

SPECULUM

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

Mayerhofer K, Egarter C

Kryokonservierung von Ovargewebe - Ovarian Tissue Banking (OTB)

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2011; 29 (3)
(Ausgabe für Österreich), 14-17*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2011; 29 (3)
(Ausgabe für Schweiz), 13-16*

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



Kryokonservierung von Ovargewebe – Ovarian Tissue Banking (OTB)

K. Mayerhofer, C. Egarter

Die Möglichkeit einer Ovargewebekryokonservierung kommt Patientinnen mit dem Risiko eines frühzeitigen Verlustes der Eierstockfunktion zugute. Hauptsächlich betrifft dies Frauen mit onkologischen Erkrankungen, bei denen notwendige Therapien (Chirurgie, Chemotherapie, Strahlentherapie) zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Fertilität und der endokrinen Funktion führen. Durch direkte, therapiebedingte toxische Wirkung kann entweder unmittelbar unter laufender Krebsbehandlung oder aber auch mit einiger Verzögerung ein vorzeitiges Versagen der ovariellen Funktion (POF) eintreten. Die mögliche gonadale Schädigung hängt vor allem vom Alter der Patientin (höheres Alter = höheres Risiko), der Art, der Dosis und der Dauer der Chemo- und Strahlentherapie ab.

Karzinomtherapie und demographische Entwicklung

Durch verbesserte onkologische Therapien ist die 5-Jahres-Überlebensrate aller Karzinome bei Frauen in den vergangenen 25 Jahren signifikant gestiegen (von 56 % auf 64 %) [1]. Die zunehmende zytotoxische Potenz neuer Chemotherapeutika führt vor allem im Bereich von Krebserkrankungen im Kindesalter zu immer besseren Überlebensraten. Im Jahr 2010 war 1 von 250 Erwachsenen ein Überlebender einer kindlichen onkologischen Erkrankung [2].

Aber auch die laufend verbesserten Therapieansätze schwerer benignen Erkrankungen (z. B. Chemotherapien bei Lupus erythematoses oder anderen Immunerkrankungen, operative Verfahren etc.) können zu einer Schädigung der ovariellen Funktion führen.

Parallel dazu ist in Industrieländern eine Änderung der Familienplanung zu beobachten: Immer mehr Frauen entschließen sich, erst im fortgeschrittenen Alter ihr erstes Kind zu bekommen. So nahm in den USA die Anzahl der 40–45-jährigen Primiparae zwischen 1990 und 2002 um 44 % zu.

Diese beiden Entwicklungen führen dazu, dass die Anzahl an Frauen mit dem Risiko eines vorzeitigen Versagens der Ovarialfunktion bei gleichzeitigem Wunsch nach Erhalt der endokrinen Funktion (Erhalt der Fertilität und des natürlichen hormonellen Gleichgewichtes) zunimmt.

Aufklärung durch spezialisierte Reproduktionsmediziner

Entscheidend vor dem Einsatz ovarschädigender Medikamente ist daher eine exakte Aufklärung der betroffenen Patientin über alle Möglichkeiten eines Ovarschutzes. Leider zeigt die Realität, dass viele Patientinnen von ihren behandelnden Ärzten nur unzureichend über die spezifischen Nebenwirkungen einer onkologischen Therapie sowie über potenzielle Maßnahmen zum Gonadenschutz aufgeklärt sind [3]. Die American Society of Clinical Oncology (ASCO) empfiehlt daher in ihrem Statement, dass infrage kommende Patientinnen sobald als möglich von Onkologen an reproduktionsmedizinische Spezialisten weitergeleitet werden [3]. Frauenärzten kommt daher in diesem Bereich eine wesentliche, verantwortungsvolle Funktion zu.

Kryokonservierung von Ovargewebe unterscheidet sich in mehrerer Hinsicht von anderen Methoden der Ovarprotektion:

- Die protektive Wirkung von GnRH-Analoga wird nach wie vor kontroversiell dis-

kutiert. Zusätzlich könnten GnRH-Analoga höchstens vor den Nebenwirkungen einer Chemotherapie, nicht aber einer Strahlentherapie schützen.

- Operative Maßnahmen (Ovaropexie) können nur sehr beschränkt eingesetzt werden und schützen nicht vor den Nebenwirkungen einer Chemotherapie.
- Reproduktionsmedizinische Maßnahmen (IVF) haben ihre äußerst wichtige Funktion betreffend Fertilitätserhalt, können aber die endokrine Funktion weder schützen noch wiederherstellen.

Die Vorteile von OTB können also folgendermaßen dargestellt werden:

- Keine Therapieverzögerung
- Behandlung präpubertärer Mädchen
- Kein unerwünschter Östrogenpeak
- Behandlung von Frauen ohne Partner
- Sowohl bei Chemo- als auch bei Strahlentherapie einsetzbar
- Erhalt der Fertilität *und* der endokrinen Funktion

Ablauf von OTB

Bei diesem Verfahren wird laparoskopisch ein Teil eines Ovars vor onkologischer Therapie entfernt, verarbeitet und kryokonserviert. An der Universitätsfrauenklinik Wien wurden alle Ovar-Gewebestücke vor dem Einfrieren bakteriologisch untersucht, ein Biopsat wurde zur histologischen Beurteilung eingeschickt.

