

A large, stylized leaf graphic in a lighter shade of green, positioned on the left side of the page. It has a central vein and several smaller veins branching out, resembling a plant stem. The leaf is partially obscured by the text.

KRABBAMEIN OG FRJÓSEMI

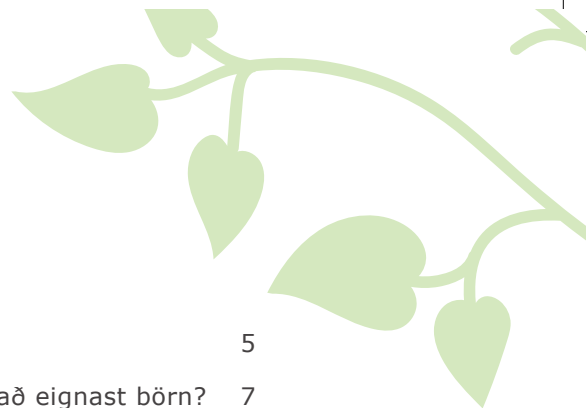
SPURNINGAR
OG SVÖR

MERCK



EFNISYFIRLIT

Inngangur	5
Hvaða áhrif hefur krabbameinsmeðferð á möguleika til að eignast börn?	7
Hvernig er hægt að varðveita frjósemi?	8
Hvað stjórnar frjósemi kvenna?	10
Hvaða áhrif hefur krabbameinsmeðferð á frjósemi kvenna?	12
Hvaða áhrif hefur krabbameinsmeðferð á frjósemi karla?	15
Hvaða áhrif hefur geislameðferð á frjósemi?	16
Er hægt að meta hættu á ófrjósemi eftir krabbameinsmeðferð?	17
Hvernig er hægt að varðveita frjósemi fyrir skurðaðgerð eða geislameðferð við krabbameini?	18
Hvernig er hægt að varðveita frjósemi við meðferð með krabbameinslyfjum?	19
Hverjar eru líkurnar á að eignast barn með því að frysta sáðfrumur, fósturvísi eða egg?	20
Meðferð á tilraunastigi	23
Hverjar eru líkurnar á þungun með tilraunameðferð?	24
Hvaða aðrar aðferðir er hægt að nota til að eignast barn?	24
Hvenær hentar að reyna að eignast barn eftir krabbameinsmeðferð?	25
Eru börn sem fæðast eftir að foreldrarnir hafa lokið krabbameinsmeðferð í einhverri hættu?	26
Orðalisti	27





KENNY A. RODRIGUEZ-WALLBERG

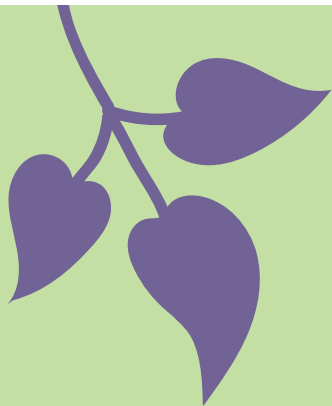
MD, PhD, Prófessor

krabbameinsdeild og frjósemsdeild Karolinska sjúkrahússins og
krabbameinsdeild Karolinska stofnunarinnar, Stokkhólmi

Yfirllestur:

Jonas Bergh, prófessor og yfirlæknir, krabbameinsdeild Karolinska sjúkrahússins
og krabbameinsdeild Karolinska stofnunarinnar, Stokkhólmi

Bæklingurinn er útbúinn í samvinnu við Merck AB. © Merck AB.



INNGANGUR

Þessi bæklingur var útbúinn til að bæta upplýsingar um krabbameinsmeðferð og áhrif hennar á frjósemi. Þar er átt við möguleika á að eignast barn og aðferðir til að varðveita frjósemi.

Bæði ungir og eldri fá krabbamein. Árlega greinast um það bil 1700 einstaklingar með krabbamein á Íslandi og er stór hluti á barneignaraldri. Sífelld fleiri læknast af krabbameini og spurningar um hvort hægt sé að eignast barn þegar sjúkdómurinn er að baki hafa orðið sífelld áleitnari. Þróaðar hafa verið aðferðir til að varðveita frjósemi og um þær er hægt að lesa í þessum bæklingi.

Gjöf eggfrumna eða sáðfrumna skiptir oft miklu máli fyrir líf viðtakandans. Því þarf að gæta fyllstu virðingar gagnvart öllum sem hlut eiga að máli við meðferð sem byggir á eggfrumum eða sáðfrumum. Það á við um þá sem þiggja, hvort sem það eru einstaklingar eða þör, en ekki síður um þá sem gefa eggfrumur eða sáðfrumur.





HVAÐA ÁHRIF HEFUR KRABBAMEINSMEÐFERÐ Á MÖGULEIKA TIL AÐ EIGNAST BÖRN?

Geta til þungunar og barneigna ræðst af líffræðilegum þáttum og er háð eggfrumum og sáðfrumum í æxlunarfærum. Egg í eggjastokkum kvenna og sáðmyndandi frumur í eistum karla eru mjög viðkvæmar fyrir lyfjum sem notuð eru til meðferðar við krabbameini, svo sem frumudrepandi lyfjum. Geislameðferð og skurðaðgerðir í kringum leg, eggjastokka og eistu geta einnig haft áhrif á æxlunarfæri.

Krabbameinsmeðferð sem beinist að öðrum hlutum líkamans getur einnig haft áhrif á getu karla og kvenna til að eignast barn. Dæmi um slíka meðferð eru skurðaðgerðir eða geislameðferð á heila. Slík inngrip geta einnig valdið ófrjósemi, ef heiladingullinn verður fyrir skaða. Heiladingullinn er kirtill sem framleiðir hormón sem örva þroskun eggfrumna og myndun sáðfrumna.



HVERNIG ER HÆGT AÐ VARÐVEITA FRJÓSEMI?

Hægt er að grípa til aðferða sem hafa verið þróaðar til að varðveita frjósemi og veita möguleika á barneignum síðar.

Þörfin til að varðveita frjósemi kemur einkum upp í tengslum við krabbameinslyfjameðferðir, en einnig í tengslum við skurðaðgerðir eða geislameðferðir. Það á einkum við ef geislunarsvæðið nær yfir eggjastokka eða eistu. *Sjá mynd 1.*



MEÐFERÐ

MÖGULEGAR AÐFERÐIR TIL AÐ VARÐVEITA FRJÓSEMI

Skurðaðgerð

Skurðaðgerð til að varðveita eggjastokka eða eistu og þar með frjósemi. Stundum er hægt að frysta egg fyrir skurðaðgerð. Hægt er að frysta sáðfrumur hvenær sem er.

Geislameðferð sem nær til legs, eggjastokka eða eistna

Vörn gegn geislum, til að forðast skaða á æxlunarfærum. Eggjastokkar fluttir út fyrir geislunarsvæðið. Hægt er að frysta egg og sáðfrumur.

Krabbameinslyf sem hafa í för með sér hættu á skemmdum á eggjastokkum eða eistum

Hægt er að frysta egg eftir hormónaörvun eða frysta eggjastokkavef (tekinn með kviðsjá). Hægt er að frysta sáðfrumur hvenær sem er.

Figur 1: Rodriguez-Wallberg and Oktay, modifierad från: Cancer Management and Research, 2014



HVAÐ STJÓRNAR FRJÓSEMI KVENNA?

Hjá konum er fjöldi eggfrumna í eggjastokkum ákveðinn fyrir fæðingu (u.þ.b. 400.000). Eggfrumurnar bíða óþroskaðar í litlum blöðrum (eggbúum), þar til þær eru virkjaðar. Yfirleitt þroskast aðeins ein eggfruma og verður tilbúin fyrir egglos í hverjum mánuði.

