

The background features a stylized graphic of a plant stem and leaves in various shades of green. The main title is positioned within a large, light green leaf shape.

# **CANCER OCH FERTILITET**

**FRÅGOR  
OCH SVAR**

**MERCK**



# INNEHÅLL

Inledning	5
Hur påverkas möjligheterna att få barn efter cancerbehandling?	7
Vilka metoder finns för att bevara fertilitet?	8
Hur styrs kvinnlig fertilitet?	10
Hur påverkar cancerbehandling kvinnors fertilitet?	12
Hur påverkar cancerbehandling mäns fertilitet?	15
Hur påverkar strålbehandling fertiliteten?	16
Går det att beräkna risken för infertilitet till följd av cancerbehandling?	17
Vilka metoder finns för att bevara fertilitetsförmågan inför kirurgisk cancerbehandling eller strålning?	18
Vilka metoder finns för att bevara fertilitetsförmågan vid behandling med cytostatika?	19
Hur stora är chanserna att få barn genom användning av frysta spermier/ embryo/ägg?	20
Icke etablerade så kallade experimentella metoder	23
Hur hög är chansen för graviditet vid experimentella metoder?	24
Vilka alternativa sätt att få barn finns det idag?	24
När är det lämpligt att försöka bli med barn efter en cancerbehandling?	25
Finns det några risker för barn födda efter att föräldrarna har behandlats för cancer?	26
Ordlista	27





## **KENNY A. RODRIGUEZ-WALLBERG**

MD, PhD, Professor

avdelning för Onkologi, Radiumhemmet och Reproduktionsmedicin,  
Karolinska Universitetssjukhuset, och avdelning för Onkologi-Patologi,  
Karolinska Institutet, Stockholm

Granskare:

**Jonas Bergh**, professor och överläkare, avdelning för Onkologi,  
Karolinska Universitetssjukhuset, och avdelning för Onkologi-Patologi,  
Karolinska Institutet, Stockholm

Broschyren är framtagen i samarbete med Merck AB.


Copyright Merck AB.



# INLEDNING

**Denna broschyr** har tagits fram för att ge förbättrad informationen om cancerbehandling och dess påverkan på fertiliteten. Det vill säga möjligheterna att få barn samt vilka metoder som finns för att bevara fertiliteten.

Cancer drabbar både unga och gamla människor. I Sverige får årligen cirka 2000 unga i åldern 15-39 år en cancerdiagnos. Allt fler blir botade från sin cancer och frågan om möjlighet att få barn efter sin sjukdom har blivit mer aktuell. Metoder för att bevara förmågan att få barn har utvecklats och i denna broschyr kommer du att kunna läsa om hur det kan gå till.



En donation av ägg eller spermier har ofta en genomgripande betydelse i den mottagande individens liv. All behandling med ägg eller spermier måste därför ske med stor respekt för alla berörda. Det gäller mottagare eller mottagarparet och inte minst gäller det donatorerna av ägg eller spermier.





# HUR PÅVERKAS MÖJLIGHETERNA ATT FÅ BARN EFTER CANCERBEHANDLING?

**Förmågan att kunna bli** gravid och få barn bestäms biologiskt och är beroende av ägg respektive spermier i fortplantningsorganen. Både hos kvinnor och män är äggen i äggstockar respektive spermiebildande cellerna i testiklar mycket känsliga för läkemedel som används vid cancerbehandling, exempelvis cytostatika. Även strålbehandling kan påverka fortplantningsorganen samt kirurgi kring livmoder/ äggstockar/testiklar.

Kvinnors och mäns förmåga att få barn kan även påverkas av cancerbehandlingar som riktas mot andra delar av kroppen. Exempel på detta kan vara kirurgi eller strålning av hjärnan. Dessa ingrepp kan också orsaka infertilitet, om hypofysen i hjärnan skadas. Hypofysen är den körtel som utsöndrar hormoner som stimulerar utmognad av ägg respektive produktion av spermier.



