
Indikasjoner for kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev

OVERSIKTSARTIKKEL

JULIE GJETERUD

julie.gjeterud@live.no

Center for Andrologi og Fertilitetsklinikken

Afdeling D

Odense Universitetshospital

og

Gynækologisk-obstetrisk Forskningsenhet

Klinisk Institut

Syddansk Universitetet, Odense

Hun har bidratt med idé, design, datainnsamling, analyse og utarbeiding og godkjenning av manuskript.

Julie Gjeterud er medisinstudent.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

STINE GRY KRISTENSEN

Reproduktionsbiologisk Laboratorium

Rigshospitalet, København

Hun har bidratt med utarbeiding og godkjenning av manuskript.

Stine Gry Kristensen er laboratorieleder.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JENS FEDDER

Center for Andrologi og Fertilitetsklinikken

Afdeling D

Odense Universitetshospital

og

Gynækologisk-Obstetrisk Forskningsenhet

Klinisk Institut

Syddansk Universitetet, Odense

Han har bidratt med idé, design og utarbeiding og godkjenning av manuskript.

Jens Fedder er overlege og professor i human reproduksjon. Han har gitt råd til og behandlet kvinner som har ønsket eller fått kryopreservert eggstokkvev.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BAKGRUNN

Kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev som fertilitetsbevarende behandling tilbys prepubertale jenter og kvinner med høy risiko for å utvikle prematur ovarial insuffisiens i over 20 forskjellige land. Hovedkriteriene for å tilby pasienter denne behandlingen er omdiskuterte. Formålet med artikkelen er å redegjøre for anvendte indikasjoner for kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev.

KUNNSKAPSGRUNNLAG

Denne oversiktsartikkelen er basert på litteratursøk i databasene Embase og Medline avgrenset til artikler publisert fra og med 2010.

RESULTATER

Totalt tolv artikler ble inkludert, med diagnoser på 1 947 pasienter i alderen 0–44 år og 820 pasienter under 18 år. De hyppigste indikasjonene for kryopreservering av eggstokkvev var brystkreft (694 av 1 947, 36 %) og lymfom (416 av 1 947, 21 %). Samlet sett utgjorde maligne sykdommer 86 %. Hos pasienter under 18 år var maligne nevrologiske sykdommer (166 av 820, 20 %), leukemi (156 av 820, 19 %), sarkomer (125 av 820, 15 %) og benigne hematologiske sykdommer (124 av 820, 15 %) de vanligste indikasjonene. Hos pasienter under 18 år var 26 % av indikasjonene benigne sykdommer. De hyppigste indikasjonene for autotransplantasjon av eggstokkvev var lymfom (74 av 196, 38%) og brystkreft (53 av 196, 27%).

FORTOLKNING

Hyppigheten av indikasjonene er i samsvar med forekomsten av sykdommene, men ytterligere erfaringer er nødvendig for å forbedre retningslinjene for behandlingen. Risikoen for autotransplantasjon av maligne celler og stråleskader bør tas i betraktning når man vurderer hvilke pasienter som bør tilbys behandling.

Kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev er en fertilitetsbevarende behandling som tilbys prepubertale jenter og kvinner i reproduktiv alder som har risiko for å utvikle prematur ovarial insuffisiens (1). Behandlingen tilbys ved spesialiserte sentre i over 20 forskjellige land (2). I mange land tilbys fjerning av eggstokkvev ved flere sentre, mens kryopreservering, oppbevaring og autotransplantasjon hovedsakelig foregår ved utvalgte sentre (3, 4).

En av de hyppigste årsakene til prematur ovarial insuffisiens er gonadotoksisk behandling – kjemoterapi og strålebehandling – under kreftbehandling. Eggstokkene er særlig sensitive for alkyliserende preparater som syklofosfamid, busulfan, dakarbazin og prokarbazin (5, 6). Pasienter som skal gjennomgå en hematopoetisk stamcelletransplantasjon, har en særlig høy risiko for å utvikle prematur ovarial insuffisiens grunnet kondisjonierungsregimet, som består av høydosebehandling med alkyliserende stoffer og helkroppsbestråling (5). Andre årsaker til prematur ovarial insuffisiens er benigne hematologiske sykdommer, autoimmune tilstander og genetiske tilstander, som i seg selv eller i kraft av den påkrevde behandling (cytostatika eller stamcelletransplantasjon) øker risikoen for prematur ovarial insuffisiens.

