

Un'opportunità concreta per guardare al futuro delle pazienti oncologiche: la crioconservazione di tessuto ovarico

E. AMORE¹, R. LAURO-GROTTO², D. TRINGALI¹

RIASSUNTO

Nell'ambito dell'oncologia e della psico-oncologia pediatrica, una crescente attenzione è posta nei confronti dell'aumentato rischio d'infertilità legato alle terapie antitumorali e degli interventi intrapresi per ridurlo, al fine di tutelare l'integrità fisica della persona, in vista di un suo armonioso sviluppo. È stato scelto come focus del presente studio la crioconservazione di tessuto ovarico quale strategia di elezione per le pazienti in età prepubere. Nell'intento di raccogliere informazioni circa lo stato dell'arte, è stata strutturata un'intervista in profondità secondo l'approccio fenomenologico-ermeneutico che ha coinvolto un testimone privilegiato da anni impegnato in questo ambito. Dai risultati emerge la necessità di sensibilizzare maggiormente il mondo dell'oncoematologia pediatrica in merito ai vantaggi della procedura e puntare alla presa in carico di pazienti e famiglie che decidono di sottoporvisi.

PAROLE CHIAVE: onco-fertilità, tessuto ovarico, crioconservazione, oncoematologia pediatrica.

SUMMARY

In the context of pediatric oncology and psycho-oncology, an increasing attention is given to the increased risk of infertility related to anticancer treatment and intervention undertaken to reduce it, in order to protect the physical integrity of the person and its harmonious development. Ovarian tissue cryopreservation has been chosen as the focus of this study because it appears as the primary strategy for prepubertal patients. Aiming at gathering information about the state of issue of cryopreservation, a phenomenologic-hermeneutic in-depth interview has been structured, involving a privileged witness who has been working in this field. The results indicated the need of raising awareness within the pediatric onco-hematologic world regarding ovarian tissue cryopreservation's benefits and point to the managing of patients and families who decide to undergo it.

KEY WORDS: onco-fertility, ovarian tissue, cryopreservation, pediatric onco-hematology.

Introduzione

Grazie ai recenti progressi diagnostici e terapeutici raggiunti in campo medico oncologico, i tassi di sopravvivenza per tumori che insorgono in età evolutiva sembrano aggirarsi intorno al 75-85%, con evidenti differenze a seconda della tipologia di tumore e delle caratteristiche dei pazienti (1, 2). La popolazione di soggetti che si lasciano alle spalle un'esperienza del genere sta aumentando (3) e questo fenomeno tenderà ad acquisire proporzioni sempre maggiori, facendo crescere l'attenzione nei confronti di interventi che mirino a ridurre le sequele fisiche, psicologiche e sociali del cancro e delle terapie on-

cosoppressive e assicurare un miglioramento della qualità di vita di tali soggetti che si avviano verso l'età adulta.

A tal proposito, l'aumentato rischio di infertilità si sta rivelando come estremamente impattante sul benessere psicofisico degli ex pazienti, chiamando in causa la necessità di prevenirlo, quando possibile. La funzione sessuale e riproduttiva può risultare fortemente alterata dopo anni di terapie (4-7) e, per quanto riguarda il sesso femminile, una su 6 pazienti sembra riportare un vero e proprio fallimento ovarico prematuro (POF) (5, 7-11). Se trascurata, la problematica rischia di emergere anni dopo la remissione dei sintomi, imponendo la necessità di un lavoro di elaborazione del lutto per la perdita di quella parte di identità legata alla capacità di concepire e generare, vigente fino al momento della diagnosi ma inficiata dalle terapie (12, 13).

Le tecniche di preservazione della fertilità, consigliate dalle Linee Guida dell'AIOM per le pazienti adulte, risultano evidentemente inappropriate per la popolazione pediatrica, lasciando aperta la strada al-

¹ Associazione Lapo Onlus contro le malattie neurologiche e psichiatriche dell'età evolutiva, Firenze

² Dipartimento di Scienze della Salute, sezione di Psicologia, Università di Firenze, Firenze

Indirizzo per la corrispondenza: Prof. Rosapia Lauro Grotto, Dipartimento di Scienze della Salute
Sezione di Psicologia e Psichiatria, Via San Salvi 12, Padiglione 26, 50135 Firenze - E-mail: rosapia.laurogrotto@unifi.it

la crioconservazione di tessuto ovarico, sulla cui efficacia si cominciano ad avere evidenze significative (7, 8, 11, 14-17).

