



The young side of **LYMPHOMA**

gli under 40 a confronto

Verona, Centro Congressi Camera di Commercio
26-27 settembre 2025

Preservazione della fertilità nel paziente giovane con HL

Clara Luehwink

AOUI Verona UOC Ginecologia e Ostetricia
Centro PMA e Preservazione della Fertilità



Disclosures of Name Surname

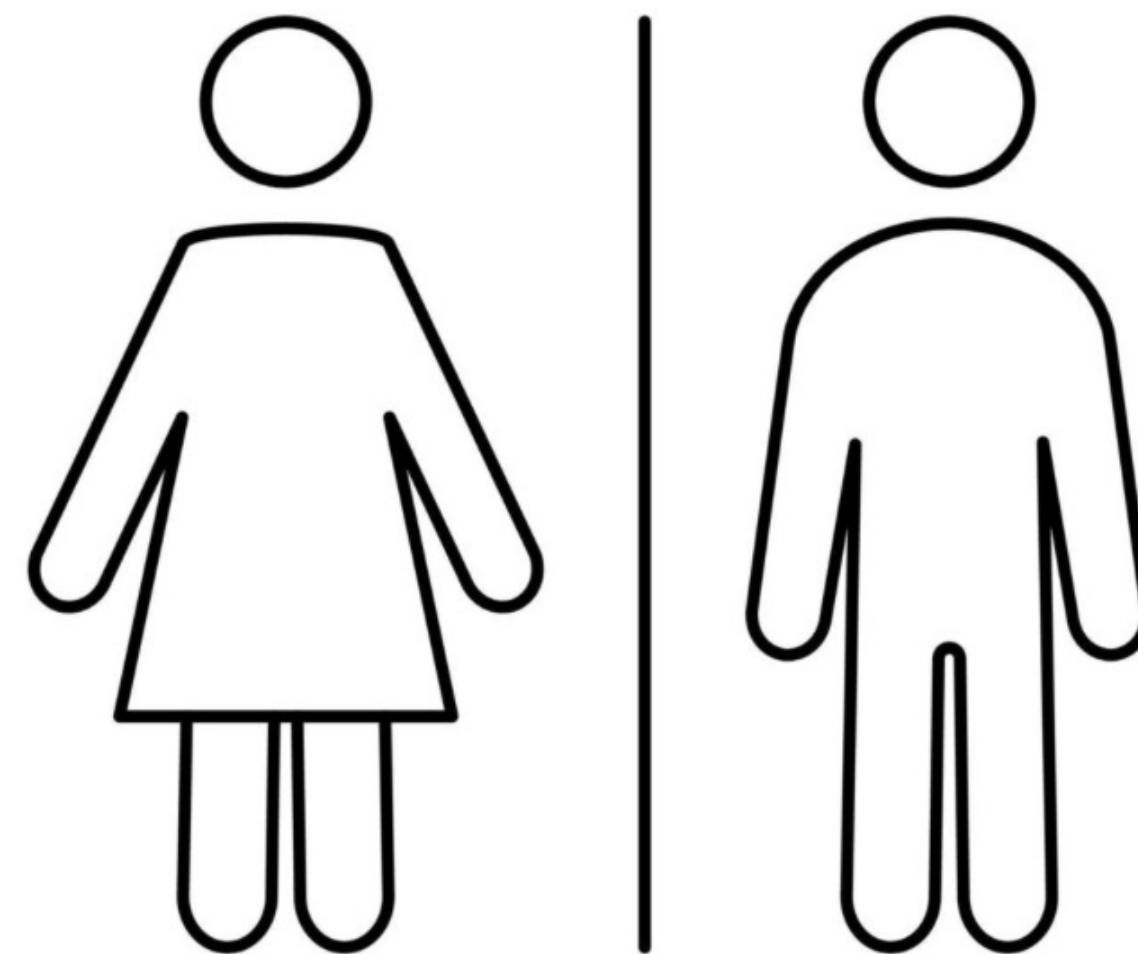
Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other
/	/	/	/	/	/	/	/

ENCICLOPEDIA ITALIANA TRECCANI: fertilità



Si definisce fertilità la capacità di riprodursi degli esseri viventi con conservazione delle caratteristiche di specie; la mancanza di fertilità è detta sterilità.

- RISERVA OVARICA
- Stimabile:
 - AMH: ormone antimülleriano
 - AFC: conta follicoli antrali
- alla nascita massimo patrimonio ovocitario; si esaurisce...



- dalla pubertà alla fine della vita
- declino > 40-45 anni
- spermatogenesi ca. 70 giorni
- Spermioγραμμα:
parametri di riferimento

PRESERVAZIONE della FERTILITA' MASCHILE

TECNICHE:

- Crioconservazione del liquido seminale, raccolta mediante masturbazione
- Crioconservazione di spermatozoi testicolari
 - TESE / micro-TESE (in azoospermia non ostruttiva)
 - MESA / PESA (in azoospermia ostruttiva)
- Crioconservazione di tessuto testicolare
 - Sperimentale (l'utilizzo)
 - Applicata a pazienti prepuberi

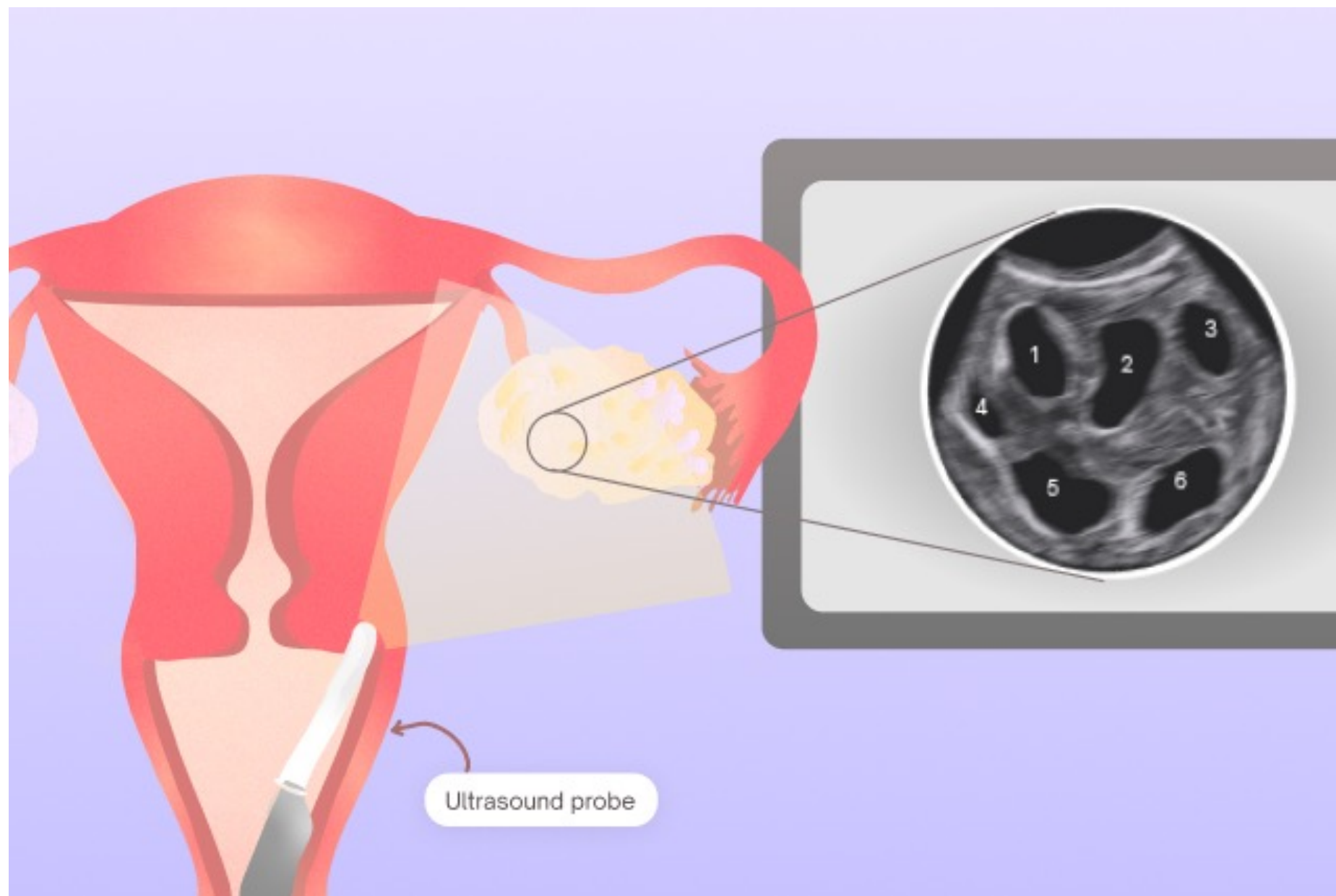
- 
- > Screening virologico obbligatorio (HBV, HCV, HIV, etc.)
 - > Conservazione a lungo termine in azoto liquido (-196°C)
 - > buona sopravvivenza post-scongelamento
 - > possibilità di utilizzo in tecniche di ICSI anche con campioni subottimali



1) A partire da che età si può parlare di declino della fertilità femminile?

- A) 25 anni
- B) 35 anni
- C) 40 anni
- D) 45 anni

Antral Follicle Count



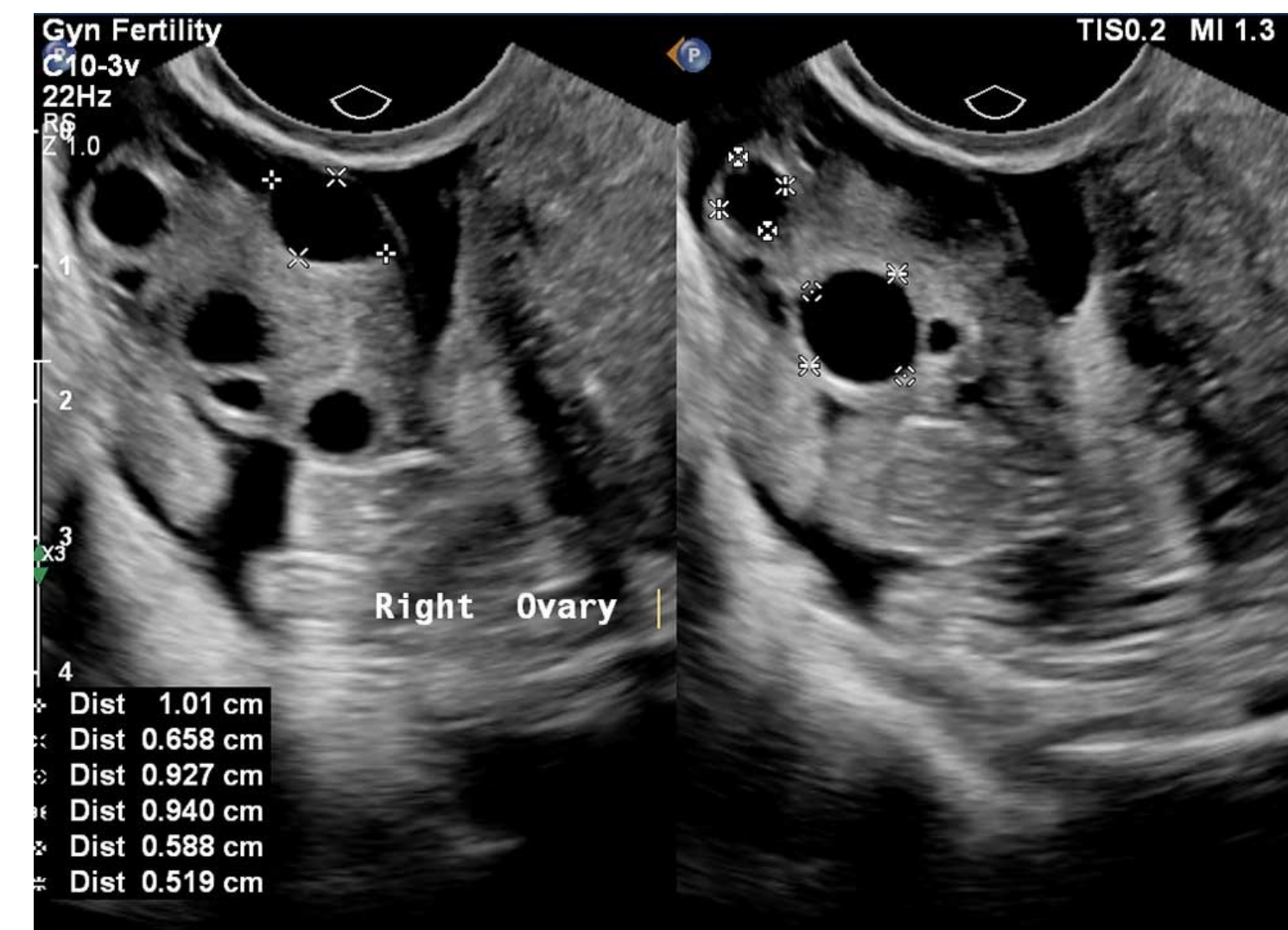
Journal of Assisted Reproduction and Genetics (2019) 36:569–578
<https://doi.org/10.1007/s10815-018-1377-0>