# VILKA METODER FINNS FÖR ATT BEVARA FERTILITET?

**Idag finns det metoder** som har utvecklats för att bevara fertilitet och erbjuda möjligheter till att få barn i framtiden.

Behov av fertilitetsbevarande åtgärder uppstår framförallt vid cancerbehandling med cytostatika, men även vid onkologisk kirurgi och strålbehandling. Det gäller särskilt om äggstockar eller testiklar befinner sig i strålningsområdet. *Se Figur 1.*





# BEHANDLING

## MÖJLIGA FERTILITETS- BEVARANDE ÅTGÄRDER:

### Onkologisk kirurgi

Fertilitetssparande kirurgi för att bevara äggstocken eller testikeln.  
Frysning av ägg kan i vissa fall utföras före cancerkirurgi.  
Frysning av spermier erbjuds rutinmässigt.

### Strålbehandling som inbegriper livmoder, äggstockar och testiklar

Strålningsskydd för att undvika skada på fortplantningsorganen.  
Flytta äggstockarna utanför strålningsområdet.  
Frysning av ägg och spermier kan ske.

### Cytostatika där det finns risk för äggstock-/ testikelskada

Nedfrysning av ägg efter hormonstimulation eller frysning av  
äggstocksvävnad (tas genom laparoskopi).  
Frysning av spermier erbjuds rutinmässigt.

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



# HUR STYRS KVINNLIG FERTILITET?

**Hos kvinnor är** antalet äggceller i äggstocken bestämt redan innan födseln (cirka 400 000). Cellerna finns sparade i små folliklar (äggblåsor), där de ligger vilande i ett omoget stadium tills de aktiveras. Vanligtvis blir bara ett ägg moget och är redo för ägglossning varje månad.

Äggets mognad stimuleras av hormoner (FSH och LH) som produceras i hypofysen. Då äggstockarna stimuleras utvecklas folliklar och ägg mognar cykliskt, vilket resulterar i kvinnans menstruationscykler. Kvinnans reproduktiva period startar i puberteten och slutar i 45-55 års åldern. Då tar äggen slut och kvinnan kommer i klimakteriet.



# HUR PÅVERKAR CANCERBEHANDLING KVINNORS FERTILITET?

**Äggstockarna hos kvinnor** är mycket känsliga för strålning och för vissa cytostatika läkemedel som används vid behandling av cancer. Menstruationen upphör vanligtvis under behandlingen, men en del patienter kan få tillbaka menstruationen efteråt. Studier av kvinnor som genomgått cancerbehandlingar har bidragit med kunskap om vilka behandlingar som kan vara mer eller mindre skadliga för äggen. (Se tabell 1)

De mest skadliga substanserna är den så kallade alkyliserande cytostatika. Dessa används ofta i kombination med andra preparat för behandling av bland annat bröstcancer, lymfom, leukemi och sarkom. Dessa läkemedel används även i höga doser inför benmärgstransplantation.

Risken att inte kunna få barn efter cancerbehandling är därför beroende av den behandling som

ges, men också av kvinnans ålder. Troligtvis beror detta på att flickor och yngre kvinnor har fler ägg kvar i sina äggstockar än äldre kvinnor, vilket ökar chansen att fler ägg klarar sig oskadade hos dem som är yngst vid cancerbehandling.

Cytostatikans påverkan på äggstockarna kan orsaka att menstruationen upphör vanligtvis under själva cancerbehandlingen. En del kvinnor kan få tillbaka menstruationen men cancerbehandlingens påverkan på äggstockar kan också innebära att kvinnan kommer i klimakteriet i förtid.

Åldern har en stor betydelse för kvinnans fertilitet och att vänta till senare år för att försöka bli med barn kan också påverka chansen till graviditet.