La tecnica prevede l'esecuzione di un prelievo di tessuto ovarico di cui, una parte viene destinata all'esame istologico per escluderne la contaminazione da parte di cellule cancerose e la restante parte congelata (8). Il tasso di sopravvivenza del tessuto ovarico al congelamento si aggira intorno al 70-80%. A partire da circa 5 anni intercorsi dalla fine delle terapie antitumorali, la paziente può richiedere di sottoporsi al trapianto del tessuto conservato (18). I vantaggi fondamentali della procedura consistono nella possibilità di sottoporvi pazienti al di sotto dei 38 anni senza necessità di operare una stimolazione ovarica e posticipare l'inizio delle cure antiblastiche (8). I risultati finora raggiunti sembrano promettenti sia per le pazienti prepuberi, sulle quali si sono verificati casi di induzione della pubertà e di comparsa del menarca (6, 19), sia per le pazienti in età fertile, sulle quali si sono registrati casi di ripresa della funzionalità ovarica, procrastinazione della comparsa di una menopausa precoce e gravidanze. Il numero dei bambini in salute nati a seguito al reimpianto di tessuto ovarico è in crescita e si tratta, per più della metà, di esiti favorevoli di gravidanze spontanee (11, 15, 20-26). In Italia la prima gravidanza si è registrata nel 2012 a Torino (24).

L'incalzante successo della crioconservazione riproduttiva ha condotto ad una sensibilizzazione del mondo dell'oncoematologia rispetto alla tematica. Sono state diffuse linee guida internazionali (27, 28) ma molte barriere necessitano ancora di essere abbattute (29, 30) e ulteriori ricerche meritano di essere condotte per definire nel dettaglio il quadro della situazione, anche riguardo alla realtà italiana.

Il presente studio si inserisce proprio all'interno di questa finalità con l'obiettivo di raccogliere informazioni sullo stato dell'arte in materia di crioconservazione e ottenere un primo spaccato di pazienti e famiglie che scelgono di confrontarsi con la procedura.

Materiale e metodo

In seguito al reperimento di materiale scientifico sulla crioconservazione, è stato possibile stabilire un contatto telefonico con la biologa responsabile del Servizio di Crioconservazione di Tessuto Ovarico presso la U.O. Ginecologia e Fisiopatologia della Riproduzione Umana dell'Ospedale S.Orsola-Malpighi di Bologna, dal quale sono scaturite le premesse per realizzare un incontro con la stessa.

È stata condotta un'intervista in profondità secondo l'approccio fenomenologico-ermeneutico (31, 32) allo scopo di indagare le seguenti aree: iter della procedura; ruolo di oncologi, ematologi rispetto all'invio; dimensioni della casistica; grado di consapevolezza delle pazienti; atteggiamento delle famiglie; eventuale necessità di un supporto psicologico. L'intervista è stata condotta a Marzo 2013 da un ricercatore esperto presso l'ambulatorio dove la responsabile riceve le pazienti, audioregistrata e successivamente trascritta allo scopo di estrarne le categorie fenomenologiche (33). A partire da esse, è stato possibile elaborare i temi emersi, raccolti ed illustrati con il supporto di citazioni dirette dal materiale trascritto.

Risultati

La dottoressa riferisce di essersi fatta promotrice del Servizio di Crioconservazione di Tessuto Ovarico dal 1997 e, al momento dell'intervista, il numero di tessuti conservati di pazienti in età pediatrica erano 62.

L'iter da seguire per sottoporsi alla procedura appare relativamente semplice ma essenziale risulta l'invio al Servizio da parte degli oncologi ed ematologi, scelta che viene più o meno operata a discrezione del singolo professionista. La presa in carico di pazienti e famiglie da parte del Servizio risulta un momento delicato, svelando la necessità di un supporto psicologico che sappia farsi carico dei vissuti emotivi in gioco. Di seguito sono illustrate alcune delle principali categorie fenomenologiche emerse.

La discrezionalità dell'invio da parte degli oncologi ed ematologi

La testimonianza che segue mostra quanto la decisione degli oncologi ed ematologi di inviare la propria paziente al Servizio avvenga a discrezione del singolo professionista:

"Ognuno gestisce la cosa in base alla propria sensibilità, gli oncologi [...] cominciano a prospettare, vanno molto per gradi, [...] piano piano arrivano anche al discorso su quali sono gli effetti della chemioterapia anche da altro punto di vista."

