



PI 52 Patienteninformation *FertiPROTEKT* – Sicherung der Fertilitätsreserve der Frau

Dieses Informationsblatt wendet sich an die Frauen und Mädchen nach der Pubertät, deren Fruchtbarkeit (Fertilität) durch bevorstehende Medikamenteneinnahme, Bestrahlung und/oder Operation gefährdet sein kann. Es gibt verschiedene fertilitätssichernde Maßnahmen, die im Vorfeld einer Behandlung von Tumoren, rheumatischen oder autoimmunologischen Erkrankungen durchgeführt werden können. Hierzu gehört die Möglichkeit, das Risiko eines Fertilitätsverlustes mit Medikamenten zu verringern und Eizellen bzw. Eierstockgewebe für die Nutzung bei späterem Kinderwunsch einzufrieren. Beachten Sie aber bitte, dass das Hauptziel eine optimale Behandlung Ihrer Grunderkrankung und Ihre Heilung bleibt. Deswegen werden diese Maßnahmen nur durchgeführt, wenn sie – soweit das zum gegenwärtigen Zeitpunkt abschätzbar ist – keinen nachteiligen Einfluss auf die Grunderkrankung und deren Heilung haben. Die Empfehlungen zum Erhalt der Fruchtbarkeit müssen daher auch immer die Zustimmung der Sie behandelnden onkologischen Ärzte finden.

Im Eierstock = **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.

Auswirkungen verschiedener Erkrankungen / Therapien auf die Ovarfunktion

Im Vorfeld der Therapie wird eingeschätzt, wie hoch bei Ihnen die Wahrscheinlichkeit ist, dass Ihre Erkrankung / geplante Therapie, die Funktion Ihrer Eierstöcke dauerhaft beeinträchtigt.

Diese Beurteilung basiert auf drei Faktoren:

- der Art der geplanten Therapie,
- Ihrem Alter,
- der aktuellen Funktion Ihrer Eierstöcke.

Art der geplanten Therapie: Die Gefährdung durch die Art der geplanten Therapie ist mitunter schwer zu beurteilen und muss immer individuell erfolgen. Das Risiko, dass eine Chemotherapie die Eierstöcke schädigt, hängt von der Art und Dosis der eingesetzten Medikamente ab. Es gibt Chemotherapien, welche die Eierstöcke mit einem hohen und andere, die sie nur mit einem geringen Risiko negativ beeinflussen. Gleiches gilt für eine Bestrahlung oder für Operationen und wird Ihnen von den behandelnden Ärzten detailliert erklärt.

Ihr Alter: Es gilt die Grundregel: je älter, desto höher das Risiko, dass eine Chemo- oder Strahlentherapie zu einem kompletten Funktionsverlust der Eierstöcke führt. Wenn die Eierstöcke altersbedingt bereits über eine verminderte Eizellzahl verfügen, ist das Risiko erhöht, dass die genannten Therapien die Eierstockfunktion dauerhaft beeinträchtigen.

Die aktuelle Funktion Ihrer Eierstöcke: Die aktuelle Funktion der Eierstöcke wird beschrieben als ovarielle Reserve. Damit meint man die Zahl noch vorhandener Eizellen. Auch hier gilt die Grundregel: je geringer die ovarielle Reserve, desto höher das Risiko, dass eine Chemo- oder Strahlentherapie zu einem kompletten Funktionsverlust der Eierstöcke führt. Der empfindlichste Laborwert, der bereits geringe Veränderungen der Eierstockreserve anzeigt, ist das Anti-Müller-Hormon (AMH). Dieser zeigt uns, wie hoch Ihre Eierstockreserve vor und nach der fertilitätsmindernden Behandlung ist. Ergänzend kann im Ultraschall die Zahl der Eibläschen in den Eierstöcken beurteilt werden.

Die Praxis für Fertilität 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 *FertiPROTEKT* (www.fertiprotekt.de), betroffenen Frauen und Männern bei der **Auswahl und Umsetzung fertilitätserhaltender Maßnahmen vor einer Chemo- und/oder Strahlentherapie** zur Seite zu stehen. Dabei kooperieren wir eng mit der direkt benachbarten Universitäts-Frauenklinik Rostock.



Im folgenden werden die 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

Diese Möglichkeit kann überlegt werden, wenn eine Bestrahlung im Bereich der Eierstöcke ohne zusätzliche Chemotherapie geplant ist. Durch eine operative Verlagerung (Transposition) der Eierstöcke aus dem Bestrahlungsfeld können diese vor einer Zerstörung bewahrt werden. Die Eierstöcke werden dabei per Bauchspiegelung nach kranial aus dem Bestrahlungsfeld verlagert und dort fixiert. Nach Abschluss der Therapie ist für einen spontanen Schwangerschaftseintritt eine operative Rückverlagerung erforderlich. Das 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. Medikamentöser Schutz der Eierstöcke

Hierbei handelt es sich um sogenannte „Gonadotropin Releasing Hormon-Agonisten“, oft auch „Wechseljahresspritzen“ genannt. Mit dieser Behandlung werden die Eierstöcke – vergleichbar mit den Wechseljahren – vorübergehend in eine „Funktionsruhe“ versetzt. Man erwartet dadurch eine verringerte Empfindlichkeit der Eierstöcke gegenüber den Chemotherapeutika. Die Anwendung in Form einer Depot-Spritze beginnt einige Tage vor der Chemotherapie und wird bis zum Behandlungsende fortgesetzt. Die **Kosten** für diese Behandlung betragen ca. 180 € pro Monat und werden von den Krankenkassen oft nicht übernommen.

Zur Wirksamkeit dieser Therapie haben Studien unterschiedliche Ergebnisse gezeigt. Die meisten Untersuchungen ergaben aber eine Eierstock-schützende Wirkung, so dass inzwischen davon ausgegangen wird, dass die Behandlung das Risiko für einen kompletten Verlust der Eierstockfunktion etwa halbieren kann. Die Risiken und Nebenwirkungen dieser Behandlung sind gering. Es können Hitzewallungen auftreten. Eine Anwendung über viele Monate kann durch den damit verbundenen Östrogenmangel die Knochenmasse vorübergehend etwas reduzieren. Die Dauer der Anwendung während einer Chemotherapie ist für eine dauerhafte Veränderung in aller Regel aber nicht lang genug. Ob diese Medikamente möglicherweise einen Einfluss auf Hormon-empfindliche Tumoren haben und deren Ansprechbarkeit auf eine Chemotherapie dadurch sinkt, ist noch unklar.

3. Kryokonservierung von unbefruchteten oder befruchteten Eizellen

Die Kryokonservierung von 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 Eizellen einzufrieren zu können, müssen die 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. Die befruchtungsfähigen Eizellen können dann entweder direkt unbefruchtet eingefroren werden oder zunächst mit dem Samen Ihres Partners befruchtet werden. Die Befruchtung erfolgt außerhalb des Körpers durch Injektion einzelner Spermien in die Eizellen mit Hilfe eines Mikromanipulators (ICSI). Ob eine Eizelle regulär befruchtet ist, erkennt man am nächsten Tag an der Ausbildung von weiblichem und männlichem Vorkern. Diese sogenannten befruchteten Eizellen im Vorkernstadium (2PN) können dann ebenfalls kryokonserviert und bis zur späteren Verwendung gelagert werden. Die Behandlung dauert insgesamt ca. 2-3 Wochen. Eine Chemo- oder Strahlentherapie kann ohne weiteren Zeitverlust direkt anschließend erfolgen. Die Wahrscheinlichkeit, mit Hilfe dieser Eizellen später ein Kind zu bekommen, hängt von deren Anzahl und Qualität sowie Ihrem Alter bei der Entnahme ab. Die Chance für eine Geburt nach der Verwendung der Eizellen liegt zwischen ca. 20% und 40%. Die Risiken der Stimulationsbehandlung und Eizellgewinnung sind gering, Dazu gehören Verletzungen/Blutungen bei der Punktion (maximal 1%) sowie die Entwicklung eines Überstimulationssyndroms mit einer Wasseransammlung im Bauchraum (maximal 1%). Bei hoher Dringlichkeit der Therapie Ihrer Grunderkrankung kommt diese Option des Fertilitäts-erhalts evtl. nicht in Frage. Sollten Sie an hormonrezeptorpositivem Brustkrebs leiden, können zusätzliche Tabletten gegeben werden, durch die Ihre Östrogenkonzentrationen im Blut während der Stimulation deutlich weniger ansteigen.

Die **Kosten** müssen Sie selbst tragen: ca. 3000 € für die hormonelle Stimulation, die Gewinnung der Eizellen einschließlich der Narkose und ca. 1000 € für die Kryokonservierung einschließlich Lagerung für die ersten sechs Monate. Die weitere Lagerung der Zellen kostet ca. 160 € pro Halbjahr. Sollen die Eizellen vor dem Einfrieren befruchtet werden, ist für ICSI und Kultur zusätzlich mit ca. 1500 € zu rechnen. Die Kosten für einen



späteren Kryo-Auftauzyklus liegen bei ca. 1000 €. Bei unbefruchtet eingefrorenen Eizellen ist vor einem Embryotransfer noch zusätzlich die Befruchtung durch ICSI und die anschließende Kultur notwendig.

4. Kryokonservierung von Ovarialgewebe

Bei dieser Methode wird durch eine Bauchspiegelung die Hälfte eines Eierstockes oder beider Eierstöcke entnommen und das Ovarialgewebe in kleinen Stücken eingefroren. Dieses Verfahren bietet sich bei Frauen bis zu einem maximalen Alter von ca. 35 Jahren an und kann kurzfristig vor einer zytotoxischen Therapie durchgeführt werden. Die Kryokonservierung von ovariellem Gewebe kann unabhängig vom Zyklus erfolgen und führt zu keiner relevanten Verzögerung der onkologischen Therapie. 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. Die **Kosten** für die Operation (ambulant ca. 1500 €, stationär ca. 3000 €) müssen Sie evtl. selbst tragen. Die Kosten für den Transport in die Gewebekbank (ca. 300 €), die Kryokonservierung (ca. 300 €) und dortige Lagerung (jährlich ca. 200 €) müssen Sie selbst tragen.

Sollten Ihre Eierstöcke nach der Chemotherapie nicht mehr arbeiten, kann das Gewebe per Bauchspiegelung in den Bauchraum transplantiert werden. Meist wird maximal die Hälfte der eingefrorenen Menge transplantiert. Die Transplantation erfolgt entweder in einen der Eierstöcke, in die Beckenwand oder an beide Stellen. Ziel ist es, dass Sie auf normalem Weg schwanger werden können. Ggf. ist aber auch eine künstliche Befruchtung erforderlich. Die Kosten für die Transplantation müssen Sie meist selbst tragen. Deren Höhe werden Ihre behandelnden Ärzte im Beratungsgespräch individuell einschätzen. Namen von Zentren, die sich auf die Re-Transplantation spezialisiert haben, erfahren Sie auf der Website des Netzwerkes *FertiPROTEKT*. Die Chance, mit dem transplantierten Gewebe ein Kind zu bekommen, ist derzeit noch schwer zu beziffern. Nach der aktuellen Datenlage dürfte die Wahrscheinlichkeit ca. 20%, im Einzelfall evtl. höher liegen. Die Risiken der Operation zur Entnahme und Re-Transplantation sind gering. Theoretisch können Verletzungen, Blutungen und Komplikationen durch die Narkose auftreten. Die Wahrscheinlichkeit, dass das Gewebe nicht anwächst, liegt bei weniger als 10%. Grundsätzlich kann nicht gänzlich ausgeschlossen werden, dass bei bösartigen Erkrankungen auch im eingefrorenen Eierstockgewebe Tumorzellen vorhanden sind, die bei der Transplantation erneut in den Körper gelangen. Das Risiko dafür hängt von der Grunderkrankung und dem Tumorstadium ab. Derzeit wird an der Entwicklung von Methoden gearbeitet, die dies verhindern.

5. Kombination der Maßnahmen

Alle genannten Maßnahmen können auch kombiniert werden. Dies kann insbesondere dann von Vorteil sein, wenn die geplante Therapie ein hohes Risiko für einen kompletten Verlust der Eierstockfunktion aufweist. Der Zeitbedarf bei einer Kombination beträgt ca. 2,5 bis 3 Wochen.

Wenn Sie sich entschlossen haben Eizellen oder Ovargewebe einfrieren zu lassen, gehen sie bitte folgender Maßnahmen vor:

1. Vereinbaren Sie telefonisch einen **Sprechstundentermin** in unserer Einrichtung (**0381 – 4401 2030**). Sagen Sie dabei, dass es sich die **Besprechung fertilitätsprotektiver Maßnahmen im Vorfeld einer Chemotherapie / Bestrahlung** handelt. Nur so können Sie bei der Terminvergabe bevorzugt berücksichtigt werden.
2. Zum Sprechstundentermin bringen sie bitte mit:
 - eine **Überweisung zur Kinderwunschbehandlung**
 - ihre **Chipkarte****Befunde** (insbesondere aktuelle Laborbefunde (v.a. Anti-Müller-Hormon (AMH), großes Blutbild, Gerinnung), Informationen zur Grunderkrankung, geplanten Therapie, aktueller Medikation).
3. Im Arzt-Patienten-Gespräch erhalten Sie alle wichtigen Information über Ihre Behandlung. Mit Ihnen wird das weitere Vorgehen genauestens besprochen. Sie haben natürlich die Gelegenheit, bestehende Fragen zu klären, bevor Sie sich endgültig für eine fertilitätsprotektive Maßnahme 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 Praxis für Fertilität 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 Befunde 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!