

# Schweizerische Empfehlungen zur Fertilitätserhaltung für Patientinnen und Patienten im fertilen Alter vor zytotoxischen Therapien

Empfehlungen von FertiSave Suisse\*, der Kommission für Fertilitätserhaltung

## Einführung

Dank der grossen Fortschritte der onkologischen Therapien steigen die Überlebensraten nach Krebserkrankungen kontinuierlich an. Da viele der Betroffenen eine zytotoxische Therapie vor oder während des reproduktionsfähigen Alters erhalten, gelangt die Fertilitätserhaltung zunehmend in den Fokus der Aufmerksamkeit. Denn zytotoxische Therapien (Radio- und Chemotherapien) können vorübergehend oder definitiv die Hoden- und Ovarfunktion stören, was zu einer Sterilität führen kann. Das Ausmass der gonadalen Schädigung ist abhängig von der Art und Intensität der Behandlung sowie von individuellen Faktoren, z.B. dem biologischen Alter. Fertilitätserhaltende Massnahmen bei Männern vor zytotoxischer Therapie sind relativ einfach durchzuführen (Kryokonservierung eines aufbereiteten Ejakulats) und werden seit mehreren Jahrzehnten angewendet.

Die Fertilitätserhaltung bei Frauen im fertilen Alter gestaltet sich zeitintensiver und komplexer, jedoch gibt es auch für die Frau verschiedene erfolgsversprechende Möglichkeiten. Die Einschätzung des Risikos einer Unfruchtbarkeit sowie die verschiedenen Möglichkeiten der Fertilitätserhaltung (Methoden, Chancen, Risiken, Kosten etc.) müssen so früh wie möglich mit der Patientin besprochen werden.

Das oberste Ziel fertilitätserhaltender Massnahmen ist, dass die Chance für eine spätere Schwangerschaft erhöht wird, ohne die Wirksamkeit der onkologischen Therapie zu kompromittieren. Dazu sollten die in Frage kommenden Therapieoptionen interdisziplinär festgelegt und mit der Patientin besprochen werden, und anschliessend sollten die beschlossenen Massnahmen möglichst schnell in die Wege geleitet werden. Wegen der Komplexität dieser neuen und sich weiterentwickelnden Behandlungen ist eine multidisziplinäre Struktur von grosser Wichtigkeit. Sie ermöglicht die sofortige Beratung sowie die multidisziplinäre Entscheidungsfindung im individuellen Fall.

Seit Anfang des Jahres 2010 gibt es das gesamtschweizerische Netzwerk FertiSave ([www.sgrm.org/wb/pages/de/fertisave-kommission.php](http://www.sgrm.org/wb/pages/de/fertisave-kommission.php)). Geleitet wird es von Reproduktionsmedizinern aus allen Teilen der Schweiz sowie von Reproduktionsbiologen und gynäkologischen, medizinischen und pädiatrischen Onkologen. Die wesentlichen Ziele von FertiSave sind die Qualitätskontrolle durch ein Behandlungs- und Komplikationenregister, die logistische und administrative Koordination der fertilitätserhaltenden Massnahmen, die Verbesserung der Information (awareness) von Ärzten und Patientinnen, die Förderung der Multidisziplinarität sowie der wissenschaftliche Austausch.

## Fertilitätsprotektive Massnahmen bei Männern

Eine Fertilitätsreserve kann bei allen postpubertären Männern angelegt werden, bei denen eine gonadotoxische Therapie geplant ist und die in der Lage sind, mindestens eine Ejakulatprobe abzugeben, oder bei denen genügend Zeit für die Durchführung einer Hodenbiopsie resp. einer Spermengewinnung aus dem Nebenhoden bleibt und bei denen keine Kontraindikation besteht.

