

Gäller för: Gynekologi och Reproduktionsmedicin

Dokumentnamn: **Fertilitetsbevarande åtgärder, kvinnor; indikation och remisser**

Dokumenttyp: Rutin

Framtagen av: Ann Thurin Kjellberg

Reg. nr-version: 2507-5

Godkänd av: Ann Thurin Kjellberg

Giltigt fr o m: 2021-09-16

Fertilitetsbevarande åtgärder, kvinnor; indikation och remisser

Indikation:

Medicinsk indikation: *(Hela behandlingen offentligt finansierad + läkemedel förmånsberättigade)*

- Inför cancerbehandling (operation, cytostatika, strålning)
- Kirurgiskt verifierad endometriosis med bilaterala endometriom och/eller kraftigt adherensstatus
- Kvinnor med risk att drabbas av för tidig ovarialsvikt, exempelvis kvinnor med Turners syndrom (mosaicism) eller kvinnor med sjukdomar vars behandling kan förorsaka nedsatt fertilitet (t ex SLE, Wegners granulomatosis och reumatoid artrit).
- Kvinnor som tidigare har behandlats med cytostatika eller strålning mot lilla bäckenet och löper risk för förtidig ovarialsvikt
- Transsexuella vid könsbyte

Begränsningar:

a) Beslut om oocytvitrifiering (äggfrysning) av medicinska skäl skall fattas mot bakgrund av patientens ålder och ovarialreserv samt aktuell sjukdom. Det finns ett stort antal medicinska begränsningar, ffa vid nyupptäckt malign sjukdom. Framför allt tidsaspekten men även patientens allmäntillstånd, som gör att man inte alltid kan genomföra fertilitetsbevarande åtgärder.

b) Åtgärder kan inte alltid erbjudas av resursskäl. Detta pga. att behandlingarna medför stora kostnader och också undanträngningseffekter då de utförs akut. Åldern påverkar möjligheten att kunna uppnå graviditet efter avslutad cancerbehandling och därför tillämpas samma åldersgräns som för assisterad befruktning i övrigt. Kvinnor som har gemensamt barn med sin partner och genomgår äggfrysning som fertilitetsbevarande åtgärd får av rättviseskäl betala kostnaderna för behandlingar när de bevarade äggen skall användas, så samma sätt som andra patienter som har gemensamt barn.

Följande patienter kan inte erbjudas fertilitetsbevarande åtgärder

- Kvinnor där det föreligger en mycket låg risk för infertilitet efter cancerbehandlingen
- Kvinnor över 40 års ålder, och för ovarialbiopsier över 33 års ålder.
- Kvinnor som har 3 eller flera barn

Gränsdragningen mellan medicinsk och icke-medicinsk (s.k. social indikation) kan ibland vara svår. Kvinnor som väljer att frysa ägg av s.k. sociala skäl bekostar behandlingen och läkemedelskostnader själva, dvs. läkemedel är vid denna indikation inte förmånsberättigade.

I denna grupp finns också kvinnor med måttliga medicinska skäl, exempelvis:

- Kvinnor med lindrigare former av endometriosis
- Kvinnor som genomgått flera cystenukleationer med ett friskt kvarvarande ovarie
- Kvinnor som genomgått unilateral SOE med ett friskt kvarvarande ovarie
- Kvinnor med annan sjukdom, som inte innebär påverkan på ovarialfunktionen, men som av sociala skäl (t.ex. ingen partner) väljer att skjuta upp barnafödande

Gäller för: Gynekologi och Reproduktionsmedicin

Dokumentnamn: **Fertilitetsbevarande åtgärder, kvinnor; indikation och remisser**

Dokumenttyp: Rutin

Framtagen av: Ann Thurin Kjellberg

Reg. nr-version: 2507-5

Godkänd av: Ann Thurin Kjellberg

Giltigt fr o m: 2021-09-16

Fertilitetsbevarande åtgärder, kvinnor; indikation och remisser

Remiss:

1) Akuta ärenden;

Cancerbehandling behöver startas omedelbart och avslutas inom 2-3 veckor

- Faxe remissen till 031824701-ring till IVF barnmorskorna tel 031-3427440 (hemligt nummer) eller 031-3423971 och kontrollera att faxet kommit fram.
- Man kan också ringa dr Ann Thurin Kjellberg (031-3429232) eller dr Åsa Magnusson (031-3429560)
- Remiss ska innehålla: diagnos och planerad behandling, så detaljerat som möjligt, t.ex. vilken typ av cytostatika som skall ges och när skall behandling senast behöver påbörjas. Vidare gynekologisk anamnes; tidigare graviditeter, mens anamnes och senaste mens samt, om partner finns, även hans namn och personnummer.
- OBS! Viktigt med kontaktuppgifter för snabb handläggning; mobiltelefonnummer till patienten samt vem som är ansvarig läkare och telefonnummer samt även uppgift om ev. kontaktsjuksköterska med namn och telefonnummer.
- Reproduktionsmedicin ordnar tid till patienten inom några dagar och meddelar henne.
- Det är inte alltid möjligt tidsmässigt att erbjuda en fertilitetsbevarande åtgärd i det akuta skedet, men patienten erbjuds ändå samtalstid och man går igenom vilka möjligheter som kan finnas längre fram.
- För patienter där operation behöver utföras (**ovarialbiopsi**) kan detta ordnas inom några dagar till en vecka, beroende på ingreppets art.
- Hormonbehandlingen för att stimulera fram ett flertal ägg som kan frysförvaras, som obefruktade ägg (**Oocytvitriifiering**), startas oftast samma dag eller dagen efter och tar mellan 9-14 dagar beroende på hur patienten svarar på behandlingen.
- Har reproduktionsmedicin kontaktuppgifter till relevant person på inremitterande klinik kan vi återkoppla hur vår behandling förlöper och när patienten beräknas vara färdigbehandlad.
- I flertalet fall kan cancerbehandling påbörjas dagen efter avslutad fertilitetsbevarande åtgärd, dvs. uthämtande av ägg eller några dagar efter vid operationer.

2) Övriga ärenden;

- Remiss skickas på vanligt sätt via remissportalen
- Remiss ska innehålla: diagnos och planerad/genomgången behandling, så detaljerat som möjligt, t.ex. vilken typ av cytostatika som skall ges/har getts och när behandling senast behöver påbörjas/har avslutats. Vidare gynekologisk anamnes; tidigare graviditeter, mens anamnes och senaste mens samt om partner finns, även hans namn och personnummer. Ange gärna mobiltelefonnummer till patienten.
- Patienter erbjuds tid inom 1-3 månader (beroende på medicinsk angelägenhetsgrad) och kallas.
- Samtal om vilka åtgärder som är möjliga.
- Eventuellt genomförande av fertilitetsbevarande åtgärd såsom oocytvitriifiering planeras in med patienten.

Gäller för: Gynekologi och Reproduktionsmedicin

Dokumentnamn: **Fertilitetsbevarande åtgärder, kvinnor; indikation och remisser**

Dokumenttyp: Rutin

Framtagen av: Ann Thurin Kjellberg

Reg. nr-version: 2507-5

Godkänd av: Ann Thurin Kjellberg

Giltigt fr o m: 2021-09-16

Fertilitetsbevarande åtgärder, kvinnor; indikation och remisser

Bakgrund:

Fertilitetsbevarande åtgärder är ett nytt fält inom medicinen med stor utveckling de senaste 10 åren. Överlevnad efter cancerbehandling ökat betydligt de senaste 20 åren, har möjligheten att få egna biologiska barn blivit viktigt för livskvaliteten för patienter som drabbats av cancer i unga år och det finns en ökande grupp av överlevande unga vuxna som efterfrågar fertilitetsbevarande åtgärder. Medvetenheten om risken för infertilitet har också ökat hos unga kvinnor som insjuknar i cancer, samt hos föräldrar till flickor som får cancerbehandling. Varje år drabbas ca 400-450 flickor och unga kvinnor (0-29 år) av cancer i Sverige. I Västra Götaland insjuknar ca 200 flickor/kvinnor i åldern 0-40 år per år i en cancersjukdom (Socialstyrelsen, 2011). I dag överlever ca 80% av barn och unga vuxna sin cancersjukdom och det är estimerat att 1 person av 700 i Sverige i åldergruppen 25-35 år har överlevt cancer (Hjorth, Arvidson et al. 2010)

Skador på äggstockarna kan orsakas av behandling mot cancer eller andra icke maligna sjukdomar som behandlas med cellgifter (cytostatika), strålbehandling eller kirurgi. De flesta kommer att ha bevarad fertilitet men en mindre grupp kommer vara helt infertila och en grupp kvinnor kommer att förlora sin fertilitet tidigare än normalt. Man har beräknat att 10-15% av svenska par har ett fertilitetsproblem som gör att man söker hjälp hos sjukvården. Gonadskadande behandling, såsom cytostatika- och strålbehandling vid cancer, ökar risken för infertilitet i varierande grad jämfört med normalpopulationen. Det finns en mängd publikationer avseende olika cancerläkemedels negativa effekter på fruktsamheten men då en behandling vanligen består av en kombination av flera preparat blir riskökningen med ett specifikt läkemedel svårvärderad. Utöver detta finns troligen individuella skillnader mellan människor vad gäller känslighet för gonadskadande effekt av ett och samma läkemedel. Vi har idag inte tillräcklig kunskap om hur stora dessa individuella skillnader är och ännu inga metoder för att identifiera särskilt känsliga individer. De senaste åren har det utvecklats nya grupper av läkemedel mot cancer och vilken effekt dessa läkemedel har på fertiliteten är ännu okänd. Man måste därför inta en liberal attityd till fertilitetsbevarande åtgärder för denna patientgrupp.

Sedan många år har det funnits möjlighet att i vissa fall göra provrörsbefruktning och *frysa befruktade ägg (embryon)*. Detta förutsätter gott allmäntillstånd och att man kan avsätta ca 10-14 dagar för hormonstimulering och ägguttag innan cancerbehandlingen påbörjas samt kräver också att kvinnan har en partner. **Man har nu alltmer frångått embryofrysning eftersom äggfrysning kan göras. Denna** metod sk *vitrifiering (snabb frysning) av oocyter (obefruktade ägg)* ger nu nya möjligheter för unga kvinnor och flickor efter puberteten, där fertilitetsbevarande åtgärder behöver utföras före cancerbehandling eller efter behandlingen om kvinnan beräknas ha hög risk för prematur ovarialsvikt. Även denna metod kräver att flickan/kvinnan har ett gott allmäntillstånd och att man kan avsätta ca 10-14 dagar för hormonstimulering och ägguttag innan cancerbehandlingen påbörjas. Metoden kan användas även för kvinnor utan partner. Stimulering bör göras inför cellgifts/strålbehandling, dvs innan cancerbehandlingen påbörjas. För vissa kvinnor som i barndomen eller vuxen ålder genomgått cancerbehandling som påverkat, men inte helt slagit ut ovarialfunktionen kan oocytvitrifiering genomföras efter avslutade behandlingar, eftersom hög risk att komma i för tidigt klimakterium föreligger. Om man gör stimuleringen efter cellgiftbehandlingen, bör det gå minst sex månader efter sista cytostatikakuren pga risk för mutagena förändringar i själva oocyterna (Chung, Donnez et al. 2013). Om det finnas tid, kan man göra 2-3 stimuleringar för att få flera oocyter/embryon. Överlevnad efter embryo tining är ca 65 % (Olivius, Lundin et al. 2008) och der är estimerad att 5 embryon bör återföras i konsekutiva cykler för att få 52 % live birth rate (Garrido, Bellver et al. 2011). Förlossningsdata för oocytvitrifiering saknas nästan helt för patienter som gjort åtgärden i fertilitetsbevarande syfte inför t.ex. cancerbehandling, eftersom metoden är ny (Garcia-Velasco, Domingo et al. 2013). Befintliga data kommer från behandlingar med äggdonation. Oocytvitrifiering är enligt ASRM en godkänd klinisk metod för fertilitetsbevarande åtgärder (2013) och användas i första hand hos kvinnor som saknar aktuell partner. Finns partner rekommenderas i första hand embryofrysning. Överlevnad efter

Gäller för: Gynekologi och Reproduktionsmedicin

Dokumentnamn: **Fertilitetsbevarande åtgärder, kvinnor; indikation och remisser**

Dokumenttyp: Rutin

Framtagen av: Ann Thurin Kjellberg

Reg. nr-version: 2507-5

Godkänd av: Ann Thurin Kjellberg

Giltigt fr o m: 2021-09-16

Fertilitetsbevarande åtgärder, kvinnor; indikation och remisser

vitriering-värmning, fertilisering, klinisk graviditet per ET och per tinat ägg är 92,5%, 74%, 55,4% och 4,5%, respektive (Cobo, Meseguer et al. 2010). Kvinnans ålder är en mycket viktig faktor och det föreligger en negativ korrelation till levande födslar med stigande ålder (Rienzi, Cobo et al. 2012). Vitriering av oocyter ger bättre överlevnad efter tining, bättre fertilisering och högre graviditetsfrekvens jämfört med "slow freezing" (Smith, Serafini et al. 2010). Retrospektiva studier har inte kunnat påvisa högre risk för kongenitala missbildningar för barn födda efter äggfrysning (Noyes, Porcu et al. 2009, Cobo, Serra et al. 2014). Ingen risk för spridning av cancerceller har noterats vid oocytvitriering (2013). Andelen graviditer ökar från 22% till 46 % om fler än 8 oocyter har kryopreserverats (Cobo, Garrido et al. 2012).

I vissa situationer kan man i stället *frysa ovarialbiopsier*. Detta gäller framför allt vid medicinska tillstånd där man omedelbart måste starta cellgiftsbehandling eller strålning pga patientens allmäntillstånd. Man uthämtar biopsier eller ett helt ovarium, helst innan startad cellgiftsbehandling, via laparascopi eller ibland laparotomi och vävnaden fryses därefter (Donnez, Dolmans et al. 2004, Rosendahl, Andersen et al. 2008). Det har fötts ett 30-tal barn i världen idag efter återtransplantation av ovarialvävnad (Donnez, Dolmans et al. 2013). Man måste dock beakta risken för spridning av maligna celler via blodet t.ex. vid leukemier och leukemi anses utgöra en kontraindikation (Dolmans, Marinescu et al. 2010, Rosendahl, Andersen et al. 2010). Det pågår utvecklingsarbete för att kunna odla fram mogna oocyter in vitro, dvs utanför kroppen. Frysning av ovarialvävnad är den enda metoden att bevara fertilitet hos prepubertala flickor men bör då göras inom ramen för forskningsprojekt. Återtransplantation kan utföras när patient är färdigbehandlad för cancersjukdomen och om äggstocksfunktion inte återkommit och kan utföras via laparoscopi eller laparotomi (Donnez, Dolmans et al. 2013). Vid alla behandlingar, där barn har fötts efter återtransplantation, har "slow freezing" och orthotopisk transplantation utförts (Donnez, Dolmans et al. 2013). Den nyare vitrierings-metoden har visat bättre överlevnad av vävnad efter tining (Herraiz, Novella-Maestre et al. 2014), men det finns fortfarande ingen graviditet beskriven. Individuell bedömning får göras när det skall göras återtransplantation ang vilken teknik som skall användas.

Transposition av ovarierna innebär att äggstockarna flyttas utanför det lilla bäckenet, dvs utanför strålningsområdet, för att minska expositionen av strålning. Detta kan gälla vid t.ex. cervixcancer, cancer i rectum, sarcom i lilla bäckenet eller Hodgkins lymfom i lilla bäckenet. Man har beskrivit att ca 80 % av patienterna bevarar sin fertilitet efter äggstockstransposition, under förutsättning att livmodern bibehålles (Morice, Juncker et al. 2000). Ovarierna är mycket strålkänsliga och en engångsdos av 2 Gy kan destruera mer än 50 % av äggstocksreserven och en Dos av 10 Gy, som t.ex. ges vid total kroppstrålning inför benmärgstransplantation, framkallar fullständig äggstocksvikt, om den ges innan pubertet (Wallace, Anderson et al. 2005).

Ingreppet utförs laparoskopiskt och kan kombineras med frysning av ovarialvävnad (Irtan, Orbach et al. 2013). I fråga om cervixcancer utförs ingreppet av onkologteamet i samband med operationen med trachelektomi eller Wertheim.

GnRH-agonist behandling under cellgiftsbehandling

Det råder inte någon konsensus kring om det är en fördel att ge patienten GnRH-agonist d.v.s. nedreglering under cytostatikabehandlingen **annat än vid bröstcancer**. Tanken bakom denna föreslagna terapi är att ett inaktivt ovarium skulle vara mindre känsligt för behandlingen. I litteraturen redovisas olika ståndpunkter. Det finns två studier som har visat protektiv effekt av GnRH-agonist behandling under cytostatikabehandling (Badawy, Elnashar et al. 2009, Del Mastro, Boni et al. 2011) men i båda studierna saknas uppgifter om eventuell tamoxifenanvändning och patienternas hormonreceptorstatus. Å andra sidan finns det flera studier som inte kunnat påvisa beskyddande roll av GnRH-agonist (Sverrisdottir, Nystedt et al. 2009, Gerber, von Minckwitz et al. 2011, Munster, Moore et al. 2012). Nyligen 2014 på ASCO årliga möte redovisades en ännu opublicerad fas III studie, Prevention of Early Menopaus Study

Gäller för: Gynekologi och Reproduktionsmedicin

Dokumentnamn: **Fertilitetsbevarande åtgärder, kvinnor; indikation och remisser**

Dokumenttyp: Rutin

Framtagen av: Ann Thurin Kjellberg

Reg. nr-version: 2507-5

Godkänd av: Ann Thurin Kjellberg

Giltigt fr o m: 2021-09-16

Fertilitetsbevarande åtgärder, kvinnor; indikation och remisser

(POEMS) där man fann att GnRH-agonist under cytostatikabehandlingen hos ER-negativa bröstcancerpatienter var associerat med lägre andel prematur ovarialsvikt.

Referenser:

(2013). "Mature oocyte cryopreservation: a guideline." *Fertil Steril* **99**(1): 37-43.

Badawy, A., A. Elnashar, M. El-Ashry, M. Shahat, H. Goda and A. Ragab (2009). "Gonadotropin-releasing hormone agonists for prevention of chemotherapy-induced ovarian damage: prospective randomized study Induction of ovulation in idiopathic premature ovarian failure: a randomized double-blind trial." *Fertil Steril* **91**(3): 694-697.

Chung, K., J. Donnez, E. Ginsburg and D. Meirou (2013). "Emergency IVF versus ovarian tissue cryopreservation: decision making in fertility preservation for female cancer patients." *Fertil Steril* **99**(6): 1534-1542.

Cobo, A., N. Garrido, J. Crespo, R. Jose and A. Pellicer (2012). "Accumulation of oocytes: a new strategy for managing low-responder patients." *Reprod Biomed Online* **24**(4): 424-432.

Cobo, A., M. Meseguer, J. Remohi and A. Pellicer (2010). "Use of cryo-banked oocytes in an ovum donation programme: a prospective, randomized, controlled, clinical trial." *Hum Reprod* **25**(9): 2239-2246.

Cobo, A., V. Serra, N. Garrido, I. Olmo, A. Pellicer and J. Remohi (2014). "Obstetric and perinatal outcome of babies born from vitrified oocytes." *Fertil Steril* **102**(4): 1006-1015.e1004.

Del Mastro, L., L. Boni, A. Michelotti, T. Gamucci, N. Olmeo, S. Gori, M. Giordano, O. Garrone, P. Pronzato, C. Bighin, A. Levaggi, S. Giraudi, N. Cresti, E. Magnolfi, T. Scotto, C. Vecchio and M. Venturini (2011). "Effect of the gonadotropin-releasing hormone analogue triptorelin on the occurrence of chemotherapy-induced early menopause in premenopausal women with breast cancer: a randomized trial." *Jama* **306**(3): 269-276.

Dolmans, M. M., C. Marinescu, P. Saussoy, A. Van Langendonck, C. Amorim and J. Donnez (2010). "Reimplantation of cryopreserved ovarian tissue from patients with acute lymphoblastic leukemia is potentially unsafe." *Blood* **116**(16): 2908-2914.

Donnez, J., M. M. Dolmans, D. Demylle, P. Jadoul, C. Pirard, J. Squifflet, B. Martinez-Madrid and A. van Langendonck (2004). "Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue." *Lancet* **364**(9443): 1405-1410.

Donnez, J., M. M. Dolmans, A. Pellicer, C. Diaz-Garcia, M. Sanchez Serrano, K. T. Schmidt, E. Ernst, V. Luyckx and C. Y. Andersen (2013). "Restoration of ovarian activity and pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue: a review of 60 cases of reimplantation." *Fertil Steril* **99**(6): 1503-1513.

Garcia-Velasco, J. A., J. Domingo, A. Cobo, M. Martinez, L. Carmona and A. Pellicer (2013). "Five years' experience using oocyte vitrification to preserve fertility for medical and nonmedical indications." *Fertil Steril* **99**(7): 1994-1999.

Garrido, N., J. Bellver, J. Remohi, C. Simon and A. Pellicer (2011). "Cumulative live-birth rates per total number of embryos needed to reach newborn in consecutive in vitro fertilization (IVF) cycles: a new approach to measuring the likelihood of IVF success." *Fertil Steril* **96**(1): 40-46.

Gerber, B., G. von Minckwitz, H. Stehle, T. Reimer, R. Felberbaum, N. Maass, D. Fischer, H. L. Sommer, B. Conrad, O. Ortmann, T. Fehm, M. Rezai, K. Mehta and S. Loibl (2011). "Effect of luteinizing hormone-releasing hormone agonist on ovarian function after modern adjuvant breast cancer chemotherapy: the GBG 37 ZORO study." *J Clin Oncol* **29**(17): 2334-2341.

Herraiz, S., E. Novella-Maestre, B. Rodriguez, C. Diaz, M. Sanchez-Serrano, V. Mirabet and A. Pellicer (2014). "Improving ovarian tissue cryopreservation for oncologic patients: slow freezing versus vitrification, effect of different procedures and devices." *Fertil Steril* **101**(3): 775-784 e771.

Gäller för: Gynekologi och Reproduktionsmedicin

Dokumentnamn: **Fertilitetsbevarande åtgärder, kvinnor; indikation och remisser**

Dokumenttyp: Rutin

Framtagen av: Ann Thurin Kjellberg

Reg. nr-version: 2507-5

Godkänd av: Ann Thurin Kjellberg

Giltigt fr o m: 2021-09-16

Fertilitetsbevarande åtgärder, kvinnor; indikation och remisser

Hjorth, L., J. Arvidson, M. Behrendtz, S. Garwicz, M. Jarfelt, B. Lannering, U. Martinsson, B. Melin, C. Petersen, P. E. Sandstrom and S. Soderhall (2010). "[High survival after childhood cancer, sometimes at a high price]." Lakartidningen **107**(42): 2572-2575.

Irtan, S., D. Orbach, S. Helfre and S. Sarnacki (2013). "Ovarian transposition in prepubescent and adolescent girls with cancer." Lancet Oncol **14**(13): e601-608.

Morice, P., L. Juncker, A. Rey, J. El-Hassan, C. Haie-Meder and D. Castaigne (2000). "Ovarian transposition for patients with cervical carcinoma treated by radiosurgical combination." Fertil Steril **74**(4): 743-748.

Munster, P. N., A. P. Moore, R. Ismail-Khan, C. E. Cox, M. Lacevic, M. Gross-King, P. Xu, W. B. Carter and S. E. Minton (2012). "Randomized trial using gonadotropin-releasing hormone agonist triptorelin for the preservation of ovarian function during (neo)adjuvant chemotherapy for breast cancer." J Clin Oncol **30**(5): 533-538.

Noyes, N., E. Porcu and A. Borini (2009). "Over 900 oocyte cryopreservation babies born with no apparent increase in congenital anomalies." Reprod Biomed Online **18**(6): 769-776.

Olivius, C., K. Lundin and C. Bergh (2008). "Predictive factors for live birth in cryopreservation single embryo transfer cycles." Reprod Biomed Online **17**(5): 676-683.

Rienzi, L., A. Cobo, A. Paffoni, C. Scardulli, A. Capalbo, G. Vajta, J. Remohi, G. Ragni and F. M. Ubaldi (2012). "Consistent and predictable delivery rates after oocyte vitrification: an observational longitudinal cohort multicentric study." Hum Reprod **27**(6): 1606-1612.

Rosendahl, M., C. Y. Andersen, E. Ernst, L. G. Westergaard, P. E. Rasmussen, A. Loft and A. N. Andersen (2008). "Ovarian function after removal of an entire ovary for cryopreservation of pieces of cortex prior to gonadotoxic treatment: a follow-up study." Hum Reprod **23**(11): 2475-2483.

Rosendahl, M., M. T. Andersen, E. Ralfkiaer, L. Kjeldsen, M. K. Andersen and C. Y. Andersen (2010). "Evidence of residual disease in cryopreserved ovarian cortex from female patients with leukemia." Fertil Steril **94**(6): 2186-2190.

Smith, G. D., P. C. Serafini, J. Fioravanti, I. Yadid, M. Coslovsky, P. Hassun, J. R. Alegretti and E. L. Motta (2010). "Prospective randomized comparison of human oocyte cryopreservation with slow-rate freezing or vitrification." Fertil Steril **94**(6): 2088-2095.

Sverrisdottir, A., M. Nystedt, H. Johansson and T. Fornander (2009). "Adjuvant goserelin and ovarian preservation in chemotherapy treated patients with early breast cancer: results from a randomized trial." Breast Cancer Res Treat **117**(3): 561-567.

Wallace, W. H., R. A. Anderson and D. S. Irvine (2005). "Fertility preservation for young patients with cancer: who is at risk and what can be offered?" Lancet Oncol **6**(4): 209-218.