliteitspreservatie.



Karin Enfield-de Vries

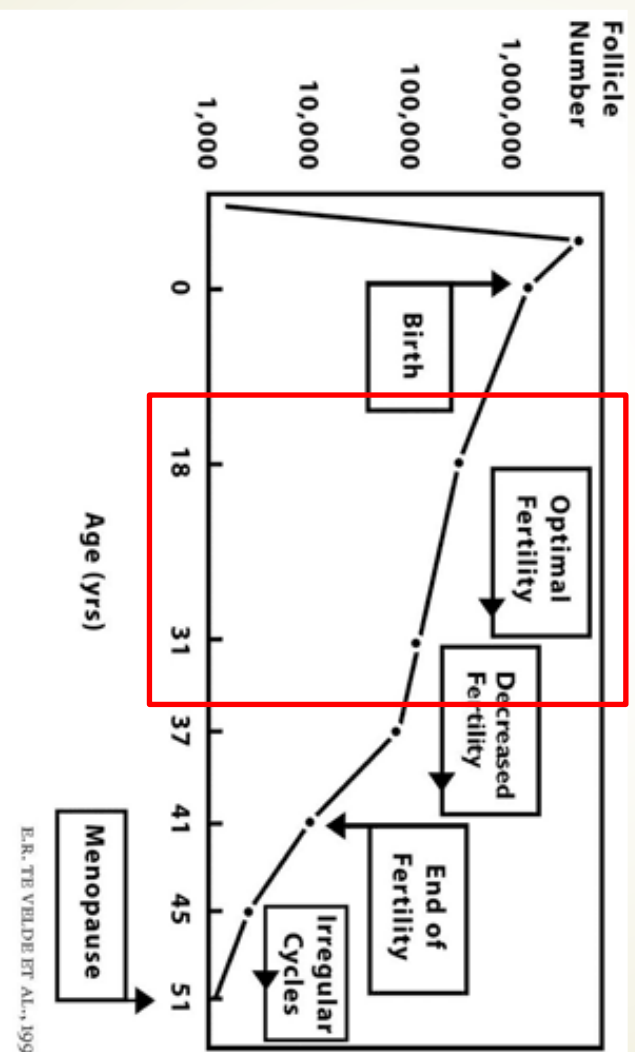
Geboren in Friesland (1978) en via vele omzwervingen in binnen –en buitenland in België belandt. Werkzaam in verandermanagement, Ex-kankerpatient, Survivor en ongewenst kinderloos als gevolg van baarmoederhalskanker in 2012. Ervarensdeskundige en vrijwilliger voor Stichting Olijf sinds 2013. Europees directeur van Gateway Women, een organisatie die vrouwen steunt in het rouw proces rondom ongewenste kinderloosheid sinds 2018.

Behandelingen voor kanker en fertiliteit

- Chemotherapie: schade aan eierstokken
- Hormoontherapie: geen zwangerschap mogelijk tijdens behandeling
- Immunotherapie: eigenlijk nog niks over bekend
- Radiotherapie: schade aan eierstokken en aan baarmoeder
- Operatie: ...

