

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Imhof M, Lipovac M, Huber J

**Ovarian Tissue Banking zur Fertilitätserhaltung
bei onkologischen Patientinnen**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2007; 25 (2)
(Ausgabe für Schweiz), 6-6*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2007; 25 (2)
(Ausgabe für Österreich), 6-11*

Homepage:

www.kup.at/speculum

**Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig





Ovarian Tissue Banking zur Fertilitätserhaltung bei onkologischen Patientinnen

M. Imhof,
M. Lipovac, J. Huber

Eine Chemo- und/oder Strahlentherapie zur Behandlung onkologischer und autoimmunbedingter Erkrankungen schädigt die Eierstockfunktion meist nachhaltig. Die radikale Reduktion der Eizellreserve verursacht Fertilitätsstörungen bis hin zur Unfruchtbarkeit. Zusätzlich ist die hormonelle Situation unterschiedlich stark beeinträchtigt, was in Folge bis zu einer prämaturen Menopause mit allen bekannten Folgeerscheinungen führen kann.

Als Gegenstrategie konnte die Reproduktionsmedizin bisher mit der Eizell- oder Embryokryokonservierung kaum Hilfe anbieten, da die Erfolgsrate pro Transfer und die Anzahl möglicher Transfers limitiert sind. Schutz vor diesem schädlichen Einfluß (allerdings nicht vor der schädigenden Wirkung der Strahlentherapie) bietet zum einen die Ruhigstellung der Ovarien vor Chemotherapie, z. B. durch die Applikation von GnRH-Analoga. Zum anderen kann durch Entnahme von Eierstockgewebe vor Strahlen- und Chemotherapie intaktes Eierstockgewebe erhalten werden, um nach erfolgreichem Abschluß der Behandlung im remissionsfreien Beobachtungszeitraum die Eierstockfunktion durch Wiedereinpflanzung zu reaktivieren. Erste Ergebnisse (z. B. am Center for Reproductive Medicine and Infertility, Weill Medical College of Cornell University, New York, USA) zeigen, daß ovarielles Gewebe nach der Retransplantation tatsächlich seine Funktion wieder aufnehmen kann. An der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung im AKH wird ebenfalls seit längerer Zeit an einem Programm zur Kryokonservierung von ovariellem Gewebe bei Krebspatientinnen gearbeitet.

Ovarieller Schaden durch Chemo- und Strahlentherapie

Fortschritte in der Behandlung onkologischer Erkrankungen haben in den letzten Jahren zu einer deutlichen Verbesserung der Überlebensprognose geführt. Ausgeklügelte Chemotherapie-Kombinationen und Strahlentherapien, eventuell kombiniert mit einer Knochenmarkstransplantation, führen zu einer sukzessiven Verbesserung der Überlebensraten besonders in der Gruppe von Kindern und jugendlichen Patienten. Gleichzeitig steigt jedoch die Inzidenz der Neuerkrankungen, so z. B. im Kollektiv der bis 39 Jahre alten weiblichen Individuen (766 Neuerkrankungen 1983 zu 898 in Jahr 2000, d. h.: +17 %; Statistik Austria 2004). In den USA betrug im Jahr 2003 die Zahl der weiblichen Neuerkrankungen 650.000 [1]. Schätzungen besagen, daß 2010 pro 250 Menschen in der Erwachsenenpopulation (USA) eine Person Überlebende einer Krebserkrankung sein wird [2]. Die durchschnittliche 5-Jahres-Überlebensrate für Kinder bis zum fünfzehnten Lebensjahr beträgt in Österreich 74,2 % [3]. Die Kombination steigender Inzidenzen für eine Vielzahl von Krebserkrankungen und gleichzeitig deutlich steigendem Alter der Erstgebärenden reduziert vor allem in den Industrienationen das reproduktive Potential einer zunehmenden Zahl von Frauen (USA: Alter bei Geburt > 35 Jahre: 1980: 24 %; 1999: 46 %) [4]. Die kontinuierlich steigenden Überlebensraten bedingen, daß langfristige Nebenwirkungen einer onkologischen Therapie, vor allem die Ovarialinsuffizienz, an Bedeutung gewinnen. Schon in einer 1999 publizierten Studie gaben 76 % aller bis dato kinderlosen, rückfallsfreien Krebspatienten an, sich ein Kind zu wünschen. Der Erhalt der Fertilität ist für viele Krebspatientinnen von erheblicher Wichtigkeit, die Gefährdung dieser stellt zusätzlich zur Diagnose Krebs für junge Patientinnen erheblichen psychosozialen Streß dar. Genauere Information und ausführliche Aufklärung über zukünftige Fertilität und eventuelle Einschränkungen im Zuge einer onkologischen Therapie werden von einer überwiegenden Mehrheit betroffener Patientinnen ausdrücklich gewünscht [5]. Laut Ergebnissen einer Befragung wurden allerdings nur 57 % aller Interviewten vor ihrer Krebsbehandlung darüber in Kenntnis gesetzt, daß Unfruchtbarkeit aus der Therapie der Primärerkrankung resultieren kann [6].

