

A petefészek-krioprezerváció és -autotranszplantáció mint a termékenység megőrzésének új lehetősége

Sík Pál Botond dr.¹ ■ Fancsovits Péter dr.¹
 Urbancsek János dr.¹ ■ Piros László dr.² ■ Nemes Annamária¹
 Joó Kata¹ ■ Ács Nándor dr.¹ ■ Bokor Attila dr.¹

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Baross utcai részleg, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika, Budapest

A petefészek-krioprezerváció és -autotranszplantáció ígéretes lehetőséget kínál a termékenység megőrzésére a gonadotoxikus kezelésen átesett daganatos betegek számára. Az eljárás célja a petefészek funkciójának helyreállítása a kezelést követően és a korai petefészek-kimerülés megakadályozása. Az esettanulmány célja a petefészek-krioprezerváció és -autotranszplantáció módszerének bemutatása és az aktuális tudományos irodalom áttekintése a témában. Egy 25 éves, akut lymphoblastos leukaemiával diagnosztizált nőbetegnél a myeloablatív kezelés előtt petefészekszövetnek krioprezervációját végeztük el. Remisszióját követően a petefészekszövet ortotop autotranszplantációjára került sor, ezt követően a beteget hetente történő hormonszintmérésekkel (FSH, LH, ösztadiol, progeszteron) és transvaginalis ultrahangvizsgálatokkal követtük. A gonadotropin- és petefészek-hormonszintek a posztoperatív 7. és 63. nap között nem mutattak jelentős változást. A 145. napon a petefészek endokrin funkciója helyreállt, amit a csökkent gonadotropinszintek és a normalizálódott ösztadiolszintek mutattak. Az irodalomban a hosszú távú utánkövetés során a petefészekgraftok 5 éves túlélési aránya 55% volt, és a reproduktív funkció helyreállt, egyes esetekben spontán terhességek is bekövetkeztek. A módszer hatékonynak bizonyult az endokrin és a reproduktív funkciók helyreállításában, a legnagyobb eséllyel a terhesség a beavatkozást követő rövid időszakban valósítható meg. Korábbi vizsgálatok szerint a petefészek-krioprezervációt és -autotranszplantációt követően akár 41%-os élveszületési arányt is elértek. A petefészek krioprezervációja és autotranszplantációja értékes lehetőséget kínál a termékenység megőrzésére a gonadotoxikus kezeléseken átesett betegek számára. Bár tapasztalataink egyetlen esetre korlátozódnak, az eredmények biztatóak. További kutatások szükségesek az eljárás optimalizálásához és klinikai alkalmazásának szélesítéséhez. Orv Hetil. 2025; 166(5): 195–200.

Kulcsszavak: ovarium-krioprezerváció, ovarium-autotranszplantáció, termékenységmegőrzés

Ovarian cryopreservation and autotransplantation as a new method for fertility preservation

Ovarian cryopreservation and autotransplantation offer a promising opportunity for preserving fertility in patients undergoing gonadotoxic treatment of malignant diseases. The aim of the procedure is to restore ovarian function following treatment and prevent premature ovarian failure. The aim of this case study is to present the method of ovarian cryopreservation and autotransplantation and to review the current scientific literature on the subject. A 25-year-old female patient diagnosed with acute lymphoblastic leukemia underwent ovarian tissue cryopreservation prior to myeloablative treatment. Following her remission, the ovarian tissue was orthotopically autotransplanted, after which the patient was monitored through weekly hormone level assessments (FSH, LH, estradiol, progesterone) and transvaginal ultrasounds. Gonadotropin and ovarian hormone levels showed no significant changes between postoperative days 7 and 63. By day 145, ovarian endocrine function was restored as indicated by decreased gonadotropin levels and normalized estradiol levels. In the literature, the 5-year survival rate of ovarian grafts during long-term follow-up was reported at 55%, with restoration of reproductive function and spontaneous pregnancies occurring in some cases. The method has proven effective in restoring both endocrine and reproductive functions,

with the highest likelihood of achieving pregnancy shortly after the procedure. Previous studies have reported live birth rates as high as 41% following ovarian cryopreservation and autotransplantation. Ovarian cryopreservation and autotransplantation provide a valuable opportunity for preserving fertility in patients undergoing gonadotoxic treatments. Although our experience is limited to a single case, the results are encouraging. Further research is needed to optimize the procedure and expand its clinical application.

