



PI 52 Patienteninformation *Ferti*PROTEKT – Sicherung der Fertilitätsreserve der Frau

Dieses Informationsblatt wendet sich an die Frauen und Mädchen nach der Pubertät, deren Fruchtbarkeit durch bevorstehende Medikamenteneinnahme, Bestrahlung und/oder Operation gefährdet ist. Wir möchten Ihnen aktuelles Wissen zur Verfügung stellen und Ihnen darlegen, was heute unternommen werden kann, um möglichen Nebenwirkungen der Therapie etwas entgegenzuhalten.

Für viele betroffene Patientinnen ist die Erfüllung ihres Kinderwunsches im Zusammenhang mit der Therapie ihrer Grunderkrankung ein besonders wichtiges und sensibles Thema. Sie sollten deshalb mit dem Arzt schon im Vorfeld der Therapie die Risiken der Behandlung für die Fruchtbarkeit besprechen. Nur so ist es möglich, in Kooperation mit entsprechenden gynäkologischen Zentren eine rechtzeitige medizinische Behandlung einzuleiten, die bei der späteren Realisierung des Kinderwunsches von großem Nutzen sein kann.

Die Statistik zeigt, dass sich im Laufe ihres Lebens immer mehr Menschen mit der Diagnose einer potenziell lebensbedrohlichen Erkrankung auseinandersetzen müssen. Diese Zahlen zeigen zum Glück aber auch, dass eine Lebensplanung für die Zeit nach der Therapie durchaus bedeutsam ist, da neue chirurgische und medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten die Chancen auf Heilung verbessern.

Es gibt verschiedene fertilitätssichernde Maßnahmen, die im Vorfeld einer Behandlung von Tumoren, rheumatischen oder autoimmunologischen Erkrankungen durchgeführt werden können.

Im **Ovar** befinden sich zum Zeitpunkt der Geburt etwa 1 bis 2 Millionen Eizellen. Im Verlauf des Lebens nimmt diese Zahl kontinuierlich ab und es ist nicht möglich verlorengegangene Eizellen durch Teilung von Stammzellen wieder zu ergänzen. Im Gegenteil, Eizellen reifen im Verlauf des ovariellen Zyklus heran, werden ovuliert und sind, wenn sie nicht befruchtet wurden für die Fortpflanzung verloren. Auch in Folge der natürlichen, biologischen Alterung verringert sich die Eizellzahl. Die Eizellen sind nicht mehr in der Lage in entsprechender Weise auf hormonelle Reize zu reagieren und degenerieren. Wird das Ovar zusätzlich einer invasiven Beeinflussung von außen ausgesetzt, wie es beispielsweise bei der Tumorthherapie der Fall ist, kann ein drastisches Abnehmen der Eizellzahl bis hin zum vollständigen Eizellverlust die Folge sein.

Medikamente, für die **Chemotherapie**, können einen toxischen Effekt auf die Eizellen im Eierstock ausüben. Als besonders schädlich werden Alkylanzien (Cyclophosphamid, Chlorambucil) angesehen. Die Zahl der Eizellen, die unter dieser Behandlung verloren gehen, hängt, unter anderem, vom Medikament, von dessen Dosis und vom Alter der Patientin ab. Je höher die Dosis und je größer das Alter der Patientin, um so stärker ist die Fruchtbarkeit bedroht. Der Eierstock ist nicht in der Lage den Bestand an Eizellen wieder zu ergänzen. Je nachdem wie stark die Beeinträchtigung der Eizellreserve ist, kann eine vorübergehende oder dauerhafte Unfruchtbarkeit die Folge sein. Sind im zweiten Fall im Vorfeld der Behandlung keine fertilitätssichernden Maßnahmen ergriffen worden, besteht für die Frau keine Chance mehr ein genetisch eigenes Kind zu bekommen.