Die Auswirkungen einer Chemo- und/oder Strahlentherapie auf die Fertilität korrelieren mit einer Vielzahl von Bedingungen wie Bestrahlungsfeld, Einzel- und Gesamtdosis der Chemotherapie, Form der Applikation (intravenös oder oral), Krankheit, Alter, Geschlecht und Vorbehandlungen [1]. Chemotherapeutika werden bezüglich der ovariellen Schädigung in vier Risikokategorien eingeteilt (Tab. 1).

Die Dichte der Primärfollikel ist um die Geburt am größten und nimmt danach kontinuierlich bis zur Menopause ab. In Abhängigkeit vom Alter erleiden 40–60 % aller prämenopausalen Frauen als Nebenwirkung einer aggressiven Chemotherapie eine Ovarialinsuffizienz mit drohendem „premature ovarian failure“ (POF) [7]. Dies führt bei den betroffenen überlebenden Frauen zu langanhaltenden Konsequenzen physischer und psychischer Art, die entweder passager oder dauerhaft die Lebensqualität der Betroffenen einschränken [8–13].

Eine genetische Schädigung durch Chemo- und/oder Strahlentherapie ist noch nicht klar abschätzbar. Keine der bisher bekannten Studien konnte zeigen, daß es zu einem signifikanten Anstieg von kongenitalen Fehlbildungen oder malignen Neoplasien nach Chemotherapie kommt; allerdings wurden hier nur Fälle untersucht, bei denen die Frauen erst Jahre nach Beendigung der Krebsbehandlung schwanger wurden [14, 15]. Die potentielle Wirkung von alkylierenden Substanzen (Mutationen, DNA-Brüche und -Adduktionen, oxidativer Schaden an Keim- und somatischen Zellen) innerhalb eines Jahres nach Chemotherapie muß berücksichtigt werden [16].

Tabelle 1: Risikoabschätzung für die Gonadentoxizität unterschiedlicher Chemotherapeutika (mod. nach: Sonmezer M, Oktay K. Fertility preservation in female patients. Hum Reprod Update 2004; 10: 251–66.)

Hohes Risiko	Mittleres Risiko	Niedriges Risiko	Unklares Risiko
Cyclophosphamid	Cisplatin	Methotrexat	Taxane
Chlorambucil	Adriamycin	5-Fluoruracil	Oxaliplatin
Melphalan	Epirubicin	Vincristin	Irinotecan
Busulfan		Vinblastin	Monoklonale AK
Procarbazine		Bleomycin	Thyrosinkinase-Inhibitoren
Nitrourea		Actinomycin	
Stickstoff-Lost			
Mustin			
Cytosinarabinosid			
Ifosophamid			

Embryo- und Oozytenkryokonservierung

Der Schädigung des Primordialfollikelpools wurde bis dato, wenn überhaupt, mit einer Kryokonservierung von Oozyten bzw. Embryonen vorgebeugt. Diese bedingt jedoch eine vorangehende ovarielle Stimulation, die häufig aus zeitlichen Gründen nicht durchführbar, vor allem aber bei hormonsensitiven Tumoren sehr umstritten ist. Eine bestehende Partnerschaft ist vorteilhaft, da Embryonen wesentlich bessere Ergebnisse nach Kryokonservierung zeigen als unbefruchtete Oozyten. Ein geeigneter Partner ist jedoch vor allem bei jugendlichen Patientinnen oft noch nicht vorhanden. Die begrenzte Anzahl von Embryonen, die letzten Endes eingelagert werden können, bietet nur eine sehr eingeschränkte Wiederholungsmöglichkeit von Transfers, was eine sinnvolle Schwangerschaftsrate sehr unwahrscheinlich werden läßt. Die Rekonstitution der hormonellen Aktivität durch Embryonentransfer ist naturgemäß mit dieser Methode nicht möglich.