## Fertilitätsprotektive Massnahmen bei Frauen

### Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonisten (GnRHa)

Ob die Fertilitätserhaltung durch die Gabe von GnRHa gewährleistet ist, wird kontrovers beurteilt, die Studienergebnisse sind sehr heterogen. Zur genaueren Beurteilung des Nutzens von GnRHa sind weitere prospektiv randomisierte Studien notwendig.

### Ovarielle Stimulation und Kryokonservierung unfertilisierter und fertilisierter Eizellen

Die ovarielle Stimulationsbehandlung zur Gewinnung von Eizellen und die Kryokonservierung befruchteter Eizellen ist im Rahmen der In-vitro-Fertilisation ein etabliertes Routineverfahren. In spezialisierten reproduktionsmedizinischen Zentren erfolgt auch die Kryokonservierung unbefruchteter Eizellen. Eine ovarielle Stimulation zur Gewinnung von Oozyten kann bei postpubertären Frauen bis zum Alter von ca. 40 Jahren durchgeführt werden. Das Zeitfenster bis zum Beginn der zytotoxischen Therapie sollte jedoch mindestens zwei Wochen betragen. Die Chance auf eine Schwangerschaft nach Kryokonservierung von befruchteten Eizellen vor zytotoxischer Therapie beträgt bei Patientinnen mit 18–25 Jahren schätzungsweise 40%, mit 26–30 Jahren ca. 35%, mit 31–35 Jahren ca. 30% und mit 36–40 Jahren ca. 25%; bei diesen Zahlen handelt es sich um

\* Vorstandsmitglieder von FertiSave Suisse in alphabetischer Reihenfolge: Ambrosetti A., de Candolle G., Huober-Zeeb C., Moffat R., Stamm J., Stiller R., von Wolff M., Wunder D., Xie M.

Autoren: Dorothea Wunder<sup>a</sup>, Cosima Huober-Zeeb<sup>b</sup>, Rebecca Moffat<sup>c</sup>, Ruth Stiller<sup>d</sup>, Alexandra Ambrosetti<sup>e</sup>, Min Xie<sup>f</sup>, Michael von Wolff<sup>f</sup>

<sup>a</sup> Unité de Médecine de Reproduction et Endocrinologie Gynécologique, Département Gynécologie-Obstétrique, CHUV, Lausanne

<sup>b</sup> Kantonsspital St. Gallen

<sup>c</sup> Universitäts-Frauenklinik Basel

<sup>d</sup> Universitäts-Frauenklinik Zürich

<sup>e</sup> Hôpital Cochin, Paris, Frankreich

<sup>f</sup> Universitäts-Frauenklinik Bern



Dorothea Wunder

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

kumulative Schwangerschaftsraten nach mehreren Auftauzyklen (Abb. 1 .

**Entnahme, Kryokonservierung und Transplantation von Ovarialgewebe**

Die laparoskopische Entnahme und Kryokonservierung von Ovarialgewebe ist eine noch experimentelle Technik zur Fertilitätserhaltung. Für eine Kryokonservierung von Ovargewebe eignen sich insbesondere junge Frauen mit einer hohen Ovarreserve und Frauen, bei denen das Zeitfenster bis zur onkologischen Therapie nur 2–3 Tage beträgt. Die Altersobergrenze beträgt im Allgemeinen 35(–38) Jahre.