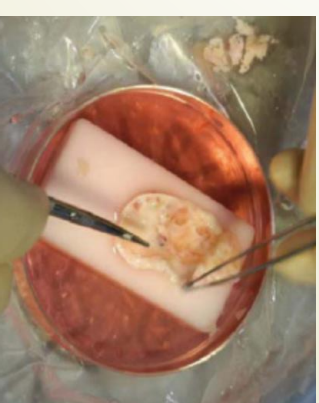


Vruchtbaarheid in de tijd



Opties voor fertiliteitspreservatie

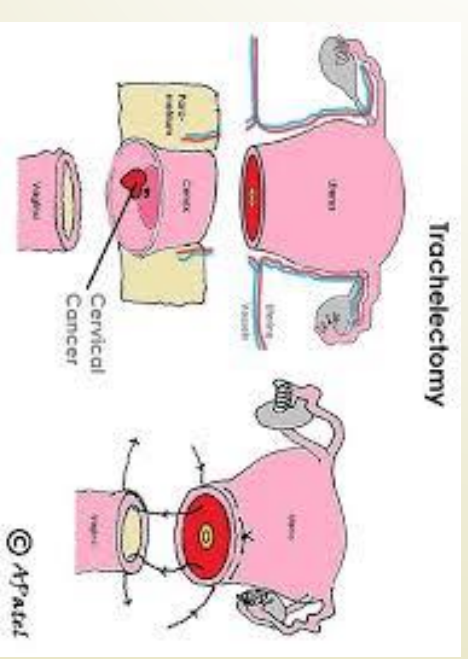
- Fertilitieitbeparende behandeling
- Invriezen van embryo's
- Invriezen van eicellen
- Invriezen van ovariumweefsel
- GnRH analogen



Jeruss J et al., New Engl J Med 2009; Silber S.J., Mol Hum Reprod 2012

Fertiliteitsbehoud: de opties

- ▶ Gynaecologische tumoren:
 - Endometrium: hormonale behandeling ipv operatie?
 - Baarmoedermond: besparende operatie als <, chemo voor operatie als >?
 - Eierstok: besparende operatie als laag stadium?



Fertiliteitsbehoud: de opties

- ▶ Andere tumoren waarvoor behandeling met chemotherapie en/of bestraling
- ▶ (Blijft de baarmoeder functioneren? Draagmoederschap een optie?)
- Invriezen eicellen?
- Invriezen embryo's?
- Invriezen ovarium?





Eierstok- en baarmoeder-schade hangt af van;

- Leeftijd
- Operatie
- Dosering chemotherapie
- Dosering en doelgebied radiotherapie

Gevolgen op gebied van;

- ▶ Fertiliteit
- ▶ Sexualiteit
- ▶ Kwaliteit van leven
- ▶ osteoporose

Ongewenst
kinderloos na
kanker,
het verhaal van
een patient...





Ik wist het; dit is niet goed...

“Ik vergeet nooit meer het geluid van de voetstappen van de arts, die door de lange gang van de spreekkamer naar de wachtkamer liep. De wachtkamer waar ik, samen met mijn man, gespannen zat te wachten op de uitslagen van de diepe biopsies. Door het geluid van haar voetstappen wist ik al; dit is niet goed...”

Zo begint mijn verhaal. Mijn verhaal over hoe baarmoederhalskanker mijn leven op z'n kop zette in 2012 en over hoe dit vandaag de dag nog altijd een grote invloed op mijn dagelijkse leven heeft. De late gevolgen van kanker voor mij zijn niet enkel medisch; lymfe oedeem, vermoeidheid, gebrekkige concentratie en een lijf wat niet meer als het mijne voelt. De ongewenste kinderloosheid die volgde op mijn behandeling, is het grootste en zwaarste gevolg voor mij. De gebrekkige kennis bij de artsen en de ontbrekende support tijdens mijn ziekteproces en daarna, sterken mij in het willen delen van mijn verhaal...

Alleen

Verloren

Incompleet

Buitenstaander

Falen als vrouw

Bang

Niet gehoord

Verdrietig

Niet mee tellen

Leeg

Boos

Teleurgesteld

Onbegrepen

Depressief

Onzichtbaar

Schuldig

Anders



Mijn toekomst...



**WITH MY SISTERHOOD
BESIDE ME, WHAT LIES
AHEAD OF ME FEELS
EXCITING AGAIN.**

Kijk voor meer informatie over mijn verhaal, mijn werk en waar vrouwen steun kunnen vinden op: www.gateway-women.nl









Cryopreservatie eicellen (vitrificatie)

Pro

Minimaal invasief

Geen partner nodig

Contra

Tijdsbestek (2-4 weken)

Oestrogeenspiegel (zonder stimulatie, lage opbrengst)

Kans op fertiliteitsbehoud hangt af van aantal eicellen (4% kans per eicel)