Ovarian Tissue Banking (OTB)

Die dauerhafte Kältekonservierung und Reimplantation von Eierstockgewebe, welches operativ entnommen wurde, gehört zu den modernsten Techniken der Fertilitätserhaltung. Sie wird vor einer Chemo-

Tabelle 2: Durchschnittliche Rate der ovariellen Schädigung (mod. nach [1]).

Chemotherapie-schema	Durchschnittliche Rate der Ovarialinsuffizienz
COPP/ABVD	77 %
COPP	28–86 %
MOPP	13 %
MVPP/ChIVPP	38–57 %
Thiotepa	40 %
CMF	21–100 %
AC/EC ± Taxane	34–43 %
Methotrexat	keine
5-Fluorouracil	keine

COPP = Cyclophosphamid, Vincristin (Oncovin®), Procarbazine, Prednison; ABVD = Adriablastin® (Doxorubicin), Bleomycin, Vinblastin, Dacarbazin; MOPP = Mustargenhydrochlorid, Vincristin (Oncovin®), Procarbazine, Prednison; MVPP = Mechlorethamin, Vinblastin, Procarbazine, Prednison; ChIVPP = Chlorambucil, Vinblastin, Procarbazine, Prednison; CMF = Cyclophosphamid, Methotrexat, 5-Fluorouracil; AC/EC = Adriamycin (Doxorubicin) oder Epirubicin, Cyclophosphamid

und/oder Strahlentherapie (z. B. vor einer Knochenmarkstransplantation) durchgeführt und bedarf keiner vorbereitenden Therapie des Ovars. Sie ist daher bei vorliegender OP-Tauglichkeit jederzeit und kurzfristig durchführbar.

Voraussetzungen

Voraussetzung für die Anwendung dieser Methode ist eine ausreichende Eierstockfunktion vor Behandlungsbeginn. Prinzipiell sind alle Erkrankungen, deren Behandlung eine permanent ovarschädigende Therapie mit der Gefahr nachfolgender Infertilität und vorzeitigem Eintritt in die Menopause darstellt, eine Indikation für ovarprotektive Maßnahmen. So zählen Krebserkrankungen wie Brustkrebs, Hodgkin-Lymphome und Leukämien, aber auch Autoimmunerkrankungen wie SLE oder akute Glomerulonephritis zu den häufigsten Gründen, ovarielles Gewebe zu konservieren. Die Entscheidung zur ovariellen Protektion sollte vor allem anhand der zu erwartenden ovariellen Schädigung getroffen werden: Das wahrscheinliche Ausmaß durch verschiedene Chemotherapieschemata zeigt Tabelle 2, die Auswirkungen der Strahlentherapie sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Generell sollte die Patientin jünger als 35 Jahre sein, da bei Frauen mit zunehmendem Alter eine signifikante Verminderung der Primordialfollikelreserve festzustellen ist [17]. Unabhängig hiervon ist die tatsächliche Kapazität der Eierstöcke mittels Erhebung wichtiger biophysikalischer und biochemischer Parameter zu ermitteln. Dies gilt in besonderem Maße für Kandidatinnen im Alter zwischen 35 und 40 Jahren (Tab. 4).

Der Allgemeinzustand der Frauen sollte in Kombination mit der voraussichtlichen Prognose der Grunderkrankung in Abspra-

che mit den behandelnden Onkologen in Hinsicht auf die Sinnhaftigkeit der Teilnahme der Patientin an diesem Programm entsprechen (Abb. 1).

Ablauf

Vorbereitend werden eine gynäkologische Untersuchung mit vaginalem Ultraschall, ein Hormonstatus sowie eine internistische OP-Freigabe durchgeführt. Das Aufklärungsgespräch beinhaltet Informationen über die Operation und Lagerung des Gewebes sowie über den experimentellen Status und die zu erwartenden Erfolgsaussichten dieser Methode. Zu diesem Zweck wird ein eigener Revers angefertigt.