# CYTOSTATIKA SOM ANVÄNDS I CANCERBEHANDLINGAR OCH DERAS RISK FÖR PÅVERKAN PÅ FERTILITET

## HÖG RISK

- Cyklofosamid
- Melfalan
- Busulfan
- Nitrogen mustard
- Prokarbazin

## MEDELRIK

- Cisplatin i lägre kumulativ dos
- Carboplatin i lägre kumulativ dos
- Adriamycin

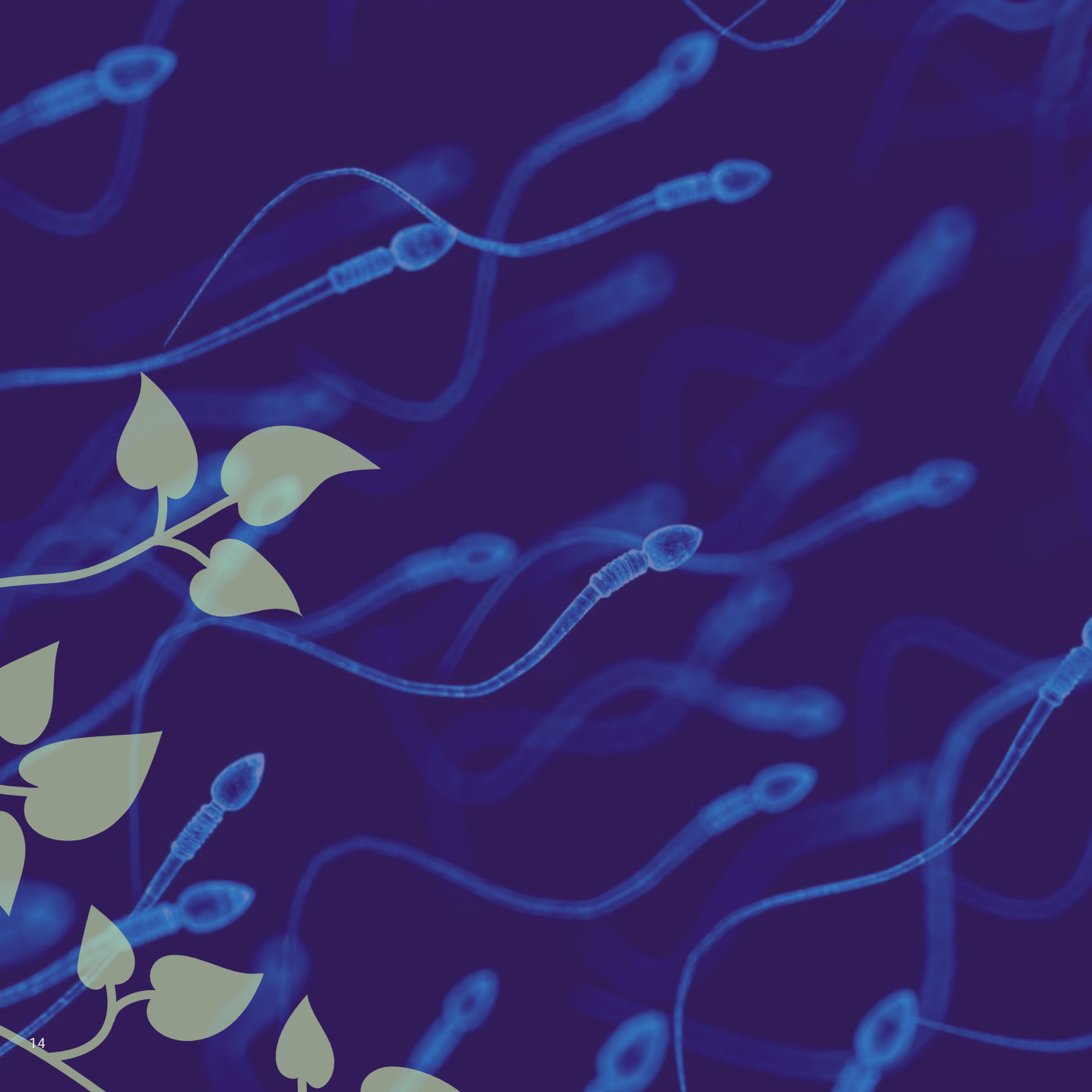
## LÅG RISK

- Behandlingar för Hodgkins lymfom utan alkylterande substanser
- Bleomycin
- Actinomycin D
- Vinkristin Metotrexat
- 5-fluorouracil
- Radiojodbehandling för sköldkörtelcancer