Cryopreservatie embryo's

Pro

Grootste kans op fertiliteitsbehoud

Minimaal invasief

PGD denkbaar

Contra

Tijdsbestek (2-4 weken)

Relatie gebonden

Oestrogeenspiegels

Zonder stimulatie lage opbrengst

Monitoring / Punctie / OHSS



cryopreservatie eierstokweefsel

Pro

Geen partner nodig

Geen uitstel start chemo

Tijdsbestek (planning 2-3 dagen)

Contra

Onderzoeksverband

Operatie

Residu maligniteit bij
autotransplantatie

Logistiek mbt planning

Lobulair carcinoom = contra-indicatie

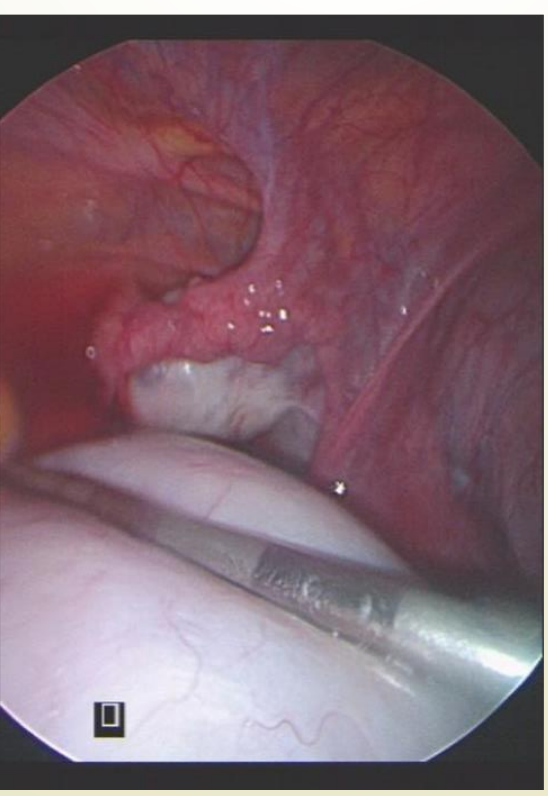
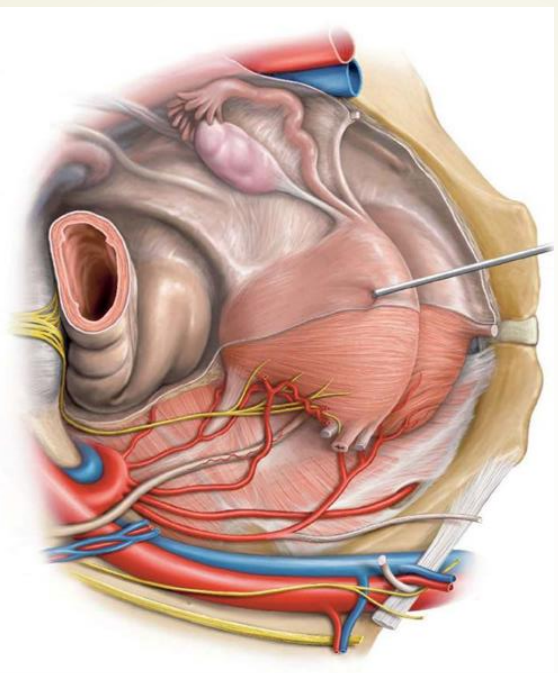


Inclusiecriteria cryopreservatie eierstokweefsel

- ✓ kans op uitval eierstokfunctie door therapie groter dan 50%
- ✓ jonger dan 35 jaar
- ✓ goede prognose (5 jaars overleving meer dan 50%)
- ✓ minimale kans op ovariële metastasering (kleiner dan 0.2%)
- ✓ informed consent