Keywords: ovarian cryopreservation, ovarian autotransplantation, fertility preservation

Sík PB, Fancsovits P, Urbancsek J, Piros L, Nemes A, Joó K, Ács N, Bokor A. [Ovarian cryopreservation and autotransplantation as a new method for fertility preservation]. *Orv Hetil.* 2025; 166(5): 195–200.

(Beérkezett: 2024. november 2.; elfogadva: 2024. november 10.)

Rövidítések

AYA-ALL = (Adolescents and Young Adults – Acute Lymphoblastic Leukaemia); DMSO = dimetil-szulfoxid; ELISA = (enzyme-linked immunosorbent assay) enzimhez kapcsolt immunszorbens-vizsgálat; FSH = folliculusstimuláló hormon; HSA = humán szérumalbumin; LD₅₀ = letális dózis, 50%; LH = leuteinizáló hormon; PBS = (phosphate-buffered saline) foszfátpufferelt sóoldat; PDS = (polydioxanone suture) polidioxanon varrófonal

A páciens bemutatása

Páciensünk egy 25 éves nőbeteg, akinél 21 éves korában klinikai tüneteket okozó anaemia miatt végzett kivizsgálást követően prekursor B-sejtes akut lymphoblastos leukaemiát diagnosztizáltak. Ezt követően AYA-ALL (Adolescents and Young Adults – Acute Lymphoblastic Leukemia) indukciós kemoterápiás protokollban részesült (ciklofoszamid, meszna, citarabin, vinkrisztin, pegilált aszparagináz, merkaptopurin, kalcium-folinát és medroxi-progeszteron). Az alkalmazott terápia hatására komplett remisszióba került, minimális reziduális betegség nem volt igazolható. Tekintettel arra, hogy a betegnél haemopoeticus őssejt-transzplantációt terveztek, és az ehhez használt myeloablátív kondicionálás (teljestestbesugárzás és etopozid) rendkívül gonadotoxikus, profilaktikus indikációval laparoszkópos partialis oophorectomiát végeztünk, mely alatt a páciens bal oldali ovariumának 50%-át eltávolítottuk.

A petefészekszövet-minták operatív eltávolítása

Az ovarium-autograftok eltávolítását a Semmelweis Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikája Baross utcai részlegének műtőjében laparoszkópos módszerrel végeztük. A köldökgyűrűben ejtett metszésen át Verestűvel a hasüregbe hatoltunk, majd a hasüregt szén-dioxiddal 15 Hgmm-es nyomásig töltöttük fel. Ezt követően 11 mm-es trokárral a hasüregbe hatoltunk. Videolaproszkóp bevezetését követően további 2 darab 5 mm-es trokárral a hasüregbe hatoltunk. A laparoszkópos eszközök hasüregbe történő bevezetése után felkerestük a bal sárgatestmentes, makroszkóposan épek im-

ponáló petefészeket. Laparoszkópos olló segítségével partialis oophorectomiát végeztünk. Végül bipoláris elektrokoagulátorral vérzéscsillapítást végeztünk. A kapott petefészekminta egy részét szövettani vizsgálatra küldtük a malignitás kizárása céljából. A szövettani vizsgálat ép szöveti szerkezetű petefészeket írt le.

A petefészekszövet-minták fagyasztása, tárolása és felolvasztása

A petefészekszövet-minták feldolgozása a *Gosden és mtsai* [1] által először leírt és a későbbiekben többször módosított protokoll alapján történt [2–4], melyet korábbi közleményünkben írtunk le részletesen [5].