La dottoressa afferma di avere sempre riscontrato un clima ostacolante da parte del mondo medico:

"Io mi sono trovata di fronte a chiusure da parte degli oncologi e degli ematologi [...] perché erano fissati con la necessità di guarire la paziente, non pensavano alla qualità di vita dopo la terapia."

Emerge inoltre una difficoltà, da parte del personale medico, nel prospettare il rischio d'infertilità quale una delle possibili conseguenze delle terapie:

“Mi sono resa conto che nel momento in cui c'è la scoperta del cancro la paziente va in tilt e forse è anche per questo che l'oncologo non ha, dando scarsa importanza al futuro, il coraggio di metterci anche questo peso in più.”

Esiste inoltre una carenza di conoscenze in merito alla procedura e scarso interesse ad ottenerne: *“[...] io credo che forse alcuni medici non hanno ancora capito che noi siamo effettivamente molto rapidi oppure non hanno interesse.”*

Negli ultimi anni sembra osservarsi una lieve apertura:

“C'è stata un'apertura negli ultimi anni perché hanno cominciato a vedere che ci sono delle richieste [...] ma molto più spesso è il passaparola dell'amica con l'amica perché, non so, si trovano ricoverate nello stesso reparto, seguite da medici diversi”

La presa in carico presso il Servizio: vissuti di operatori, pazienti e famiglie

Il contatto delle famiglie con il Servizio prende avvio con una comunicazione esaustiva da parte della responsabile che illustra modalità e tempi della procedura.

Le pazienti non sembrano mostrare particolari difficoltà nel relazionarsi con la dottoressa e il Servizio: *“In linea di massima queste pazienti vengono volentieri per ascoltare, parlare”*.

L'età, il livello culturale e la maturità delle pazienti sembrano influire molto sul grado di consapevolezza rispetto alla propria condizione.

“Si vede dal livello culturale, [...] da quanto è sveglia la ragazza, dalla maturità nell'ambito della vita”.

Viene riportato il caso di una ragazza di 15 anni: *“[...] intelligente, molto brava a scuola, tutto sommato l'ha presa abbastanza bene e ha detto: “Devo fare la chemioterapia e la radioterapia. Tutto questo mi porterà a perdere la mia femminilità quindi mi va bene fare anche questa cosa.”*

L'atteggiamento delle famiglie rispetto alla procedura, derivante molto spesso dalla loro estrazione socio-culturale, sembra giocare un ruolo determinante. La dottoressa riporta due casi particolarmente pregnanti per le opposte implicazioni emerse.

“Abbiamo avuto il caso di una ragazzina con un sarcoma di Ewing, i genitori le sono stati vicini, le davano la possibilità di aprirsi, c'era un ottimo rap-

porto tra loro.”

“Famiglia composta da padre 'padrone', madre che non contava niente, [...] la ragazza, 15 anni, non è stata assolutamente informata. [...] non accettarono e non le dissero niente.”

La gestione del follow-up e gli atteggiamenti delle pazienti

Dal momento del prelievo, le pazienti vengono seguite nel tempo attraverso controlli di *follow-up* e sembrano instaurare una sorta di rapporto con il proprio tessuto:

“Ci sono delle pazienti che vengono molto volentieri qui ai controlli. [...] C'è quella che ad esempio dice: ‘Sta bene vero il mio tessuto?’. Allora io dico: ‘Noi lo alimentiamo tutte le settimane’ perché ci sono i rimbocchi dell'azoto.”

Questo legame invisibile tra paziente e tessuto sembra rappresentare un enorme vantaggio per la paziente:

“Un luminare dell'ematologia mi disse: “Guardi lei sta facendo una cosa splendida, se anche dovesse andare malissimo continui a farlo perché il fatto di sapere che ha una parte di sé messa in sicurezza la aiuta a superare meglio tutta la chemioterapia che deve fare e anche l'effetto è superiore rispetto alla distruzione completa.”

Un aiuto che può arrivare anche dalle competenze psicologiche

La dottoressa riconosce che la disciplina psicologica possiede le competenze per gestire questo contesto in via di definizione e sostenere le pazienti lungo il percorso di cura:

“Io credo comunque che le pazienti abbiano bisogno di un supporto psicologico che aiuti anche oncologi e ematologi a comunicare [...] Per cui lo psicologo comincia a aprire la strada verso la procedura, dando la giusta importanza ad essa e a tutto l'insieme. Perché è una questione di benessere.”