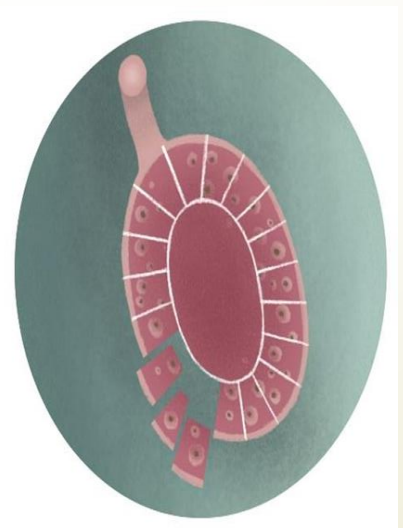
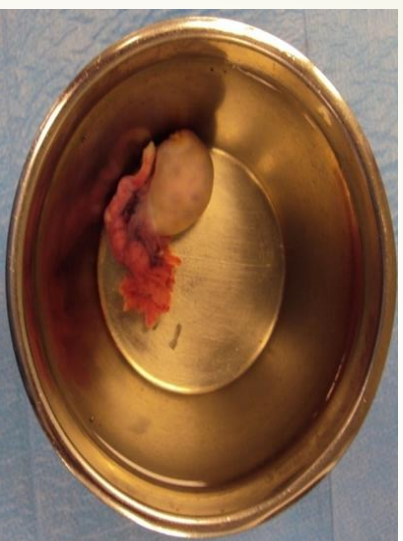
Voldoende reserve?????

Laparoscopische ovariectomie





Cryopreservatie van ovariumweefsel



Terugplaatsing ovariumweefsel LUMC

Volkskrant.nl

NIEUWS POLITIEK OPINIE BUTTENLAND SPORT TECH & MEDIA

VKSHOP SERVICE

BINNENLAND | CULTUUR | ECONOMIE | REIZEN | WETENSCHAP & GEZONDHEID | OPMERKELIJK

Primeur: stukjes eierstok teruggeplaatst bij onvruchtbare vrouw

Door: Ellen de Visser - 28/11/12, 16:36



© LUMC. Plasje eierstokweefsel wordt bevestigd.

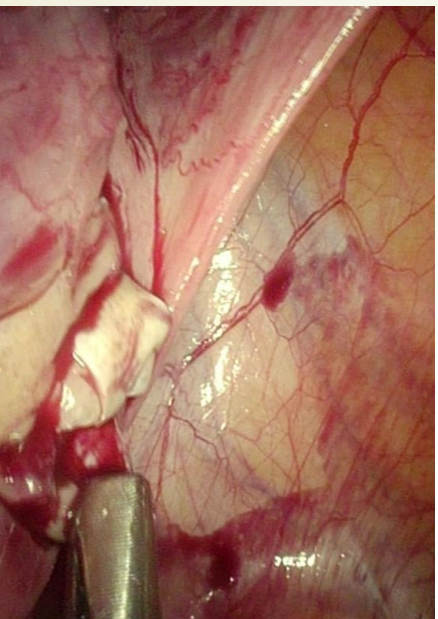
Gynaecologen hebben vandaag in het Leidse LUMC bij een vrouw die door kanker onvruchtbaar is geraakt stukjes van haar eigen eierstok teruggeplaatst. De hoop is dat zij zo op natuurlijk wijze zwanger kan raken. De 39-jarige vrouw had tien jaar geleden, voorafgaand aan een zware chemokuur, plakjes van een eierstok laten invriezen.

Het is de eerste keer dat de ingreep in Nederland is uitgevoerd. In het buitenland is er meer ervaring mee. In 2004 werd in België het eerste kind geboren na terugplaatsing van eierstokweefsel. Sindsdien zijn op vergelijkbare wijze nog eens 16 kinderen geboren, bij een Deense vrouw zelfs twee.