FERTILITY PRESERVATION

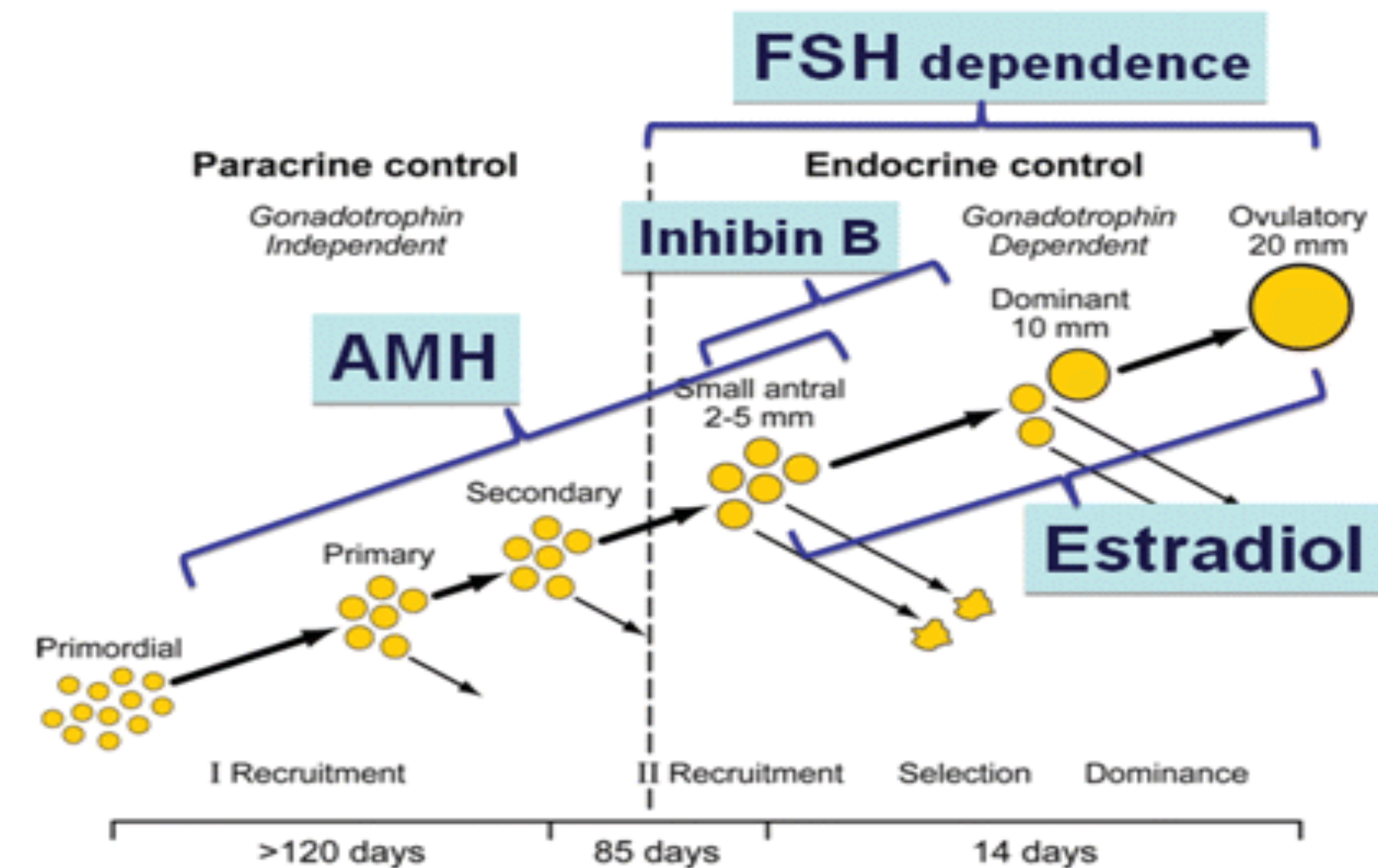


Fertility preservation in women with malignancies: the accuracy of antral follicle count collected randomly during the menstrual cycle in predicting the number of oocytes retrieved

Francesca Filippi¹ • Fabio Martinelli² • Alessio Paffoni¹ • Marco Reschini¹ • Francesco Raspagliesi² • Edgardo Somigliana^{1,3,4} 



Anti Müllerian Hormone



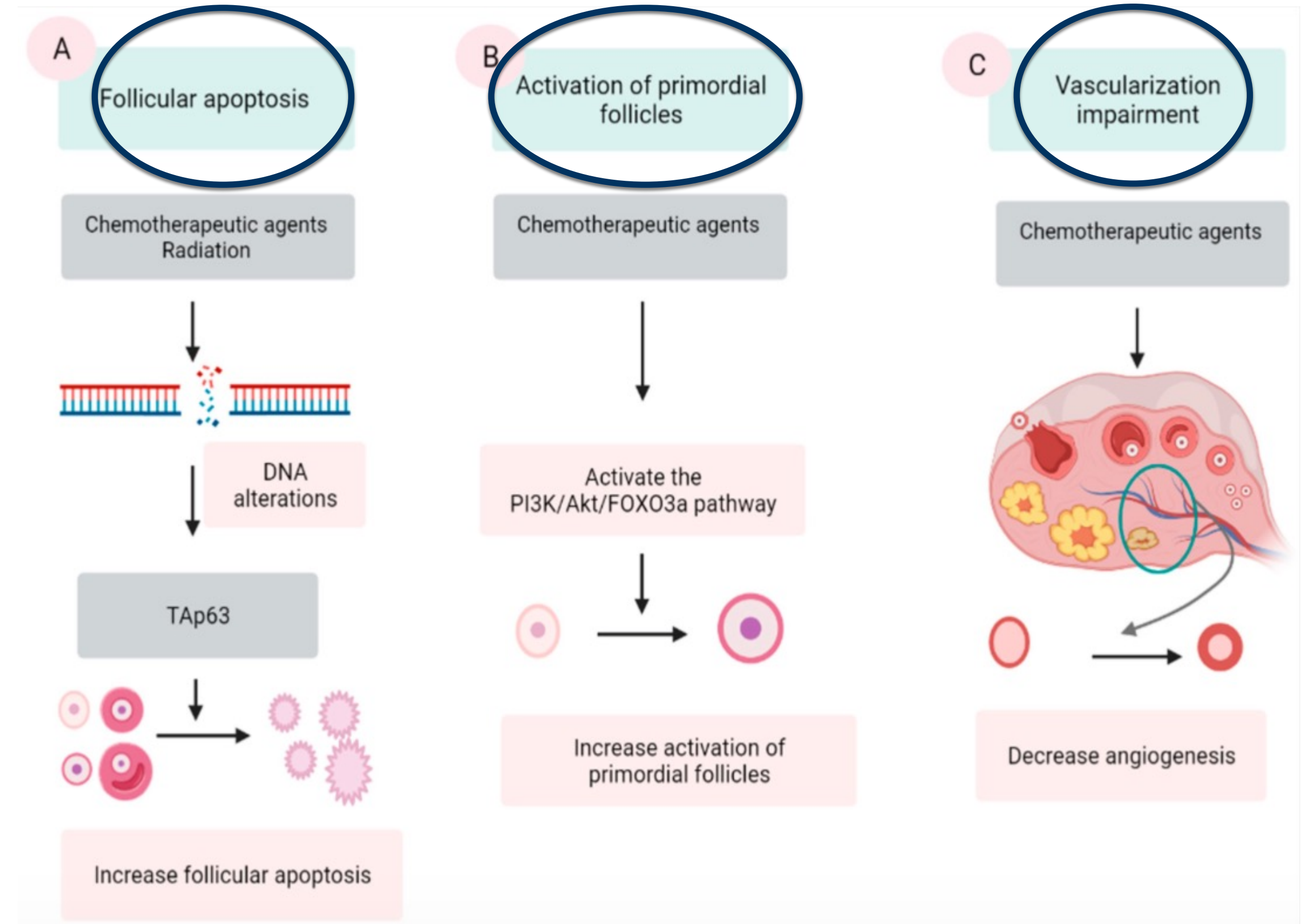
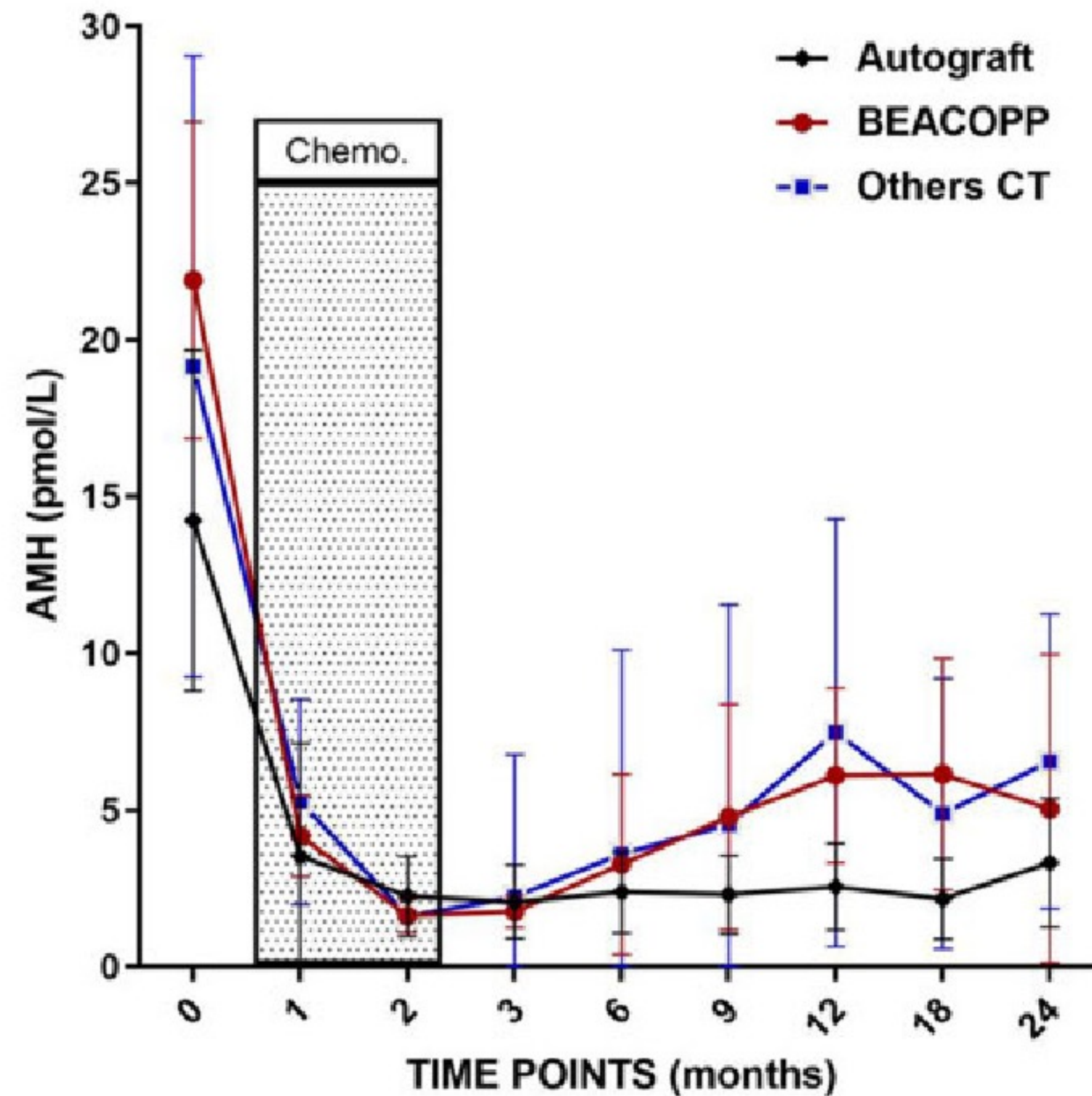
- uomo: prodotto dalle cellule del Sertoli
- donna: secreto dalle cellule della granulosa
- immesso in circolo proporzionalmente alla quantità di follicoli
- glicoproteina dimerica della famiglia del TGF beta
- azione autocrina e paracrina