Bei der Abschätzung des Sterilitätsrisikos nach **Bestrahlung** ist das Lebensalter der Frauen zum Zeitpunkt der Behandlung sehr bedeutsam. Die Strahlenexposition des Eierstocks eines Mädchens vor der Pubertät ist weniger kritisch, als die einer Frau kurz vor den Wechseljahren. Die verbleibende Eizellreserve einer 40jährigen Frau ist viel geringer als die eines Kindes vor der Pubertät. Bei der verabreichten Strahlendosis verhält es sich ähnlich wie bei der Chemotherapie. Mit zunehmender Strahlungsdosis erhöht sich die Schädigung des Eierstockgewebes, die Anzahl intakter Eizellen nimmt ab bis hin zum vollständigen Verlust. Die Folge ist dann eine dauerhafte Sterilität.

Nach Bestrahlung des kleinen Beckens kann es zu einer Beeinträchtigung der Funktion des Eileiters kommen. Ist der Eileiter blockiert, können Eizelle und Spermien nicht mehr zusammentreffen, ist Unfruchtbarkeit die Folge.

Unsere Gemeinschaftspraxis im Praxiszentrum für Frauenheilkunde Rostock ist als Kinderwunschzentrum in Mecklenburg-Vorpommern nicht nur für die Kinderwunschbehandlung betroffener Paare zuständig, sondern hat es sich auch zur Aufgabe gemacht, im Rahmen der Arbeit des Netzwerkes *Ferti*PROTEKT (www.fertiprotekt.de), betroffenen Frauen und Männern bei der **Auswahl und Umsetzung fertilitätssichernder Maßnahmen vor einer Chemo- und/oder Strahlentherapie** zur Seite zu stehen. Dabei kooperieren wir eng mit der im Klinikum Rostock Südstadt direkt benachbarten Universitäts-Frauenklinik Rostock.

Im folgenden werden vier Möglichkeiten zur Sicherung der Fertilitätsreserve der Frau umrissen. Die hier gegebenen Informationen dienen der Orientierung und müssen im Einzelfall in einem Gespräch stärker vertieft und präzisiert werden.



1. Verlagerung der Ovarien vor einer Bestrahlung des kleinen Beckens

Durch eine operative Verlagerung der Eierstöcke aus dem Bestrahlungsfeld können diese vor einer Zerstörung bewahrt werden. Dieses Verfahren wird in der Universitäts-Frauenklinik am Klinikum Rostock Südstadt durchgeführt. Für eine Terminvereinbarung zum Aufklärungsgespräch kontaktieren Sie bitte die Poliklinik der Einrichtung unter (0381) 4401-4880.

2. Kryokonservierung befruchteter Eizellen

Die Kryokonservierung befruchteter Eizellen ist ein etabliertes Verfahren, das bereits im Rahmen der Behandlung ungewollt kinderloser Paare durch In vitro fertilisation (IVF) und Intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) routinemäßig Anwendung findet. Um befruchtete Eizellen einzufrieren zu können, müssen Ihre Eierstöcke zunächst hormonell stimuliert werden. Durch die Gabe von Hormonen werden in den Eierstöcken vermehrt reife Eizellen gebildet, die im Rahmen eines ambulanten Eingriffes unter Narkose gewonnen werden. Diese Eizellen werden dann außerhalb des Körpers befruchtet. Die Befruchtung erfolgt durch Injektion einzelner Spermien in die Eizellen mit Hilfe eines Mikromanipulators (ICSI). Ob eine Eizelle tatsächlich befruchtet ist oder nicht, erkennt man an der Ausbildung von weiblichem und männlichem Vorkern in der Eizelle. Sind beide Vorkerne in der Eizelle zu finden, ist es möglich, diese sogenannten befruchteten Eizellen im Vorkernstadium einzufrieren und solange zu lagern, bis ihre Therapie abgeschlossen ist. In Vorbereitung auf den Retransfer der befruchteten Eizellen in ihre Gebärmutter erhalten Sie wiederum eine hormonelle Behandlung. Die Vorkernzellen werden zu gegebenem Zeitpunkt aufgetaut, kultiviert und dann in einem kurzen, schmerzfreien Eingriff ohne Narkose in ihren Uterus zurück übertragen.