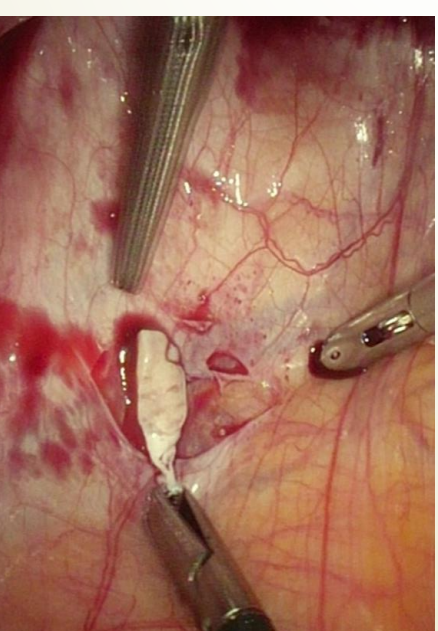


Terugplaatsing ovariumweefsel LUMC

- 32-jarige patiënte, Para 1, cT2N0M0 invasief ductaal mamma ca., triple negative, vv. neoadjuvante chemotherapie en voorafgaand cryopreservatie ovariumweefsel
- Twee jaar later kinderwens; FSH 221 U/l, LH 59 U/l, estradiol < 18.35 pmol/l
Terugplaatsing ovariumweefsel



Ovarium



Peritoneum

Risico op herintroductie van maligne cellen

Risk of ovarian metastasis according to cancer type.

High risk	Moderate risk	Low risk
Leukemia	Breast cancer Stage IV Infiltrating lobular subtype	Breast cancer Stage I-II Infiltrating ductal subtype
Neuroblastoma	Colon cancer	Squamous cell carcinoma of the cervix
Burkitt lymphoma	Adenocarcinoma of the cervix	Hodgkin's lymphoma
	Non-Hodgkin lymphoma	Osteogenic carcinoma
	Ewing sarcoma	Nongenital rhabdomyosarcoma
		Wilms tumor

Note: Adapted from Sommerer and Oktay (4) and modified according to the recent literature: Ewing sarcoma and NHL were recategorized from low to moderate risk.

