



Onkologischer Schwerpunkt Stuttgart

Leitlinie des OSP Stuttgart

**Fertilitätsprotektion  
bei onkologischen Patientinnen**

erstellt von der  
**Arbeitsgruppe „Tumoren der weiblichen Genitalorgane“  
und verabschiedet per Rundschreiben und Rückmeldung am  
24.06.2013**



# OSP

## Onkologischer Schwerpunkt Stuttgart



AGAPLESION  
BETHESDA KRANKENHAUS  
Agaplesion  
Bethesda Krankenhaus  
Hohenheimer Str. 21  
70184 Stuttgart



Diakonie-Klinikum  
Stuttgart

Diakonie-Klinikum  
Rosenbergstr. 38  
70176 Stuttgart



Karl-Olga  
Krankenhaus

Karl-Olga-Krankenhaus  
Hackstr. 61  
70190 Stuttgart



Krankenhaus  
vom Roten Kreuz

Krankenhaus vom Roten Kreuz  
Badstr. 35-37  
70372 Stuttgart



Klinikum Stuttgart

Bürgerhospital  
Tunzhofer Str. 14-16  
70191 Stuttgart

Krankenhaus Bad Cannstatt  
Prießnitzweg 24  
70374 Stuttgart

Katharinenhospital  
Kriegsbergstr. 60  
70174 Stuttgart

Olgahospital  
Bismarckstr. 8  
70176 Stuttgart



Marienhospital  
Böheimstr. 37  
70199 Stuttgart



St.-Anna-Klinik  
Obere Waiblinger Str. 101  
70374 Stuttgart



Robert-Bosch-Krankenhaus

Robert-Bosch-Krankenhaus  
Auerbachstr. 110  
70376 Stuttgart



Robert-Bosch-Krankenhaus  
Klinik Schillerhöhe

Klinik Schillerhöhe  
Solitudestr. 18  
70839 Gerlingen



Robert-Bosch-Krankenhaus  
Klinik Charlottenhaus

Klinik Charlottenhaus  
Gerokstr. 31  
70184 Stuttgart

### OSP-Geschäftsstelle

Rosenbergstraße 38  
70176 Stuttgart  
Telefon 0711/64558-80  
Telefax 0711/64558-90  
[www.osp-stuttgart.de](http://www.osp-stuttgart.de)  
[info@osp-stuttgart.de](mailto:info@osp-stuttgart.de)

Diese und weitere Leitlinien finden Sie auf unserer Homepage unter „Ärzte-Infos - Therapieleitlinien und Sitzungsprotokolle“.

Wenn Sie Interesse haben, sich in einer Arbeitsgruppe zu engagieren, wenden Sie sich bitte ebenfalls an o. g. Adresse.

## **Beratung:**

Frauen zwischen dem 14. – 40. Lebensjahr, die eine zytotoxische Therapie mit relevanter Wahrscheinlichkeit einer Ovarialfunktionsstörung erhalten.  
Fertilitätsprotektive Maßnahmen dürfen zu keiner Reduktion der Effektivität der onkologischen Therapie oder Gefährdung der Patientin führen.

## **Fertilitätsprotektive Techniken:**

### Transposition der Ovarien

Bei Radiatio des Beckens, die mit hoher Wahrscheinlichkeit zu prämatu-rem Ovarialversagen (POF) führt. (15 Gray Frauen > 20 Lj. führen in 100 % zu POF).  
→ das mobilisierte Ovar wird nach laterokranial geschwenkt und mit Clips markiert, um eine möglichst große Distanz zum Bestrahlungsfeld zu erhalten.  
→ zusätzlich Kryokonservierung empfohlen.

### Ovarielle Stimulation und Kryokonservierung (un)fertilisierter Oozyten

Zeitfenster zu Beginn der zytotoxischen Therapie 2 Wochen.

Stimulationsbeginn während Menstruation: Antagonistenprotokoll bzw. Short-Protokoll.  
Stimulationsbeginn in anderen Zyklusphasen: Antagonisten und rekombinantes FSH.  
Bei östrogenabhängigen Tumoren kann zusätzlich tgl. 5 mg Letrozol kombiniert werden.

- Ovargewebsentnahme zur Kryokonservierung kann 2 Tage vor Stimulationsbeginn erfolgen.
- Die zytotoxische Therapie kann 1 – 2 Tage nach der Follikelaspiration begonnen werden.

### *Kryokonservierung:*

Unabhängig vom Spermogramm sollte zur Reduzierung des Risikos eines Fertilisationsversagens eine ICSI erfolgen.  
Bei unfertilisierten Oozyten sollten „slow freezing“ oder Vitrifikation erfolgen.

### Kryokonservierung von Ovargewebe

- Frauen bis zum 35. Lj. und mit relevanter Wahrscheinlichkeit für ein POF.
- Zeitfenster bis zum Beginn der zytotoxischen Therapie 3 Tage
- Ausschluss einer ovariellen Metastasierung mittels Bildgebung
- Ovarentnahme, wenn möglich per LSK. Die Menge richtet sich nach der zu erwartenden Wahrscheinlichkeit des Verlustes von Eizellen
- Referenzprobe erforderlich (z. A. Tumorzellen)
- Transplantation frühestens 2 Jahre nach Behandlungsabschluss

GnRH-Agonisten (nicht unumstritten, ggf. nachteilig)

- Heranwachsende nach der Menarche und prämenopausale Frauen bis zum 40. Lj., die therapiebedingt eine relevante Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines POF haben. „off label“. Kombination mit andern Maßnahmen erwägen.
- Beginn mindestens 1 Woche vor Beginn der Chemotherapie.
- Weiterführung bis 1 – 2 Wochen nach dem letzten Chemozyklus.
- Fragliche Minderung des Therapieeffektes bei östrogenrezeptorpositiven Mammakarzinomen → sorgfältige Abwägung.
- GnRH-Therapie für 6 Monate bedeutet eine Reduktion der Knochenmasse.
- siehe Anhang Protokoll Pro und Contra vom 8.4.2014

## **Spezielle Empfehlungen:**

### Mammakarzinom

#### *Adjuvante Situation:*

Zeitfenster in der Regel 1 – 2 Wochen, so dass alle fertilitätserhaltenden Maßnahmen möglich sind.

#### *Neoadjuvante Situation:*

Kleines Zeitfenster, so dass eine hormonelle Stimulation in der Regel nicht möglich ist.

#### *Rezeptorpositives Mamma-Ca:*

Tumorprogression und erhöhtes Rezidiv-Risiko im Hinblick auf eine hormonelle Stimulation nicht sicher auszuschließen. Niedrige Estradiolwerte unter GnRH-Therapie verursachen nicht sicher auszuschließen ein niedrigeres Ansprechen der Tumorzellen auf die Chemotherapie.

→ sorgfältige Nutzen-Risiko-Analyse mit den Onkologen und der Patientin.

„Zum anderen muss bei einem hormonabhängigen Karzinom, wie dem Mamma-Karzinom, das bei ca. 50 % junger Frauen rezeptorpositiv (ER/PR) ist, die hormonelle Stimulation ausführlich diskutiert werden. So ist theoretisch ein beschleunigtes Tumorzellwachstum unter einer ovariellen Stimulation möglich, aufgrund dessen sich die Rezidivwahrscheinlichkeit erhöhen könnte. Gegen diese Annahme spricht jedoch, dass die junge Patientin auch ohne Durchführung fertilitätsprotektiver Maßnahmen einen Menstruationszyklus bis zur Chemotherapie behält und somit hohe endogene Östrogenspiegel aufweist. Es ist unwahrscheinlich, dass eine kurzfristige Steigerung dieser Östrogenspiegel – wie unter einer ovariellen Stimulation – zu einer relevanten Beschleunigung des Tumorzellwachstums führt. Allerdings kann diese Annahme nicht mit wissenschaftlichen Daten gestützt werden. Des Weiteren scheint das Rezidivrisiko bei Patientinnen, die direkt nach einem Mammakarzinom schwanger werden, nicht erhöht zu sein.

Entsprechende kritische Überlegungen sollten auch bei anderen hormonabhängigen Tumoren angestellt werden.