Assessment of pre-treatment ovarian function, in particular through AMH levels, in premenopausal women with a diagnosis of breast cancer or haematological malignancy is recommended to predict post-treatment recovery of ovarian function.

STRONG ⊕⊕○○

Longitudinal study of AMH variations in 122 Adolescents and Young Adults (AYA) and non-AYA lymphoma patients to evaluate the chemo-induced ovarian toxicity to further personalise fertility preservation counselling

C. Decanter^{1,2,*}, J. Delepine^{1,2}, H. Behal³, S. Manier⁴, B. Bruno⁵, M. Barbatti⁵, C. Robin¹, J. Labreuche³, F. Morschhauser⁴, and P. Pigny⁶



Recommendations

Clinicians should provide information to patients regarding 1) impact of cancer, other diseases and their treatments on reproductive function; 2) impact of cancer, other diseases and their treatment on fertility; 3) fertility preservation options; 4) Issues related to cryopreservation storage after FP; 5) infertility and fertility treatments; 6) pregnancy after gonadotoxic treatment or underlying condition; and 7) other childbearing and parenting options.

STRONG ⊕⊕○○

Information provided should be specific to the patients' needs.

GPP

Age-specific information and counselling should be provided for adolescents and young adults.

GPP

It is recommended to provide decision aids to patients who are considering FP.

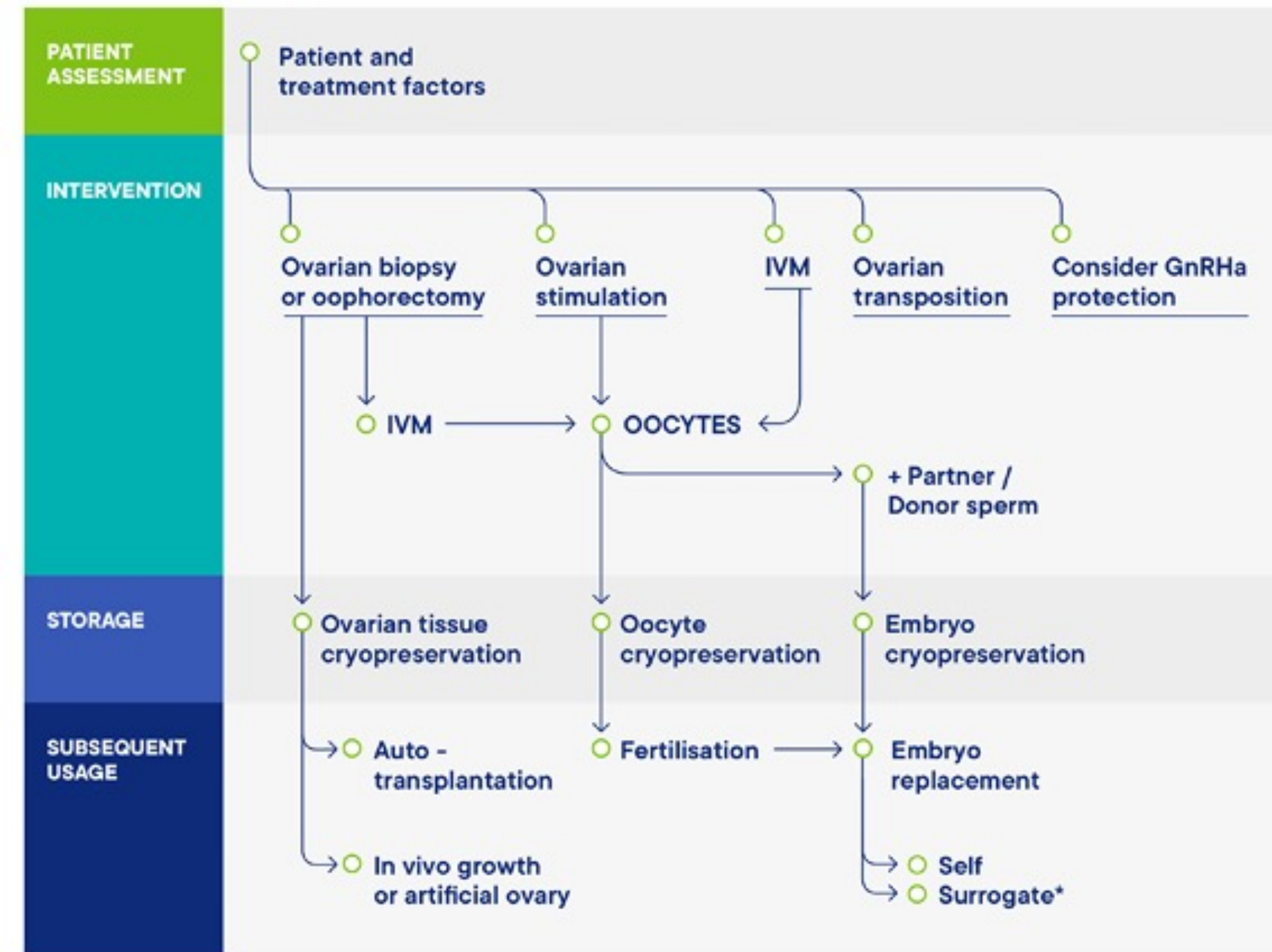
STRONG ⊕⊕○○

STRATEGIE DI PRESERVAZIONE DELLA FERTILITA':

Fattori determinanti la scelta:

- età
- riserva ovarica
- diagnosi (benigna/maligna)
 - tipo di trattamento
 - tempo a disposizione
- eventuali metastasi ovariche

Figure 4 Schematic overview of the options for female fertility preservation. Adapted from (Anderson, *et al.* 2015)



1

CRIOCONSERVAZIONE OVOCITARIA

- Prima scelta: se trattamento oncologico rinviabile di 2-3 settimane + riserva ovarica adeguata
- > 40 anni e/o ridotta riserva ovarica: counseling circa efficacia ridotta



Nota 74

La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di strutture specialistiche, secondo modalità adottate dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano, è limitata alle seguenti condizioni::

- trattamento dell'infertilità femminile: in donne di età non superiore ai 45 anni con valori di FSH, al 3° giorno del ciclo, non superiori a 30 mUI/ml
- trattamento dell'infertilità maschile: in maschi con ipogonadismo-ipogonadotropo con livelli di gonadotropine bassi o normali e comunque con FSH non superiore a 8 mUI/ml
- preservazione della fertilità femminile: in donne di età non superiore ai 45 anni affette da patologie neoplastiche che debbano sottoporsi a terapie oncologiche in grado di causare sterilità transitoria o permanente.

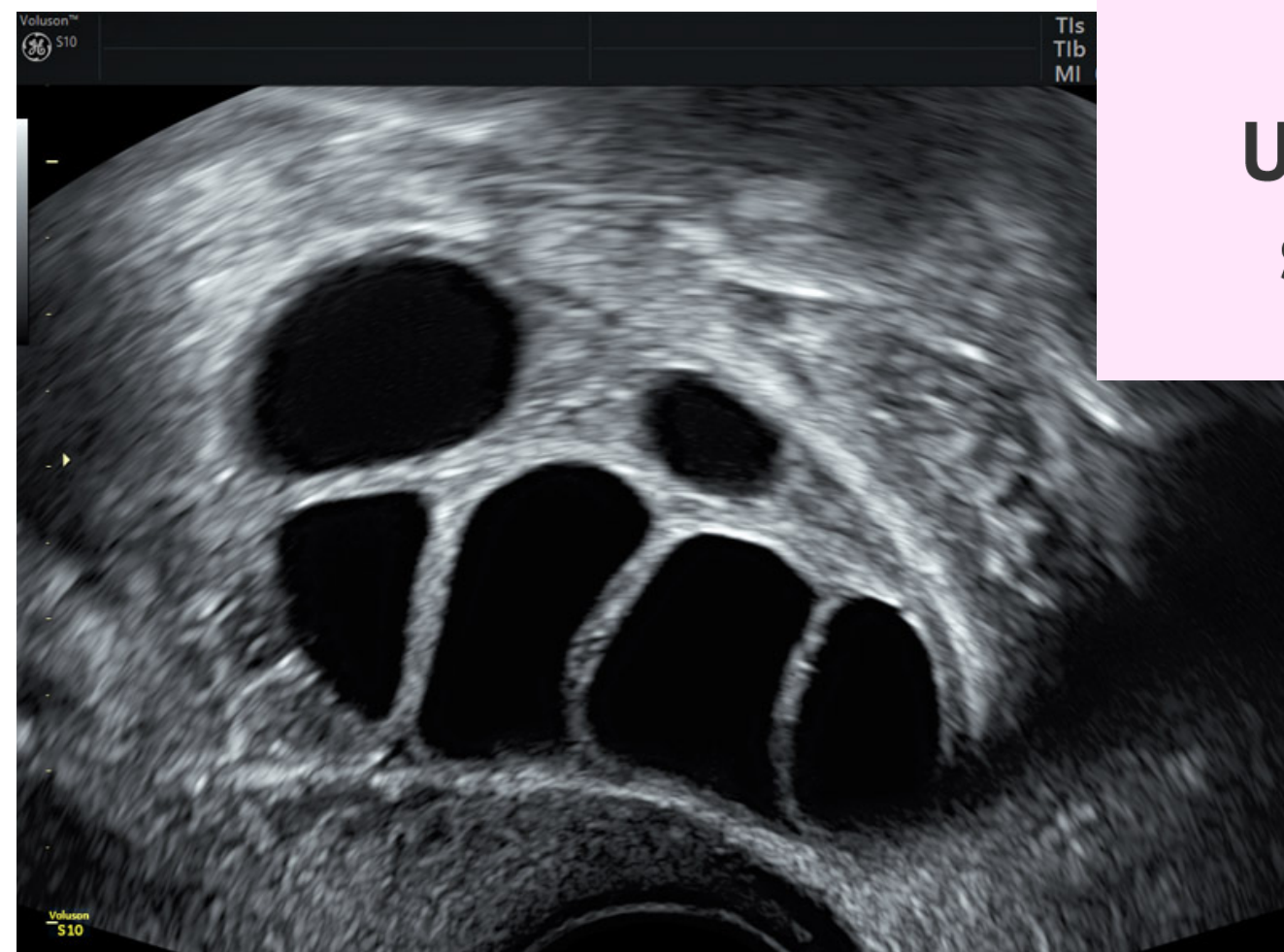
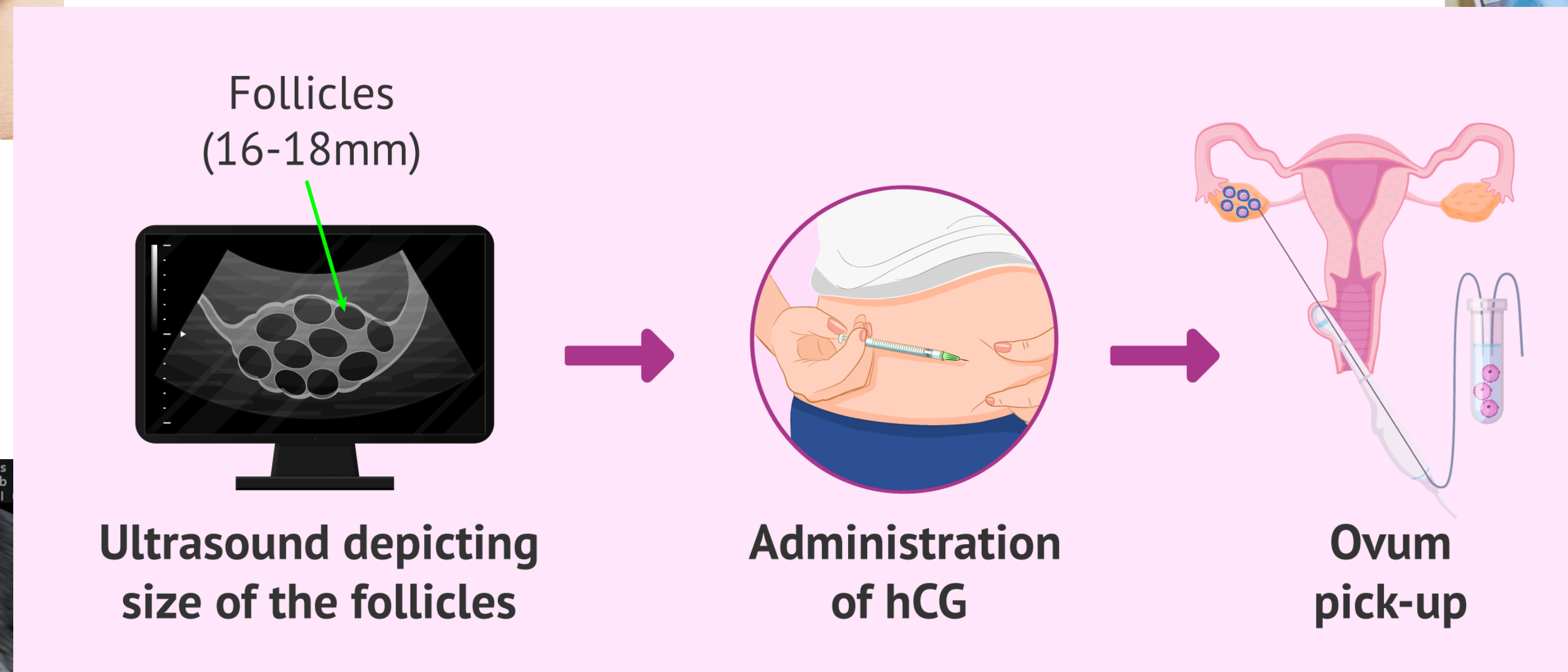
Legge 19 febbraio 2004, n. 40

