

Bijlage Gedetailleerde informatie medicatie, ziekte-gespecificeerd

Finasteride

Langdurig gebruik van finasteride bij Benigne Prostaat Hyperplasie (5mg) of alopecia androgenetica (1 mg) kan een nadelige invloed hebben op de spermakwaliteit van de man (Santana, 2023). Dit herstelt meestal weer nadat hij met het middel stopt. Er zijn maar weinig zwangerschappen onderzocht waarbij de vader binnen drie maanden voor de bevruchting finasteride had gebruikt. Analyse van adverse events in de FDA-adverse event reporting system resulteerde in een correlatie tussen Finasteride gebruik door de vader en cryptorchisme bij zoons (Zeng, 2024). In dierexperimentele studies is geen direct verband of mechanisme gevonden, maar dit signaal uit de bovengenoemde data mining studie is verdacht. In de overweging rondom off-label gebruik van Finasteride bij alopecia androgenetica concludeert een tekst uit 2013 in de richtlijnen database dat er aanwijzingen zijn voor teratogeniciteit: afwijkingen aan de geslachtsorganen bij mannelijke nakomelingen.

Als bijwerking kan een verminderd libido, erectiestoornis, ejaculatiestoornis (waaronder verminderd volume van het ejaculaat) optreden; deze bijwerkingen kunnen ook na stoppen van de behandeling aanhouden. Patiënt informatie over de bijwerkingen van Finasteride 1mg is beschikbaar op thuisarts.

Advies:

De werkgroep heeft de overwegingen van het Lareb, Nederlandse richtlijn teksten en recente literatuur beoordeeld en beveelt aan:

- Counsel voor start van behandeling met Finasteride patiënten over de potentiële bijwerkingen op spermakwaliteit en seksuele functie die meestal herstellen nadat het middel wordt gestopt. Adviseer finasteride te stoppen bij kinderwens, afwijkende semenanalyse en uitblijven van zwangerschap.

Chronische nierschade/ Transplantatie geneeskunde. Cyclofosfamide, Sirolimus, Tacrolimus, Ciclosporine, Mycofenolaat mofetil (MMF)

De Nederlandse richtlijn “Zwangerschap en chronische nierschade” uit 2021 behandelt adviezen voor de man ten aanzien van preconceptionele counseling, fertiliteit preservatie en geeft een overzicht van mogelijke effecten op de mannelijke vruchtbaarheid van immunosuppressieve behandelingen. Samengevat wordt semen cryopreservatie aanbevolen voorafgaand aan behandeling met **cyclofosfamide** en **sirolimus**. Ten aanzien van immunosuppressieve behandeling bij chronische nierschade concludeert deze richtlijn dat **Tacrolimus** en **Ciclosporine**, op basis van beperkte bewijskracht, veilig gebruikt kan worden door mannen met actieve wens tot voortplanting.

Mycofenolaat mofetil (MMF) is een immunosuppressivum dat is geregistreerd voor preventie van acute orgaanafstoting na nier-, lever- en harttransplantatie. MMF kan in de context van nierfalen, op basis van zeer beperkte bewijskracht, veilig gebruikt worden door mannen met actieve wens tot voortplanting. De Nederlandse Transplantatie Vereniging (NTV) adviseert in een Veldnorm uit 2018 haar leden om mannen die een transplantatie hebben ondergaan en een kinderwens hebben, MMF te laten blijven gebruiken. De Veldnorm concludeert dat er géén verhoogd risico is waargenomen op geboortefwijkingen of miskramen bij zwangerschappen waarbij de vader mycofenolaat-bevattende middelen gebruikte. Uiteraard moet de patiënt goed worden voorgelicht over de voor- en nadelen van het continueren van de MMF-behandeling. Samen met de behandelaar kan gekozen worden voor de behandeling van voorkeur. De veldnorm uit 2018 concludeerde dat als in de toekomst gegevens beschikbaar komen die bewijs leveren voor teratogeniciteit van MMF bij gebruik door mannen, dit advies zal worden aangepast.

Het risico op een miskraam of een congenitale afwijking was in een retrospectieve studie uit 2021 onder mannelijke Spaanse niertransplantatie patiënten die wel of geen MMF gebruikten, niet hoger dan het populatie risico (respectievelijk 10 en 4%) (Martin-Moreno, 2021). Er is geen literatuur gevonden die blootstelling van de vrucht aan MMF via het sperma onderzoekt. Onderzoek naar

concentraties van geneesmiddelen in sperma, laat dusdanige kleine hoeveelheden zien, dat deze waarschijnlijk niet klinisch relevant zijn (Scialli, 2015).

Reumatoïde Artritis - Azathioprine, Ciclosporine, TNF alfa blokkers (infliximab, certolizumab pegol, golimumab, etanercept, adalimumab)

De richtlijn "Gebruik van anti-inflammatoire en immunosuppressieve medicatie rondom de zwangerschap" uit 2022 behandelt welke anti-inflammatoire medicatie gebruikt kan worden door een man met reuma, met actieve kinderwens.

Deze richtlijn concludeert dat er geen aanbeveling geformuleerd kan worden over de invloed op de mannelijke vruchtbaarheid van: **abatacept, anakinra, apremilast, belimumab, canakinumab, hydroxychloroquine, ixekizumab, leflunomide, mycofenolaat mofetil, rituximab, sarilumab, secukinumab, DMARDs, tacrolimus, tocilizumab en ustekinumab**. De richtlijn concludeert dat azathioprine en ciclosporine gebruik door de man niet van invloed zijn op de semen kwaliteit. De richtlijn concludeert, in lijn met het Lareb, dat **TNF-alfa blokker** gebruik door mannen geen nadelige effecten geeft op de kwaliteit van sperma of verhoogd risico op aangeboren afwijkingen of andere nadelige effecten op de zwangerschap.

De informatie uit de reumatologie richtlijn is beschikbaar gemaakt voor patiënten in een thuisarts online informatiefolder.

Het effect van **methotrexaat** gebruik door de man op de semen kwaliteit is onzeker, maar lijkt hooguit een reversibele oligospermie te geven. Het Lareb concludeert dat methotrexaat gebruik door mannen, in de 3 maanden voor de conceptie geen hoger risico op nadelige effecten voor de zwangerschap of het kind lijkt te geven.

Een grote Zweedse epidemiologische studie uit 2023 onder vaders met periconceptionele methotrexaat blootstelling toonde geen verhoogd risico op aangeboren afwijkingen, vroeggeboorte of laag geboortegewicht. Het gebruik van ICSI om tot zwangerschap te komen was wel 4x hoger onder vaders die MTX gebruikten, dan onder vaders die meer dan 2 jaar gestopt waren met MTX of mannen die nooit aan het middel waren blootgesteld (Zarén, 2023).

Een prospectieve studie uit 2023 onder 20 mannen die MTX startten en 25 controles vond geen significante testis toxiciteit 13 weken na start van MTX uitgedrukt als verandering in klassieke semen parameters en Sperm DNA Fragmentation (SDF). Er werd zeer lage MTX-polyglutamates aangetoond in seminaal plasma en spermatozoa (Perez-Garcia, 2023).

Een Nederlandse cross-sectionele studie uit 2021 onder 628 mannen met inflammatoire artritis toonde een significante associatie aan tussen jongere leeftijd van diagnose en kinderloosheid of fertiliteit analyse (Perez-Garcia, 2021).

De European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) publiceerde in 2024 "recommendations for use of antirheumatic drugs in reproduction, pregnancy and lactation" (Rüegg, 2025). **Azathioprine of mercaptopurine, colchicine, ciclosporine, hydroxychloroquine en chloroquine, IVIG, leflunomide, methotrexaat ≤25mg/week, MMF, NSAIDs, prednison en prednisolon, sildenafil, sulfasalazine, tacrolimus en TNFi b Disease-modifying anit rheumatic drugs (DMARDs) en non-TNFi bDMARDs** worden compatibel geacht bij gebruik door mannen met kinderwens. De EULAR concludeert dat er geen informatie beschikbaar is over de impact op de mannelijke vruchtbaarheid van **anifolumab, apremi last, avacopan, baricitinif, bosentan, eculizumab, filgotinig, guselkumab, mepolizumab, risankizumab, tofacitinib, upadacitinib en**

voclosporin. De EULAR benadrukt dat hoge ziekteactiviteit bij reuma de mannelijke fertiliteit nadelig beïnvloedt.

Inflammatoire darmziekten - Sulfasalazine

De module IBD-medicatie tijdens zwangerschap van de richtlijn inflammatoire darmziekten is in 2022 gereviseerd. De mannelijke patiënt met IBD en kinderwens wordt niet beschreven.

Sulfasalazine kan een reversibel negatief effect hebben op spermakwaliteit, maar heeft geen invloed op zwangerschapsuitkomst. Bij uitblijven van natuurlijke conceptie wordt geadviseerd sulfasalazine te staken of vervanging door een ander middel te overwegen.

Methylfenidaat

Lareb concludeert dat er geen literatuur beschikbaar is over effecten van methylfenidaat of dexamfetamine gebruik door de man op de spermakwaliteit, de zwangerschap en de gezondheid van het kind.

In een nationale cohortstudie in Taiwan onder 59746 jongens met ADHD en 52008 gezonde controles was methylfenidaat gebruik niet geassocieerd met lange termijneffecten op testisfunctie (Wang, 2019). Een Israëlische studie vergeleek semen parameters in 379 mannen die methylfenidaat kregen voorgeschreven, met 9393 mannen die het middel nooit gebruikten en vond geen verschillen (Shalev, 2021).

Advies:

- Informeer mannen met kinderwens en subfertiliteit, die methylfenidaat gebruiken dat er geen aanwijzingen zijn voor negatieve invloed op de testisfunctie en zaadkwaliteit

Selectieve Serotonine Reuptake Inhibitors SSRIs

Adviezen over het gebruik van SSRI's zijn afkomstig van Lareb en uit beschrijving van negatieve gevolgen van gebruik uit dier experimentele studies.

SSRIs hebben een potentieel negatief effect op zaadcelkwaliteit. Het mechanisme is enerzijds mogelijk gerelateerd aan de bijwerking vertraagde ejaculatie, anejaculatie of anorgasmie aangezien lage frequentie van zaadlosingen oxidatieve stress en post-testiculaire schade aan zaadcellen kan veroorzaken waardoor bijvoorbeeld sperm DNA fragmentation toe kan nemen.

Ook kunnen SSRIs invloed hebben op neuro-endocrine processen, mitochondriale functie en calcium kanalen in de zaadcelstaart waardoor de kiemcel activiteit verlaagt of zaadcel dysfunctie toeneemt (Beltrame, 2024). Deze effecten zijn aangetoond in dier experimentele studies (Chen, 2025). Een in vitro studie in humane zaadcellen bevestigde dat sertraline CatSperm calcium kanalen inhibeert (Rahban, 2021). Of Sertraline gebruik door de man in vivo consequenties heeft voor de fertilisatie is onbekend. Rat modelstudies suggereren een effect van sertraline en fluoxetine op testisfunctie en volume (Feng, 2025), maar studies naar negatieve effecten van SSRI gebruik op humane voortplantingsorganen ontbreken.

Het Lareb refereert aan Deense en Zweedse studies van vaders die een SSRI gebruikten, voor de conceptie, waarin geen verhoogd risico op aangeboren afwijkingen werd gezien. Een licht verhoogd risico op ADHD en autismespectrumstoornissen werd wel beschreven, waarbij niet kon worden vastgesteld of dit veroorzaakt wordt door gebruik van de SSRI of door de onderliggende aandoening van de vader. Er zijn aanwijzingen dat de spermakwaliteit verbetert, 3 maanden na staken van de SSRI.

Advies:

De werkgroep neemt de aanbeveling over SSRI gebruik door de man met kinderwens van het Lareb over:

- Staak, zo mogelijk, SSRI gebruik door de man bij kinderwens en afwijkende semenparameters en uitblijven van zwangerschap

Anti epileptica – Valproïnezuur

Het Lareb wijdt een artikel met achtergrondinformatie aan valproïnezuur gebruik door mannen met kinderwens. Dit kan een negatieve invloed hebben op de spermakwaliteit, maar de epilepsie zelf, kan hierbij ook een rol spelen. Valproïnezuur komt nauwelijks in het sperma en kan naar verwachting veilig gebruikt worden tijdens de zwangerschap van de partner.

Een meta-analyse van 5 klinische studies met 274 mannen concludeerde dat alleen de zaadcelmotiliteit significant lager was, na gebruik van valproïnezuur (Asghar, 2024). Een systematische review en meta-analyse naar gebruik van andere anti-epileptica door mannen en reproductieve hormonen concludeerde dat de studies heterogeen en beperkt waren (Couper, 2025).

Adviezen:

De werkgroep neemt de aanbeveling over valproïnezuur gebruik door de man met kinderwens van het Lareb over:

- Informeer de man met kinderwens dat gebruik van valproïnezuur een nadelige invloed kan hebben op de spermakwaliteit, maar dat ook de epilepsie zelf hierbij een rol kan spelen.
- Informeer de man met kinderwens dat valproïnezuur gebruik waarschijnlijk geen verhoogd risico geeft op afwijkingen bij het kind, maar dat dit onvoldoende onderzocht is

Alfa-A1-sympatholytica

Alfablokkers (b.v. tamsulosine) kunnen reversibele retrograde ejaculatie of anejaculatie veroorzaken.

Advies:

Staak alfablokkers bij kinderwens en retrograde of anejaculatie

Cystic Fibrosis (CF) – CFTR-regulatoren

Mannen met CF kunnen doorgaans alleen door middel van chirurgisch verkregen zaadcellen uit de epididymis of testis in combinatie met ICSI biologisch vaderschap bereiken. In de bijsluiters van CFTR-regulatoren ivacaftor, tezacaftor en elexacaftor staat vermeld dat gebruik ontraden moet worden in verband met onvoldoende gegevens bij mens over teratogenese. De Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT) stelde het standpunt "Cystic Fibrosis (CF) en zwangerschap" op. Geconcludeerd wordt dat CFTR-modulatoren op basis van onvoldoende literatuur niet gezien worden als contra-indicatie bij gebruik door de man voor een fertiliteit behandel traject. Geadviseerd wordt mannen voorafgaand aan chirurgische zaadwinning te counsellen en een risico-afweging te maken over continueren van de medicatie of 3 maanden onderbreken.

Een recent narratief review concludeert dat retrospectieve studies niet meer miskramen of congenitale anomalieën lieten zien bij mannen met CF die CFTR-modulatoren gebruikten voor conceptie (Felton, 2024).

Advies:

De werkgroep onderschrijft de aanbeveling van de NVALT:

- Informeer de man met CF en kinderwens die chirurgische zaadwinning overweegt en een CFTR-regulator gebruikt dat het onvoldoende onderzocht is, of de medicatie invloed heeft op de

kwaliteit van de zaadcellen of het nageslacht, maar dat continueren van de medicatie veilig lijkt.

Antiviraal middel hepatitis (b.v. Ribavirin)

Antivirale middelen bij hepatitis zoals combinatietherapie met ribavirine en (peg)interferon-alfa-2z hebben mogelijk negatieve effecten op de zaadcel concentratie, motiliteit en morfologie, maar de infectie zelf kan ook de zaadkwaliteit negatief beïnvloeden. Het Lareb concludeert dat het onbekend is, of antivirale middelen bij hepatitis C tijdens de zwangerschap veilig gebruikt kunnen worden. Omdat er geen inschatting gemaakt kan worden voor risico's bij gebruik door de man met kindwens, heeft de werkgroep besloten geen aanbeveling te formuleren.

Opioiden

Gebruik van Opioiden langer dan 4 weken kan de hypofyse gonade as beïnvloeden en leiden tot symptomatisch hypogonadisme.

Oncolytica

De American Society of Clinical Oncology (ASCO) en European Society of Medical Oncology (ESMO) adviseren semencryopreservatie aan te bieden voor start van potentieel gonadotoxische oncolytica bij mannelijke kankerpatiënten zonder restrictie op leeftijd, seksuele voorkeur of specifieke medicatie.

De ESHRE, Fertility Preservation in boys working group publiceerde in juni 2025 een "Good Practice Recommendation on fertility preservation in child and adolescent males receiving gonadotoxic therapies" (ESHRE FP for Boys Working Group, 2025). In dit document wordt aanbevolen prepuberale jongens die worden blootgesteld aan een cyclofosfamide equivalent dosis (CED) > 8mg/m² testisbiopsie t.b.v. stencelpreservatie aan te bieden en dit te overwegen bij blootstelling aan CED 4-8mg/m². Het document bevat een overzicht van studies naar de effecten van oncolytica op spermatogenese op volwassen leeftijd. Benadrukt wordt dat erkend moet worden dat er geen kwantificerend bewijs is voor het risico op post-chemotherapie azoöspermie. Myo-ablatieve conditionering voor beenmergtransplantatie, inclusief lichaamsbestraling geeft ook een significant risico op verlies van spermatogenese, maar potentieel laat herstel van spermatogenese moet ook in deze context erkent worden.

De ASRM heeft ten tijde van opstellen van deze richtlijn een Ethics Committee opinion "Fertility preservation and reproduction in patients facing gonadotoxic therapies or gonadectomy" voor leden review aangeboden (Ethics Committee of American Society for Reproductive Medicine, 2013). Hierin worden algemene aspecten beschreven maar geen geneesmiddel specifieke aanbevelingen gedaan. De werkgroep heeft een overzicht opgesteld, om de Nederlandse zorgverlener enige houvast en achtergrond te bieden.

Alkylerende middelen en non-alkylerende middelen

Alkylerende middelen hebben een hoog gonadotoxisch risico (Cyclofosfamide 19 g/m², Chlorambucil 1.4 g/m², Melphalan 140 mg/m², Procarbazine 4g/m²). Een intermedium gonadotoxisch risico wordt beschreven bij Carmustine 300mg/m², Ifosfamide 42g/m², Busulfan 600 mg/kg) (Delessard, 2020; Sriram, 2024a). Ook het risico op verstoring van de spermatogenese van platinum gebaseerde medicatie (Cisplatin, Carboplatin) is dosis afhankelijk. Cisplatin <600mg/m² geeft een intermediate risk, Carboplatin 2mg/m² een laag risico.

Antimetabolieten (Cytarabine, Methotrexaat, Fluorouracil), antimetotische cystostatica/ Vinca Alkaloiden (Vinblastine, Vincristine) en topoisomerase inhibitoren (Etoposide, Doxorubicine, Irinotecan) geven allen een laag risico (Sriram, 2024b).

Combinaties van gonadotoxische middelen en individuele gevoeligheid en omstandigheden, maken dat het algemene advies is semen cryopreservatie te bespreken en aan te bieden voorafgaand aan de eerste toediening van gonadotoxische middelen.

Tabel 1. Gonadotoxisch risico geassocieerd met chemotherapeutische middelen bij mannen

	Hoog risico (>75%)	Middel risico (25-74%)	Laag / zeer laag risico (<25%)	Onbekend risico
Alkylerende middelen				
Cyclofosfamide (19 g/m ²)	X			
Carmustin (300 mg/m ²)		X		
Ifosfamide (42 g/m ²)		X		
Busulfan (600 mg/kg)		X		
Chlorambucil (1.4 g/m ²)	X			
Melphalan (140 mg/m ²)	X			
Procarbazine (4 g/m ²)	X			
Antimetaboliëten				
Cytarabine (1 g/m ²)			X	
Methotrexate			X	
Fluorouracil			X	
Antimitotische cytostatica				
Vinblastine (50 g/m ²)			X	
Vincristine (8 g/m ²)			X	
Anti-tumor Antibiotica				
Bleomycin			X	
Dactinomycin		X		
Daunorubicin			X	
Doxorubicin (770 mg/m ²)			X	
Topo-isomerase remmers				
Etoposide			X	
Platinum-bevattende geneesmiddelen				
Cisplatin	X (>600 mg/m ²)	X (<600 mg/m ²)		
Carboplatin (2 g/m ²)				
Combinaties				
ABVD			X	
CHIOP			X	
FOLFOX				X
BEACOPP	X			
EURAMOS	X			
EuroEWING 12	X			

Deze tabel bevat voorbeelden en is geen volledige lijst.

Afkortingen: ABVD: doxorubicine, bleomycine, vinblastine en dacarbazine. CHOP: cyclofosfamide, doxorubicine, vincristine en prednison. FOLFOX: fluorouracil, leucovorine en oxaliplatine. BEACOPP: bleomycine, etoposide, doxorubicine, cyclofosfamide, vincristine, procarbazine en prednisolon. Euramos is een protocol voor osteosarcoom dat bestaat uit methotrexaat, cisplatine, doxorubicine en ifosfamide. EuroEWING12: is een protocol voor Ewing-sarcoom dat bestaat uit verschillende combinaties van vincristine, ifosfamide, doxorubicine, etoposide, actinomycine D en cyclofosfamide. Bron: Himpe (2023)

Het individuele risico op gonadotoxiciteit is moeilijk te voorspellen. Naast richtlijnen en richtlijn artikelen, zijn er diverse reviews die achtergrondinformatie samenvatten voor patiënt counseling. Er is geen recente Nederlandse richtlijn semencryopresevatie beschikbaar. Voor patiënten is wel informatie te vinden op www.kanker.nl over de mogelijkheid tot het krijgen van kinderen en het invriezen van sperma.

Hersentumoren - Temozolomide

De Nederlandse richtlijn Gliomen, herzien in 2023, geeft aanbevelingen over chemotherapie/systeemtherapie met Temozolomide. Dit alkylerende middel kan leiden tot irreversibele azoöspermie en is in dierexperimentele studies teratogeen gebleken. Semencryopreservatie wordt niet besproken in de richtlijn.

Sikkelcel ziekte - Hydrea

Hydrea wordt toegepast bij solide tumoren, myeloproliferatieve aandoeningen, en als ziekte modifier bij zowel pre puberale kinderen als (jong)volwassenen met sikkelcelziekte of thalassemien. De bijsluiter vermeldt dat Hydrea teratogeen is, en adviseert het geneesmiddel te staken bij kinderwens. Sikkelcel patiënten die in aanmerking komen voor stamceltransplantatie gebruiken vaak al Hydrea. Patiënten en zorgverleners kunnen onzeker zijn over semencryopreservatie voorafgaand aan stamceltransplantatie onder Hydrea gebruik.

Er is een verband tussen mannen met ernstige sikkelcelziekte en verminderde fertiliteit (Stevenson, 2023). De chronische inflammatoire aandoening, recidiverende sikkelcelcrisis met blijvende vascularisatie schade aan de testis spelen hierbij waarschijnlijk een oorzakelijke rol. Hydrea kan de ziekteactiviteit sterk verlagen. Staken van Hydrea om fertiliteitspreservatie mogelijk te maken kan de gezondheidstoestand van patiënten ernstig benadelen.

Een recente systematische review van slechts 4 studies concludeert dat zaadcel concentratie negatief geassocieerd is met Hydrea gebruik en dat dit persisteert na staken (Sewaralthahab, 2024). Een kleine studie vergeleek semenparameters van 15 jongvolwassenen met sikkelcel ziekte die prepuberaal behandeld werden met Hydrea, met 23 jongvolwassenen met sikkelcelziekte zonder Hydrea blootstelling. In beide groepen werden afwijkende semenparameters gevonden, maar niet significant verschillend (Joseph, 2021). Dit suggereert dat het ziektebeeld zelf en niet alleen de Hydrea impact heeft op de fertiliteit.

Dierexperimentele studies van meer dan 50 jaar oud suggereren een verhoogd risico op groei retardatie van de foetus en congenitale malformaties bij hoge dosis matернаal Hydrea toediening. Paternaal Hydrea gebruik tijdens conceptie lijkt niet geassocieerd met teratogene effecten in humane case series (Yasin, 2024).

Proteïne kinase remmers (PKIs)/ Tyrosine Kinase Inhibitors (TKIs)

Molecular Targeted Therapy (onder andere Imatinib, Alectinib, Bosutinib, Crizotinib, Dasatinib, Erlotinib, Gefitinib, Lapatinib, Nilotinib, Ruxolitinib, Vemurafenib)

Het Lareb publiceerde achtergrondinformatie over proteïnekinaseremmers gebruik door de vrouw tijdens de zwangerschap. Het is aannemelijk dat de kleine moleculen de placenta kunnen passeren. Gebruik door aanstaande vaders wordt niet beschreven.

Imatinib spiegels in mannen met chronische myeloïde leukemie bleken in semen vergelijkbaar met plasmaspiegels, en semen parameters waren lager dan gezonde controle patiënten. Mogelijk passeren TKIs de bloed testis barrière.

Een review uit 2024 concludeerde o.b.v. 5 humane en 9 dierexperimentele studies dat TKIs conflicterende effecten hebben op de testisfunctie en de hypofysegonade-as met mogelijk toxisch effect op testis weefsel tot gevolg (Marino, 2024). De mechanismen zijn niet evident, het is ook niet helder of effecten reversibel zijn na staken. Proteïnekinaseremmers (PKIs) kunnen door remming van tyrosine kinases die betrokken zijn bij de meiose zaadcellen en capacitatie negatief de vruchtbaarheid beïnvloeden.

In de Nederlandse klinische praktijk geeft de werkgroep het advies counseling en semencryopreservatie aan te bieden aan mannen die met PKIs of TKIs behandeld gaan worden.

Immunotherapie - immune checkpoint inhibitors ICIs (onder andere nivolumab, premrolizumab, ipilimumab & nivolumab)

Endocrien gerelateerde adverse events na immunotherapie zijn in retrospectieve studies ook in de testis gerapporteerd als een steriele orchitis, afname van spermatogenese en hypogonadisme (Tuerxun, 2023; Handelsman, 2024). Semencryopreservatie kan aangeboden worden, aangezien het nog onduidelijk is of de effecten reversibel zijn (Husebye, 2022; Ntemou, 2024).

Adviezen

Behandeling met chemotherapeutica en stamceltransplantatie behandelingen kunnen leiden tot tijdelijke of permanente oligo- of azoöspermie. Zowel stamceltransplantaties voor oncologische als niet-oncologische aandoeningen (sikkelcelziekte, anaplastische anemie) kunnen leiden tot postchemotherapie azoöspermie of oligospermie, maar zijn afhankelijk van dosis, middel en individuele gevoeligheid. De werkgroep neemt algemene aanbevelingen uit internationale richtlijnen met betrekking tot indicatie voor semencryopreservatie over, en formuleerde specifieke aanbevelingen voor oncolytica waar in de Nederlandse praktijk vragen over zijn.

Detail adviezen met betrekking tot oncolytica:

- Bespreek vruchtbaarheid en kindwens met alle mannen met kanker, biedt semen cryopreservatie aan, zo ruim mogelijk voor de start met chemotherapie
- Raadpleeg schematische informatie uit richtlijnen en review artikelen, om de risico's op gestoorde vruchtbaarheid te inventariseren maar counsel individueel en naar behoefte.
- Bespreek het risico op irreversibele azoöspermie voorafgaand aan behandeling met temozolomide en biedt semen cryopreservatie aan. Adviseer mannen tijdens en tot 3 maanden na de behandeling effectieve anticonceptie toe te passen.
- Biedt zo mogelijk voor start van Hydrea semencryopreservatie aan, omdat er aanwijzingen zijn dat Hydrea de semenkwaliteit negatief kan beïnvloeden. Bespreek de lage bewijslast voor teratogeniciteit bij paternaal Hydrea gebruik en overweeg Hydrea te continueren bij chronisch gebruik wanneer een indicatie voor semen cryopreservatie ontstaat.
- Biedt counseling voor fertiliteitspreservatie aan bij mannen die behandeld gaan worden met TKIs.
- Overweeg fertiliteitspreservatie en counseling aan te bieden bij mannen die behandeld gaan worden met ICIs.