

Cryopreservatie van testiculair weefsel

Alhoewel cryopreservatie van testiculair weefsel zeker niet cryopreservatie van geëjaculeerd sperma vervangt, mag het belang van de cryopreservatie van testiculair weefsel toch niet onderschat worden. Prof. Herman Tournaye van het Universitair Ziekenhuis Brussel legt ons uit wat precies de mogelijkheden zijn van deze techniek.

■ Kinderen

"Voor jongetjes met kanker kan cryopreservatie van testiculair weefsel een oplossing zijn voor onvruchtbaarheid veroorzaakt door gonadotoxische behandelingen", merkt Prof. Herman Tournaye op. Door chemotherapie, bestraling en beenmergtransplantatie overleeft meer dan 70% van de kinderen met kanker (1). Maar steriliteit is zowat de belangrijkste bijwerking na een kankerbehandeling. Momenteel is cryopreservatie van spermatozoa de enige oplossing voor dit probleem, maar bij kinderen die nog niet in de puberteit zijn, bevatten de prepuberale testes alleen maar spermatogoniën, de testiculaire stamcellen. "Voor deze groep van kinderen zou cryopre-

servatie van testiculair weefsel een oplossing kunnen bieden", stelt Prof. Tournaye.

In 1994 al bewezen Brinster en Zimmermann in hun onderzoeksartikel dat het mogelijk is om mannelijke geslachtscellen van knaagdieren te transplanteren, zodat er weer spermatogenese kan plaatsvinden (2). Ook met bevroren en terug ontdooide stamcellen slaagde hun experiment, en daarna werd het experiment succesvol herhaald bij primaten. Dit alles geeft aan dat cryopreservatie van testiculair weefsel een potentiële strategie zou kunnen zijn om steriliteit bij prepuberale jongens te voorkomen. Maar deze strategie vraagt eerst om een evaluatie. Bij het experiment op de knaagdieren was er een adequate overleving van de stamcellen,

maar de functionaliteit was aanzienlijk verminderd (3) (Figuur 1). Prof. Herman Tournaye merkt op "Voor de klinische implementatie van deze techniek zal het noodzakelijk zijn dat de cryopreservatie van testiculair weefsel geoptimaliseerd wordt. Daarnaast kan het in de toekomst ook belangrijk zijn dat alleen de stamcellen overleven na cryopreservatie. Bij veel kinderen die voor deze techniek in aanmerking zullen komen, bijvoorbeeld bij kinderen met leukemie, zullen er zich kwaadaardige cellen bevinden in de testes. Daarom is het belangrijk dat deze kwaadaardige cellen via transplantatie niet weer in het lichaam van de kinderen terechtkomen."

Er zijn nog veel vragen over de efficiëntie en de veiligheid van deze technieken, maar de eerste fase van cryopreservatie kan in ieder geval al overwogen worden (4). "Bij het toepassen van deze techniek moet de arts wel omzichtig te werk gaan", waarschuwt Prof. Tournaye. "De arts moet duidelijk maken aan de ouders en indien mogelijk aan de patiënt dat hier gaat om een experimentele en preventieve strategie, en dat er geen bewijs is voor de efficiëntie en de veiligheid van de gebruikte technieken."

■ Adolescenten en volwassenen

Ook als bij adolescenten geen geëjaculeerd sperma kan verkregen worden, is cryopreservatie van testiculair weefsel een valabele optie. Prof. Tournaye legt uit: "In deze situatie moeten we de cryopreservatie aanpassen aan de situatie. Als er productie van spermatozoa is, moet de cryopreservatie gebeuren met het oog op de maximale overlevingskansen van de spermatozoa. Wanneer er echter nog geen sprake is van spermatogenese, dan is cryopreservatie van de testiculaire stamcellen nodig."



Prof. Herman Tournaye (Universitair Ziekenhuis Brussel): "Er zijn nog veel vragen over de efficiëntie en de veiligheid van deze technieken, maar de eerste fase van cryopreservatie is al te overwegen."

Bij volwassenen ligt de situatie anders. Zeventien procent van de volwassenen met kanker, hebben al azoospermie op het moment van de diagnose (5). Maar bij onderzoek van chirurgisch verkregen testiculair weefsel, zal men bij ongeveer de helft van de patiënten toch volgroeide spermatozoa vinden. "In dit geval zullen we het testiculair weefsel cryopreserveren met als doel de overlevingskansen van de spermatozoa te optimaliseren", verklaart Prof. Tournaye. "In deze situatie is cryopreservatie van de stamcellen minder nuttig omdat de klinische implementatie van deze techniek erg onzeker is. Ook patiënten die aan een ICSI-bevruchting meewerken, kunnen gebaat zijn bij

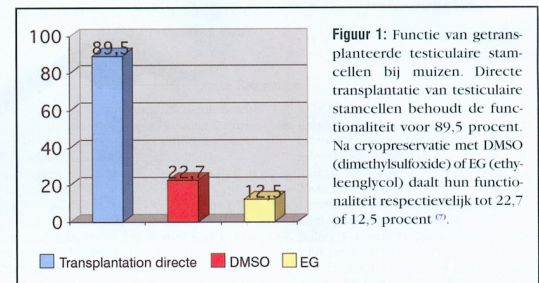
preservatie van testiculair weefsel". Vooral patiënten met obstructieve azoospermie komen in aanmerking voor een dergelijke behandeling. Wanneer het sperma via een ingreep verkregen wordt, is er altijd een kans op testiculaire schade. Daarom is de cryopreservatie van testiculair weefsel nuttig voor deze groep.

Patiënten met niet-obstructieve azoospermie komen minder in aanmerking voor deze nog omstreden techniek. Onderzoek wijst uit dat slechts bij 20% van de patiënten geen geschikte spermatozoa gevonden worden na ontdooiing van weefsel verkregen door open biopsie. Bij deze groep patiënten kan de techniek nog eens herhaald worden, met een opmerkelijk hoge slaagkans (6).

Interview afgenomen door
Dr. Alex Van Nieuwenbove

Referenties

1. Jemal A, Clegg LX, Ward E, et al. Cancer 2004; 101: 3-27.
2. Brinster RL, Zimmermann JW. Proc Natl Acad Sci U S A 1994; 91: 11298-302.
3. Fredericx V, Michiels A, Goossens E. Hum Reprod 2004; 19: 948-55.
4. Bahadur G. Hum Reprod 2004; 19(12): 2702-10.
5. Lass A, Akagbosu E, Abusheikha N, et al. Hum Reprod 1998; 13: 3256-61.
6. Vernaeve V, Verheyen G, Goossens E, et al. Hum Reprod 2006; 21: 1551-4.
7. Fredericx V, Michiels A, Goossens E, et al. Hum Reprod 2004; 19: 948-55.



Figuur 1: Functie van getransplanteerde testiculaire stamcellen bij muizen. Directe transplantatie van testiculaire stamcellen behoudt de functionaliteit voor 89,5 procent. Na cryopreservatie met DMSO (dimethylsulfoxide) of EG (ethyleenglycol) daalt hun functionaliteit respectievelijk tot 22,7 of 12,5 procent (7).