Im Rahmen der laufenden Qualitätsverbesserungsmaßnahmen des europaweiten Netzwerkes *FertiPROTEKT* (Netzwerk für fertilitätsprotektive Maßnahmen bei Chemo- und Strahlentherapie), dessen Mitglied die Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin der Universitätsfrauenklinik Wien seit einigen Jahren ist, wurde eine Zentralisierung des Bearbeitungs-, Test- und Lagerungsprozesses in hochspezialisierten Zentren beschlossen. Es wird daher zukünftig das Ovargewebe in Wien entnommen, an die Universität Bonn verschickt, dort getestet, kryokonserviert und gelagert, um bei Bedarf wieder nach Wien zurückgeschickt zu werden. Hier wird dann die Auto-Transplantation vorgenommen. Dieser Ablauf ist innerhalb Deutschlands schon üblich und bestens eingespielt.

Frühestens nach 5 Jahren klinischer Vollremission ist – in enger Kooperation mit

den behandelnden Onkologen – eine Rücktransplantation möglich; entweder orthotop (per laparoskopiam in das Ovar/Peritoneum) oder heterotop (subkutan am Unterarm oder Abdomen).

Festgehalten werden muss, dass OTB noch ein sehr junges, klinisch-experimentelles Verfahren und keine Routinemaßnahme ist und daher Patientinnen nur nach spezieller Aufklärung therapiert werden können.

Sicherheit des Verfahrens

Da dieses Verfahren noch nicht als Routinemaßnahme angesehen werden kann, steht die Sicherheit für die Patientinnen ganz im Vordergrund.

■ Operative Risiken

Wir analysierten in einer kürzlich publizierten Studie die Daten von 85 Patientinnen, die an unserer Abteilung einer Entnahme von Ovargewebe zum Zweck einer Kryokonservierung unterzogen worden sind. Es konnte gezeigt werden, dass der intra- und postoperative Verlauf nach laparoskopischer Ovargewebeentnahme völlig komplikationslos war; die Gewebeentnahme via Laparoskopie ist der „golden standard“ [4].

■ Risiko der Tumorzellverschleppung

Insgesamt ist das Risiko einer Rückübertragung von Tumorzellen bei Transplantation als äußerst gering einzustufen [5]. Lediglich Leukämien haben ein erhöhtes Risikopotenzial. So konnten in 2 Fällen mit speziellen Untersuchungsmethoden einzelne Tumorzellen im Transplantat nachgewiesen werden [6, 7].

Erfolg des Verfahrens

Neben der Sicherheit eines „neuen“ Verfahrens ist besonders dessen Erfolg ausschlaggebend. Diesbezüglich sind die Ergebnisse erfreulich:

■ Fertilität

2004 wurde von Donnez die erste Lebendgeburt nach OTB in *Lancet* publiziert [8]. Bei dem von der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktions-

medizin der Universitätsfrauenklinik Wien im März 2011 in Wien organisierten 7. Arbeitstreffen des Netzwerkes *FertiPROTEKT* wurde berichtet, dass es bis dato 14 Lebendgeburten nach OTB gibt. Publiziert wurden bis dato 10 Lebendgeburten (Tab. 1). Die Anzahl der Transplantationen ist leider nicht dokumentiert. Alle Schwangerschaften traten nach orthotoper Transplantation ein, sowohl spontan als auch nach IVF.

Nach heterotoper Transplantation kam es lediglich zum Nachweis einer biochemischen Schwangerschaft (nach Punktion eines subkutan stimulierten Follikels und Transfer eines 4-Zell-Embryos in den Uterus) ohne Weiterentwicklung des Embryos [9].

■ Endokrine Funktion

Die Restitution der hormonellen Funktion ist in zahlreichen Studien nachgewiesen [10, 11]. Ein Überleben der Transplantate konnte bis zu 24 Monate lang nachgewiesen werden, wobei orthotop transplantiertes Gewebe länger aktiv ist als heterotop eingesetztes Gewebe.

Zukunft von OTB

Die Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin der Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien war schon sehr früh bei der Entwicklung und dem Einsatz dieser Methode federführend. Unter der Leitung von Herrn Univ.-Prof. DDr. Johannes Huber wurden große Fortschritte sowohl im Bereich der tierexperimentellen Forschung als auch im klinischen Einsatz erzielt, das Verfahren konnte aber im AKH leider nicht weitergeführt werden.

Im Sinne einer optimalen Betreuung unserer Patientinnen wird daher in Kürze eine neu strukturierte Kooperation mit der diesbezüglich hochspezialisierten Universität Bonn ein Fortführen dieses wichtigen Programms ermöglichen. Mit der Etablierung dieses Projektes können wiederum alle international empfohlenen Maßnahmen für eine Gonadenprotektion angeboten werden. Ein hochspezialisiertes Team an Reproduktionsmedizinern wird gemeinsam mit den Patientinnen im Rahmen von *FertiPROTEKT* die individuell optimalen Methoden des Gonadenschutzes festlegen.

Unabhängig von der wichtigen Fokussierung auf die Betreuung onkologischer Patientinnen müssen die soziodemographische Entwicklung der Gesellschaft und deren Auswirkungen auf fortpflanzungsmedizinische Fragen berücksichtigt werden.

In Anbetracht der steigenden Lebenserwartung und gleichzeitig sinkender Geburtenzahlen in unserer Gesellschaft kann diskutiert werden, ob nicht die Einlagerung von Ovargewebe „gesunder“ Frauen zur Erfüllung eines späteren Fertilitätswunsches, verbunden mit der Restitution des natürlichen Hormonhaushaltes, als legitimer Wunsch von Frauen angesehen werden muss. Insbesondere, da die strukturellen Rahmenmaßnahmen zur Verbindung von „Kind und Karriere“ für viele Frauen noch immer unbefriedigend sind und seitens der Gesellschaft eher das Motto „Kind oder Karriere“ vorgegeben wird. In diesem Kontext ist auch die gesellschaftliche Diskussion über die Eizellspende sowie über andere „Anti-Aging“-Maßnahmen zu sehen. Sozioökonomische Faktoren induzieren eine stetige Zunahme der Lebenserwartung; moderne Medizin bewirkt, dass diese verlängerte Lebensphase auch immer länger gesund und aktiv erlebt werden kann. In diesem Zusammenhang ist die Frage erlaubt, ob nicht auch die reproduktive Phase verlängert werden darf und soll.

Wie bei anderen speziellen Maßnahmen der Fortpflanzungsmedizin (Eizellspende, Leihmutterchaft), aber auch anderer medizinischer Bereiche (z. B. kosmetische Eingriffe an Minderjährigen), muss ein gesellschaftlicher Diskurs letztendlich einen Konsens finden, der die – scheinbar – unbegrenzten Möglichkeiten der modernen Medizin in ein gesellschaftlich akzeptiertes und ethisch tragbares Konzept einbindet.

Tabelle 1: Lebendgeburten nach OTB

Erstautor	Jahr	Diagnose	Ergebnis
Donnez	2004	M. Hodgkin	1 spontan
Meirow	2005	M. Hodgkin	1 IVF
Demeestere	2007	M. Hodgkin	1 spontan
Silber	2009	POF	1 spontan
Schmidt	2010	M. Hodgkin, Ewing-Sarkom	2 IVF, 1 spontan
Roux	2010	Sichelzellanämie	1 spontan
Sanchez-Serrano	2010	Mammakarzinom	2 IVF
			10 Lebendgeburten

LITERATUR:

1. Jemal A, Clegg LX, Ward E, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2001, with a special feature regarding survival. *Cancer* 2004; 101: 3–27.
2. Blatt J. Pregnancy outcome in long-term survivors of childhood cancer. *Med Pediatr Oncol* 1999; 33: 29–33.
3. Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2917–31.
4. Mayerhofer K, Ott J, Nouri K, et al. Laparoscopic ovarian tissue harvesting for cryopreservation: an effective and safe procedure for fertility preservation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 152: 68–72.
5. Kim SS, Radford J, Harris M, et al. Ovarian tissue harvested from lymphoma patients to preserve fertility may be safe for autotransplantation. *Hum Reprod* 2001; 16: 2056–60.
6. Rosendahl M, Andersen MT, Ralfkiær E, et al. Evidence of residual disease in cryopreserved ovarian cortex from female patients with leukemia. *Fertil Steril* 2010; 94: 2186–90.
7. Meirow D, Hardan I, Dor J, et al. Searching for evidence of disease and malignant cell contamination in ovarian tissue stored from hematologic cancer patients. *Hum Reprod* 2008; 23: 1007–13.
8. Donnez J, Dolmans MM, Demylle D, et al. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. *Lancet* 2004; 364: 1405–10.
9. Rosendahl M, Loft A, Byskov AG, et al. Biochemical pregnancy after fertilization of an oocyte aspirated from a heterotopic autotransplantant of cryopreserved ovarian tissue: case report. *Hum Reprod* 2006; 21: 2006–9.
10. Oktay K, Economos K, Kan M, et al. Endocrine function and oocyte retrieval after autologous transplantation of ovarian cortical stripes to the forearm. *JAMA* 2001; 286: 1490–3.
11. Schmidt KL, Andersen CY, Loft A, et al. Follow-up of ovarian function post-chemotherapy following ovarian cryopreservation and transplantation. *Hum Reprod* 2005; 20: 3539–46.

Korrespondenzadresse:

*Univ.-Prof. Dr. Klaus Mayerhofer
Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail:
klaus.mayerhofer@meduniwien.ac.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](#)