Reproduksjonsevnen kan bevares ved kryopreservering av eggceller, fosteranlegg eller eggstokkvev. Hvilken metode man velger, er avhengig av pasientens alder, risiko for prematur ovarial insuffisiens og hvor raskt behandlingen må begynne (7). For prepubertale jenter og kvinner hvor behandling må igangsettes raskt, er kryopreservering av eggstokkvev den eneste muligheten for å bevare fruktbarheten, men spesifikke kriterier må brukes for seleksjon av pasienter (8, 9).

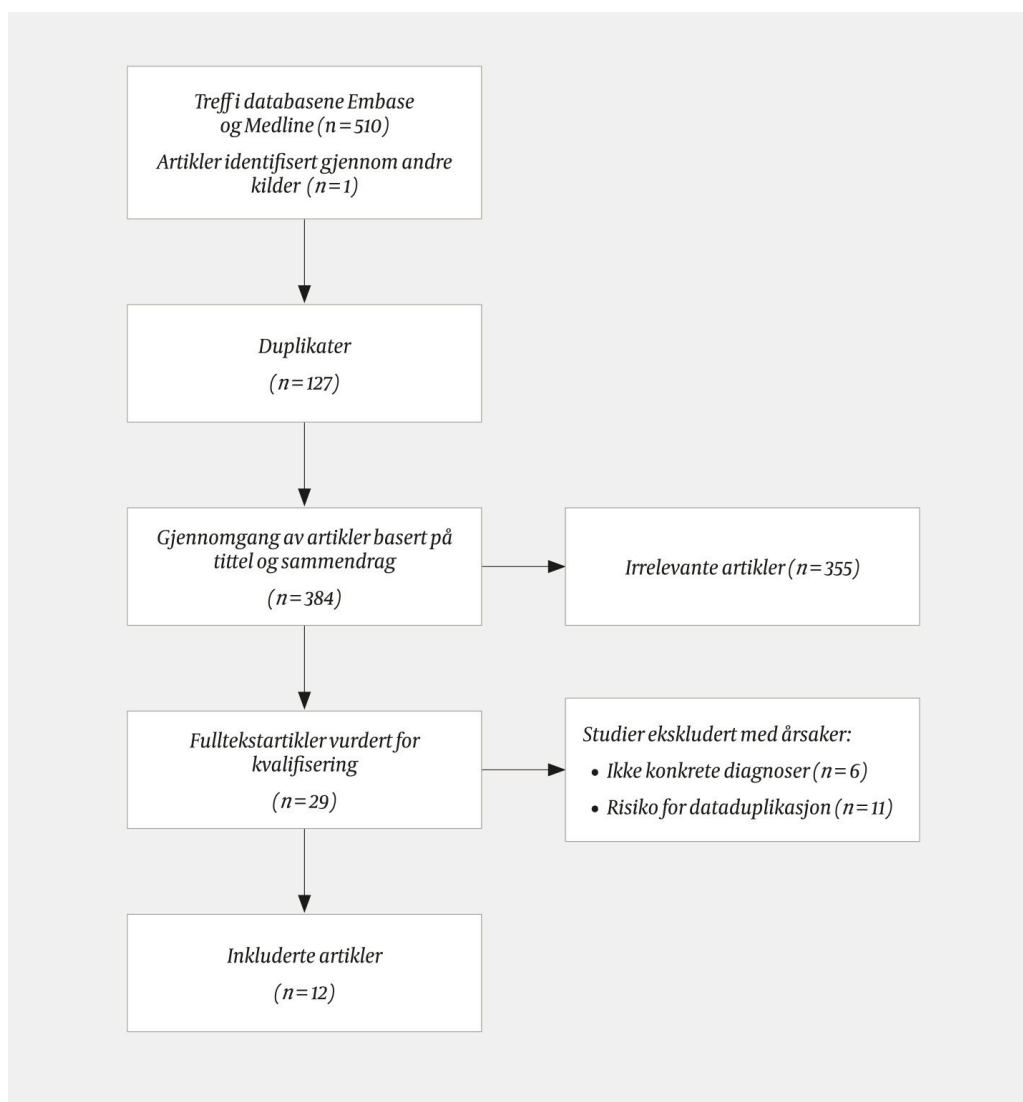
Eggstokkvev blir høstet laparoskopisk ved å ta ut den ene eggstokken eller resektater av en eller begge eggstokker. Barkvevet blir deretter fryst ned i små fragmenter. Hvis pasienten etter avsluttet behandling er i remisjon for sin tilstand, og har utviklet prematur ovarial insuffisiens, kan eggstokkvevet autotransplanteres til den gjenværende eggstokken eller til bekkenveggen. Ved gjenoppretting av den endokrine funksjonen har kvinnen en mulighet for å bli gravid spontant eller ved assistert befruktning. Autotransplantasjon av nedfryst eggstokkvev er rapportert fra 21 forskjellige land og utgjorde i 2018 totalt 360 autotransplantasjoner hos 318 pasienter (2). Flere studier viser til graviditetsrater på 20–30 % etter autotransplantasjon av eggstokkvev (10–12), og det er rapportert over 130 levendefødte barn etter autotransplantasjon av eggstokkvev på verdensplan (2, 13).