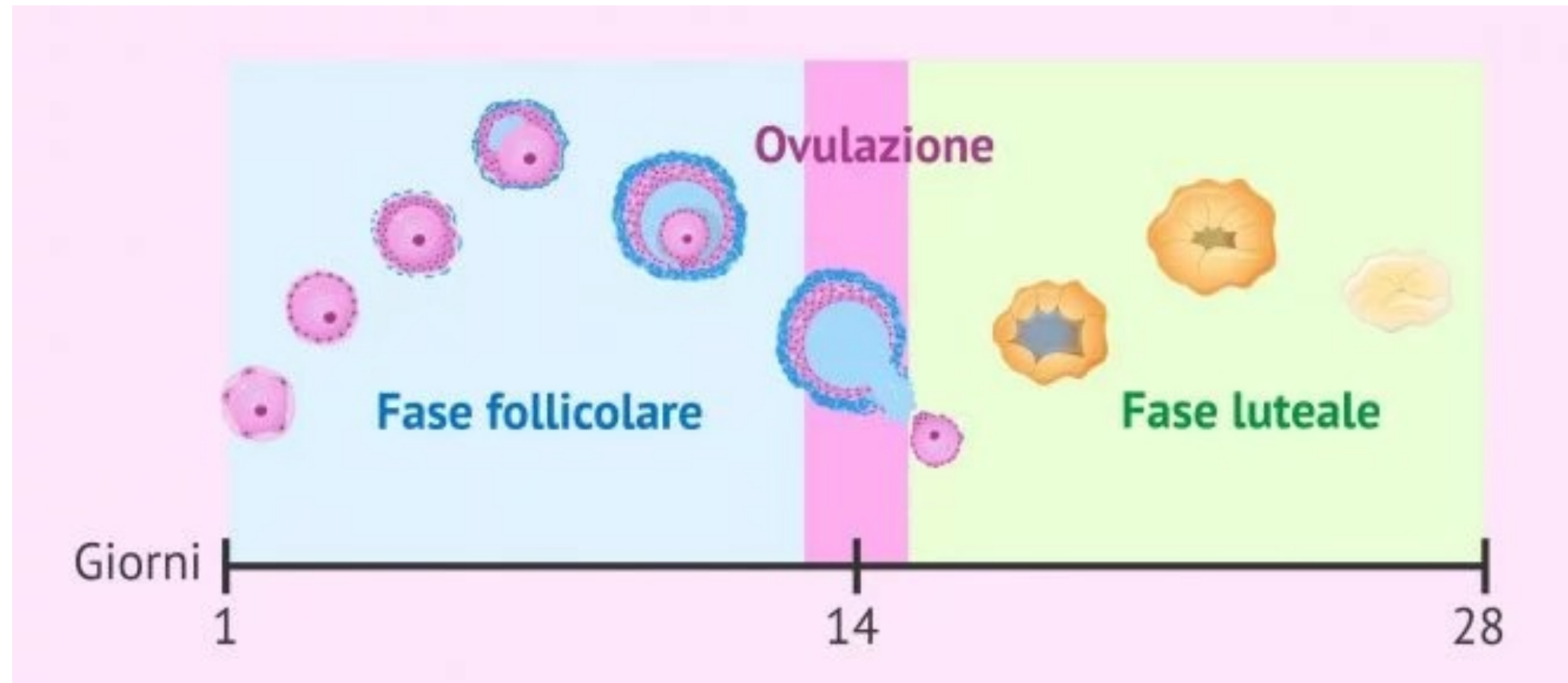
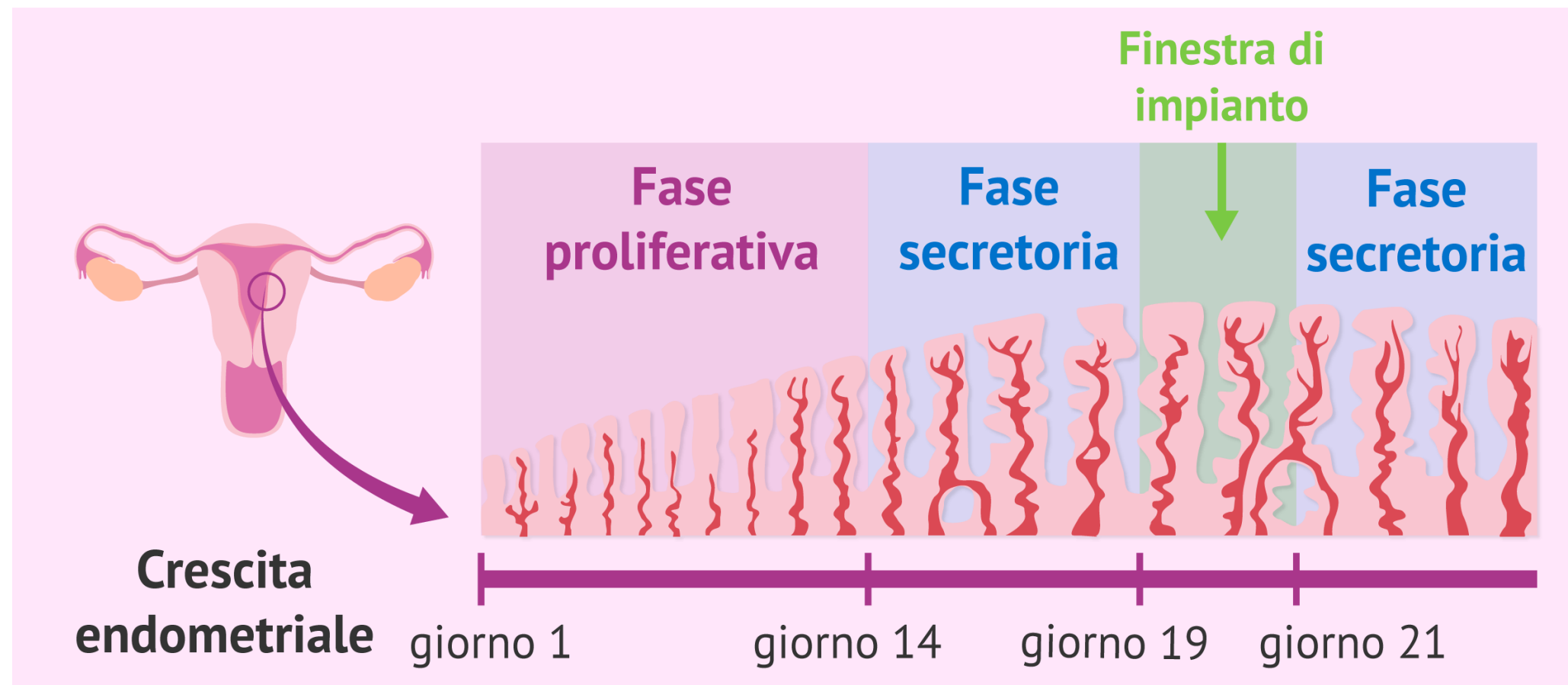
"Norme in materia di procreazione medicalmente assistita"

pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 45 del 24 febbraio 2004



CONTROLLED OVARIAN STIMULATION
-> OVARIAN PICK UP





CONVENTIONAL vs RANDOM START

inizio della
stimolazione in fase
follicolare
(FIVET/ICSI ->
FRESH TRANSFER)

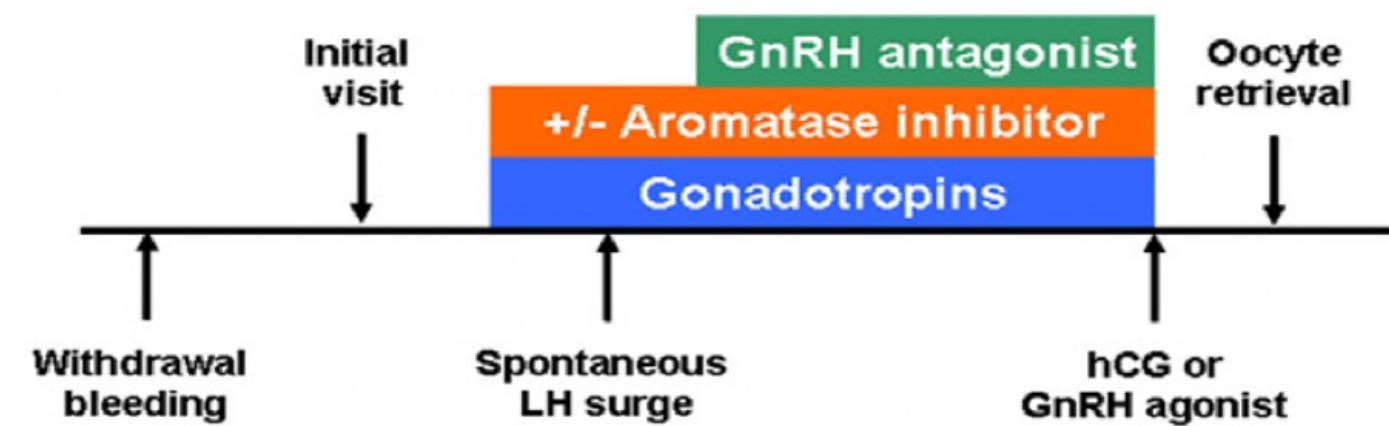
inizio della
stimolazione in
qualsiasi giorno
del ciclo, senza
tempi di attesa