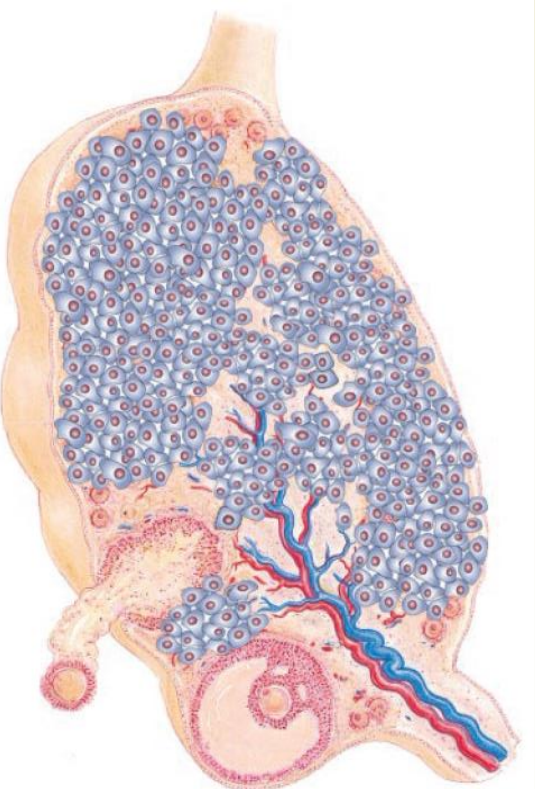


Huidige detectietechnieken

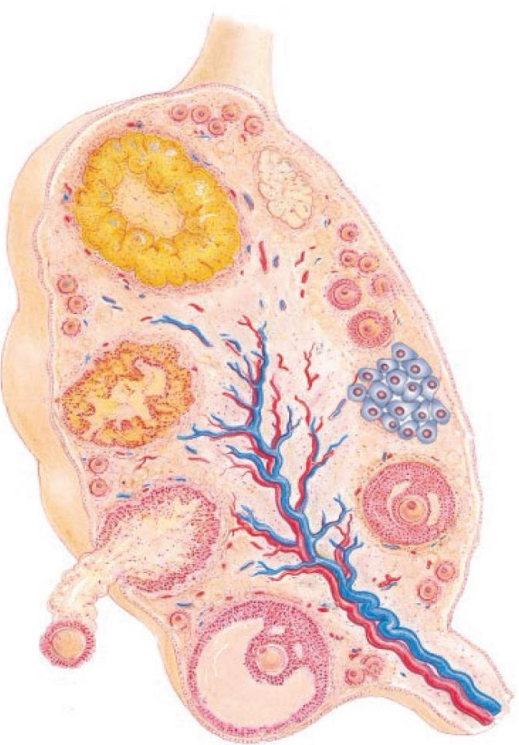
- ▶ DNA analyse (PCR)
- ▶ Immunohistochemie
- ▶ Xenotransplantatie van ovariumweefsel naar immuungecompromitteerde muizen

Echter, niet mogelijk om de ovariumfragmenten die daadwerkelijk worden teruggeplaatst te onderzoeken!

Betrouwbaarheid van de huidige detectiemethoden



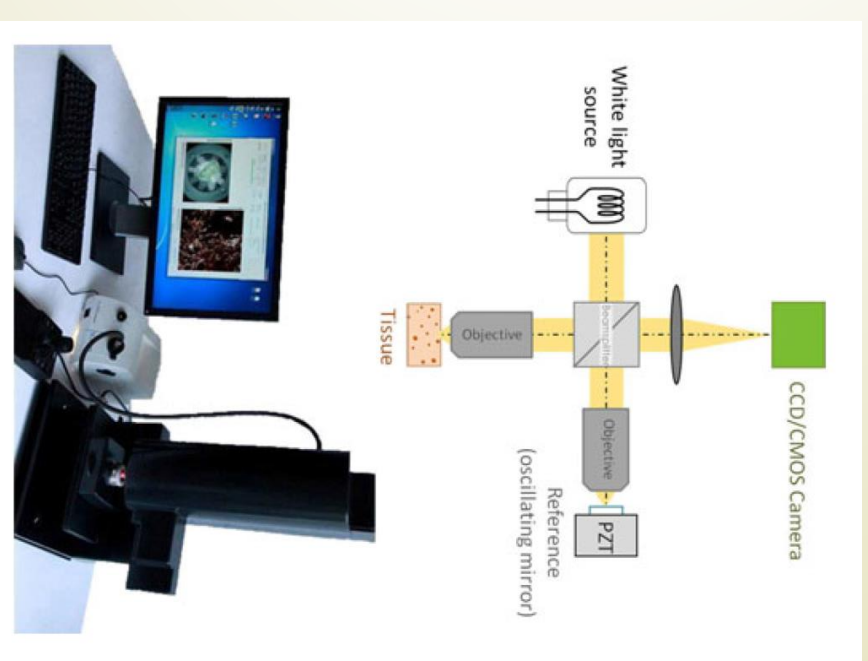
Diffuse spreiding van tumorcellen in het ovarium



Localisatie van tumorcellen beperkt tot een klein gebied in de ovariële cortex

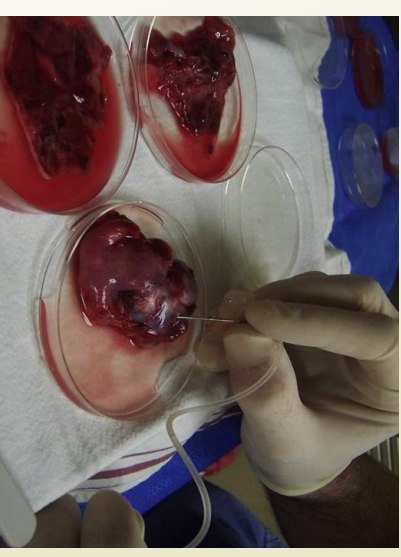
Full-field optische coherentietomografie (FF-OCT)

- ▶ Bootst conventionele histologie na
- ▶ Interferentiepatroon
afstand licht tot weefsel vs.
afstand licht tot oscillerende spiegel
- ▶ Geen noodzaak tot fixatie, vriezen of
kleuren van het weefsel