A szövetmintákat a mintavételt követően szoba-hőmérsékletű Custadiol transzplantációs oldatba helyeztük és Klinikánk Asszisztált Reprodukciós Osztályának Embriológiai Laboratóriumába szállítottuk. A petefészekszövet-minták velőállományát eltávolítottuk, és kéregállományukból összesen 13 darab 4–5 mm × 8–10 mm méretű szövetdarabot készítettünk mélyfagyasztás és későbbi autotranszplantáció céljából. Ezenkívül biopsziás tűvel 2 darab 3 mm átmérőjű szövetmintát is létrehoztunk a túlélési vizsgálatok elvégzéséhez. A fagyasztásra kerülő szövetmintákat +4 °C-ra hűtött, dimetil-szulfoxiddal (DMSO, Sigma-Aldrich, Steinheim, Németország) és humán szérumalbuminnal (HSA, Vitrolife, Göteborg, Svédország) kiegészített Leibovitz's L-15 (Gibco Life Technologies, Paisley, Nagy-Britannia) fagyasztóoldatba helyeztük. A fagyasztóoldatban a szövetmintákat 40 percig +2 °C-on inkubáltuk. Ezt követően a minták programozható fagyasztókészülékkel (Planer, Sunbury-On-Thames, Nagy-Britannia) kerültek mélyfagyasztásra. A hűtés első szakaszában 2 °C/perc hűtési sebességet alkalmaztunk, majd –6 °C-on a mintákban manuálisan váltottunk ki jégkristályképződést. Ezt követően –40 °C-ig 0,3 °C/perc hűtési sebességet, majd –140 °C-ig 10 °C/perc hűtési sebességet alkalmaztunk. A lefagyasztott mintákat –196 °C-on folyékony nitrogénben tároltuk.

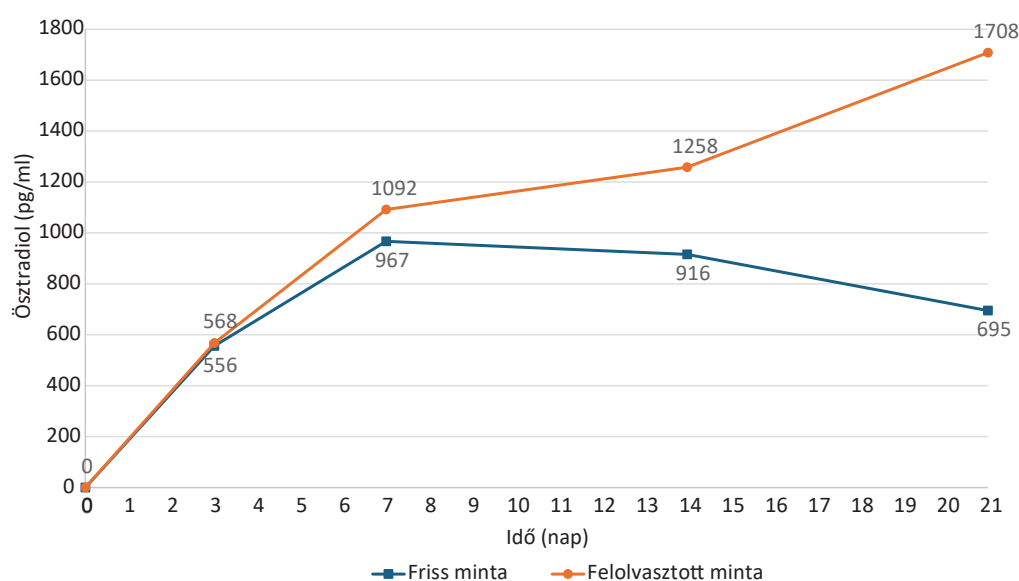
A felolvasztási folyamat első lépéseként a szövetmintákat 30 másodpercig szobahőmérsékleten tartottuk, ezt követően 37 °C-os vízfürdőbe helyeztük, majd 0,75 M-

tól 0,125 M-ig csökkenő szacharózkoncentrációt és 10%-os HSA-t tartalmazó Dulbecco's PBS-ből (phosphate-buffered saline, Lonza, Verviers, Belgium) készített szoba-hőmérsékletű felolvasztó oldatsorba helyeztük. A végső felolvasztóoldatból a mintákat a felhasználásáig G-MOPS+ szövettenyésztő tápoldatba (Vitrolife) tettük, és 37 °C-os hőmérséklet biztosítása mellett kerültek át a laparoszkópos műtőbe.