Vorteil der Behandlung

- Im Rahmen der assistierten Reproduktion seit langem etabliertes Verfahren,
- Einfrier-Überlebensrate meist >80%, Gute Schwangerschaftsraten.

Nachteil der Behandlung

- Großes Zeitfenster erforderlich (ca. 2-4 Wochen),
- Sie müssen in einer festen Partnerschaft leben,
- Aufgrund der Hormonapplikation ist dieses Verfahren nicht für alle Patienten geeignet.

Kosten der Behandlung

Die Kosten der Behandlung werden durch die Krankenkassen nicht getragen und müssten durch Sie selbst übernommen werden.

Für die hormonelle Stimulation, die Gewinnung der Eizellen einschließlich der Narkose und die Befruchtung der Eizellen müssen Sie mit Kosten von bis zu ca. 3700 € rechnen. Die genaue Summe richtet sich nach dem tatsächlichen Medikamentenverbrauch. Die Kosten für die Kryokonservierung einschließlich Lagerung für die ersten sechs Monate liegen bei 500 €.

Die weitere Lagerung der Zellen kostet 140 € pro Halbjahr. Die Kosten pro Embryotransfer incl. Medikamente liegen bei ca. 500 €. Die genaue Summe richtet sich wieder nach dem tatsächlichen Medikamentenverbrauch.

3. Kryokonservierung unbefruchteter Eizellen

Die erste Schwangerschaft nach der Befruchtung kryokonservierter, aufgetauter Eizellen wurde in den achtziger Jahre publiziert aber erst die Optimierung der Einfrier- und Auftautechniken führte in den letzten Jahren zu Schwangerschaftsraten, die den Einsatz dieses Verfahrens bei speziellen Indikationen zunehmend ermöglicht. Die Überlebensrate nach dem Auftauen der Eizellen, die Implantations- und Schwangerschaftsrate, sowie die Geburtenrate sind inzwischen bei kryokonservierten Eizellen mit anschließender Befruchtung akzeptabel, aber niedriger als bei kryokonservierten befruchteten Eizellen. Auch die wissenschaftlichen Arbeiten zu Strukturveränderungen kryokonservierter Eizellen, sowie die Geburt von gesunden Kindern lassen die Kryokonservierung unfertilisierter Eizellen vor einer zytotoxischen Therapien trotz begrenzter Erfahrungen als ein Verfahren mit kalkulierbarem Risiko und relativ guten Erfolgchancen erscheinen.

Der Behandlungsverlauf zur Kryokonservierung unbefruchteter Eizellen gestaltet sich ähnlich wie bei der Kryokonservierung befruchteter Eizellen. Durch hormonelle Stimulation werden ihre Eierstöcke zur Bildung von mehreren reifen, befruchtungsfähigen Eizellen angeregt. Diese Eizellen werden im Rahmen eines ambulanten



Eingriffes unter Narkose gewonnen. Eine Befruchtung der Eizellen erfolgt nicht. Sie werden unmittelbar im Anschluss an die Gewinnung kryokonserviert und solange gelagert, bis Ihr Kinderwunsch realisiert werden soll. Ist dieser Zeitpunkt gekommen, werden die Eizellen aufgetaut, mit den Spermien Ihres Partners durch intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) befruchtet, zum Embryo kultiviert und nach einer hormonellen Vorbehandlung zurück übertragen.

Vorteil der Behandlung

- Sie müssen zum Zeitpunkt der Eizellgewinnung keinen festen Partner haben,
- Einfrier-Überlebensrate meist >30%, akzeptable Schwangerschaftsraten.

Nachteil der Behandlung

- Verfahren noch nicht in dem Maße etabliert wie die Kryokonservierung befruchteter Eizellen,
- Großes Zeitfenster erforderlich (ca. 2-4 Wochen),
- Aufgrund der Hormonapplikation ist dieses Verfahren nicht für alle Patientinnen geeignet.