I de nordiske landene har man valgt ulike prinsipper for organisering av kryopreservering av eggstokkvev. I Sverige og Finland er prosedyren regional, mens den i Danmark og Norge er sentralisert på et nasjonalt nivå (14). I Norge har fertilitetsbevarende kryopreservering av eggstokkvev vært godkjent siden 2004, og behandlingen er sentralisert til Oslo universitetssykehus, som har landsdekkende funksjon for kryopreservering, oppbevaring og autotransplantasjon av eggstokkvev (15, 16). Ved Oslo universitetssykehus har 236 pasienter fått kryopreservert eggstokkvev, og det er utført 30 autotransplantasjoner siden oppstarten i 2004 til og med 2020, hvor syv av pasientene lyktes å bli gravide og det ble født åtte barn (T. Tanbo, personlig meddelelse, mars 2021).

Hovedkriteriene for å tilby pasienter kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev er fortsatt omdiskuterte, og formålet med denne studien var derfor å belyse nærmere hvilke pasienter som tilbys denne behandlingen.

Kunnskapsgrunnlag

Vi søkte i databasene Embase og Medline med emneordene «cryopreservation», «transplantation» og «ovary» samt fritekstordene «cryopreservation», «transplantation», «ovary», «fertility preservation», «cryopreserved ovarian tissue» og «ovarian tissue cryopreservation» i ulike kombinasjoner (se appendiks 1). Søket ble avsluttet 16.6.2021 og var avgrenset til artikler publisert etter 1.1.2010. Totalt 511 artikler ble gjennomgått. Figur 1 viser et flytdiagram over litteratursøket.



Figur 1 Flyttdiagram over litteratursøk. Søk ble avsluttet 16.6.2021 og var avgrenset til artikler publisert etter 1.1.2010.

Tittel og sammendrag ble vurdert i 384 artikler for å finne studier med indikasjoner for kryopreservering og/eller autotransplantasjon av eggstokkvev. Dyreforsøk og studier som ikke presenterte konkrete diagnoser, og hvor indikasjoner ikke var sentralt i sammendraget, ble ekskludert. Ikke-engelskspråklige artikler ($n = 1$), artikler som kun var tilgjengelige som konferansebidrag ($n = 21$), og artikler som biblioteket ikke hadde fullteksttilgang til ($n = 2$), ble ekskludert. Casestudier ble ekskludert for å redusere risikoen for dataduplikasjon. Alle artikkelforfatterne har lest sammendragene, mens den endelige utvelgelsen er gjort av Gjeterud og Fedder.

Totalt 29 artikler ble lest i fulltekst. 17 artikler ble ekskludert pga. mangel på konkrete diagnoser eller risiko for dataduplikasjon, herunder også systematiske oversikter og metaanalyser (se appendiks 2). Noen oversiktsartikler hadde tatt utgangspunkt i tidligere publiserte studier og i tillegg presentert resultater fra egne studier. Vi inkluderte kun rene primærstudier med diagnoseangivelser. Etter eksklusjon ble 12 artikler inkludert (tabell 1) (3, 12, 15, 17–25).

Tabell 1

Oversikt over inkluderte studier med spesifiserte indikasjoner for kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev.

Referanse	Kryopreservering, antall pasienter (0–44 år)	Hyppigste diagnoser for kryopreservering (0–44 år)	Autotransplantasjon, antall pasienter	Hyppigste diagnoser for autotransplantasjon	Kryopreservering, antall pasienter (< 18 år)	Hyppigste diagnoser for kryopreservering (< 18 år)
Jadoul et al., 2017 (12)	545	Lymfom ($n = 127$), benign/borderline ovarialtumor ($n = 95$), brystkreft ($n = 94$)	(21) ¹			