Die Entnahme des Eierstockgewebes erfolgt in laparoskopischer Technik. Die Entscheidung, ob ein ganzes Ovar oder ein tangentiales Stück reseziert wird, hängt vor allem von der geplanten Therapie ab. Ist eine Bestrahlung mit Ovarbeteiligung vorgesehen, so wird eine Ovariectomie durchgeführt. Ist eine Chemotherapie mit zu erwartender nachfolgender Restfunktion des Ovars geplant, so wird eine tangentielle Resektion durchgeführt. Parallel zur Operation erfolgen ab dem Zeitpunkt der Gewebentnahme die Präparation in Scheiben und Biopsien sowie die anschließende computergesteuerte Kryokonservierung des gewonnenen Gewebes. Danach erfolgt die Umlagerung in die Gasphase eines fernüberwachten Großraum-Stickstoff-Lager-tanks.

Reimplantation und Perspektiven

Die Retransplantation von ovariellm Gewebe ist ab der onkologischen Vollremission vorgesehen. Die Reimplantation von

Tabelle 3: Radiotoxizität und Ovarialinsuffizienz (nach: Damewood MD, Grochow LB. Prospects for fertility after chemotherapy or radiation for neoplastic disease. Fertil Steril 1986; 45: 443–59.)

Ovarielle Dosis (Gy)	Sterilität
0,6	Kein Effekt
1,5	Geringes Risiko
2,5–5 (15–40 Lj)	60 %
5–8	70 %
> 8	100 %
2,5–5 (> 40 Lj)	100 %

Tabelle 4: Marker der ovariellen Reserve

Ultraschallmarker	Biochemische Marker
Ovarvolumen	Basishormonspiegel (frühe Follikelphase)
Anzahl antraler Follikel	FSH, LH, E2
Ovarielle Durchblutung	Inhibin, Aktivin
	AMH
	Ovarielle Stimulationstests
	GnRH-Test
	HMG-Test
	Clomiphen-Test
	FSH (EFORT)
(EFORT = Exogenous FSH Ovarian Reserve Test)	

kryokonservierten Biopsien oder Scheiben ist an den verschiedensten Körperregionen denkbar (am Peritoneum, am Uterus, in der Fossa ovarica und in Muskellogen, z. B. M. brachialis) und wurde bereits von mehreren Gruppen in Anlehnung an die Implantation von Nebenschilddrüsen-Gewebe [18] im klinischen Versuch durchgeführt. In den meisten Fällen konnten Follikelwachstum und hormonelle Aktivität nachgewiesen werden. Je nach Abhängigkeit der Technik der Reimplantation des ovariellen Gewebes ist posttherapeutisch eine Empfängnis durch assistierte Reproduktion möglich oder sogar *per via naturalis* vorstellbar [19, 20]. Auch ist es denkbar, die Aktivität des reimplantierten Gewebes als autologe „Hormonersatztherapie“ zu verwenden. Untersucht wird zur Zeit auch die Reimplantation von Zellsuspensionen („Reseeding“), welche in die ovarielle Rindenregion injiziert werden [21].

Durchaus entscheidend könnte sich die Technik des OTB auf die assistierte Reproduktion auswirken. Voraussetzung hierfür ist allerdings die technische Realisierung der In-vitro-Maturation. So könnte am Anfang einer IVF-Behandlung eine laparoskopische Ovarialbiopsie mit nachfolgender Kryokonservierung stehen. Das dabei

gewonnene Gewebe wird portioniert, um bei Bedarf einzelne Präparate für eine In-vitro-Maturation und In-vitro-Befruchtung aufzutauen. So können theoretisch jeden Monat Embryonen zum Transfer für die Frau bereitgestellt werden, ohne daß sich die Patientin der langwierigen und schmerzhaften IVF-Behandlung unterziehen muß. Zur Follikulogenese ist alternativ zur In-vitro-Maturation auch die Xenotransplantation, z. B. in Newt-Mäuse, denkbar.