Effective method for emergency fertility preservation: random-start controlled ovarian stimulation

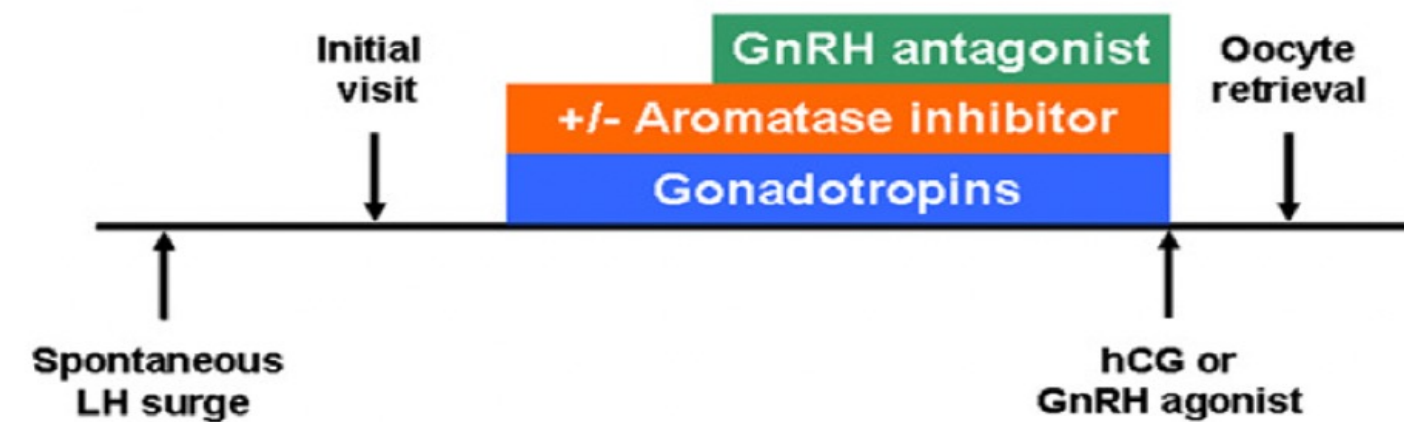
Hakan Cakmak, M.D., Audra Katz, R.N., Marcelle I. Cedars, M.D., and Mitchell P. Rosen, M.D.

Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences, University of California, San Francisco, California

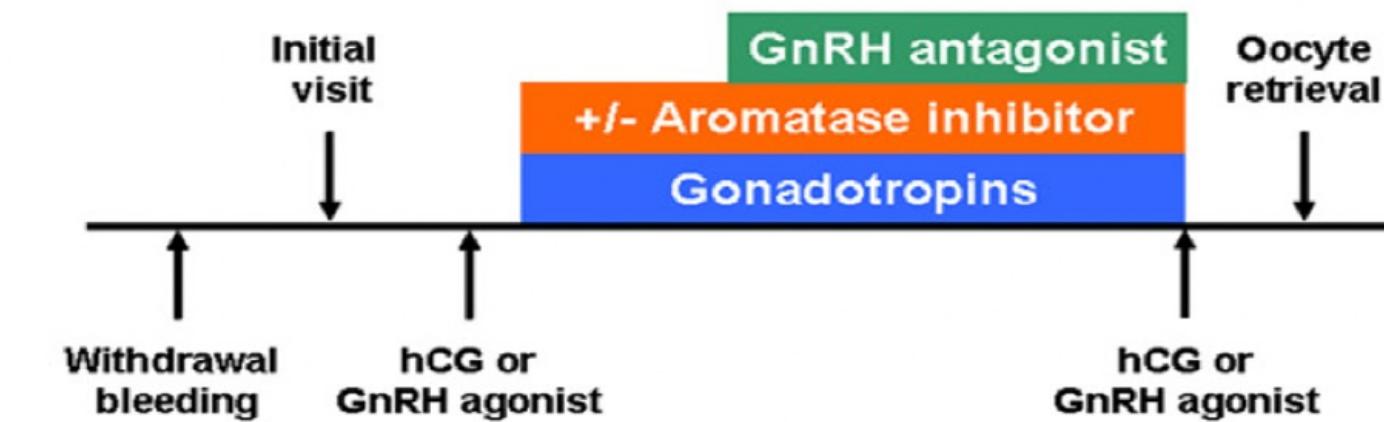
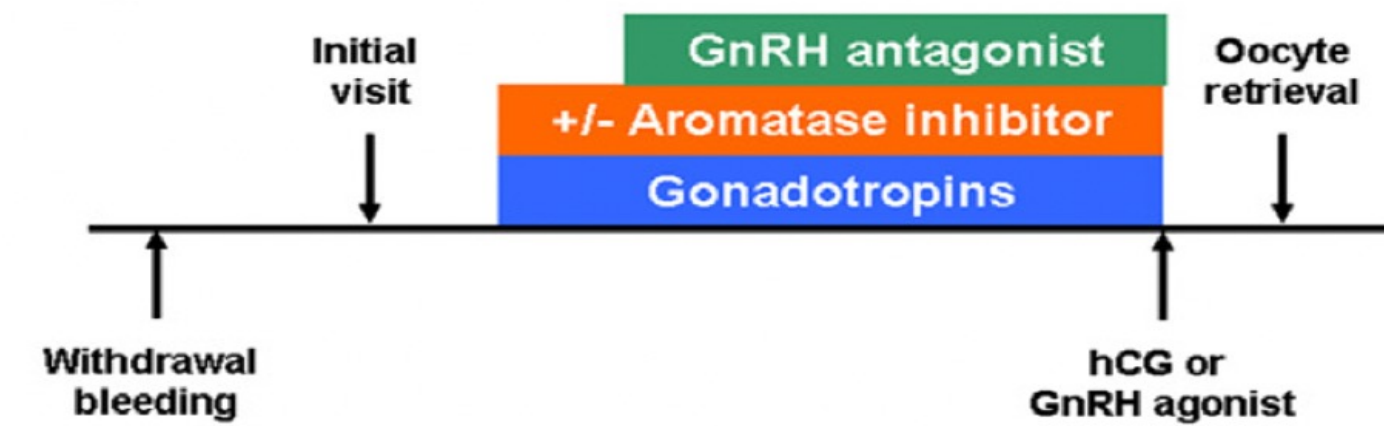
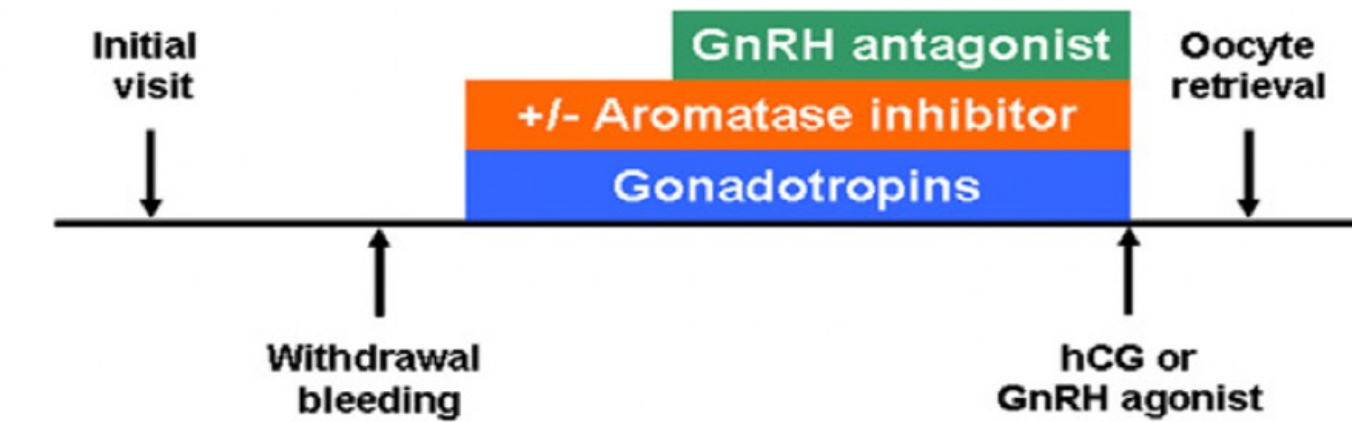
Late Follicular Phase Start



Luteal Phase Start



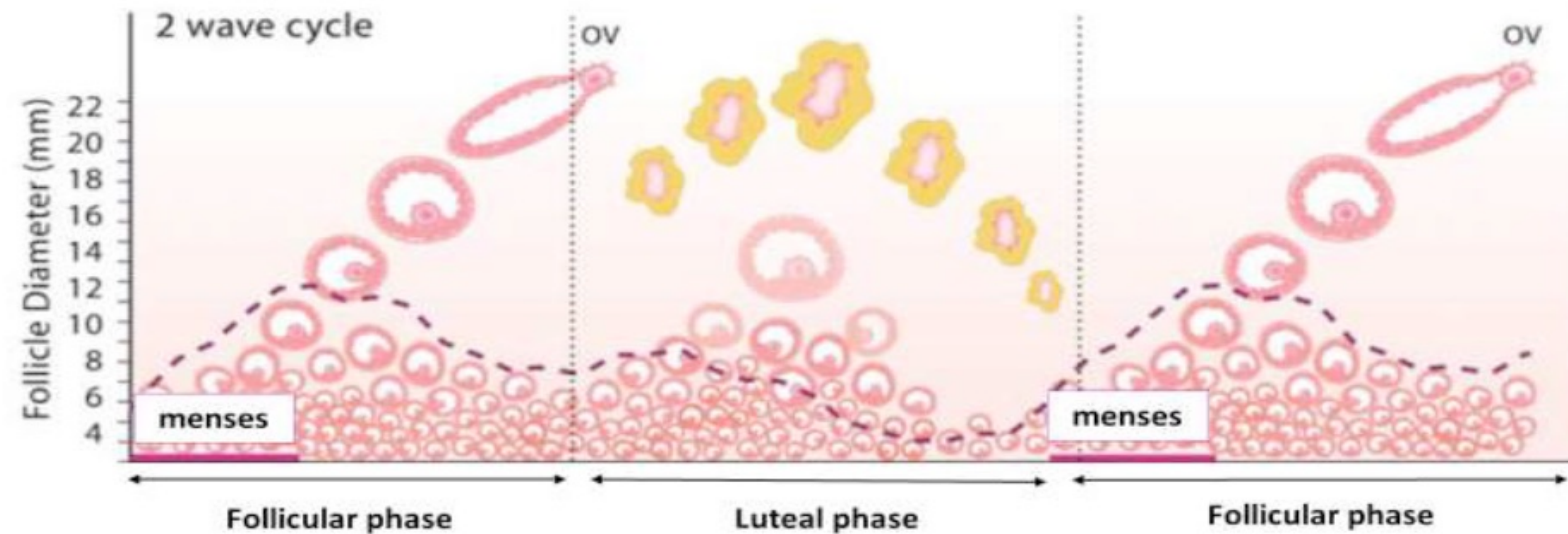
Conventional Start



Dimostrata NON INFERIORITA' per:

- Pattern crescita follicolare
 - Livelli E2
- N. ovociti recuperati

DUAL/DOUBLE STIMULATION



Ovarian follicular waves during the menstrual cycle: physiologic insights into novel approaches for ovarian stimulation

Angela Baerwald, Ph.D., M.D., C.C.F.P.,^a and Roger Pierson, M.S., Ph.D., F.E.A.S., F.C.A.H.S.^b

^a Department of Academic Family Medicine and ^b Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, University of Saskatchewan, Saskatoon, Saskatchewan, Canada

New strategies of ovarian stimulation based on the concept of ovarian follicular waves: from conventional to random and double stimulation

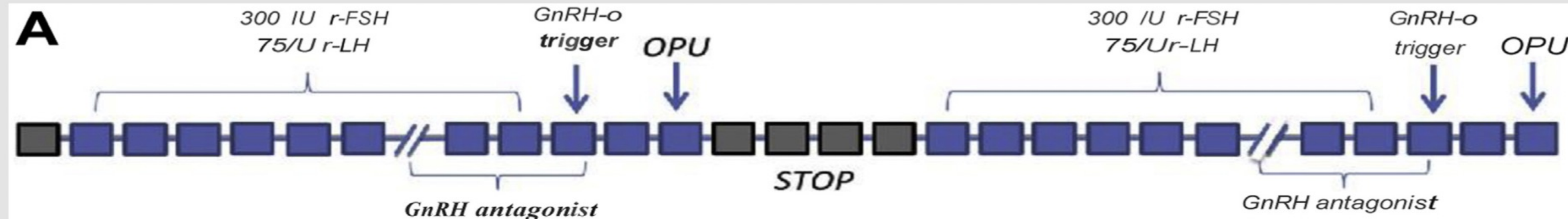
Giovanna Sighinolfi^a, Sesh Kamal Sunkara^b, Antonio La Marca^{a,*}

REVIEW



Dual ovarian stimulation and random start in assisted reproductive technologies: from ovarian biology to clinical application

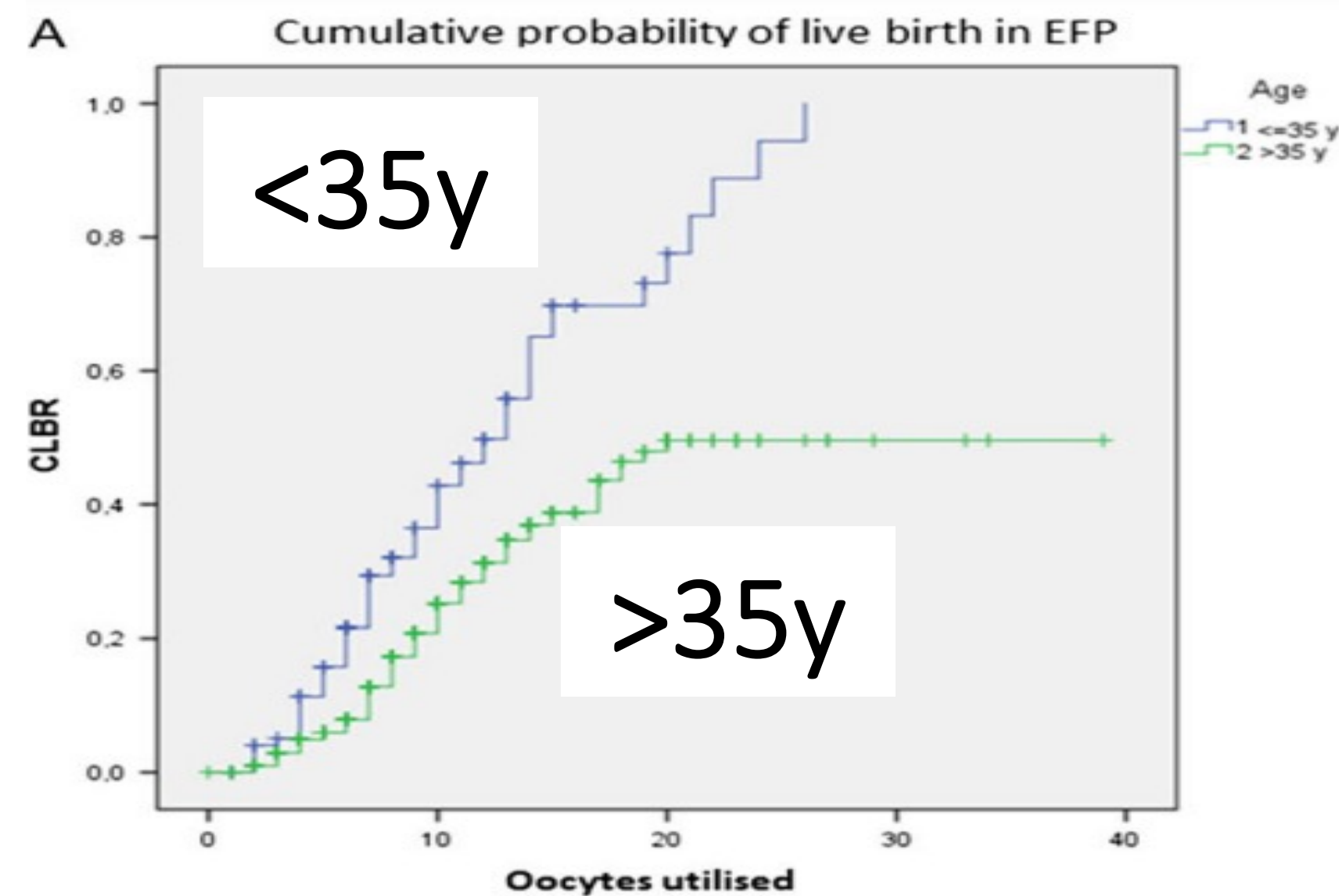
Alberto Vaiarelli^{a,b}, Roberta Venturella^{c,d}, Damiano Vizziello^e,
Francesco Bulletti^f, and Filippo M. Ubaldo^{a,c}



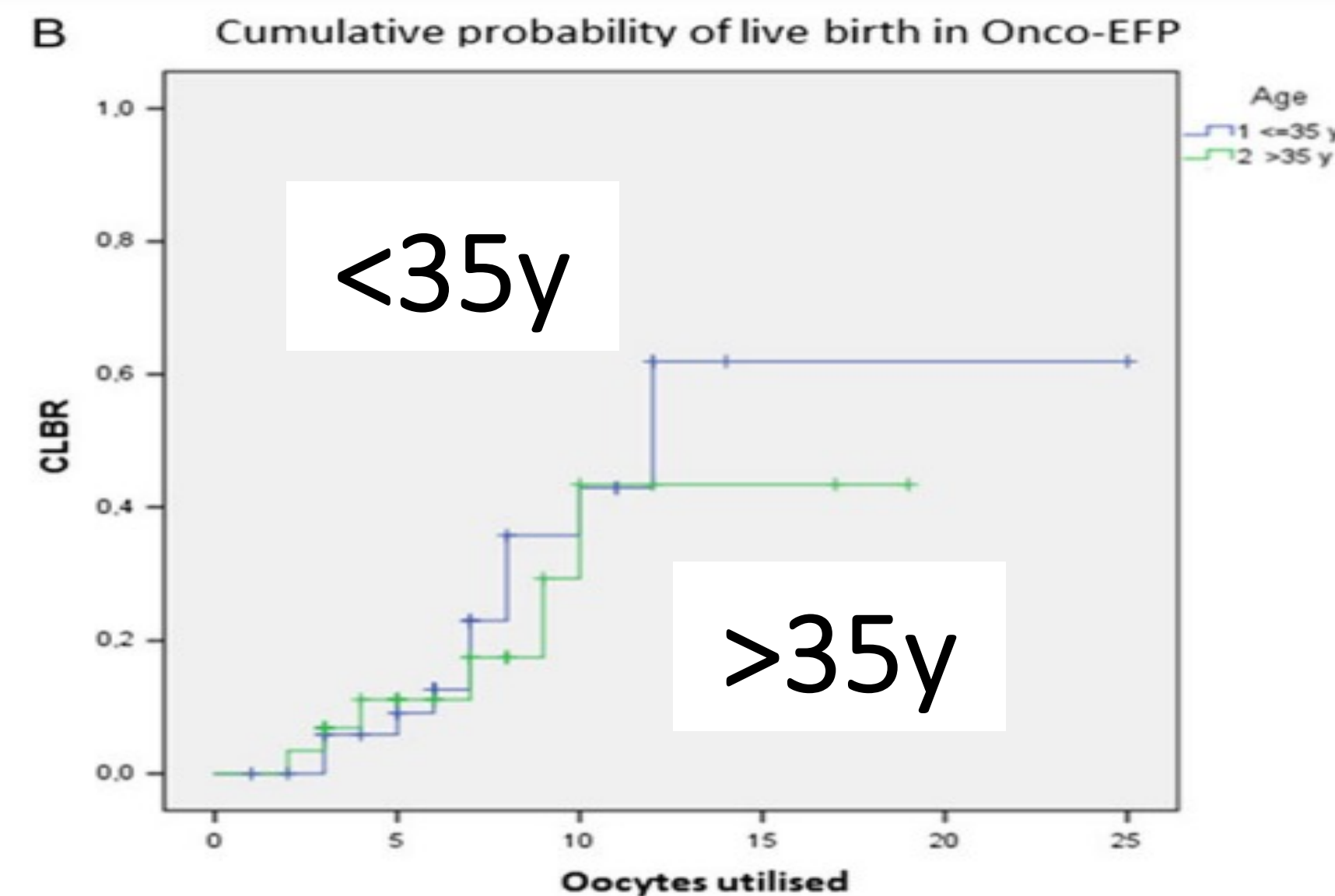
Elective and Onco-fertility preservation: factors related to IVF outcomes

A. Cobo^{1,*}, J. García-Velasco², J. Domingo³, A. Pellicer¹, and J. Remohí¹

¹IVIRMA-Valencia, Plaza de la Policía Local 3, 46004 Valencia, Spain ²IVIRMA-Madrid, Av. del Talgo, 68, 28023 Madrid, Spain ³IVIRMA-Las Palmas, Av. Juan Carlos I, 17, Edificio Corona, 35010 Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, Spain



Age ≤35. N = 123		Age >35. N = 518	
N°oocytes	CLBR(95%CI)	N°oocytes	CLBR(95%CI)
5	15.8 (8.4-23.1)	5	5.9 (3.6-8.3)
8	32.0 (22.1-41.9)	8	17.3 (13.3-21.3)
10	42.8 (31.7-53.90)	10	25.2 (20.2-30.1)
15	69.8 (57.4-82.2)	15	38.8 (32.0-45.6)
20	77.6 (64.4-90.9)	20	49.6 (40.7-58.4)
24	94.4 (84.3-100.4)		



Age ≤35. N = 42		Age >35. N = 38	
N°oocytes	CLBR(95%CI)	N°oocytes	CLBR(95%CI)
5	9.1 (-0.7-19)	4	11.1 (-0.8-23.1)
8	35.8 (14.3-57.2)	9	29.3 (3.7-54.8)
10	42.9 (19.7-66.1)	10	43.4 (11.3-75.3)
12	61.9 (35.4-88.5)		

6362 donne (2007-2018)
 - 5298 social freezing
 - 1073 pazienti oncologiche

ca. 700 scongelamenti
 -> 187 bambini nati (162/25)

TABLE 2

Cumulative live birth rate and 95% CI according to the number of oocytes used in each case of EFP, endo-FP, and onco-FP in patients aged ≤ 35 years (A) and > 35 years (B).