Referanse	Kryopreservering, antall pasienter (0–44 år)	Hyppigste diagnoser for kryopreservering (0–44 år)	Autotransplantasjon, antall pasienter	Hyppigste diagnoser for autotransplantasjon	Kryopreservering, antall pasienter (< 18 år)	Hyppigste diagnoser for kryopreservering (< 18 år)
Tanbo et al., 2015 (15)	164	Brystkreft (<i>n</i> = 66), lymfom (<i>n</i> = 41), sarkom (<i>n</i> = 24)	2	Lymfom (<i>n</i> = 2)		
Jadoul et al., 2010 (17)					58	Sarkom (<i>n</i> = 14), leukemi (<i>n</i> = 14), lymfom (<i>n</i> = 12)
Poirot et al., 2019 (18)					418	Neuroblastom (<i>n</i> = 93), benigne hematologiske sykdommer (<i>n</i> = 82), leukemi (<i>n</i> = 76)
Lotz et al., 2020 (19)					102	Lymfom (<i>n</i> = 34), leukemi (<i>n</i> = 20), sarkom (<i>n</i> = 17)
Kristensen et al., 2021 (20)	944	Brystkreft (<i>n</i> = 456), lymfom (<i>n</i> = 170), gynekologisk malignitet (<i>n</i> = 90)	104	Brystkreft (<i>n</i> = 40), lymfom (<i>n</i> = 23), gynekologisk malignitet (<i>n</i> = 12)	242	Sarkom (<i>n</i> = 52), leukemi (<i>n</i> = 46), lymfom (<i>n</i> = 38)
Gracia et al., 2012 (21)	21	Leukemi (<i>n</i> = 4), brystkreft (<i>n</i> = 3), lymfom (<i>n</i> = 3), sarkom (<i>n</i> = 3)	(13) ¹			
Lotz et al., 2016 (22)	147	Lymfom (<i>n</i> = 47), brystkreft (<i>n</i> = 37), maligne gynekologiske sykdommer (<i>n</i> = 22)				
Oktay et al., 2010 (23)	59	Lymfom (<i>n</i> = 18), brystkreft (<i>n</i> = 13), leukemi (<i>n</i> = 9)	3	Brystkreft (<i>n</i> = 1), lymfom (<i>n</i> = 1), endometriose (<i>n</i> = 1)		
Hoekman et al., 2020 (24)	69	Brystkreft (<i>n</i> = 25), sarkom (<i>n</i> = 17), lymfom (<i>n</i> = 9)	7	Brystkreft (<i>n</i> = 3), lymfom (<i>n</i> = 3), sarkom (<i>n</i> = 1)		
Dittrich et al., 2015 (3)			20	Lymfom (<i>n</i> = 11), brystkreft (<i>n</i> = 4), gastrointestinal malignitet (<i>n</i> = 3)		
Shapira et al., 2020 (25)			60	Lymfom (<i>n</i> = 34), benigne sykdommer (<i>n</i> = 9), leukemi (<i>n</i> = 5), brystkreft (<i>n</i> = 5)		

¹Antall oppført i parentes er ikke inkludert i den aktuelle studien pga. risiko for dataduplikasjon eller mangel på konkret diagnose.

Som et resultat av at noen artikler inkluderer pasienter i alle aldre uten at det oppgis konkrete diagnoser for de ulike aldersgruppene, er det et overlapp på omkring 90 pasienter mellom den aktuelle studiens inndeling av pasienter i kategoriene «pasienter 0–44 år» (*n* = 1 947) og «pasienter under 18 år» (*n* = 820).

Resultater

Indikasjoner for kryopreservering

Resultatene for kryopreservering i alderen 0–44 år er vist i tabell 2, første kolonne (12, 15, 20–24). Samlet viser studiene diagnoser for totalt 1 947 pasienter i aldersspennet fra seks måneder (12) til 44 år (23). Ser man på oppgitte enkelt diagnoser, var brystkreft den hyppigste indikasjonen for kryopreservering av eggstokkvev (694 av 1 947, 36 %), etterfulgt av lymfom (416 av 1 947, 21 %). I Norge, Danmark, Nederland og USA var brystkreft den vanligste indikasjonen (15, 20, 21, 23, 24), mens lymfom var den vanligste i Belgia og Tyskland (12, 22). Samlet sett utgjorde maligne sykdommer 86 % av indikasjonene og benigne sykdommer 13 %. De resterende var andre, uklassifiserte indikasjoner.

Tabell 2

Anvendte indikasjoner for kryopreservering av eggstokkvev fordelt på pasienter 0–44 år og pasienter under 18 år samt anvendte indikasjoner for autotransplantasjon av eggstokkvev. En mindre gruppe pasienter kan fremgå både i kolonnen 0–44 år og < 18 år. Tallene er fra studier publisert f.o.m. 2010. Antall (prosentandel av totalt antall).

Anvendte indikasjoner	Kryopreservering		Autotransplantasjon
	Pasienter 0–44 år	Pasienter < 18 år	
Brystkreft	694 (36)		53 (27)
Lymfomer	416 (21)	94 (12)	74 (38)
Hodgkins lymfom	61 (3)		37 (19)
Non-Hodgkins lymfom	16 (1)		14 (7)
Uklassifiserte lymfomer	339 (17)	94 (12)	23 (12)
Maligne hematologiske sykdommer			
Leukemi, myelodysplastisk syndrom	112 (6)	156 (19)	10 (5)
Andre		11 (1)	
Sarkomer	149 (8)	125 (15)	11 (6)
Maligne gynekologiske sykdommer	154 (8)	3 (0,4)	17 (9)
Maligne nevrologiske sykdommer	62 (3)	166 (20)	3 (2)
Nevroblastom	1 (0)	104 (13)	
Kreft i sentralnervesystemet	61 (3)	62 (7)	
Maligne gastrointestinale sykdommer	53 (3)		7 (4)
Andre			
Wilms' tumor		19 (2)	
Benigne hematologiske sykdommer	39 (2)	124 (15)	6 (3)
Benigne gynekologiske sykdommer, borderline ovarialtumor	101 (5)	32 (4)	
Genetiske sykdommer	25 (1)	5 (0,6)	4 (2)
Systemisk sykdom	55 (3)	47 (6)	11 (6)
Andre benigne sykdommer	35 (2)	38 (5)	
Andre maligne sykdommer	10 (1)		
Andre, uklassifiserte	42 (2)		
Total	1 947	820	196

Tabell 2 andre kolonne viser de hyppigste indikasjonene for kryopreservering av eggstokkvev hos pasienter under 18 år med diagnoser fra totalt 820 pasienter (17–20). De hyppigste indikasjonene var maligne hematologiske sykdommer (261 av 820, 32 %), primært leukemi (156 av 820, 19 %), maligne nevrologiske sykdommer (166 av 820, 20 %), sarkomer (125 av 820, 15 %) og benigne hematologiske sykdommer (124 av 820, 15 %). Samlet sett utgjorde maligne sykdommer 74 % og benigne sykdommer 26 % i denne aldersgruppen.

Indikasjoner for autotransplantasjon

Resultatene fra de inkluderte studiene er vist i tabell 2 (3, 15, 20, 23–25). Disse rapporterte totalt 196 pasienter som hadde fått utført autotransplantasjon av eggstokkvev. Blant disse var lymfom (74 av 196, 38 %) den hyppigste indikasjonen, etterfulgt av brystkreft (53 av 196, 27 %). Denne fordelingen var utpreget i studiene fra Belgia, USA, Israel og Tyskland (3, 25). I studien fra Danmark var brystkreft hyppigste indikasjon (20) (tabell 1).

Diskusjon

Denne litteraturgjennomgangen viser at brystkreft og lymfom til nå har vært de vanligste indikasjonene for kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev. Dette kan forklares med at disse kreftdiagnosene er blant de vanligste i verden hos pasienter under 40 år (26), og at risikoen for autotransplantasjon av maligne celler ved disse diagnosene anses for å være minimal (27). For pasienter under 20 år er leukemi, kreft i sentralnervesystemet og lymfom blant de vanligste kreftdiagnosene på verdensplan (26), noe som videre kan forklare hvorfor disse diagnosene er hyppige indikasjoner for kryopreservering i denne aldersgruppen. I tillegg var andelen benigne sykdommer høyest hos pasienter under 18 år (indikasjon hos én av fire pasienter).

Konsensus og evidens

Litteraturgjennomgangen viser at fordelingen av de forskjellige diagnosene med hensyn til kryopreservering og autotransplantasjon varierer mellom ulike land, noe som tyder på manglende konsensus omkring hvilke pasienter som bør tilbys behandlingen. Dette skyldes primært manglende evidens for hvilke pasienter som har mest nytte av den. Det er fortsatt uklart hvor mange pasienter som utvikler prematur ovarial insuffisiens etter en gonadotoksisk behandling, og hvem som har mest nytte av nedfrost eggstokkvev. Tilbud om fertilitetsbevarende behandling er avhengig av en individuell vurdering av hver enkelt pasients sykdom, reproduktive bakgrunn og personlige ønsker, hvilket kan variere fra land til land og mellom sentre. I Danmark autotransplanteres eggstokkvev bl.a. til kvinner for å forbedre lav eggstokkreserve, uten at kvinnen nødvendigvis har opplevd prematur ovarial insuffisiens. Videre utføres også autotransplantasjon for å reetablere eggstokkenes naturlige hormonproduksjon (10). Dette er imidlertid et ressurskrevende alternativ til vanlig hormonerstatningsterapi.