Risiko

Als wesentliches Problem des OTB stellt sich die Frage nach der möglichen Übertragung von Tumorzellen durch das retransplantierte Präparat dar. Obwohl von der theoretischen Überlegung her eine Übertragung einzelner Tumorzellen höchst unwahrscheinlich bzw. der neuerliche Ausbruch der Erkrankung durch diese Übertragung noch unwahrscheinlicher ist, so kann doch ein Restrisiko nicht ausgeschlossen werden. Diverse Studienergebnisse zeigen ein widersprüchliches Bild: Meirow et al. konnten in sieben Fällen von M. Hodgkin bei der histologischen Untersuchung keinerlei Beteiligung des ovariellen Kortex feststellen (kein Nachweis von Sternberg-Reed-Zellen) [22]. Anhand eines

1:
Vorschlag für das
Vorgehen zur
Ovarprotektion an
österreichischen
Kompetenzzentren
(mod. nach Oktay K,
Sonmezer M.
Ovarian tissue
banking for
cancer patients:
fertility preservation,
not just ovarian
cryopreservation.
Hum Reprod 2004;
19: 477–80.)

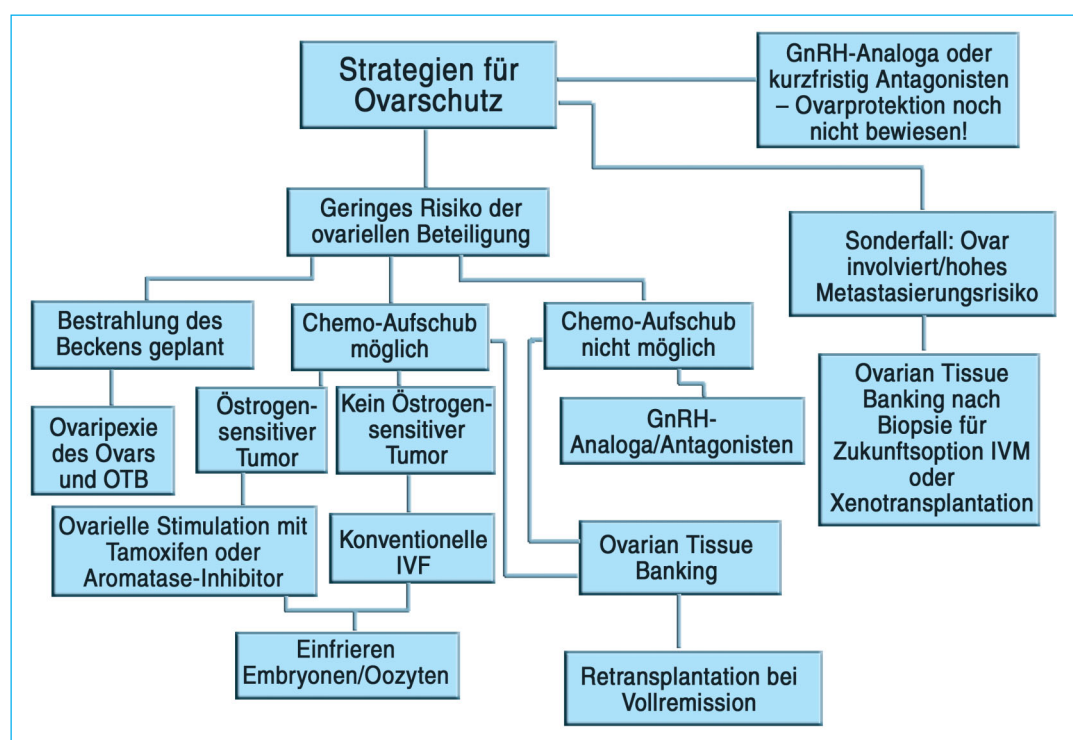


Tabelle 5: Häufigkeit des Auftretens ovarieller Metastasen bei verschiedenen Krebsarten (mod. nach: Oktay KH, Yih M. Preliminary experience with orthotopic and heterotopic transplantation of ovarian cortical strips. *Semin Reprod Med* 2002; 20: 63–74.)