<35y					
EFP n = 123		Endo-FP n = 260		Onco-FP n = 42	
No. of oocytes	CLBR (95% CI)	No. of oocytes	CLBR (95% CI)	No. of oocytes	CLBR (95% CI)
3	5.1 (0.7–9.4)	3	4.7 (2.3–7.2)		
5	15.8 (8.4–23.1)	5	11.5 (7.5–15.7)	5	9.1 (–0.7–19)
8	32.0 (22.1–41.9)	8	28.1 (22.0–34.3)	8	35.8 (14.3–57.2)
10	42.8 (31.7–53.9)	10	41.8 (34.7–48.9)	10	42.9 (19.7–66.1)
15	69.8 (57.4–82.2)	15	69.4 (61.4–77.4)	12	61.9 (35.4–88.5)
20	77.6 (64.4–90.9)	20	90.8 (80.4–101.2)		
24	94.4 (84.3–100.4)	22	95.4 (87.2–103.6)		
>35y					
EFP n = 518		Endo-FP n = 225		Onco-FP n = 38	
No. of oocytes	CLBR (95% CI)	No. of oocytes	CLBR (95% CI)	No. of oocytes	CLBR (95% CI)
3	5.9 (3.6–8.3)	3	4.8 (1.9–7.7)		
5	17.3 (13.3–21.3)	5	10.6 (6.4–15.0)	4	11.1 (–0.8–23.1)
8	17.3 (13.3–21.3)	8	18.7 (12.7–24.9)	9	29.3 (3.7–54.8)
10	25.2 (20.2–30.1)	10	24.3 (16.9–31.7)	10	43.4 (11.3–75.3)
15	38.8 (32.0–45.6)	15	46.9 (34.4–59.4)		
20	49.6 (40.7–58.4)	19	59.2 (43.4–75.2)		

Note: CI = confidence interval; CLBR = cumulative live birth rate; EFP = elective fertility preservation; endo-FP = fertility preservation in patients with endometriosis; onco-FP = oncological fertility preservation.

Cobo. FP results—elective and medical reasons. Fertil Steril 2021.

RISCHI generali legati alla PROCEDURA

- OHSS
- Eventi tromboembolici
- Rischi anestesilogici
- Infezioni pelviche (0,6%)
- Sanguinamento addominale (0,07%)
- Perforazione vasi iliaci (0,04%)
- Torsione ovarica (0,008%)



Special considerations in assisted reproductive technology for patients with hematologic disease

Joshua Ewy, M.D.,^a Suneeta Senapati, M.D., M.S.C.E.,^a Nadia D. Ali, M.D.,^b and Clarisa R. Gracia, M.D., M.S.C.E.^a

^a Department of Obstetrics and Gynecology, Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania;

^b Division of Hematology and Oncology, Department of Medicine, Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania

Special considerations and management recommendations for assisted reproductive technology and fertility preservation in patients with hematologic disorders.

Hematologic disease category	Hematologic disorders	ART/fertility preservation options	Special considerations	Management recommendations
Hematologic malignancies	Leukemia/lymphoma	Oocyte/embryo cryopreservation, OTC (concern for potential malignant reseeding in leukemia patients)	Genetic transmission Hemorrhage risk (anemia, thrombocytopenia); Risk of DIC, TLS Risk of pelvic infection due to leukopenia Risk of cardiopulmonary collapse in lymphoma patients if mediastinal mass present	Genetic counseling with PGT Hematology/oncology consultation; Transfusion goals: Hemoglobin ≥ 8 g/dL Platelets $\geq 50 \times 10^9$ L; Consideration of hospital-based retrieval Hematology/oncology consultation for consideration of GCSF; Preoperative antibiotic prophylaxis Anesthesia consultation; Consideration of hospital-based retrieval

UTILIZZO del materiale CRIOCONSERVATO

«Return rate»

ASCO Special Articles



Fertility Preservation in People With Cancer: ASCO Guideline Update

H. Irene Su, MD¹; Christina Lacchetti, MHSc²; Joseph Letourneau, MD³; Ann H. Partridge, MD⁴; Rubina Qamar, MD⁵; Gwendolyn P. Quinn, PhD⁶; Joyce Reinecke, JD⁷; James F. Smith, MD⁸; Megan Tesch, MD⁴; W. Hamish Wallace, MD, FRCPCH⁹; Erica T. Wang, MD¹⁰; and Alison W. Loren, MD¹¹

DOI <https://doi.org/10.1200/JCO.24.02782>

LBR after IVF with vitrified oocytes ranges from 26% to 32%.

2019: risultati di 18 anni di attività di crioconservazione ovocitaria in pz oncologiche. 11/ 244 (4,5 %) ritornate per utilizzare gli ovociti

Oncologiche	Non oncologiche
10%	15%

Oocyte Cryopreservation in Oncological Patients: Eighteen Years Experience of a Tertiary Care Referral Center

Cristina Specchia¹, Annamaria Baggiani¹, Valentina Immediata¹, Camilla Ronchetti¹, Amalia Cesana¹, Antonella Smeraldi¹, Giulia Scaravelli² and Paolo Emanuele Levi-Setti^{1,3*}



Studi limitati perché la percentuale di riutilizzo è bassa (4-23%)

2

CRIOCONSERVAZIONE di TESSUTO OVARICO

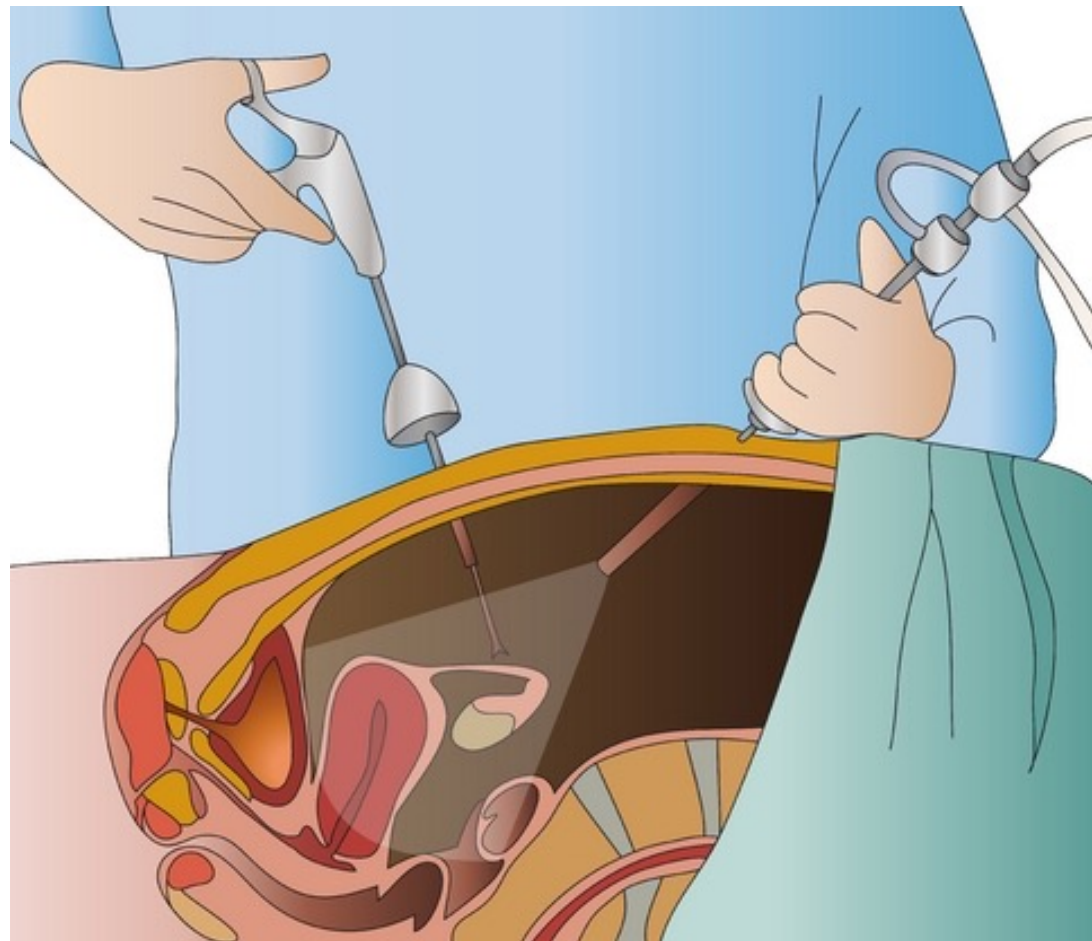
- Pazienti prepuberi
- Donne fertili in cui non è possibile crioconservare ovociti (inizio tp oncologica non posticipabile; dopo una prima linea di chemioterapia...)
- Permette di preservare anche l'attività steroidogenica (5 aa)
- Età massima 35-38 anni; riserva ovarica adeguata
- Esclusione di metastasi ovariche
- prognosi non infausta (realistica chance di sopravvivenza a 5 anni)



AIOM 2021, Preservazione della fertilità nei pazienti oncologici

2) Quante gravidanze sono state ottenute dopo trapianto di tessuto ovarico ad oggi?