## OKÄND RISK

- Paclitaxel och docetaxel för behandling av bröstcancer
- Oxaliplatin
- Irinotecan
- Trastuzumab
- Imatinib
- Erlotinib
- Bevacizumab

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





# HUR PÅVERKAR CANCERBEHANDLING MÄNS FERTILITET?

**Hos män påbörjas** spermieproduktionen i puberteten och fortsätter livet ut. Spermieproduktionen är helt beroende av att det finns spermiebildande celler i testiklarna samt att hormonsignalerna från hjärnan fungerar.

Testikelcellerna och särskilt de spermiebildande cellerna är mycket känsliga för cytostatiska läkemedel och strålning. Cancerbehandling kan försvaga spermieproduktionen men den kan också upphöra helt.

Även för män kan behandling med alkylerande cytostatika innebära en hög risk för infertilitet, exempelvis vid behandling av testikelcancer, leukemi, lymfom och konditionering inför benmärgstransplantation. (Se tabell 1 sid. 13)

Mäns kvarvarande fertilitet efter cancerbehandling är helt beroende av det antal testikelceller som överlevt. Om skadan är begränsad och ett tillräckligt antal av testikelcellerna klarat sig oskadda kan en normal spermieproduktion ske.

Den fertila perioden förväntas vara kortare för män som behandlats för cancer än för män i allmänhet. Vid fertilitetsbevarande åtgärder är det viktigt att frysa spermier eller testikelvävnad redan innan cancerbehandling påbörjas. Det är inte alltid möjligt att göra fertilitetsbevarande åtgärder, då mannens ålder och hälsotillstånd samt behandling är avgörande.

# HUR PÅVERKAR STRÅLBEHANDLING FERTILITETEN?

**Strålbehandling kan** orsaka infertilitet om äggstockarna eller testiklarna finns i det område som utsätts för strålning. Hos kvinnor uppstår också risk för infertilitet om strålning sker mot livmodern, eftersom själva muskelvävnaden kan förlora sin funktion och elasticitet. Livmodern kan i vissa fall ha svårt att växa till under graviditet.

Dessutom kan de celler som bygger upp livmoderslemhinnan skadas, vilket försvårar för ett befruktat ägg att fästa i livmodern. Även strålning mot hjärnan kan orsaka infertilitet om strålningsområdet innefattar hypofysen. Detta kan dock behandlas medicinskt med hormonella preparat.

## HÖG RISK

- Helkroppsbestrålning (Total Body Irradiation) inför benmärgstransplantation/stamcellstransplantation
- Testikel strålningsdos  $>2,5$  Gy hos män
- Testikel strålningsdos  $\geq 6$  Gy hos pojkar
- Strålningsdos  $\geq 6$  Gy av hela buken eller lilla bäckenet hos vuxna kvinnor
- Strålningsdos  $\geq 10$  Gy av hela buken eller lilla bäckenet hos flickor efter puberteten

## MEDELRIK

- Testikelstrålning i doser 1–6 Gy
- Strålningsdos 5–10 Gy av hela buken eller lilla bäckenet hos flickor efter puberteten
- Strålningsdos 10–15 Gy av hela buken eller lilla bäckenet hos flickor före puberteten
- Strålningsdos  $\geq 25$  Gy av ryggmärgskanalen

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





# GÅR DET ATT BERÄKNA RISKEN FÖR INFERTILITET TILL FÖLJD AV CANCERBEHANDLING?

**Det är svårt** att bedöma hur stor risken är för att bli infertil till följd av cancerbehandling. Det finns stora individuella skillnader mellan patienter. Det har hänt att individer som bedömts ha minimala förutsättningar ändå haft fertilitetsförmåga flera år senare i livet.