Discussione

Dall'analisi della testimonianza emerge la necessità di considerare la tecnica di crioconservazione di tessuto ovarico come un'opportunità da offrire alle pazienti per salvaguardare la propria fertilità e assicurarsi una migliore qualità di vita dopo le cure.

Uno dei temi più pregnanti è rappresentato dal carattere discrezionale con cui oncologi e ematologi decidono di indirizzare le loro pazienti verso il Servizio. Alla base sembra esservi un approccio scarsamente intenzionato a farsi carico del benessere futuro delle pazienti, a cui si aggiunge un vissuto di forte disagio nel prospettare loro il potenziale danno gonadico come ulteriore conseguenza iatrogena delle terapie, una forte carenza di conoscenze in merito e uno scarso interesse ad ottenerne. Tali dati ricorrono anche in letteratura (30, 34, 35).

Le recenti aperture da parte del mondo medico, accompagnate dal costante impegno della dottoressa nel divulgare materiale e informazioni, lasciano sperare in un incremento del numero di specialisti che si affacciano alla problematica. Nonostante il clima più favorevole, gli invii continuano a rappresentare realtà isolate e la casistica ancora limitata. I tassi di reimpianto risultano bassi in tutto il mondo poiché si tratta di una tecnica recente e sperimentale e inoltre molte delle pazienti sottoposte al prelievo sono tuttora molto giovani o ancora sotto trattamento (28, 36), dato confermato anche dalla dottoressa rispetto alla realtà in cui opera. Riguardo ai vissuti di pazienti e famiglie che intraprendono la strada della crioconservazione, la letteratura sembra scarseggiare. La dottoressa riporta alcuni esempi per testimoniare come l'età, la maturità e il livello socio-culturale delle pazienti influiscano sulla consapevolezza circa la propria condizione e sulla decisione di affidarsi al Servizio, aspetti evidentemente mediati dall'atteggiamento mostrato dai familiari in merito. La dottoressa accoglie le famiglie in un'atmosfera rilassata e disponibile, al fine di creare un legame che le accompagni durante l'intero *iter* di malattia. Tale aspetto sembra esistere persino nell'immaginario delle pazienti, svelato dalle domande che spesso pongono circa le condizioni del proprio tessuto congelato alla dottoressa, la quale sottolinea quanto la questione della preservazione della fertilità sia *in primis* una questione di benessere. I vantaggi che ne derivano, evidentemente di natura fisica, s'intrecciano con quelli di natura psicologica e sociale, svelando come la semplice procedura di prelievo possa rappresentare un fattore protettivo che offre alle pazienti un motivo in più per

lottare; dato riscontrato anche in letteratura (37, 38).

La presente ricerca si pone come primo passo al fine di sondare il terreno ancora poco esplorato della crioconservazione di tessuto ovarico in Italia. Si tratta di un'intervista singola che meriterebbe di essere riassetata sulla base delle risultanze ottenute e replicata in altri *setting*. Sarebbe auspicabile porsi come duplice obiettivo quello di indagare le attitudini degli specialisti in merito e favorire un percorso di sensibilizzazione che li coinvolga direttamente. Come emerso dall'intervista, le competenze derivanti dalla psicologia appaiono essenziali per cogliere le variabili che ruotano attorno al binomio cancro-sterilità e le problematiche derivanti, così da orientare al meglio la presa in carico di pazienti e famiglie che si affacciano alla procedura.

Conclusioni

La minaccia d'infertilità appare uno dei postumi invisibili e invalidanti che si profila all'orizzonte dei pazienti oncologici a partire dalla formulazione della diagnosi e del piano terapeutico. La possibilità di subire un danno gonadico costringe pazienti e familiari a metabolizzare sin da subito una ferita che appare sovrapporsi a quella derivata dall'annuncio di malattia.

I recenti progressi della Medicina Procreativa hanno imposto il confronto con nuove possibilità di preservazione della fertilità, non sempre accolte con interesse e sensibilità dal mondo medico; tra esse spicca la crioconservazione di tessuto ovarico, strategia di elezione per pazienti prepuberi.