Es gibt auch Techniken, die die Östrogenspiegel unter der Stimulationsbehandlung, deutlich reduzieren. So kann die Patientin zusätzlich zu den Gonadotropinen mit Aromatasehemmern behandelt werden, wodurch die Östrogenspiegel im Blut wesentlich niedriger sind. Zu dieser Stimulation sind die Erfahrungen zwar noch begrenzt aber sehr viel versprechend (Oktay et al., 2006, J Clin Endocrinol Metab, 91: 3885-3890).“

(Auszug aus <http://www.fertiprotekt.de>)

### Hodgkin-Lymphom

- Zeitfenster 1 – 2 Wochen
- ABVD-Schema erfordert keine fertilitätserhaltenden Maßnahmen
- BEACOPP-BEACOOPP erfordert individuelle und altersabhängige Nutzen-Risiko-Analyse

### Borderline-Tumoren des Ovars

- erhöhtes Rezidiv-Risiko bei Stimulationstherapie, a.e. ohne Verschlechterung der Prognose
  - Kryokonservierung von Ovarialgewebe möglich. Aufklärung über das Risiko einer Replantation und De-novo-Ausbildung von Tumorzellen.
- spontaner Schwangerschaftseintritt und Stimulationstherapie sind der Kryokonservierung vorzuziehen.

### **Spermakonservierung als fertilitätsprotektive Maßnahme**

Strahlenfolgen an den Hoden führen zu verminderter Libido und Infertilität.

Prophylaktisch kann eine Kryokonservierung von Spermien zur späteren in-vitro-Fertilisation in Betracht gezogen werden.

Im Rahmen einer Becken- oder Leistenbestrahlung kann bei Kindern eine reverse Orchidopexie in Betracht gezogen werden. Ebenso kommt die Kryokonservierung von Hodengewebe zur späteren ipsi- oder xenogenetischen Keimzellentransplantation in Frage.

Diese Möglichkeiten sollten in geeigneter Weise mit den Patienten besprochen werden.

Es gibt einige Situationen, die eine Kryokonservierung von eigenem Sperma/Hodengewebe für einen späteren Zeitpunkt wünschenswert erscheinen lassen:

- vor einer Krebsbehandlung und Tumoren
- vor einer Chemo-/Strahlentherapie bei malignen Erkrankungen u. a. des Blut- und Lymphsystems ( z. B. Leukämie, M. Hodgkin)
- vor einer Therapie mit potentiell schädlichen Wirkstoffen für Samenfadensbildung

Durchführung eines Spermioogrammes nach 3 – 5-tägiger Sexualkarenz, da bei schlechtem Spermioogramm eine Kryokonservierung nicht sinnvoll ist. Durch den Einfrier- und Auftauprozess kommt es zu einer qualitativen Verschlechterung der Befruchtungsmöglichkeit.

### Samenbank Erlangen

Kurzfristig fachgerechte Kryokonservierung und ärztliche Beratungstermine, auch über Methoden der Kinderwunschbehandlung, falls erwünscht.

- Kontaktaufnahme (Tel. 09131/898411)
- Abgabe von 1 – 2 Ejakulaten im Abstand von wenigen Tagen. Die Samenfäden werden aufbereitet und auf mehrere Proben verteilt eingefroren.
- Serologie HIV, Hepatitis B und C erforderlich
- Lagerung:
  1. Lagerung für 12 Monate:  
Gesellschaft zur Förderung der Reproduktionsmedizin mbH in Erlangen.  
Keine Transport-, nur Lagerkosten
  2. Lagerung länger als 12 Monate:  
Cryo-Bank der Fa. Air Liquide in Krefeld.  
Transport- und Lagerkosten

### Kinderwunschzentrum Heidelberg

Kooperiert mit der Samenbank Erlangen und der Cryo-Bank der Fa. Air Liquide in Krefeld.

(Tel. 06221/893000)

### Stuttgarter Ansprechpartner

- Herr Prof. Dr. med. Ulrich Karck,  
Frau Dr. Kyra von Horn,  
Städtische Frauenklinik, Prießnitzweg 24, 70374 Stuttgart  
(Tel. 0711 278-63101)
- Herr Prof. Dr. med. Georg Sauer,  
Frau Nicole Bollendorf,  
Robert-Bosch-Krankenhaus, Auerbachstraße 110, 70376 Stuttgart  
(Tel. 0711 8101-3467)
- Herr PD Dr. Manfred Hofmann  
Marienhospital, Böheimstraße 37, 70199 Stuttgart  
(Tel. 0711 6489-2301)
- Herr Dr. med. Dieter Mayer-Eichberger  
Praxis Villa Haag, Herdweg 69, 70174 Stuttgart  
(Tel. 0711 221084)