Þroskun eggfrumna örvast af hormónum (FSH og LH) sem eru mynduð í heiladöðlinum. Við örvun eggjastokka þroskast eggbú og egg í reglulegum lotum, sem leiða til tíðahrings kvenna. Frjósemistímabil kvenna hefst við kynþroska og lýkur við 45-55 ára aldur. Þá þroskast ekki fleiri egg og tíðahvörf taka við.





HVAÐA ÁHRIF HEFUR KRABBAMEINSMEÐFERÐ Á FRJÓSEMI KVENNA?

Eggjastokkar kvenna eru mjög viðkvæmir fyrir geislun og ýmsum frumudrepandi lyfjum sem notuð eru til að meðhöndla krabbamein. Tíðablæðingar hætta yfirleitt meðan á meðferð stendur, en hefjast aftur hjá sumum sjúklingum þegar henni lýkur. Rannsóknir á konum sem hafa gengist undir meðferð við krabbameini hafa aflað þekkingar á því hvers kyns meðferð getur valdið meiri eða minni skaðlegum áhrifum á eggfrumur. *(Sjá töflu 1)*

Skaðlegustu efnin eru svokölluð alkýlerandi frumudrepandi lyf. Þau eru oft notuð ásamt öðrum lyfjum til meðferðar við m.a. brjóstakrabbameini, eitlakraabbameini, hvítblæði og sarkmeini. Þessi lyf eru einnig notuð í stórum skömmtum fyrir beinmergsgræðslu.

Hætta á að geta ekki eignast börn eftir meðferð við krabbameini fer því eftir þeirri meðferð sem er veitt, en einnig eftir aldri konunnar. Líklega ræðst þetta af því að fleiri egg eru eftir í eggjastokkum stúlkna og ungra kvenna en eldri kvenna, sem eykur líkur á að fleiri egg sleppi ósködduð hjá þeim sem eru yngstar þegar þær fá meðferð við krabbameini.

Áhrif krabbameinsyfja á eggjastokka valda því yfirleitt að tíðablæðingar hætta á meðan meðferð stendur. Hjá sumum konum hefjast tíðablæðingar aftur, en áhrif meðferðarinnar á eggjastokka geta einnig valdið því að tíðahvörf verða fyrr en annars hefði orðið.

Aldur hefur mikil áhrif á frjósemi kvenna og það getur því einnig haft mikil áhrif á líkur á þungun að bíða þar til síðar með að reyna að eignast barn.



KRABBAMEINSLYF SEM ERU NOTUÐ VIÐ KRABBAMEINSMEDFERÐ OG HÆTTA Á ÁHRIFUM Á FRJÓSEMI AF VÖLDUM ÞEIRRA

MIKIL ÁHÆTTA

- Cýklófosfamíð
- Melfalan
- Busulfan
- Lyf sem byggja á sinnepsgasi
- Prókarbazín

MIDLUNGI MIKIL ÁHÆTTA

- Cisplatín í litlum samarlögðum skömmtum
- Carboplatín í litlum samarlögðum
- Adriamycín