Kosten der Behandlung

Auch die Kosten für diese Behandlung werden durch die Krankenkassen nicht getragen und müssten durch Sie selbst übernommen werden. Für die hormonelle Stimulation, die Gewinnung der Eizellen einschließlich der Narkose müssen Sie mit Kosten von ca. 2000 € rechnen. Die genaue Summe richtet sich nach dem tatsächlichen Medikamentenverbrauch. Die Kosten für die Kryokonservierung einschließlich Lagerung für die ersten sechs Monate liegen bei 500 €. Die weitere Lagerung der Zellen kostet 140 € pro Halbjahr. Die Kosten für die Befruchtung der Eizellen und den Embryotransfer incl. Medikamente liegen bei ca. 1700 €. Die genaue Summe richtet sich wieder nach dem tatsächlichen Medikamentenverbrauch.

4. Kryokonservierung von Ovarialgewebe

Die Entnahme und Kryokonservierung von Ovarialgewebe ist eine noch experimentelle Technik, die kurzfristig vor einer zytotoxischen Therapie durchgeführt werden kann. Soll eine Konservierung von Ovarialgewebe erfolgen, so wird im Rahmen einer Operation meist ein halbes Ovar entnommen. Das Gewebe wird anschließend unter Verwendung von speziellen Gefrierschutzmedien präpariert und konserviert.

Nach jüngsten Beobachtungen scheint es von Vorteil zu sein, zumindest ein Restovar im Körper zu belassen, so dass später eine optimierte Retransplantation des entnommenen Ovarialgewebes erfolgen kann. Sollte nach einem ausreichend langen rezidivfreien Intervall Kinderwunsch vorliegen und das verbliebene Ovar nicht mehr aktiv sein, so wird das aufgetaute Ovargewebe entweder an eine gut zugängliche Körperregion transplantiert (z.B. unter die Haut des Unterarmes) oder in die Region des im Körper verbliebenen Ovars. Die Retransplantation in die Herkunftsregion scheint derzeit zu besseren Schwangerschaftsraten zu führen.

FertiPROTEKT favorisiert in der Regel die laparoskopische Entnahme eines halben Ovars. Voraussetzung ist die OP-Fähigkeit, d.h. ein Gesundheitszustand der eine solche Operation erlaubt. Das Gewebe wird direkt nach dem Eingriff in eine Gewebekbank überführt, die nach den Empfehlungen und Vorgaben von FertiPROTEKT die Aufbereitung und Kryokonservierung durchführt.

Obwohl nach mehrjährigen frustrierten Versuchen jetzt langsam ein Durchbruch auf dem Gebiet der Kryokonservierung von Ovarialgewebe gelungen zu sein scheint, ist zu bedenken, dass sich diese Technik derzeit noch in der Entwicklung befindet. In aktuellen Publikationen wurde zunehmend über eine Hormonproduktion des Gewebes nach Transplantationen berichtet und die ersten Kinder nach einer Transplantation des Gewebes in die Region des im Körper verbliebenen Restoovars wurden geboren.

Besonders geeignet ist die Kryokonservierung von Ovarialgewebe deshalb für jüngere Patientinnen. Bei diesen Patientinnen werden in der Regel noch mehrere Jahre bis zur Retransplantation vergehen, so dass sie von dem wissenschaftlichen Fortschritt auf diesem Gebiet profitieren können.

Darüber hinaus ist diese Technik auch geeignet, wenn nur ca. ½ Woche Zeit bis zum Beginn der zytotoxischen Therapie verbleibt.

Zu bedenken ist jedoch, dass die Erfahrungen mit dieser Technik noch begrenzt sind und dass bei der Retransplantation des Gewebes theoretisch Tumorzellen retransplantiert werden könnten. Derzeit wird an der Entwicklung von Methoden gearbeitet, die dies verhindern.

Vorteil der Behandlung

- Sie müssen zum Zeitpunkt der Eizellgewinnung keinen festen Partner haben,
- Kleines Zeitfenster zwischen Gewebeentnahme und Beginn der zytotoxischen Behandlung.