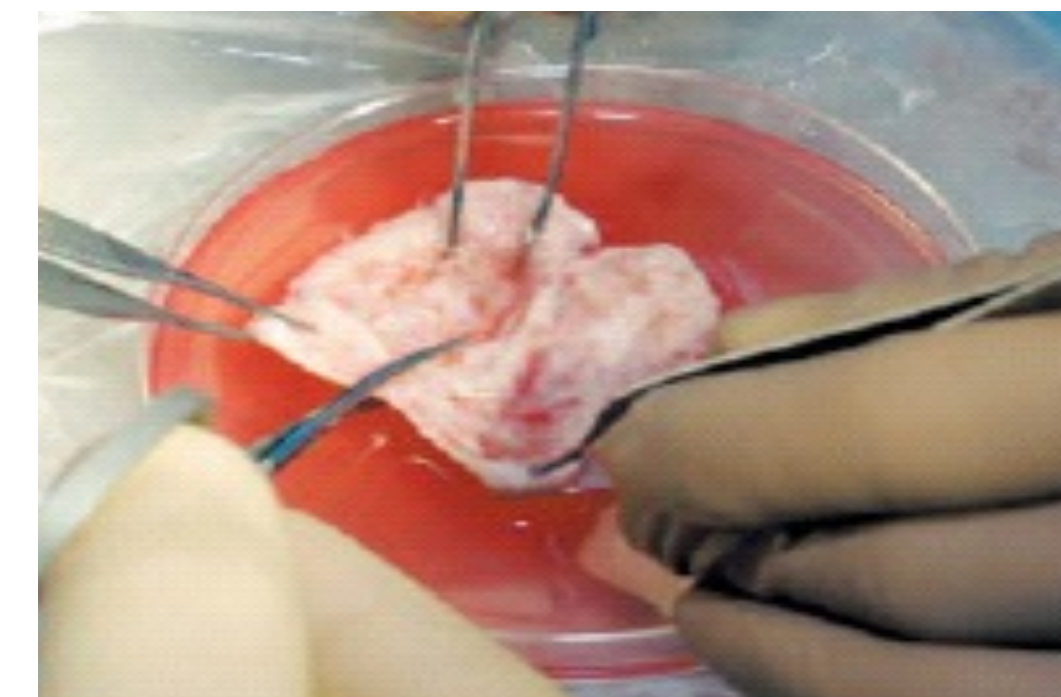
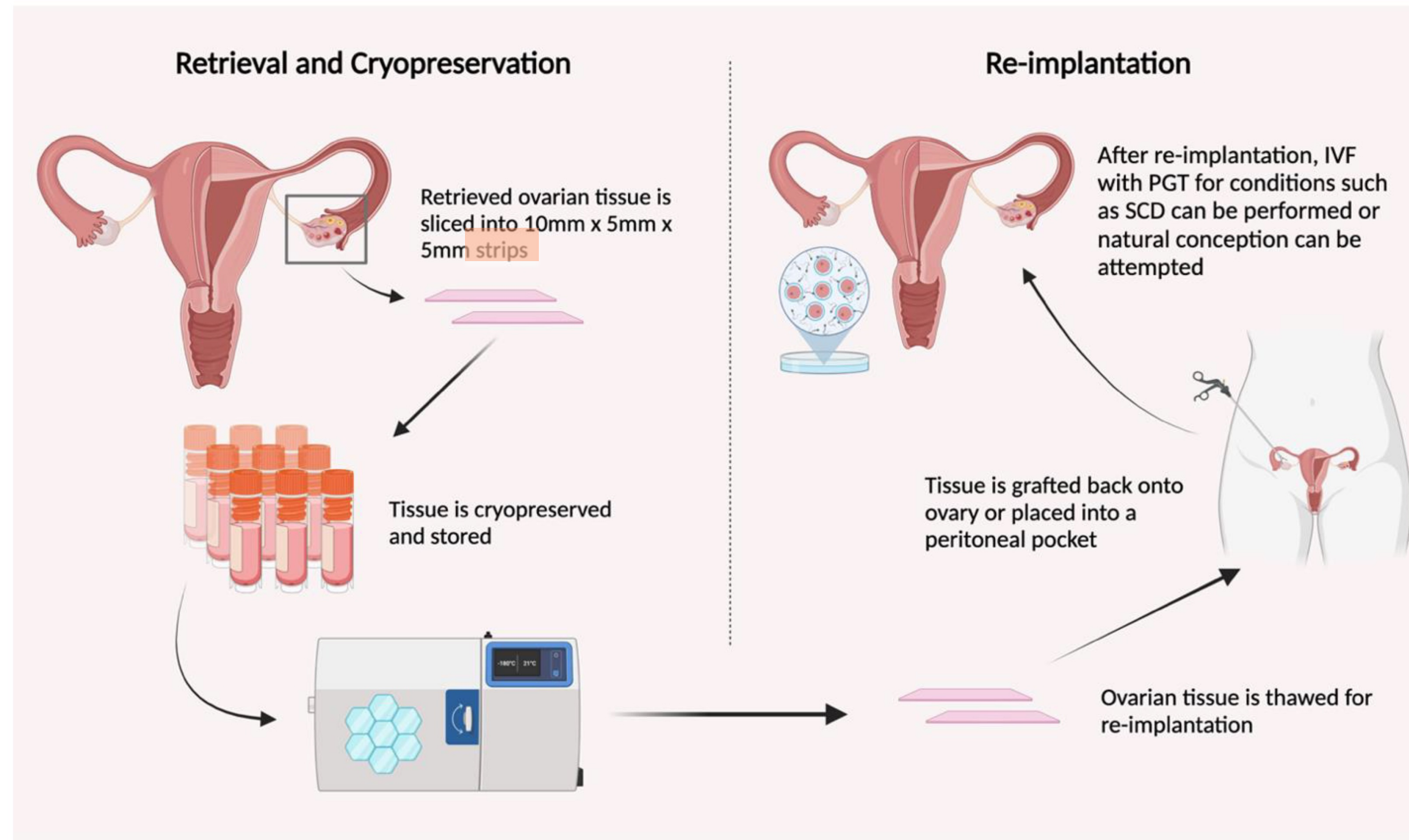
- A) è sperimentale, ad oggi nessuna giunta a termine
- B) ca. 1000 in Italia
- C) ca. 250 a livello globale
- D) 50 circa, in Italia ancora nessuna giunta a termine



VS ovariectomy monolaterale:

- Salvaguardia dell'organo in toto
 - Ridurre rischio ischemico legato al reimpianto
- Elevato rischio di formazione di cristalli di ghiaccio
- Difficile anastomosi vascolare
- Maggiore rischio di impianto di cellule tumorali

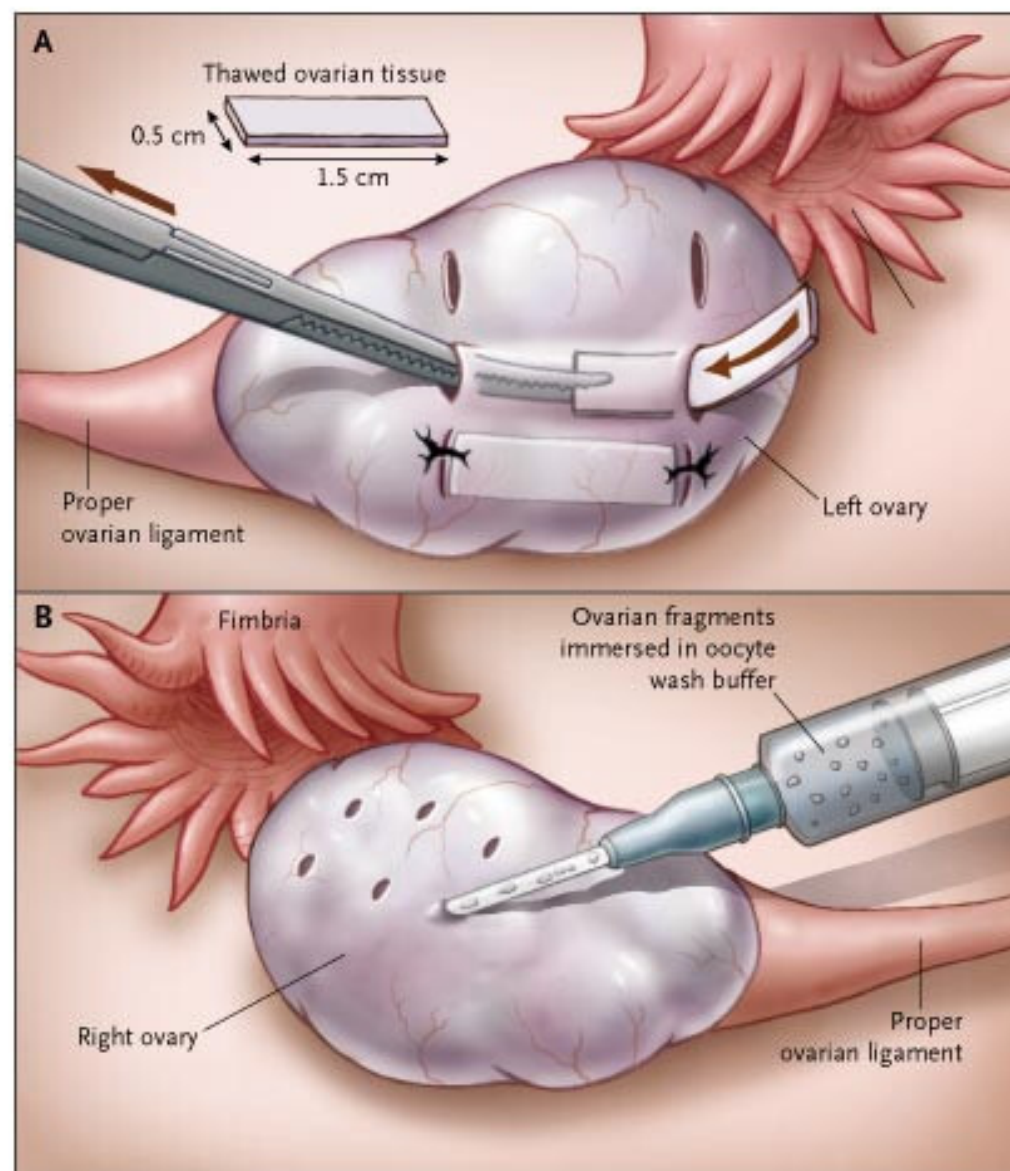
Prelievo laparoscopico di *corticale ovarica*



OTC
ovarian tissue
criopreservation



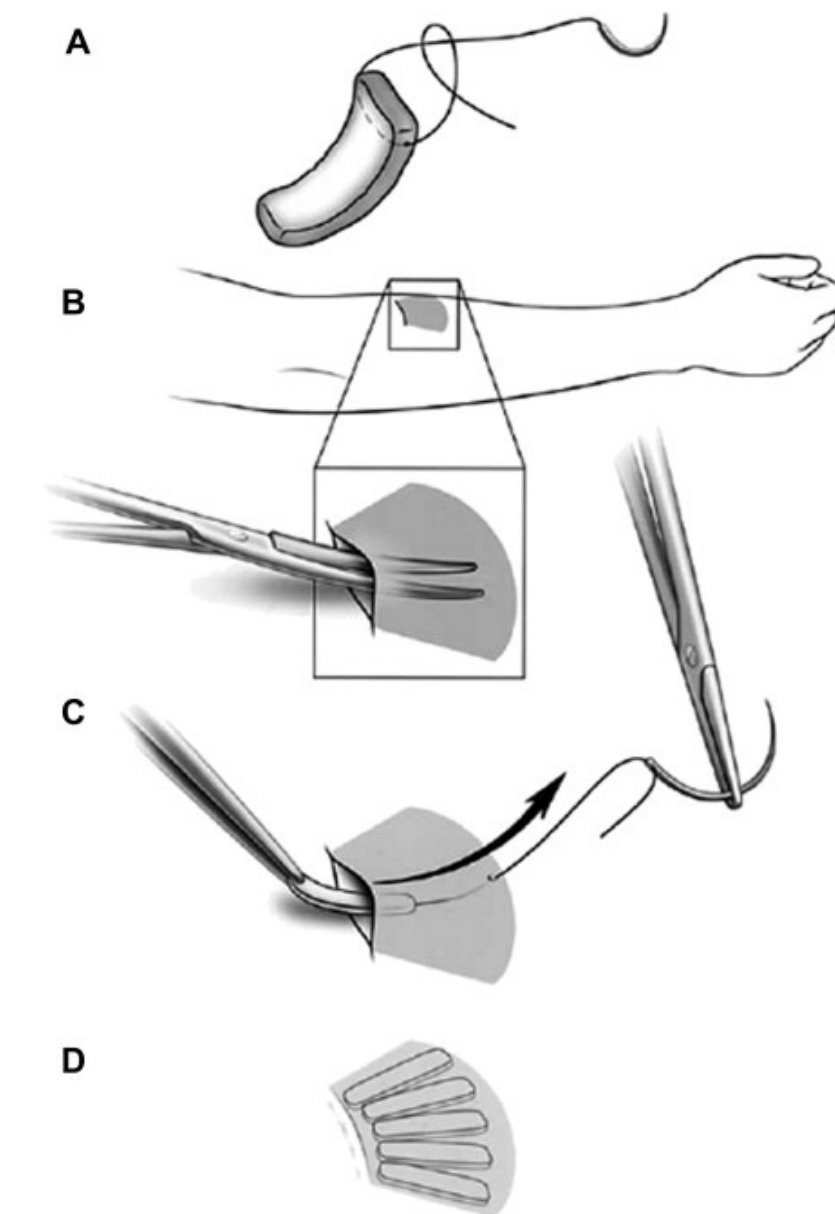
OTT
ovarian tissue
transplantation



Trapianto

- ortotopico (nel restante ovaio, legamento largo o peritoneo pelvico)
- eterotopico (avambraccio o parete addominale)

-> RICERCA SPONTANEA o ART



TAKE HOME MESSAGES:

- Inviare a counseling specialistico il prima possibile
 - Idealmente prima dell'inizio della terapia
 - Anche nei casi urgenti
- Valutare fattibilità di posticipazione delle terapie di 2–3 settimane
- **!** La preservazione della fertilità non è una garanzia
 - Ma può avere un forte impatto psicologico positivo
 - Permette al paziente di proiettarsi nel futuro
- Collaborazione interdisciplinare è essenziale
 - Ematologo, ginecologo PMA, anestesista, psicologo: presa in carico integrata



Grazie per l'attenzione

Clara Luehwink

UOC Ginecologia e Ostetricia ODB

Centro PMA e Preservazione della Fertilità

clara.luehwink@univr.it

Rossana Di Paola

DM UOC Ginecologia e Ostetricia ODB

Responsabile Centro PMA e Preservazione della Fertilità

rossana.dipaola@aovr.veneto.it



Azienda Ospedaliera
Universitaria Integrata
Verona