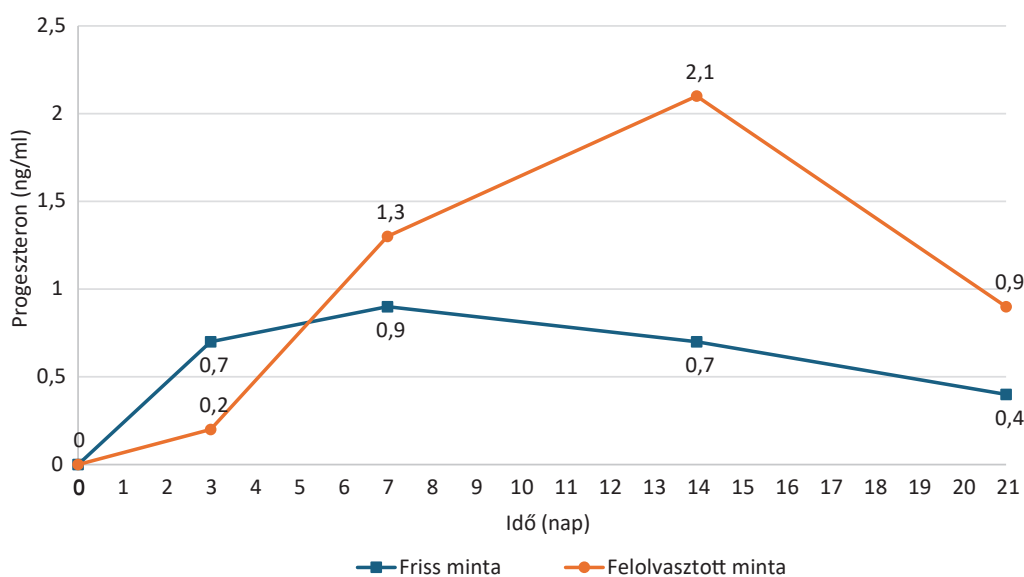
A petefészekszövet-minták túlélésének ellenőrzése

A biopsziás tűvel létrehozott, 3 mm átmérőjű szövetdarabokat a szöveti hormontermelés vizsgálatára használtuk fel. Az egyik szövetmintát mélyfagyasztottuk, a másikat pedig a mintavétel után G-TL szövettenyésztő tápoldatban (Vitrolife), 6% CO₂-koncentráció gázössze-

tételű inkubátorban 37 °C-on 21 napon keresztül tenyésztettük. A tenyésztés során a 3., 7., 14. és 21. napon mintát vettünk a tenyésztőoldatból, melyet a későbbi hormonmeghatározásig -18 °C alatti hőmérsékleten tároltunk. A mélyfagyasztott mintát a visszaültetés előtt felolvasztottuk, és szintén 21 napon keresztül tenyésztettük a fent leírt módon. A friss (fagyasztás nélküli) szövetminták, valamint a fagyasztott-felolvasztott szövetminták tenyésztése során gyűjtött tápoldatokból a 17 β -ösztadiol- és progeszteron-hormonszinteket ELISA-módszerrel, Immulite 1000 készülékkel (DPC Cirrus Inc., Los Angeles, CA, USA) határoztuk meg. A szöveti hormontermelés a fagyasztás nélküli friss mintában és a fagyasztott-felolvasztott mintában hasonló felfutást mutatott (1. és 2. ábra), ami igazolta a fagyasztott szövetminta felolvasztás utáni túlélését.



1. ábra | Ösztadioltermelés a friss és fagyasztott-felolvasztott mintákban



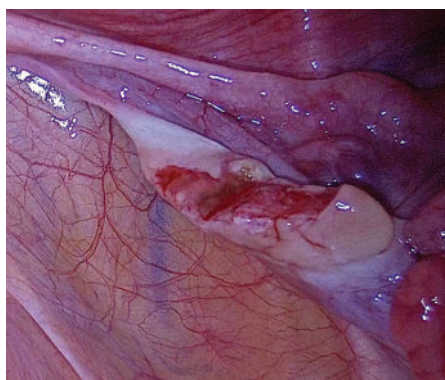
2. ábra | Progesterontermelés a friss és fagyasztott-felolvasztott mintákban

A petefészekszövet-minták autotranszplantációja

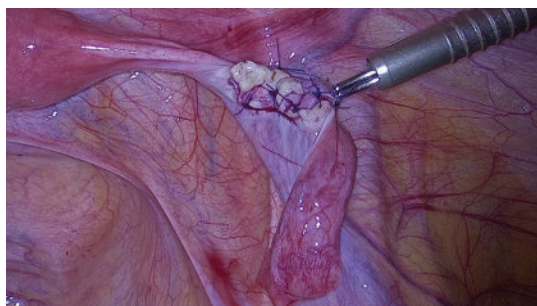
A szövetminták páciensbe történő visszaültetése ortotop módon történt. 37 °C fokon, 3 darab autológ petefészekcortex-graftot 6.0 PDS (polydioxanone suture) segítségével, 900 000 / μ l koncentrációjú, vérlemezkében gazdag plazmában, 25 $\times$ 15 mm-es acelluláris mátrixhoz (Novomatrix, Biohorizon, Birmingham, AL, USA) rögzítettünk (3. ábra). A jobb oldali (korábban prezervált) ovarium cortexét eltávolítottuk (4. ábra), a vérző felületre vérlemezkében gazdag plazmát injektáltunk. Az előkészített graftokat tartalmazó mátrixot az ovarium felületére helyeztük, és csomós 4.0-ás PDS-öltésekkel rögzítettük (5. ábra).