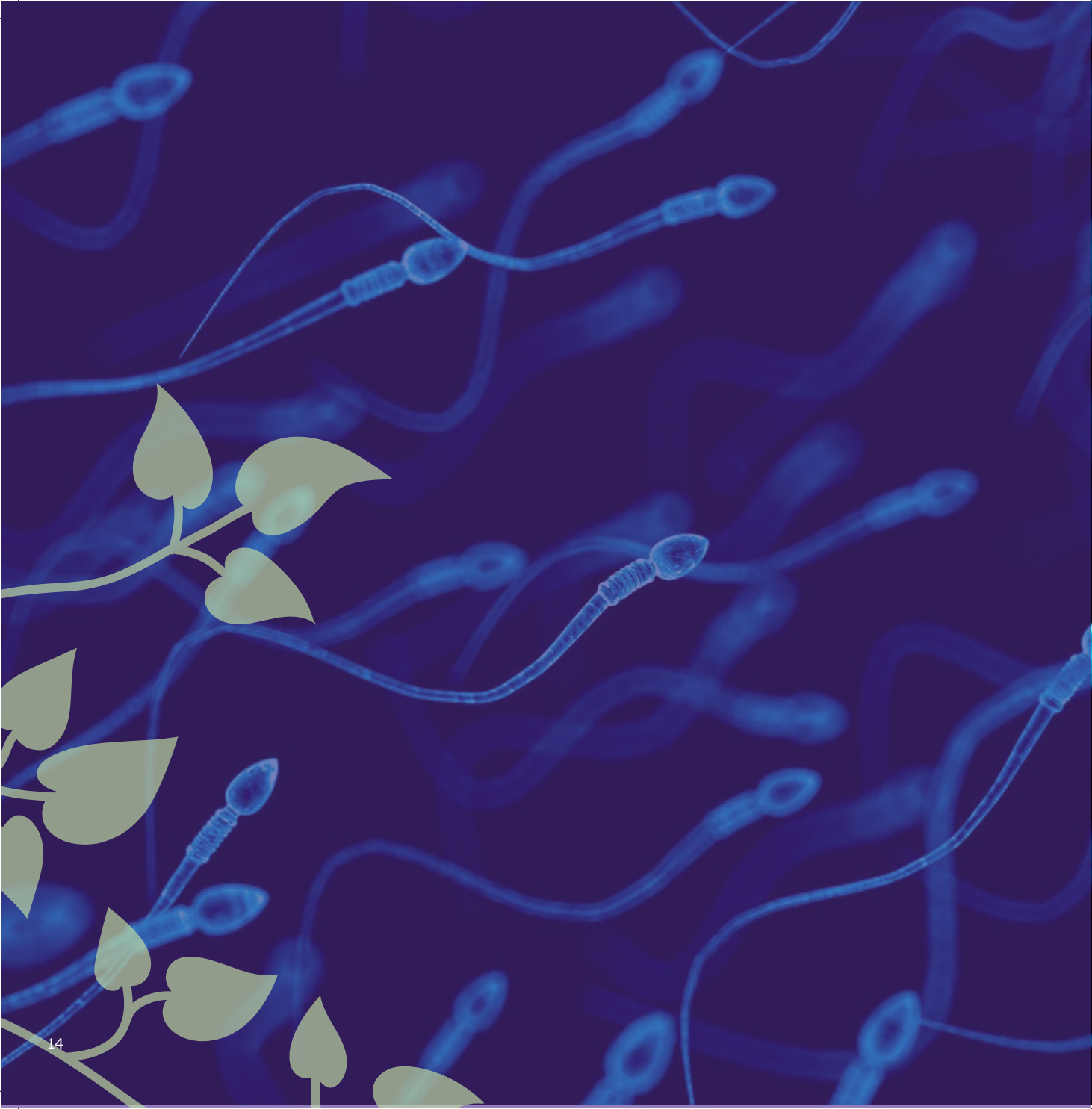
LÍTIL ÁHÆTTA

- Meðferð við Hodgkins æxli án alkýlerandi efna
- Bleómycín
- Aktinómycín D
- Vinkristín Metótrexat
- 5-flúoróúracíl
- Meðferð við krabbameini í skjaldkirtli með geislavirku joði

ÓÞEKKT ÁHÆTTA

- Paclitaxel og docetaxel til meðferðar við brjóstakrabbameini
- Oxaliplatín
- Irinótekan
- Trastuzúrab
- Imatiníb
- Erlotiníb
- Bevacizúrab

Tabell 1: Rodriguez-Wallberg and Oktay, modifierad frá: J Pediatr Hematol Oncol 2010.