Dai risultati emerge l'urgenza di portare maggiormente all'attenzione di operatori, pazienti e familiari le implicazioni della crioconservazione di tessuto ovarico all'interno di un più ampio messaggio di tutela che ponga in primo piano la qualità di vita presente e futura delle pazienti. Sarebbe auspicabile un intervento di sensibilizzazione dell'opinione pubblica in generale e del mondo dell'oncoematologia in particolare, allo scopo di favorire un'interiorizzazione diffusa della prospettiva e dei vantaggi che da essa sembrano derivare.

Bibliografia

1. Zanesco L. Oncoematologia pediatrica: una sintesi per non oncologi. In: Axia V (Ed.) Elementi di psico-oncologia pediatrica. Carocci, Roma, 2004.
2. Pisani P, Buzzoni C, Crocetti E, Dal Maso L, Rondelli R. I tumori in Italia - Rapporto 2012: I tumori dei bambini e degli adolescenti. Epidemiologia e Prevenzione 2013;37(1):1-296.
3. Dixon-Woods M, Young B, Heney D. Rethinking the experience of childhood cancer: A multidisciplinary approach to chronic illness. Open University Press, Maidenhead, 2005.
4. Bath LE, Hamish W, Wallace B, Critchley H. Late effects of the

- treatment of childhood cancer on female reproductive system and the potential for fertility preservation. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2002;109:107-114.
5. Sklar C, Mertens AC, Mitby P, Whitton J, Stovall M, Kasper C, Mulder J, Green D, Nicholson S, Yasui Y, Robinson LL. Premature menopause in survivors of childhood cancer: A report from the childhood cancer survivor study. *Journal of the National Cancer Institute*. 2006;98(13):890-896.
 6. Ernst E, Kjærsgaard M, Birkebæk NH, Clausen N, Andersen CY. Case report: Stimulation of puberty in a girl with chemo- and radiation therapy induced ovarian failure by transplantation of a small part of her frozen/thawed ovarian tissue. *European Journal of Cancer*. 2013;49:911-914.
 7. Cittadini E, Barraco G, Gancitano RA, Manno M, Ruvolo G. La preservazione della fertilità nel paziente oncologico. IRBIM, Officine Grafiche Riunite, Palermo, 2010.
 8. Fabbri R, Vincenti R, Macciocca M, Pasquinelli G, Lima M, Parazza I, Magnani V, Venturoli S. Cryopreservation of ovarian tissue in pediatric patients. *Obstetrics and Gynecology International*. 2012; ID 910698: 8 pages.
 9. Couto-Silva AC, Trivin C, Thibaud E, Esperou H, Michon J, Brauner R. Post-transplant complications: Factors affecting gonadal function after bone marrow transplantation during childhood. *Bone Marrow Transplantation*. 2001;28:67-75.
 10. Larsen EC, Muller J, Schmiegelow K, Rechnitzer C, Andersen AN. Reduced ovarian function in long-term survivors of radiation- and chemotherapy-treated childhood cancer. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88:5307-14.
 11. Dolmans M-M, Jadoul P, Gillaux S, Amorim CA, Luyckx V, Squifflet J, Donnez J, Van Langendonck A. A review of 15 years of ovarian tissue bank activities. *Journal of Assisted Reproduction and Genetic*. 2013;30(3):305-314.
 12. Brun D. *L'enfant donné pour mort. Enjeux psychiques de la guérison*. Bordas, Paris, 1989.
 13. Giuliani J. Uncommon Misery: Modern psychoanalytic perspectives on infertility. *Journal of the American Psychoanalytic Association*. 2009;57:215-226.
 14. Aiom: Linee Guida - Preservazione della fertilità nei pazienti oncologici. <http://www.aiom.it/>.
 15. Donnez J, Dolmans MM, Pellicer A, Diaz-Garcia C, Sanchez-Serrano M, Schmidt KT, Ernst E, Luyckx V, Andersen CY. Restoration of ovarian activity and pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue: a review of 60 cases of reimplantation. *Fertility and Sterility* 2013;99:1503-1513.
 16. Vigneri M. I bambini che vengono dal freddo: Nuove frontiere procreative: la concezione post-mortem. *Rivista di Psicoanalisi*. 2011;57(3):655-670.
 17. Vigneri M. Nuove frontiere riproduttive: Coscienza sociale ed esperienza individuale. *Psiche: Rivista di cultura psicoanalitica*. 2012;1:1-12.
 18. Demesteere I, Simon P, Emiliani S, Delbaere A, Englert Y. Orthotopic and heterotopic ovarian tissue transplantation. *Human Reproduction Update*. 2009;15(6):649-665.