Nachteil der Behandlung

- Verfahren noch in der Experimentalphase, weitere Untersuchungen notwendig, um Schwangerschafts- und Geburtenraten nach Retransplantation zu verbessern,
- Derzeit wird noch an der Entwicklung von Verfahren gearbeitet, mit deren Hilfe Risiken bei der Retransplantation des Gewebes vermieden werden.

Kosten der Behandlung

Auch die Kosten für diese Behandlung werden durch die Krankenkassen nicht getragen und müssten durch Sie selbst übernommen werden. Die Kosten für die Gewebeentnahme liegen bei 1000-2500 €. Die Kosten für den Transfer der Gewebeprobe in die entsprechende Einrichtung belaufen sich auf ca. 150-300 €. Die Kosten für die Kryokonservierung und eine einjährige Lagerung des Gewebes liegen bei 250 €. Für jedes weitere Lagerjahr wird ein Betrag von 150 € fällig. Die Kosten für den Retransfer des Gewebes sind derzeit nicht bekannt, dürften aber etwa der Gewebeentnahme entsprechen. Für die Kinderwunschbehandlung müssen derzeit zwischen 3000 und 3500 € veranschlagt werden.

Wenn Sie sich entschlossen haben Eizellen oder Ovargewebe einzufrieren zu lassen, gehen sie bitte folgendermaßen vor:

1. Vereinbaren Sie telefonisch einen **Sprechstundentermin** in unserer Einrichtung (**0381 – 4401 2030**). Sagen Sie dabei, dass es sich um eine **Absprache zur Kryokonservierung von Eizellen bzw. Ovarialgewebe im Vorfeld einer Chemotherapie/Bestrahlung** handelt. Nur so können Sie bei der Terminvergabe bevorzugt berücksichtigt werden.
2. Zum Sprechstundentermin bringen sie bitte eine
 - **Überweisung zur Kinderwunschbehandlung** und ihre
 - **Chipkarte**
 - **soweit vorhanden: aktuelle Laborbefunde (u.a Anti-Müller-Hormon (AMH), großes Blutbild, Gerinnung)** mit.
3. Im Arzt-Patienten-Gespräch erhalten Sie alle wichtigen Information über Ihre Behandlung. Mit Ihnen wird das weitere Vorgehen genauestens besprochen und Sie haben natürlich die Gelegenheit bestehende Fragen zu klären, bevor Sie sich endgültig für eine Kryokonservierung entscheiden. Mit Fragen zur Kryokonservierung und Probenlagerung können Sie sich auch jederzeit an die Mitarbeiter des Reproduktionsmedizinischen Labors wenden (**0381 – 4401 2040**).
4. Auf unserer Homepage im Internet (www.ivf-rostock.de) finden Sie im Bereich der Gemeinschaftspraxis Dr. Müller und Busecke in der Rubrik „Erstgespräch“ zwei Links mit folgendem Inhalt:

- **Checkliste Erstgespräch**

Hier werden Informationen und Unterlagen aufgelistet, die wir für Ihre Behandlung benötigen.

Selbstverständlich kann auch ohne Vorliegen dieser Befunde mit der Behandlung begonnen werden, aber im Sinne einer effektiven Nutzung der zur Verfügung stehenden Zeit wäre es dankenswert, wenn Sie sich, soweit es Ihnen möglich ist, auf dieses Gespräch mit den entsprechenden Unterlagen vorbereiten. Eine Untersuchung bei ihrem Gynäkologen ist im Vorfeld des Gespräches nicht notwendig. Bringen Sie gynäkologische Befunde mit, die sich in ihrem Besitz befinden. Die restlichen Befunden werden bei uns erhoben oder von uns bei ihrem Gynäkologen angefordert.

- **Patienteninformation**

Hier erhalten Sie Informationen zur Anreise in unser Zentrum und darüber hinaus weitere Informationen zum Arzt-Patienten-Gespräch.

Das Team unseres Kinderwunschzentrums wünscht Ihnen für den Verlauf der Behandlung alles Gute!