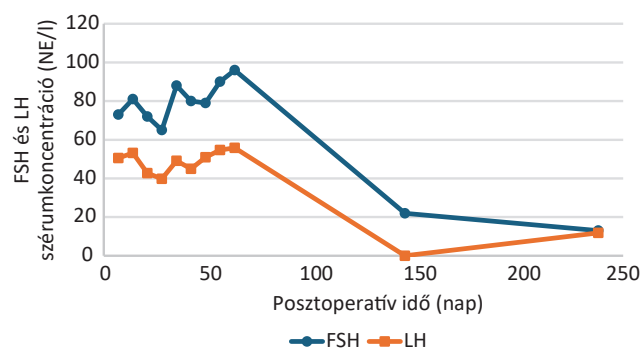
3. ábra | Petefészekcortex-graftok acelluláris mátrixhoz rögzítve



4. ábra | A jobb oldali petefészek cortexének eltávolítása

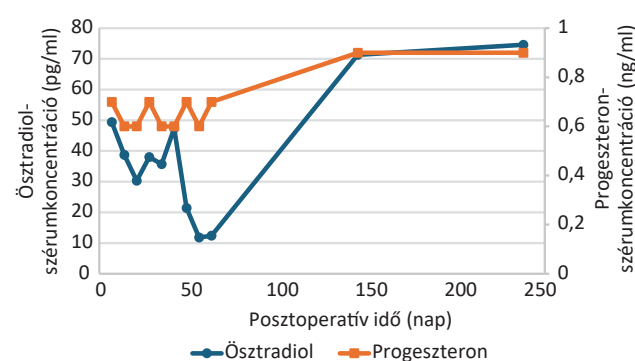


5. ábra | A petefészekgraftok ovariumhoz történő rögzítése



6. ábra | FSH- és LH-szérumszintek petefészek-autotranszplantációt követően

FSH = folliculusstimuláló hormon; LH = leuteinizáló hormon



7. ábra | Ösztradiol- és progeszteron-szérumszintek petefészek-autotranszplantációt követően

A páciens posztoperatív utánkövetése

A petefészekszövet-minták autotranszplantációját követően a páciensnél az operációt követő 7. és 63. nap között hetente időzített nyomon követés történt. A 63. posztoperatív napot követően két alkalommal hívtuk vissza a páciens nyomon követés miatt, a 145. és a 238. napon. Minden alkalommal meghatároztuk a folliculusstimuláló hormon (FSH), a leuteinizáló hormon (LH), a 17 β -ösztradiol- és a progeszteron-szérumszintjét, ezeket a 6. és 7. ábrák szemléltetik. A posztoperatív 7. és 63. nap között hetente hüvelyi ultrahangvizsgálat történt. Megfigyelhető, hogy a posztoperatív 7. és 63. nap között nincs jelentős változás a szérumszintekben, azok stagnáló értékeket mutattak a mérésekkor. A következő utánkövetés alkalmával, amely a posztoperatív 145. napon történt, azonban megfigyelhető, hogy a petefészek endokrin funkciója visszatért. Ebben az időszakban a páciens menses megjelenéséről is beszámolt. Primer hormontermelés figyelhető meg az ebből következő negatív visszacsatolással és alacsony, normalizálódott gonadotropin-hormonszintekkel. Mivel a folliculogenezis 5–6 hónappal az érett petesejt ovulációja előtt kezdődik meg, a latenciaidő, amely a transzplantáció és a gonadotropin-hormonszintek emelkedése között figyelhető meg, összhangban van a várható idővel [6]. Ezen túlmenően az

autotranszplantációt követő 4. héten Doppler-ultrahangvizsgálattal ellenőriztük a graft vérellátását. A havi rendszerességgel végzett transvaginalis ultrahangvizsgálatok célja az antralis folliculusok számának meghatározása volt.

Megbeszélés

A petefészek-krioprezerváció és ezt követő autológ transzplantáció nemzetközileg elfogadott módszer a korai petefészek-elégtelenség következményeinek kezelésére [7–9]. Alkalmazása azon onkológiai páciensek esetében javallott, akiknél a kórkép iatrogén módon jön létre szisztémás daganatellenes kezelések hatására. Ezek a kezelések az esetek többségében gonadotoxikusak, és a leginkább a vérképző rendszer malignus folyamataiban kerülnek alkalmazásra. Az ilyen esetekben alkalmazott kemoterápia, radioterápia, illetve csontvelő-transzplantációknál használt kondicionáló kezelés az esetek többségében súlyos mellékhatásokkal jár.

A kemoterápiás gyógyszerek közül főként az alkiláló hatásmechanizmusú szerek, például ciklofoszfamid, buszulfán, klorambucil, dakarbazin és prokarbazin vannak káros hatással a petefészek működésre. Follicularis destrukció által a petefészek mind endokrin, mind reprodukzív funkcióinak megszűnését okozhatják, és ez amenorrhoeához, menopauzaszerű tünetekhez, meddőséghez és ezekből adódóan az életminőség romlásához vezet [10].

Olyan sugárterápiát követően, amelyben a női kismédecény és ezáltal a petefészkeket ionizáló sugárzás éri, a korai petefészek-elégtelenség szintén gyakori. *Wallace és mtsai* meghatározták, hogy a 2 gray dózisú sugárzás elegendő a petesejtállomány 50%-ának elpusztításához (LD_{50}) [11]. Így a növekvő életkorral egyre kisebb dózisú sugárzás is elegendő a petefészek-állomány ugyanakkora károsodásához és ezáltal a korai petefészek-kimerüléshez [12].

Az onkohematológiában gyakran használt az autológ vagy allogén csontvelő-transzplantáció különböző malignus vagy akár benignus kórképek kezelésére. A terápiának fontos része az úgynevezett kondicionálás, melynek során a transzplantációt megelőzően a páciens teljes testbesugárzásban és/vagy kemoterápiában részesítik. A kondicionálás által a kemo- és radioterápia együttes gonadotoxikus hatása éri a petefészkeket. *Roshandel és mtsai* adatai alapján teljes testbesugárzást követően növekszik a petefészek-funkció romlásának esélye [13]. Egy retrospektív vizsgálat szerint a vizsgált 37 362, autológ vagy allogén csontvelő-transzplantáción átesett nőből csak 232 nő, azaz 0,6% tudott teherbe esni a kezelést követően [14].

A fertilitás megőrzésének több elfogadott módszere ismert. A legszélesebb körben elterjedt, a fertilitás megőrzésére alkalmas módszer a petesejt- és embriófagyasztás, ezekben az esetekben azonban a betegek endokrin funkciói nem regenerálódnak, így a fertilitás megőrzése

hosszabb távon nem lehetséges. Nem végezhető el továbbá a fenti módszerek azokban az esetekben, amelyekben a petefészek-stimuláció, illetve az ovulációindukció, kontraindikált, vagy ha a tervezett gonadotoxikus kemo- illetve radioterápia megkezdése onkohematológiai szempontból sürgős. Ilyen esetekben a petefészekszövet-fagyasztás a rendelkezésünkre álló egyetlen alternatíva [15]. Az első ovarium-autotranszplantációt követő élve születésről 2004-ben számoltak be [16]. Egy 1999 és 2016 között készült metaanalízis, amely 309 ovarium-autotranszplantáció eredményét elemezte, az esetek 28,4%-ában számolt be terhességről és 63,9%-ában a petefészek endokrin funkcióinak visszaállításáról krioprezervált petefészekgraftok autotranszplantációját követően [17].

A petefészek-autograftok transzplantációja történhet ortotop vagy heterotop módon. Ortotop transzplantációkor a korábban a petefészekből eltávolított szövetminták beültetése a petevezeték fimbriális végéhez és a petefészeket ellátó erekhez közel, egy peritonealis ablakba történik [16]. Egy alternatív módszerrel a beültetés teljes oophorectomiát követően az ellenkező oldali petefészek cortex-től mentesített stromájára történik. Heterotop transzplantációról akkor beszélünk, ha a petefészekszövet-mintákat egy eltérő helyre, például az alkar vagy a hasfal bőre alá ültetjük vissza. Ez utóbbi módszer hátránya, hogy csupán a petefészek endokrin funkciója kerül visszaállításra, a reprodukzív nem. *Dolmans és mtsai* öt európai centrumban végzett petefészek-autotranszplantációkat áttekintő kutatásában a páciensek 88,7%-ban számoltak be a petefészek reprodukzív funkcióinak regenerációjáról és a mensesek visszatéréséről. Az éveken át történő szérumhormonszint-mérések lehetővé tették a páciensek hosszú távú utánpótlását. A petefészekgraftok 5 éves túlélése 55% volt [18]. Így elmondható, hogy a transzplantált petefészekszövet reprodukzív és endokrin funkciója a beültetést követően a legmagasabb, és a kívánt terhesség elérésére a műtetet követő rövid időszakban van a legnagyobb esély. Egy Dániában végzett egy központú vizsgálatban az ovarium-krioprezervációt és autológ transzplantációt követően a páciensek 41%-ánál írtak le elvesztést, amelyek fele spontán fogant terhességek eredménye volt [19].

Az onkológiai diagnosztikai és terápiás módszerek fejlődésének köszönhetően a daganatos megbetegedések felismerése a gyermek- és fertilitás korú nőkben folyamatosan növekvő tendenciát mutat [20]. Ennek köszönhetően a jövőben az ovarium-krioprezerváció és -autotranszplantáció egyre fontosabb szerepet kaphat a termékenység megőrzésének lehetőségeként [21, 22].

Következtetés

A petefészekszövet krioprezervációja (fagyasztása és felolvasztása) és a petefészek-aurotranszplantáció a reprodukzív sebészet korszerű eszköze, amely segíthet az olyan páciensek termékenységének megőrzésében, akik-

nél nélkül valószínűsíthetően korai petefészek-kimerülés és ennek következtében meddőség alakul ki. A módszer hozzájárul a petefészek endokrin és reprodukzív funkcióinak visszanyeréséhez, és ez a későbbiekben terheesség vállalását is lehetővé teszi.

A bemutatott módszer limitációi közé tartozik, hogy intézetünkben összesen egy esetben történt meg a beavatkozás, így érdemi következtetéseket nem tudunk ismertetni. Célunk a fent ismertetett eljárás minél szélesebb körben történő alkalmazása, lehetővé téve daganatos betegek fertilitásának megőrzését.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: S. P. B.: A petefészek-autotranszplantációval kapcsolatos adatok értékelése, a közlemény összeállítása. B. A., F. P.: Kutatásvezető, a kutatási terv kidolgozása és kivitelezése, az adatok értékelése, a közlemény összeállítása. U. J.: A kutatási terv kidolgozása, az adatok értékelése, a közlemény összeállítása. N. A., J. K.: A petefészekszövet-mintákra vonatkozó laboratóriumi vizsgálatok elvégzése. P. L.: A petefészek-transzplantáció elvégzése, az eredmények áttekintése, a közlemény összeállítása. Á. N.: Az eredmények értékelése, a közlemény összeállítása.

Érdeklőségek: A szerzőknek a jelen kutatómunkával kapcsolatban nincsenek érdeklőségeik.

A kutatómunkát az Egészségügyi Tudományos Tanács Humán Reprodukciós Bizottsága által kiállított szakhatósági állásfoglalás (20700-4/2012/EHR), a Budapest Főváros Kormányhivatala által kiállított V-R-021/12547-4/2012. számú határozatban foglalt kutatási engedély, illetve a kutatásban részt vevő beteg szóbeli és írásbeli tájékoztatást követően adott írásbeli beleegyező nyilatkozata birtokában végeztük.

Irodalom

- [1] Gosden RG, Baird DT, Wade JC, et al. Restoration of fertility to oophorectomized sheep by ovarian autografts stored at -196°C . Hum Reprod. 1994; 9: 597–603.
- [2] Isachenko V, Isachenko E, Reinsberg J, et al. Cryopreservation of human ovarian tissue: comparison of rapid and conventional freezing. Cryobiology 2007; 55: 261–268.
- [3] Bastings L, Liebenthron J, Westphal JR, et al. Efficacy of ovarian tissue cryopreservation in a major European center. J Assist Reprod Genet. 2014; 31: 1003–1012.
- [4] Hovatta O. Methods for cryopreservation of human ovarian tissue. Reprod Biomed Online 2005; 10: 729–734.
- [5] Fancsovs P, Urbancsek J, Fonyad L, et al. First attempts in the introduction of cryopreservation of ovarian tissues. [Kezdeti tapasztalataink a petefészekszövet-fagyasztás bevezetésével.] Orv Hetil. 2016; 157: 1947–1954. [Hungarian]
- [6] Baerwald AR, Adams GP, Pierson RA. Ovarian antral folliculogenesis during the human menstrual cycle: a review. Hum Reprod Update 2012; 18: 73–91.
- [7] Donnez J, Jadoul P, Squifflet J, et al. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation in cancer patients. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2010; 24: 87–100.
- [8] Gjeterud J, Kristensen SG, Fedder J. Indications for cryopreservation and autotransplantation of ovarian tissue. Tidsskrift Nor Laegeforen 2021; 141: 1–7.
- [9] Sükösd Z, Fancsovs P, Gács Zs, et al. The pioneering case of ovarian cryopreservation in childhood in Hungary. [A termékenység megőrzése céljából gyermekkorban végzett petefészekszövet-fagyasztás első hazai esete.] Orv Hetil. 2023; 164: 104–109. [Hungarian]
- [10] Larsen EC, Müller J, Schmiegelow K, et al. Reduced ovarian function in long-term survivors of radiation- and chemotherapy-treated childhood cancer. J Clin Endocrinol Metab. 2003; 88: 5307–5314.
- [11] Wallace WH, Thomson AB, Kelsey TW. The radiosensitivity of the human oocyte. Hum Reprod. 2003; 18: 117–121.
- [12] Wallace WH, Thomson AB, Saran F, et al. Predicting age of ovarian failure after radiation to a field that includes the ovaries. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005; 62: 738–744.
- [13] Roshandel R, van Dijk M, Overbeek A, et al. Female reproductive function after treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia. Pediatr Blood Cancer 2021; 68: e28894.
- [14] Salooja N, Szydlo RM, Socie G, et al. Pregnancy outcomes after peripheral blood or bone marrow transplantation: a retrospective survey. Lancet 2001; 358: 271–276.
- [15] Dobó N, Bokor A, Fancsovs P, et al. The option of ovarian tissue autotransplantation in case of cancer. [Petefészekszövet-autotranszplantáció lehetősége daganatos betegségek esetén.] Nőgyógy Onkol. 2017; 22: 42–46. [Hungarian]
- [16] Donnez J, Dolmans MM, Demylle D, et al. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. Lancet 2004; 364: 1405–1410. Erratum: Lancet 2004; 364: 2020.
- [17] Pacheco F, Oktay K. Current success and efficiency of autologous ovarian transplantation: a meta-analysis. Reprod Sci. 2017; 24: 1111–1120.
- [18] Dolmans MM, on Wolff M, Poirot C, et al. Transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a series of 285 women: a review of five leading European centers. Fertil Steril. 2021; 115: 1102–1115.
- [19] Colmorn LB, Pedersen AT, Larsen EC, et al. Reproductive and endocrine outcomes in a cohort of Danish women following auto-transplantation of frozen/thawed ovarian tissue from a single center. Cancers (Basel) 2022; 14: 5873.
- [20] Trama A, Stark D, Bozovic-Spasojevic I, et al. Cancer burden in adolescents and young adults in Europe. ESMO Open 2023; 8: 100744.
- [21] Vesztergom D, Nánassy L, Polgár Cs, et al. Fertility preservation in female cancer patients. I. Gonadotoxicity of oncological therapies and possibilities of prevention. [Daganatos nőbetegek termékenységének megőrzése. I. Az onkológiai kezelések gonadotoxicitása és a megelőzés lehetőségei.] Orv Hetil. 2023; 164: 1094–1101. [Hungarian]
- [22] Vesztergom D, Székely B, Hegyi B, et al. Fertility preservation in female cancer patients. II. Possibilities beside current treatments in different types of cancer. [Daganatos nőbetegek termékenységének megőrzése. II. Lehetőségek az alkalmazott kezelések mellett az egyes daganattípusokban.] Orv Hetil. 2023; 164: 1134–1145. [Hungarian]

(Sík Pál Botond dr.,
Budapest, Napvirág u. 14., 1025
e-mail: sik.pal@semmelweis.hu)