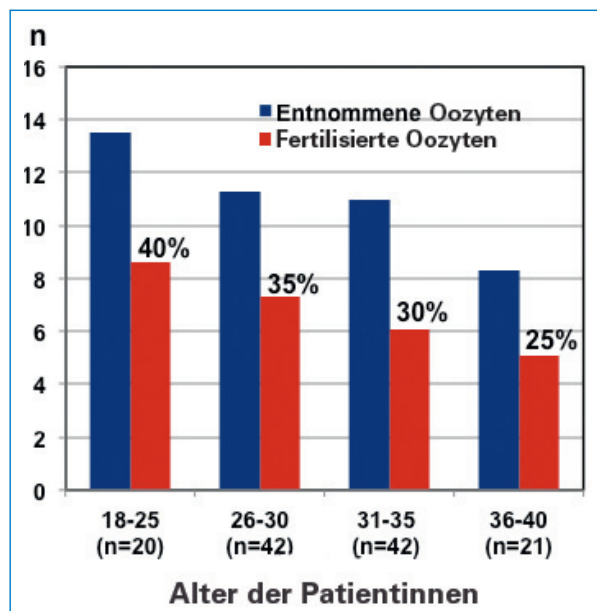
Es gibt verschiedene Techniken für die Transplantation von Ovarialgewebe. Dieses Verfahren ist noch experimentell, aber vielversprechend. Weltweit wurden bisher die Geburten von 19 Kindern nach Transplantation von Ovarialgewebe publiziert.

**Transposition der Ovarien**

Die Transposition von Ovarien, auch Oophoropexie genannt, ist eine chirurgische Technik, bei der die Eierstöcke bei geplanter Beckenbestrahlung aus dem Strahlungsfeld entfernt werden.

**Kombination verschiedener fertilitätsprotektiver Massnahmen**

Es ist denkbar, dass die Kombination mehrerer Techniken die Effektivität fertilitätsprotektiver Massnahmen erhöhen könnte.



**Abbildung 1**  
Die Chance auf eine Schwangerschaft nach Kryokonservierung von befruchteten Eizellen vor zytotoxischer Therapie.

**Perspektiven**

**In-vitro-Maturation (IVM) von Oozyten**

In vitro gereifte Oozyten weisen ein limitiertes Potential für die Fertilisierung, Entwicklung und Implantation auf. Die zytoplasmatische Maturation ist schwieriger zu erreichen als die nukleare Maturation mit Hilfe der aktuellen In-vitro-Kulturkonditionen. Aus diesem Grund ist das Entwicklungspotential solcher Eizellen geringer. Folglich ist eine weitere Optimierung der IVM-Techniken erforderlich, um eine bessere Synchronisation sowohl der zytoplasmischen als auch der nuklearen Maturation zu erreichen.

**In-vitro-Growth (IVG) von Follikeln**

Die IVG von Primordialfollikeln ist technisch ausgesprochen anspruchsvoll und erfordert länger dauernde (bis zu drei Wochen bei Mäusen, mehrere Monate bei Menschen) und mehrere Stufen umfassende Kultursysteme. Tierexperimentelle Studien haben zu Lebendgeburten bei Mäusen geführt, aber die Technik zeigt Schwierigkeiten bei grösseren Säugetieren. Die IVG von humanen Oozyten ist eindeutig noch immer in einem frühen Entwicklungsstadium, aber die bisherigen Resultate sind ermutigend.

**Kryokonservierung von unreifem Hodengewebe**

Präpubertäre Knaben haben nur unreifes Hodengewebe (Immature Testicular Tissue, ITT), das diploide Spermato gonien und Spermatozyten, jedoch keine ausgereiften Spermien enthält. Das Einfrieren von ITT könnte als eine potentielle Strategie zur Erhaltung der Fruchtbarkeit in Betracht gezogen werden in der Hoffnung, dass durch zukünftige Technologien das konservierte Gewebe aufgetaut und retransplantiert werden kann, um die Fruchtbarkeit bei geheilten Patienten wiederherzustellen.

**Korrespondenz:**

PD Dr. med. Dorothea Wunder  
Unité de Médecine de Reproduction et Endocrinologie Gynécologique  
Département Gynécologie-Obstétrique, CHUV  
Avenue Pierre Decker 2  
CH-1011 Lausanne  
[dorothea.wunder\[at\]chuv.ch](mailto:dorothea.wunder[at]chuv.ch)

Die ausführlichen, vollständigen Empfehlungen von FertiSave Suisse sowie die Literaturangaben finden Sie unter [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).