HVAÐA ÁHRIF HEFUR KRABBAMEINSMEÐFERÐ Á FRJÓSEMI KARLA?

Hjá körlum hefst myndun sáðfrumna á kynþroskaaldri og heldur áfram alla ævi. Myndun sáðfrumna er háð því að sáðfrumu- myndandi frumur sé að finna í eistum og að hormónaboð frá heilanum verki á réttan hátt.

Frumur í eistum, einkum sáðfrumumyndandi frumur, eru mjög viðkvæmar fyrir krabbameinslyfjum og geislum. Meðferð við krabbameini getur dregið úr myndun sáðfrumna eða valdið því að hún hættir alveg.

Meðferð með alkýlerandi frumudrepandi lyfjum getur haft í för með sér mikla hættu á ófrjósemi hjá körlum, t.d. við meðferð við krabbameini í eistum, hvítblæði, eitlakrabbameini og formeðferð fyrir beinmergsígræðslu. (*Sjá töflu 1 á síðu13*)

Frjósemi karla eftir krabbameinsmeðferð fer eftir því hve margar eistnafrumur hafa lifað meðferðina af. Ef skaðinn er takmarkaður og nógu margar frumur eru óskaddaðar getur myndun sáðfrumna verið eðlileg.

Búast má við að karlar sem hafa gengist undir krabbameinsmeðferð séu ekki frjósamir eins lengi og almennt er hjá körlum. Ef varðveita á frjósemi er mikilvægt að frysta sáðfrumur eða eistnavef áður en krabbameinsmeðferðin hefst. Ekki er alltaf hægt að beita aðferðum til varðveislu frjósemi, þar sem það ræðst af aldri og heilsufari sjúklingsins og eðli þeirrar meðferðar sem hann fær.

HVAÐA ÁHRIF HEFUR GEISLAMEÐFERÐ Á FRJÓSEMI?

Geislameðferð getur valdið ófrjósemi ef geislunarsvæðið nær til eggjastokka eða eistna. Hjá konum er einnig hætt á ófrjósemi ef leg verður fyrir geislun, þar sem vöðvar í leginu geta misst virkni og teygjanleika. Í sumum tilvikum er erfitt fyrir legið að stækka á meðgöngunni.

Þar að auki geta frumur í slímhúð legsins skaddast, sem gerir frjógvuguð eggja erfiðara fyrir að festast í leginu. Geislun á heila getur líka valdið ófrjósemi, ef geislunarsvæðið nær til heiladingulsins. Slíka ófrjósemi er þó hægt að meðhöndla með hormónalyfjum.

MIKIL ÁHÆTTA

- Geislun á allan líkamann fyrir beinmergsígræðslu/stofnfrumuígræðslu
- Geislun á eistu hjá körlum í $>2,5$ Gy skömmtum
- Geislun á eistu hjá drengjum í ≥ 6 Gy skömmtum
- Geislun í ≥ 6 Gy skömmtum á allan líkamann eða mjaðmargrind hjá fullorðnum konum
- Geislun í ≥ 10 Gy skömmtum á allan líkamann eða mjaðmargrind hjá stúlkum eftir kynþroskaaldur

MIDLUNGS MIKIL ÁHÆTTA

- Geislun á eistu í 1–6 Gy skömmtum
- Geislun í 5–10 Gy skömmtum á allan líkamann eða mjaðmargrind hjá stúlkum eftir kynþroskaaldur
- Geislun í 10–15 Gy skömmtum á allan líkamann eða mjaðmargrind hjá stúlkum fyrir kynþroskaaldur
- Geislun á mænu í ≥ 25 skömmtum

Tabell 2: Rodriguez-Wallberg and Oktay, modifierad frånn: J Pediatr Hematol Oncol 2010.



ER FYRIRFRAM HÆGT AÐ META HÆTTU Á ÓFRJÓSEMI EFTIR KRABBAMEINSMEDFERÐ?

Erfitt er að meta áhættu á ófrjósemi af völdum krabbameinsmeðferðar. Mikill breytileiki er milli sjúklinga. Komið hefur fyrir að einstaklingar sem ólíklegt var talið að væru frjósamir hafi reynst vera það mörgum árum síðar.

Hjá konum dregur úr frjósemi með aldrinum, þar sem fjöldi þeirra eggja sem eftir eru minnkar jafnt og þétt og þar með geta til barneigna. Kvensjúkdómalæknir getur metið fjölda eggja með ómskoðun. Við rannsóknina er útlit eggjastokkanna metið og eggþú talin. Hormónið AMH (anti-Müllerian hormón), sem myndast í eggþúum, er mælt í blóðsýni. Hátt

gildi AMH gefur til kynna meiri fjölda eggja og eykur sennilega líkur á að fleiri egg lifi af krabbameinsmeðferðina.

Ekki er hægt að gera neinar rannsóknir hjá körlum til að meta líkur á ófrjósemi. Stundum er ekki hægt að beita aðferðum til varðveislu frjósemi vegna þess að frjósemisvandi hefur verið fyrir hendi fyrir krabbameinsmeðferðina.

HVERNIG ER HÆGT AÐ VARÐVEITA FRJÓSEMI?

FYRIR SKURÐAÐGERÐ EÐA GEISLAMEÐFERÐ VIÐ KRABBAMEINI?

Mikilvægt er að beita aðferðum til varðveislu frjósemi áður en krabbameinsmeðferð er hafin, ef kostur er. Krabbameinslæknirinn mun meta hvort hugsanlegt sé að frjósemi konunnar eða karlsins skerðist, með hliðsjón af aldri, heilsufari og þeirri meðferð sem veita á.

Ef talin er hætt á að frjósemi skerðist eða tapist alveg má íhuga að frysta eggfrumur, sáðfrumur, fósturvísi eða vef úr eggjastokkum eða eistum. Ekki er alltaf hægt að beita aðferðum til varðveislu frjósemi, t.d. ef hefja þarf krabbameinsmeðferðina tafarlaust eða ef starfsemi eggjastokka eða eistna hefur þegar orðið fyrir skerðingu.

Hver sjúklingur er metinn einstaklingsbundið. Yfirleitt er hægt að frysta sáðfrumur fyrir skurðaðgerð við krabbameini. Hjá konum er hægt

að frysta vef úr eggjastokkum, sem tekinn er við aðgerðina.

Yfirleitt er ekki ráðlagt að beita hormónaörvun til að sækja þroskuð egg fyrir skurðaðgerð á kviðarholi. Þetta er vegna þess að eggjastokkarnir stækka við örvunina, sem getur gert skurðaðgerðina erfiðari.

Ef beitt er geislameðferð á kvið eða mjaðmargrind er hægt að takmarka geislunarsvæðið til að forðast skaðleg áhrif á eggjastokka eða eistu. Hægt er að færa eggjastokka úr stað í tengslum við geislun á þessa líkamshluta.



VIÐ MEÐFERÐ MEÐ KRABBAMEINSLYFJUM?

Meðferð með krabbameinslyfjum hefur áhrif á öll líffæri og allar frumur líkamans. Lyfin berast til eggjastokka og eistna með blóðinu og hafa í för með sér mikla hættu á ófrjósemi.

Hægt er að frysta sáðfrumur, eggfrumur eða fósturvísa (með snöggfrystingu), sem eru sannreynðar aðferðir til að varðveita frjósemi. Frysting vefja úr eggjastokkum er enn á tilraunastigi.

Beita á aðferðum til varðveislu frjósemi ef það veldur ekki töfum á fyrirhugaðri krabbameinsmeðferð eða aukinni hættu fyrir krabbameinssjúklinga.

Notkun frystra sáðfrumna, sem eru þíddar fyrir tæknifrjóvgun eða tæknifrjóvgun með smásjá (ICSI) hefur gefið góða raun. Mörg börn hafa fæðst eftir slíka meðferð. Til að ná bestum

árangri þarf að safna sáðfrumum áður en krabbameinsmeðferðin hefst. Ef tíminn leyfir er hægt að gera það í nokkur skipti. Samkvæmt íslenskum lögum má geyma kynfrumur í frysti í allt að 20 ár.

Ef um parasamband er að ræða stendur til boða að örva eggjastokka með hormónum, framkvæma eggheimtu og frjóvga þau egg sem nást. Þá er reynt að rækta fósturvísa sem svo má frysta, í stað þess að frysta ófrjóvguð egg. Árangurinn af slíkum meðferðum er góður. Samkvæmt íslenskum lögum má hins vegar einungis nota slíka fósturvísa innan þess sama parasambands.

Hægt er að frysta egg ófrjóvguð, til notkunar síðar.



HVERJAR ERU LÍKURNAR Á AÐ EIGNAST BARN MEÐ ÞVÍ AÐ FRYSTA SÁÐFRUMUR, FÓSTURVÍSI EÐA EGG?

Ef nota á frystar sáðfrumur síðar meir þarf það yfirleitt að gerast við glasafrjóvgunarmerðferð. Þannig eru líkurnar mestar á að eignast barn. Við uppsetningu fósturvísis eru líkur á þungun um það bil 30% í hvert skipti. Árangur af notkun eggfrumna sem hafa verið frystar fyrir frjóvgun fer eftir því hve margar þeirra ná að frjóvgast eftir að hafa verið þíddar. Gæði eggfrumna og fósturvísa hafa mikil áhrif á líkur á þungun. Ekki er hægt að ábyrgjast þungun með neinni aðgerð eða meðferð til varðveislu frjósemi.







MEÐFERÐ Á TILRAUNASTIGI

Margir kvenkyns sjúklingar eiga ekki kost á að gangast undir hormónaörvun áður en krabbameinsmeðferðin hefst. Það er vegna þess að hormónaörvun tekur tíma, u.þ.b. tvær vikur. Í slíkum tilvikum er eingöngu hægt að frysta óþroskuð egg úr eggjastokkavef.

Frystiaðferðir hafa gefið góðan árangur, með því að varðveita alla vefjapætti, og geta gert kleift að frysta mörg egg. Til að endurheimta frjósemi þarf síðan að græða eggjastokkavefinn aftur í líkamann.

Enn er litið á frystingu eggjastokkavefja til varðveislu frjósemi sem meðferð á tilraunastigi. Í alþjóðlegum leiðbeiningum er lögð áhersla á að beita fyrst aðferðum sem klínísk reynsla er af. Því er eggjastokkavefur yfirleitt ekki tekinn og frystur nema þegar ekki er tími til að beita hormónaörvun.

Frysting eggjastokkavefja er eina aðferðin sem er í boði fyrir stúlkur fyrir kynþroska. Alþjóðlegir sérfræðingar eru sammála um að þó aðferðir til að frysta vef hafi verið þróaðar, séu aðferðir til að græða vefinn í á ný enn í þróun. Um það bil 60 börn hafa fæðst í heiminum á síðustu 10 árum eftir að frystur eggjastokkavefur var græddur aftur í líkamann.

Engar klínískt viðurkenndar aðferðir standa til boða fyrir mjög unga sjúklinga (drengi og stúlkur) sem fá krabbamein og eiga ófrjósemi á hættu. Frysting kynfrumna úr slíkum sjúklingum þarf að vera innan ramma vísindarannsóknna sem eru samþykktar af siðanefndum.

HVERJAR ERU LÍKURNAR Á ÞUNGUN MEÐ TILRAUNAMEÐFERÐ?

Fyrir þær aðferðir sem minnst hafa verið rannsakaðar, svo sem frystingu vefja úr eggjastokkum eða eistum úr ókynþroska sjúklingum, er enn ekki hægt að meta líkur á árangri. Miklar rannsóknir standa yfir á þessu sviði og líklegt er að líkurnar verði orðnar góðar eftir 10–15 ár, þegar þessir sjúklingar verða orðnir fullorðnir og vilja eignast börn. Þar sem þessar aðferðir krefjast skurðaðgerða til að fjarlægja vef til frystingar á eingöngu að nota þær hjá sjúklingum sem eru í mikilli hættu á ófrjósemi, innan ramma vísindarannsókna sem eru samþykktar af siðanefndum.

HVAÐA AÐRAR AÐFERÐIR ER HÆGT AÐ NOTA TIL AÐ EIGNAST BARN?

Ef ekki eru til staðar nothæf egg eða sáðfrumur má íhuga meðferð með gjafaeggjum og gjafasæði. Slíkar meðferðir hafa gefið góða raun og eru góður og mikilvægur valkostur til fjölskyldumyndunar.

Hið sama gildir um ættleiðingu.

HVENÆR HENTAR AÐ REYNA AÐ EIGNAST BARN EFTIR KRABBAMEINSMEÐFERÐ?

Eftir lok krabbameinsmeðferðar er sjúklingum alltaf fylgt eftir og þeir fá þá tækifæri til að spyrja um það sem brennur á þeim varðandi barneignir. Krabbameinssjúklingum er ráðlagt að bíða með barneignir í a.m.k. hálf til eitt ár eftir að meðferð með frumudrepandi lyfjum lýkur. Það er vegna þess að egg og sáðfrumur hafa komist í snertingu við krabbameinslyfin.

Bæði karlar og konur sem hafa gripið til aðgerða til að varðveita frjósemi með því að geyma sáðfrumur eða egg, geta reynt að eignast börn mörgum árum seinna. Þar sem hætta á endurkomu krabbameins er nokkru meiri fyrstu árin eftir að meðferð lýkur, en minnkar síðan, er flestum krabbameinssjúklingum ráðlagt að bíða með barneignir. Hentug tímasetning barneigna eða frjósemismeðferða eftir krabbameinsmeðferð er ákveðin í samráði við meðhöndlandi krabbameinslækni.

Fyrir flestar gerðir krabbameins virðist hætta á endurkomu krabbameinsins ekki vera aukin vegna þungunar.

ERU BÖRN SEM FÆÐAST EFTIR AÐ FORELDRARNIR HAFA LOKIÐ KRABBAMEINSMEÐFERÐ Í EINHVERRI HÆTTU?

Gögn um eftirlit með krabbameinssjúklingum sem hafa eignast börn mörgum árum eftir meðferð með krabbameinslyfjum eða geislameðferð sýna að hætta á fósturgöllum er ekki aukin.



ORÐALISTI

Krabbameinslyf	Lyf sem eru notuð til meðferðar við krabbameini
Fósturvísir	Frjóvgað egg
FSH	Eggbúsörvandi hormón – hefur áhrif á vöxt eggbúsins
ICSI	Tæknifrjóvgun með smásjá
Hreiðrun	Festing fósturvísis við slímhúð í legi
Tæknifrjóvgun	Frjóvgun í tilraunaglas
Tíðahvörf	Breytingaskeið kvenna
LH	Gulbúsörvandi hormón – veldur m.a. þroskun eggs og egglosi

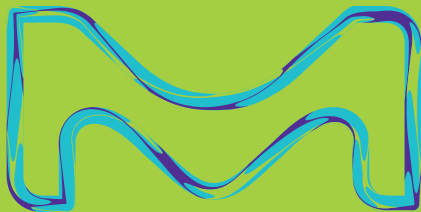




Merck AB
Icepharma, Lynghálsi 13,
110 Reykjavík, Sími 540 8000

www.icepharma.is

MER20202 Júní 2022



MERCK