I en norsk originalartikkel publisert av Johansen og medarbeidere i 2018 ble det rapportert at 20 av 74 pasienter (27 %) utviklet prematur ovarial insuffisiens i forbindelse med kreftbehandling etter kryopreservering av eggstokkvev (16). Det er vanskelig å forutsi nøyaktig hvilke pasienter som vil utvikle prematur ovarial insuffisiens etter gonadotoksisk behandling. En dansk studie viste at 72 % av kvinnene som prøvde å bli gravide etter kreftbehandling og kryopreservering av eggstokkvev, lyktes (28). Dette kan til dels forklare hvorfor bruksraten, dvs. antallet pasienter som får autotransplantert eggstokkvev, er relativt lav – omkring 5 % (4, 15, 25) – til tross for den store mengden eggstokkvev som fryses ned. Langtidsstudier er nødvendige for å avklare risikoen for prematur ovarial insuffisiens og bruksratene hos disse pasientene.

Kontraindikasjoner

Flere studier har analysert risikoen for å autotransplantere maligne celler som potensielt foreligger i nedfrost eggstokkvev, og risikoen for tilbakefall av primærtumor (27). Det er rapportert gode resultater etter behandling for brystkreft, lymfom og sarkomer, hvor risikoen for tilbakefall ved autotransplantasjon anses som minimal (27). Autotransplantasjon av eggstokkvev fra pasienter med akutt leukemi eller eggstokkreft er derimot beskrevet som risikofylt (29–31). Tolv kvinner med leukemi har fått autotransplantert eggstokkvev på verdensplan uten tilbakefall av sykdommen (20, 32–36). Enkelte fragmenter av eggstokkvevet kan undersøkes for kreftceller før autotransplantasjon, men det er ingen garanti for at fragmentene som skal autotransplanteres, er kreftfrie, da dette på nåværende tidspunkt ikke kan testes med de tilgjengelige analysemetodene. Blant de 360 autotransplantasjonene på verdensbasis er det rapportert om ett tilfelle med tilbakefall av granuløsacelletumor ved autotransplantasjon av eggstokkvev (31). Eggstokkreft er imidlertid en sjelden indikasjon for kryopreservering, da man er tilbakeholden med autotransplantasjon ved denne diagnosen (27).

Strålebehandling kan påvirke blodtilførselen i bekkenet og føre til et atrofisk slimhinneleg og redusert funksjon av livmormuskelen, som igjen kan komplisere en potensiell graviditet (37). Autotransplantasjon av eggstokkvev hos pasienter som har fått strålebehandling mot bekkenet, gir derfor usikker effekt, og er i enkelte tilfeller kontraindisert (37). Shapira og medarbeidere rapporterte at en pasient behandlet for kolorektalkreft med stråledoser opp mot 45 Gy fødte for tidlig, mens pasienter som fikk helkroppsbestråling med doser under 20 Gy, fødte til tiden uten komplikasjoner. Ingen pasienter med livmorshalskreft ble gravide (25). Dittrich og medarbeidere viste lignende resultater for pasienter behandlet for analkreft (3). Her fikk pasientene en stråledose på 50 Gy, noe som tilsvarer en organdose på over 30 Gy mot livmoren. Blant fire kvinner med analkreft var det ingen som ble gravide etter autotransplantasjon, til tross for regelmessig menstruasjon (3).

Svakheter

En stor andel artikler ble ekskludert på grunn av mangel på konkrete diagnoser eller risiko for dataduplikasjon, og vår studie viser derfor ikke en komplett oversikt over pasienter behandlet med kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev som er beskrevet i litteraturen. Ut over dette har det ikke vært mulig å beskrive indikasjonene helt presist, da de inkluderte artiklene ikke benytter samme diagnoseinndeling. En mindre andel pasienter finnes både i kategorien «pasienter 0–44 år» og «pasienter under 18 år», da det er utfordrende å unngå dataduplikasjon, men inndelingen gir likevel et inntrykk av forskjellene mellom de to aldersgruppene.

Konklusjon

Denne litteraturgjennomgangen viser at brystkreft og lymfom har vært de hyppigste indikasjonene for kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev. Langtidserfaring og flere resultater fra pasienter som har fått autotransplantert eggstokkvev, vil forhåpentligvis resultere i enda bedre retningslinjer for hvilke pasienter som har størst utbytte av behandlingen, og mer konsensus i feltet.

Forfatterne takker professor emeritus Tom Tanbo ved Reproduksjonsmedisinsk avdeling ved Oslo universitetssykehus for opplysninger om kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev i Norge.

Artikkelen er fagfellevurdert.

Hovedfunn

Brystkreft og lymfom var de hyppigste indikasjonene for kryopreservering og autotransplantasjon av eggstokkvev.

Leukemi, maligne nevrologiske sykdommer, sarkomer og benigne hematologiske sykdommer var de hyppigste indikasjonene for kryopreservering av eggstokkvev hos pasienter under 18 år.

Hos pasienter under 18 år var 26 % av indikasjonene benigne sykdommer.

Indikasjonene varierte mellom forskjellige land og sentre.

REFERENCES

1. Veileder i gynekologi: Prematur ovarialinsuffisiens. Oslo: Norsk Gynekologisk forening, 2021. <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-gynekologi/> Lest 6.3.2021.
2. Gellert SE, Pors SE, Kristensen SG et al. Transplantation of frozen-thawed ovarian tissue: an update on worldwide activity published in peer-reviewed papers and on the Danish cohort. *J Assist Reprod Genet* 2018; 35: 561–70. [PubMed][CrossRef]
3. Dittrich R, Hackl J, Lotz L et al. Pregnancies and live births after 20 transplantations of cryopreserved ovarian tissue in a single center. *Fertil Steril* 2015; 103: 462–8. [PubMed][CrossRef]
4. Rosendahl M, Schmidt KT, Ernst E et al. Cryopreservation of ovarian tissue for a decade in Denmark: a view of the technique. *Reprod Biomed Online* 2011; 22: 162–71. [PubMed][CrossRef]
5. Stensvold E, Magelssen H, Oskam IC. Fertilitetsbevarende tiltak hos jenter og unge kvinner med kreft. *Tidsskr Nor Legeforen* 2011; 131: 1429–32. [PubMed][CrossRef]
6. Dansk Fertilitetsselskab. Fertilitetsbevaring ved malign sykdom. <https://fertilitetsselskab.dk/kliniske-guidelines-i-brug/> Lest 10.3.2021.
7. Dolmans MM, Donnez J. Fertility preservation in women for medical and social reasons: Oocytes vs ovarian tissue. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2021; 70: 63–80. [PubMed][CrossRef]
8. Storeng R, Abyholm T, Tanbo T. Kryopreservering av ovarialvev. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2007; 127: 1045–8. [PubMed]
9. Wallace WH, Smith AG, Kelsey TW et al. Fertility preservation for girls and young women with cancer: population-based validation of criteria for ovarian tissue cryopreservation. *Lancet Oncol* 2014; 15: 1129–36. [PubMed][CrossRef]
10. Jensen AK, Kristensen SG, Macklon KT et al. Outcomes of transplantations of cryopreserved ovarian tissue to 41 women in Denmark. *Hum Reprod* 2015; 30: 2838–45. [PubMed][CrossRef]
11. Pacheco F, Oktay K. Current success and efficiency of autologous ovarian transplantation: A meta-analysis. *Reprod Sci* 2017; 24: 1111–20. [PubMed][CrossRef]
12. Jadoul P, Guilmann A, Squifflet J et al. Efficacy of ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation: lessons learned from 545 cases. *Hum Reprod* 2017; 32: 1046–54. [PubMed][CrossRef]
13. Donnez J, Dolmans MM. Fertility preservation in women. *N Engl J Med* 2017; 377: 1657–65. [PubMed][CrossRef]
14. Rodriguez-Wallberg KA, Tanbo T, Tinkanen H et al. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation among alternatives for fertility preservation in the Nordic countries - compilation of 20 years of multicenter experience. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016; 95: 1015–26. [PubMed][CrossRef]

15. Tanbo T, Greggains G, Storeng R et al. Autotransplantation of cryopreserved ovarian tissue after treatment for malignant disease - the first Norwegian results. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94: 937–41. [PubMed][CrossRef]
16. Johansen MS, Tanbo TG, Oldereid NB. Fertilitet etter kryopreservering av ovarialvev ved kreftbehandling. *Tidsskr Nor Legeforen* 2018; 138. doi: 10.4045/tidsskr.17.0719. [PubMed][CrossRef]
17. Jadoul P, Dolmans MM, Donnez J. Fertility preservation in girls during childhood: is it feasible, efficient and safe and to whom should it be proposed? *Hum Reprod Update* 2010; 16: 617–30. [PubMed][CrossRef]
18. Poirot C, Brugieres L, Yakouben K et al. Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation in 418 girls and adolescents up to 15 years of age facing highly gonadotoxic treatment. Twenty years of experience at a single center. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019; 98: 630–7. [PubMed][CrossRef]
19. Lotz L, Barbosa PR, Knorr C et al. The safety and satisfaction of ovarian tissue cryopreservation in prepubertal and adolescent girls. *Reprod Biomed Online* 2020; 40: 547–54. [PubMed][CrossRef]
20. Kristensen SG, Wakimoto Y, Colmorn LB et al. Use of cryopreserved ovarian tissue in the Danish fertility preservation cohort. *Fertil Steril* 2021; 116: 1098–106. [PubMed][CrossRef]
21. Gracia CR, Chang J, Kondapalli L et al. Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation in cancer patients: successful establishment and feasibility of a multidisciplinary collaboration. *J Assist Reprod Genet* 2012; 29: 495–502. [PubMed][CrossRef]
22. Lotz L, Maktabi A, Hoffmann I et al. Ovarian tissue cryopreservation and retransplantation—what do patients think about it? *Reprod Biomed Online* 2016; 32: 394–400. [PubMed][CrossRef]
23. Oktay K, Oktem O. Ovarian cryopreservation and transplantation for fertility preservation for medical indications: report of an ongoing experience. *Fertil Steril* 2010; 93: 762–8. [PubMed][CrossRef]
24. Hoekman EJ, Louwe LA, Rooijers M et al. Ovarian tissue cryopreservation: Low usage rates and high live-birth rate after transplantation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020; 99: 213–21. [PubMed][CrossRef]
25. Shapira M, Dolmans MM, Silber S et al. Evaluation of ovarian tissue transplantation: results from three clinical centers. *Fertil Steril* 2020; 114: 388–97. [PubMed][CrossRef]
26. World Health Organization (WHO). Cancer today. <https://gco.iarc.fr/> Lest 20.5.2021.
27. Dolmans MM, Masciangelo R. Risk of transplanting malignant cells in cryopreserved ovarian tissue. *Minerva Ginecol* 2018; 70: 436–43. [PubMed]
28. Schmidt KT, Nyboe Andersen A, Greve T et al. Fertility in cancer patients after cryopreservation of one ovary. *Reprod Biomed Online* 2013; 26: 272–9. [PubMed][CrossRef]
29. Dolmans MM, Marinescu C, Saussoy P et al. Reimplantation of cryopreserved ovarian tissue from patients with acute lymphoblastic leukemia is potentially unsafe. *Blood* 2010; 116: 2908–14. [PubMed][CrossRef]
30. Rosendahl M, Andersen MT, Ralfkiaer E et al. Evidence of residual disease in cryopreserved ovarian cortex from female patients with leukemia. *Fertil Steril* 2010; 94: 2186–90. [PubMed][CrossRef]
31. Stern CJ, Gook D, Hale LG et al. Delivery of twins following heterotopic grafting of frozen-thawed ovarian tissue. *Hum Reprod* 2014; 29: 1828. [PubMed][CrossRef]
32. Meirow D, Ra'anani H, Shapira M et al. Transplantations of frozen-thawed ovarian tissue demonstrate high reproductive performance and the need to revise restrictive criteria. *Fertil Steril* 2016; 106: 467–74. [PubMed][CrossRef]
33. Shapira M, Raanani H, Barshack I et al. First delivery in a leukemia survivor after transplantation of cryopreserved ovarian tissue, evaluated for leukemia cells contamination. *Fertil Steril* 2018; 109: 48–53. [PubMed][CrossRef]
34. Silber SJ, DeRosa M, Goldsmith S et al. Cryopreservation and transplantation of ovarian tissue: results from one center in the USA. *J Assist Reprod Genet* 2018; 35: 2205–13. [PubMed][CrossRef]
35. Sonmezer M, Ozkavukcu S, Sukur YE et al. First pregnancy and live birth in Turkey following frozen-thawed ovarian tissue transplantation in a patient with acute lymphoblastic leukemia who underwent cord blood transplantation. *J Assist Reprod Genet* 2020; 37: 2033–43. [PubMed][CrossRef]
36. Poirot C, Fortin A, Dhédin N et al. Post-transplant outcome of ovarian tissue cryopreserved after chemotherapy in hematologic malignancies. *Haematologica* 2019; 104: e360–3. [PubMed][CrossRef]
37. Teh WT, Stern C, Chander S et al. The impact of uterine radiation on subsequent fertility and pregnancy outcomes. *BioMed Res Int* 2014; 2014. doi: 10.1155/2014/482968. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 25. oktober 2021. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0030
Mottatt 11.1.2021, første revisjon innsendt 15.3.2021, godkjent 27.8.2021.
Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 9. februar 2026.