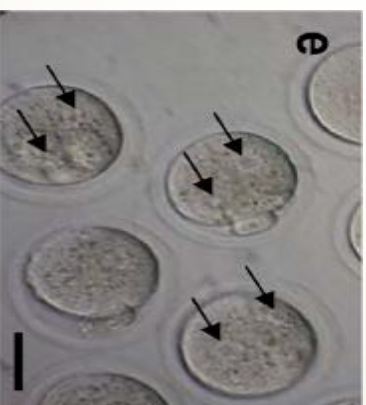
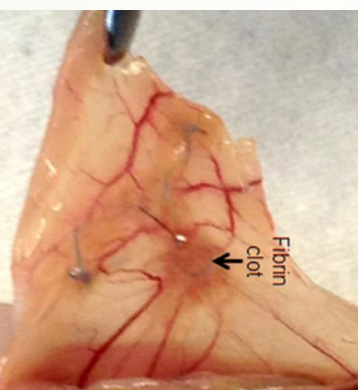
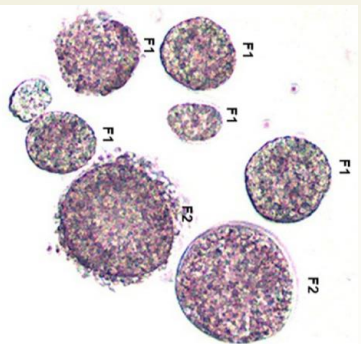
In vitro maturatie

- ▮ In vitro maturatie van primordiale follikels nog niet mogelijk
- ▮ In vitro maturatie van preantrale follikels
 - uit extracorporeel ovariumweefsel
 - uit gexenotransplanteerd ovariumweefsel



Artificieel ovarium (1/2)

- In muizen autologe transplantatie van geïsoleerde preantrale follikels ingekapseld in een fibrine matrix



Artificieel ovarium (2/2)

Grote EU-subsidie voor kweken mini-eierstok

14 december 2016 • PERSBERICHT

Susana Chuva de Sousa Lopes wil menselijke eicellen laten rijpen in een kunstmatige eierstok buiten het lichaam. Als dit lukt zouden meisjes die onvruchtbaar zijn geworden door kanker later toch met hun eigen eicellen kinderen kunnen krijgen. Dit onderzoek is beloond met een ERC-grant van 2 miljoen euro voor de komende 5 jaar.

Vrouwen die als kind kanker hebben overleefd, zijn vaak onvruchtbaar doordat de chemotherapie hun eicellen heeft beschadigd. Tegenwoordig kunnen meisjes daarom eierstokweefsel laten invriezen voor zij met chemotherapie beginnen. Dit weefsel kan worden teruggeplaatst als zij later kinderen willen. "Op deze manier zijn wereldwijd nu bijna 100 vrouwen zwanger geworden, waaronder in het LUMC. Toch is het verre van ideaal, omdat het vaak niet lukt en er een risico is om met het eierstokweefsel ook kankercellen terug te plaatsen", vertelt dr. Chuva de Sousa Lopes.

Rijpe eitjes terugplaatsen

Zij doet daarom onderzoek naar een alternatief: een kunstmatige mini-eierstok waarin eitjes buiten het lichaam kunnen rijpen. "Hiervoor gaan we eerst de verschillende stadia van menselijk eicellen en de cellen er om heen in kaart brengen. Met die informatie maken we een soort toonladder, waarmee je een zich ontwikkelende eicel uit de kunstmatige mini-eierstok kunt vergelijken en weet waar in de ontwikkeling deze zich bevindt. De volgende stap is gedetailleerd onderzoeken welke cellen en chemische signalen er precies nodig zijn om eicellen uit de kunstmatige mini-eierstok het rijpingsproces nauwkeurig te laten doorlopen." Rijpe eitjes zouden vervolgens gebruikt kunnen worden voor IVF en na een succesvolle bevruchting kan een embryo teruggeplaatst worden.