Hos kvinnor är ökad ålder en negativ faktor eftersom antalet av kvarvarande ägg, den så kallade, "äggreserven" minskar kontinuerligt och därmed förmågan att få barn. Äggreservens storlek kan bedömas genom en ultraljudsundersökning utförd av en gynekolog. Vid undersökningen bedöms äggstockarnas utseende och antalet äggblåsor

räknas. Med ett blodprov mäts Anti-Mülleriskt Hormon (AMH), vilket produceras i äggblåsorna. Ett högt AMH värde innebär en högre äggreserv och ger troligtvis en större chans att fler ägg överlever efter en cancerbehandling.

Hos män finns det idag inte något test som kan bedöma risken för infertilitet. Ibland går det inte att genomföra fertilitetsbevarande åtgärder för att det redan finns fertilitetsproblem innan cancerbehandlingen. Mellan 10 och 15 % av svenska par har fertilitetsproblem som gör att man söker hjälp hos sjukvården.

# VILKA METODER FINNS FÖR ATT BEVARA FERTILITETSFÖRMÅGAN?

## INFÖR KIRURGISK CANCER- BEHANDLING ELLER STRÅLNING?

**Det är viktigt** att fertilitetsbevarande åtgärder vidtas redan innan cancerbehandlingen påbörjas om möjligt. Cancerläkaren kan utifrån patientens ålder och hälsotillstånd samt den cancerbehandling som skall genomföras, bedöma om kvinnan eller mannens fertilitet kan komma att påverkas.

Om man bedömer att det finns risk för att fertiliteten försvagas eller förloras helt, kan man överväga att frysa äggceller/spermier, embryon eller vävnad taget från äggstocken eller testikeln. Det är inte alltid möjligt att vidta fertilitetsbevarande åtgärder, t.ex. om cancerbehandlingen måste påbörjas omedelbart eller om äggstockarnas/testiklarnas funktion redan försvagats.

För varje enskild patient görs en individuell bedömning.

Inför cancerkirurgi kan man i regel erbjuda män att frysa spermier innan operation. För kvinnor är det möjligt att frysa äggstocksvävnad som tas ut under själva canceroperationen.

Hormonstimulering för att erhålla mogna ägg innan en bukoperation rekommenderas vanligtvis inte. Detta eftersom äggstockarna vid stimulering blir förstörade vilket kan försvåra genomförandet av cancerkirurgi.

Om cancerbehandlingen innebär strålning mot magen eller bäckenet kan strålningsfältet anpassas och begränsas för att undvika negativa effekter i äggstock eller testikel. Äggstockarna kan flyttas bort från sitt ursprungsläge i samband med att denna del av kroppen bestrålas.



## VID CELLGIFTSBEHANDLING?

**Behandling med** cytostatika påverkar alla organ och celler i kroppen. Cytostatikan når äggstockar och testiklar via blodet och medför en hög risk för infertilitet.

Idag erbjuds frysning av spermier, ägg eller embryon (genom vitrifikation) som är väl-etablerade metoder för att bevara fertiliteten. Frysning av äggstocksvävnad betraktas idag som en experimentell metod.

Åtgärder för att bevara fertiliteten ska genomföras om det inte medför en försening av den planerade cancerbehandlingen eller medföra några ytterligare risker för patienter med cancer.

Användning av frysta spermier som tinats för behandlingar med in vitro fertilisering (IVF) och spermimicroinjektion (ICSI) har visat bra resultat. Många barn är födda efter dessa

behandlingar. För att få bästa resultat bör spermaprover lämnas innan cancerbehandlingen startas. Om tid finns kan män lämna prover vid flera tillfällen. Spermier kan enligt svensk lag vara nedfrysta så länge patienten kan behöva dem.

Kvinnor med partner har länge erbjudits möjlighet till att genomgå hormonell stimulering för nedfrysning av embryon i fertilitetsbevarande syfte. Eftersom metoden är etablerad sedan 1980-talet och resultaten är mycket goda, har nedfrysning av embryon sedan länge erbjudits. Metoden är effektiv och många barn är födda på detta sätt. Enligt svensk lag får frysta embryon endast användas om paret har partnerskap.

Ägg kan även frysas obefruktade för eventuell framtida användning.



# HUR STORA ÄR CHANSERNA ATT FÅ BARN GENOM ANVÄNDNING AV FRYSTA SPERMIER/EMBRYO/ÄGG?

**Chansen att få barn** med hjälp av frysta spermier är högst vid behandling med IVF och ICSI. Vid embryoåterföring är chans till graviditet och barn cirka 30 % per återförande.

Resultaten av användning av tinade obefruktade ägg är beroende av hur många av dessa som blir befruktade efter upptining. Kvaliteten på ägg och embryon har stor inverkan på chanserna för graviditet. Det finns dock ingen fertilitetsbevarande åtgärd eller fertilitetsbehandling som kan garantera en graviditet.







# ICKE ETABLERADE SÅ KALLADE EXPERIMENTELLA METODER

**Många kvinnliga patienter** har inte möjlighet att genomgå hormonell stimulering innan cancerbehandlingen påbörjas. Orsaken är att hormonstimuleringen kräver tid, cirka två veckor. I dessa fall finns endast möjlighet att frysa omogna ägg från äggstocksvävnad.

Frysmetoder har visat bra resultat genom att bevara samtliga vävnadskomponenter och kan medföra möjlighet att frysa ett stort antal ägg. För att återfå fertiliteten blir det nödvändigt att återtransplantera äggstocksvävnadsbitarna tillbaka i kroppen.

I nuläget betraktas nedfrysning av äggstocksvävnad i fertilitetsbevarande syfte som experimentell. Samtliga internationella rekommendationer understryker att kliniskt etablerade metoder ska tillämpas i första hand. Därför praktiseras nedfrysning av äggstocksvävnad i stort sett bara då tid saknas för hormonstimulering eller hos

kvinnor med hormon känsliga tumörer, exempelvis bröstcancer där man inte önskar en ökad hormonproduktion av estrogener.

Nedfrysning av äggstocksvävnad är också den enda metod som kan erbjudas prepubertala flickor. Samtliga internationella experter erkänner att även om metoder för nedfrysning är utvecklade, är metoderna för transplantation fortfarande under utveckling. Cirka 60 barn har fötts i världen efter återtransplantation av nedfryst äggstocksvävnad under de senaste tio åren.

Hos mycket unga patienter (pojkar och flickor) som insjuknar i cancer och riskerar att bli infertila, finns det inga kliniskt vedertagna metoder att erbjuda. För dessa patienter bör frysnings av könsceller ske inom ramarna för vetenskapliga studier som är godkända av etikprövningsnämnden.

## HUR HÖG ÄR CHANSEN FÖR GRAVIDITET VID EXPERIMENTELLA METODER?

**För de mest** experimentella metoderna, som nedfrysning av äggstocksvävnad och testikelvävnad från patienter som inte nått puberteten, går det i dag inte att bedöma hur chanserna ser ut.

Forskningen på detta område är intensiv och förmodligen kommer chanserna att vara goda om 10–15 år när dessa barncancerpatienter vuxit upp och vill bli föräldrar.

Eftersom dessa metoder kräver kirurgiska ingrepp för uttagande av vävnad till frysning, bör dessa erbjudas mycket restriktivt för patienter med högst risk för infertilitet och som ligger inom etikgodkända forskningsprojekt.

I Sverige har en nationell arbetsgrupp inom Sveriges Kommuner och Regioner (SKR) arbetat fram rekommendationer för att bevara reproduktionsförmågan hos unga. Dokumentet finns att ladda ner på Vävnadsrådet: [www.vavnad.se](http://www.vavnad.se)

## VILKA ALTERNATIVA SÄTT ATT FÅ BARN FINNS DET IDAG?

**I Sverige** finns möjlighet att få fertilitetsbehandlingar med donation av ägg om kvinnan saknar egna ägg eller spermier om mannen saknar spermieproduktion. Sådana behandlingar genomförs vid universitetssjukhus och är landstingsfinansierade.

Adoption är också en alternativ möjlighet som är efterfrågad och uppskattad av många personer som är infertila.



# NÄR ÄR DET LÄMPLIGT ATT FÖRSÖKA BLI MED BARN EFTER EN CANCERBEHANDLING?

Efter genomgången cancerbehandling görs det alltid en uppföljning där du som patient har möjlighet att ställa de frågor som du har gällande eventuell framtida familjebildning.

Cancerpatienter rekommenderas enligt praxis att avvakta med graviditet åtminstone mellan sex månader till ett år efter att cytostetikabehandling avslutats. Det beror på att ägg och spermier varit exponerade för cancerbehandlingen.

För både män och kvinnor som genomfört fertilitetsbevarande åtgärder och som har sparat spermier eller ägg kan det bli aktuellt att försöka få barn många år senare. Eftersom risk för canceråterfall är något högre under de första åren efter behandling och sjunker därefter, kommer de flesta cancerpatienter att rekommenderas att avvakta med graviditet.

Det verkar inte finnas något ökad risk för återfall på grund av graviditet vid de allra flesta cancersjukdomar.

# FINNS DET NÅGRA RISKER FÖR BARN FÖDDA EFTER ATT FÖRÄLDRARNA HAR BEHANDLATS FÖR CANCER?

**Data från uppföljning** av cancerpatienter som har fått barn många år efter att ha genomgått behandlingar med cytostatika eller strålning, visar att det inte finns något ökad risk för missbildningar hos barnen. I enskilda familjer som drabbas av ärftlig cancer kan situationen vara annorlunda. För dessa par finns det idag möjlighet till genetisk rådgivning och pre-implantationsdiagnostik av embryon för att kunna välja ut de embryon som är friska och inte har de kända genmutationer som tidigare förts vidare i familjen.



# ORDLISTA

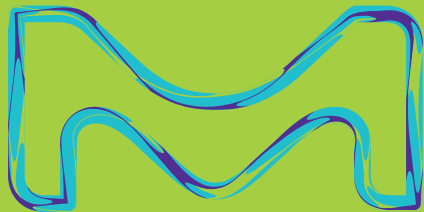


<b>Cytostatika</b>	Läkemedel som används till behandling av cancer, också kallade cellgifter
<b>Embryo</b>	Befruktat ägg
<b>Fertilitet</b>	Fruksamhet
<b>Folliklar</b>	Äggblåsor
<b>FSH</b>	Follikelstimulerande hormon – påverkar äggblåsans tillväxt
<b>ICSI</b>	Microinjection av spermie i ett ägg för provrörsbefruktning
<b>Implantation</b>	Ett embryo fäster vid livmoderslemhinnan
<b>IVF</b>	In vitro fertilisering – provrörsbefruktning
<b>Klimakteriet</b>	Övergångsålder, menopaus
<b>Kumulativ</b>	Sammanlagd
<b>LH</b>	Luteiniserande hormon – framkallar bl.a. äggutmognaden och ägglossning
<b>Prepubertal</b>	Före könsmognad
<b>Reproduktion</b>	Fortplantning
<b>Sterilitet</b>	Ofrukksamhet



Merck AB  
Box 3033, 169 03 Solna  
Tel. 08-562 44 500

[www.merck.se](http://www.merck.se)



**MERCK**