Niedriges Risiko	Mittleres Risiko	Hohes Risiko
Wilms-Tumor	Brustkrebs Stadium I–II	Leukämie
Non-Hodgkin-Lymphom		Neuroblastom
Hodgkin-Lymphom		AdenoCA der Zervix
Nongenitales Rhabdomyosarkom		Genitales Rhabdomyosarkom
Osteosarkom		Brustkrebs Stadium III–IV
PlattenepithelCA der Cervix		
Ewing-Sarkom		
Kolorektales CA		

Versuchs an Mäusen wurde gezeigt, daß durch eine Gewebstransplantation von Individuen mit aggressivem Lymphom in gesunde Organismen auch die Tumorzellen übertragen werden könnten [23]. Es ist somit besonderes Augenmerk darauf zu legen, daß bei Krebserkrankungen mit hohem Risiko einer ovariellen Metastasierung die Indikation zur Gewebskonservierung sehr eng gestellt wird (Tab. 5).

Gesetzliche Situation

Eine Herausforderung vor allem für Krankenhausstrukturen ist, daß die neue EU-Direktive zur Behandlung von humanem Gewebe eine extreme Verschärfung der Bez. bzw. Verarbeitungsstandards mit sich bringt. Die Richtlinie 2004/23/EG des europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die „Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen“ sowie die ergänzende Richtlinie 2006/17/EG der Kommission vom 8. Februar 2006 werden in naher Zukunft in nationales Recht umgesetzt werden. Ein wesentlicher Punkt darin ist, daß der Umgang mit Geweben und Zellen dem Arzneimittelgesetz unterstellt wird, wodurch Kliniken und Einrichtungen, die Gewebe entnehmen, praktisch wie pharmazeutische Unternehmen behandelt werden. Es ist daher anzunehmen, daß das Ovarian Tissue Banking letzten Endes nur mehr von sehr wenigen, hochqualifizierten, spezialisierten Zentren durchgeführt werden wird. Alternativ kann eine zentrale, gemeinsame Kryokonservierung/-lagerung angedacht werden, da andernfalls die Umsetzung insbesondere für kleinere Zentren finanziell so aufwendig wird, daß eine Anwendung dieser Technik nicht mehr sinnvoll ist.

LITERATUR:

1. Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, Patrizio P, Wallace WH, Hagerty K, Beck LN, Brennan LV, Oktay K. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2917–31.
2. Donnez J, Dolmans MM, Demylle D, Jadoul P, Pirard C, Squifflet J, Martinez-Madrid B, van Langendonck A. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. *Lancet* 2004; 364: 1405–10.
3. Capocaccia R, Gatta G, Roazzi P, Carrani E, Santquilani M, De Angelis R, Tavilla A. The EURO-CARE-3 database: methodology of data collection, standardisation, quality control and statistical analysis. *Ann Oncol* 2003; 14 (Suppl 5): v14–27.
4. Minton SE, Munster PN. Chemotherapy-induced amenorrhea and fertility in women undergoing adjuvant treatment for breast cancer. *Cancer Control* 2002; 9: 466–72.
5. Partridge AH, Gelber S, Peppercorn J, Sampson E, Knudsen K, Laufer M, Rosenberg R, Przypyszny M, Rein A, Winer EP. Webbased survey of fertility issues in young women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 4174–83.
6. Schover LR, Rybicki LA, Martin BA, Bringelsen KA. Having children after cancer. A pilot survey of survivors' attitudes and experiences. *Cancer* 1999; 86: 697–709.
7. Meirou D, Nugent D. The effects of radiotherapy and chemotherapy on female reproduction. *Hum Reprod Update* 2001; 7: 535–43.
8. Nystedt M, Berglund G, Bolund C, Fornander T, Rutqvist LE. Side effects of adjuvant endocrine treatment in premenopausal breast cancer patients: a prospective randomized study. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1836–44.
9. Fogelman I, Blake GM, Blamey R, Palmer M, Sauerbrei W, Schumacher M, Serin D, Stewart A, Wilpshaar W. Bone mineral density in premenopausal women treated for node-positive early breast cancer with 2 years of goserelin or 6 months of cyclophosphamide, methotrexate and 5-fluorouracil (CMF). *Osteoporos Int* 2003; 14: 1001–6.
10. Tchen N, Juffs HG, Downie FP, Yi QL, Hu H, Chemerynsky I, Clemons M, Crump M, Goss PE, Warr D, Tweedale ME, Tannock IF. Cognitive function, fatigue, and menopausal symptoms in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 4175–83.
11. De Haes H, Olschewski M, Kaufmann M, Schumacher M, Jonat W, Sauerbrei W. Quality of life in

goserelin-treated versus cyclophosphamide + methotrexate + fluorouracil-treated premenopausal and perimenopausal patients with node-positive, early breast cancer: the Zoladex Early Breast Cancer Research Association Trialists Group. *J Clin Oncol* 2003; 21: 4510–6.