 19. Poirot C, Abirached F, Prades M, Coussieu C, Bernaudin F, Piver P. Induction of puberty by autograft of cryopreserved ovarian tissue. *The Lancet*. 2012;379:588.
 20. Donnez J, Dolmans MM, Demylle D, Jadoul P, Pirard C, Squifflet J, Martinez-Madrid B, Van Langendonck A. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. *The Lancet*. 2004;364:1405-1410.
 21. Ewald MB. Pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a patient with ovarian failure after chemotherapy. *The New England Journal of Medicine*. 2005;353(3):318-321.
 22. Ernst E, Bergholdt S, Jørgensen JS, Andersen CY. The first woman to give birth to two children following transplantation of frozen/thawed ovarian tissue. *Human Reproduction*. 2010;25(5):1280-1281.
 23. Dittrich R, Lotz L, Keck G, Hoffman I, Mueller A, Beckmann MW, Van der Ven A, Montag M. Live birth after ovarian tissue autotransplantation following overnight transportation before cryopreservation. *Fertility and Sterility*. 2012;97(2):287-390.
 24. Revelli A, Marchino G, Dolfin E, Molinari E, Delle Piane L, Salvagno F, Benedetto C. Live birth after orthotopic grafting of autologous cryopreserved ovarian tissue and spontaneous conception in Italy. *Fertility and Sterility*. 2013;99(1):227-230.
 25. Kim S. revisiting the role of heterotopic ovarian transplantation: fertility or fertility. *Reproductive BioMedicine Online*. 2013; article in press.
 26. Stern CJ, Gook D, Hale LG, Agresta F, Oldham J, Rozen G, Jobling T. First reported clinical pregnancy following heterotopic grafting cryopreserved ovarian tissue in a woman after bilateral oophorectomy. *Human Reproduction*. 2013;28(11):2996-2999.
 27. Lee SJ, Schover LR, Partidge AH, Patrizio P, Hamish Wallace W, Hagerty K, Beck LN, Brennan LV, Oktay K. American Society of Clinical Oncology Recommendations on Fertility Preservation in Cancer Patients. *Journal of Clinical Oncology*. 2006;24(18):2917-2931.
 28. National Comprehensive Cancer Network Guidelines - Adolescent and Young Adult (AYA) Oncology. <http://www.nccn.org/>.
 29. Quinn GP, Vadaparampil ST, Malo T, Reinecke J, Bower B, Albrecht T, Clayman L. Oncologists' use of patients educational materials about cancer and fertility preservation. *Psycho-Oncology*. 2012;21(11):1244-1249.
 30. Goodwin T, Oosterhuis B, Kiernan M, Hudson M, Dahl G. Attitudes and practices of pediatric oncology providers regarding fertility issues. *Pediatric Blood and Cancer*. 2007;48:80-85.
 31. Montesperelli P. *L'intervista ermeneutica*. Franco Angeli, Milano, 1998.
 32. Bichi R. *L'intervista biografica. Vita e Pensiero*, Milano, 2002.
 33. Smith JA. Beyond the divide between cognition and discourse: Using interpretative phenomenological analysis in health psychology. *Psychology and Health*. 1996;11:261-271.
 34. Quinn GP, Vadaparampil ST, King L, Miree CA, Wilson C, Raj O, Watson J, Lopez A, Albrecht TL. Impact of physicians' personal discomfort and patient prognosis on discussion of fertility preservation with young cancer patients. *Patient Education and Counseling*. 2009;77:338-343.
 35. Vadaparampil ST, Clayton H, Quinn GP, King LM, Nieder M, Wilson C. Pediatric oncology nurses' attitudes related to discussing fertility preservation with pediatric cancer patients and their families. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*. 2007;24(5):255-263.
 36. Oktay K, Oktem O. Fertility preservation medicine: a new field in the care of young cancer survivors. *Pediatric Blood and Cancer*. 2009;53(2):267-273.
 37. Quinn GP, Vadaparampil ST, Lee J-H, Jacobsen PB, Bepler G, Lancaster J, Keefe DL, Albrecht TL. Physician referral for fertility preservation in oncology patients: A national study of practice behaviors. *Journal of Clinical Oncology*. 2009;27(35):5952-5955.
 38. Saito K, Suzuki K, Iwasaki A, Yumura Y, Kubota Y. Sperm cryoconservation before cancer chemotherapy helps in the emotional battle against cancer. *Cancer*. 2005;104:521-524.