12. Beckmann MW, Braendle W, Brucker C, Dören M, Emons G, Geithövel F, Kiesel L, König K, Naß-Griegoleit I, Ortmann O, Rabe T, Windler E. Konsensusempfehlungen zur Hormontherapie (HT) im Klimakterium und in der Postmenopause. *Geburtsh Frauenheilk* 2004; 64: 1024–8.

13. Ganz PA, Greendale GA, Petersen L, Kahn B, Bower JE. Breast cancer in younger women: reproductive and late health effects of treatment. *J Clin Oncol* 2003; 21: 4184–93.

14. Hawkins MM. Pregnancy outcome and offspring after childhood cancer. *BMJ* 1994; 309: 1034.

15. Sanders JE, Hawley J, Levy W, Gooley T, Buckner CD, Deeg HJ, Doney K, Storb R, Sullivan K, Witherspoon R, Appelbaum FR. Pregnancies following high-dose cyclophosphamide with or without high-dose busulfan or total-body irradiation and bone marrow transplantation. *Blood* 1996; 87: 3045–52.

16. Meirou D. Reproduction post-chemotherapy in young cancer patients. *Mol Cell Endocrinol* 2000; 169: 123–31.

17. Fady MJ, Gosden RG, Gougeon A, Richardson SJ, Nelson JF. Accelerated disappearance of ovarian

follicles in mid-life: implications for forecasting menopause. *Hum Reprod* 1992; 7: 1342–6.

18. Wells SA Jr, Gunnells JC, Shelburne JD, Schneider AB, Sherwood LM. Transplantation of the parathyroid glands in man: clinical indications and results. *Surgery* 1975; 78: 34–44.

19. Oktay K, Aydin BA, Karlikaya G. A technique for laparoscopic transplantation of frozen-banked ovarian tissue. *Fertil Steril* 2001; 75: 1212–6.

20. Oktay K, Buyuk E, Rosenwaks Z, Rucinski J. A technique for transplantation of ovarian cortical strips to the forearm. *Fertil Steril* 2003; 80: 193–8.

21. Almodin CG, Minguetti-Camara VC, Meister H, Ferreira JO, Franco RL, Cavalcante AA, Radaelli MR, Bahls AS, Moron AF, Murta CG. Recovery of fertility after grafting of cryopreserved germinative tissue in female rabbits following radiotherapy. *Hum Reprod* 2004; 19: 1287–93.

22. Meirou D, Ben Yehuda D, Prus D, Poliack A, Schenker JG, Rachmilewitz EA, Lewin A. Ovarian tissue banking in patients with Hodgkin's disease: is it safe? *Fertil Steril* 1998; 69: 996–8.

23. Shaw JM, Bowles J, Koopman P, Wood EC, Trounson AO. Fresh and cryopreserved ovarian tissue samples from donors with lymphoma transmit the cancer to the graft recipients. *Hum Reprod* 1996; 11: 1668–73.

Univ.-Doz. Dr. med. Martin Imhof

Studium der Medizin an der Universität Wien. 1994 Promotion und Dissertation an der Transplantationsabteilung der Universitätsklinik für Herz-Thorax-Chirurgie. 1994–1998 allgemeinchirurgische, plastischchirurgische und unfallchirurgische Assistententätigkeit bei Prof. Fritsch und Prof. Mühlbacher, Universität Wien. Ab 1998 Ausbildung zum Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe an der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsbehandlung bei Prof. Dr. Johannes Huber, Universität Wien. Zahlreiche Publikationen und Vorträge zum Thema Transplantationsimmunologie, Endoskopie, In-vitro-Fertilisation, Ovarian Tissue Banking und Stammzellmedizin.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. med. Martin Imhof
Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien
Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: martin@imhof.at



Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung