

Journal für

# Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

## **Fertilität und Krebs - ein neues Aufgabengebiet für die Reproduktionsmedizin?**

Strowitzki T, Germeyer A

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2009; 3 (4)*

*(Ausgabe für Österreich), 10-14*

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2009; 3 (4)*

*(Ausgabe für Schweiz), 12-17*

**Offizielles Organ der Österreichischen  
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen  
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

Member of the



**Homepage:**

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

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

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ07Z007636M · Verlagspostamt: 3002 Parkersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

**Unsere Räucherkegel** fertigen wir aus den feinsten **Kräutern** und **Hölzern**, vermischt mit dem wohlriechenden **Harz** der **Schwarzföhre**, ihrem »Pech«. Vieles sammeln wir wild in den Wiesen und Wäldern unseres **Bio-Bauernhofes** am Fuß der Hohen Wand, manches bauen wir eigens an. Für unsere Räucherkegel verwenden wir reine **Holzkohle** aus traditioneller österreichischer Köhlerlei.

»Eure Räucherkegel sind einfach wunderbar.  
Bessere Räucherkegel als Eure sind mir nicht bekannt.«  
– Wolf-Dieter Storl

synthetische  
**OHNE**  
Zusätze

# Waldweihrauch

»Feines Räucherwerk  
aus dem *Schneeberg*«  
L A N D



[www.waldweihrauch.at](http://www.waldweihrauch.at)

# Fertilität und Krebs – ein neues Aufgabengebiet für die Reproduktionsmedizin?

T. Strowitzki, A. Germeyer

**Kurzfassung:** Die zunehmenden Langzeiterfolge der onkologischen Therapie sowie die neuen reproduktionsmedizinischen Techniken rücken Maßnahmen zum Fertilitätserhalt in der Krebstherapie mehr und mehr in den Mittelpunkt. Wesentliche Bedeutung hat eine gezielte Beratung wegen des Langzeitriskos eines prämaturnen Ovarialversagens. Für den Fertilitätserhalt kommen neben der konventionellen assistierten Reproduktion die Gabe von GnRH-Analoga, die Oozyten-Kryokonservierung und die Kryokonservierung von Ovarialgewebe in Betracht. Allerdings

haben die meisten dieser Techniken trotz ihres Einsatzes in der Klinik noch teilweise experimentellen Charakter, sodass sie nur nach einer sorgfältigen Risiko/Nutzen-Abwägung und nach einer ausführlichen interdisziplinären Beratung der Patientin angewendet werden sollten.

**Abstract: Fertility and Cancer – A New Challenge in Reproductive Medicine?** Long-time survival of malignant diseases and new techniques of reproductive medicine make concepts

for protection of fertility more and more feasible. Basically, proper counselling of cancer patients is mandatory as far as the long-time risk of premature ovarian failure is concerned. Several techniques for fertility protection have been tested in recent years: GnRH analogues, cryopreservation of unfertilized oocytes and ovarian tissue banking. Most of these techniques are still experimental treatment options today and should be offered after careful decision making and interdisciplinary counselling only. **J Gynäk Endokrinol 2009; 19 (4): 10–4.**

## Einleitung

Das Langzeitüberleben nach Krebsbehandlung hat sich in den vergangenen Jahrzehnten stetig verbessert. Nach Hodgkin-Lymphomen in der Kindheit beträgt die Langzeitüberlebensrate mehr als 90 % und fast 80 % für akute lymphoblastische Leukämien [1]. In Deutschland stieg die 5-Jahres-Überlebensrate der jährlich 1800 an Krebs erkrankten Kinder < 15 Jahren auf derzeit 74 % an. Neben hämato-onkologischen Erkrankungen sind aus gynäkologischer Sicht vor allem in der Behandlung des Mammakarzinoms wesentliche Fortschritte erzielt worden. Auch Brustkrebs tritt in 10–20 % der Fälle bei Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter auf [2]. Eine der wesentlichen Nebenwirkungen der onkologischen Behandlung ist die durch die Zytotoxizität der Behandlung bedingte Sterilität. Dabei ist nicht nur die direkte zytotoxische Wirkung mit einer unmittelbar der Therapie folgenden Amenorrhö ein Problem, sondern auch das erhöhte Risiko für das Auftreten eines „premature ovarian failure“-Syndroms (POF-Syndrom). Bei Frauen, die sich als Teenager einer zytotoxischen Therapie unterzogen, ist dieses Risiko vervierfacht und steigt bei Frauen zwischen 21 und 25 Jahren zum Zeitpunkt der Chemotherapie sogar um den Faktor 27 an [3]. In einer norwegischen Studie bei Hodgkin-Patientinnen betrug das kumulative Risiko für ein POF nach 15 Jahren 37 % [4]. Deshalb sind Maßnahmen zum Erhalt der Fertilität der jungen Patientinnen eine große Herausforderung.

## Ovarialtoxizität chemotherapeutischer Behandlungen

Die gonadotoxische Wirkung einer Chemotherapie hängt im Wesentlichen vom Alter der Patienten, der Art der Medikation und der Dosis ab [5]. So führt eine CMF-Therapie bei nur 40 % der Frauen < 40 Jahren zu einer persistierenden Amenorrhö im Vergleich zu 76 % der Frauen > 40 Jahren [6]. Frauen sind

insgesamt weniger betroffen als Männer. Die bekanntesten ovarioxischen Substanzen sind die Alkylantien, in erster Linie das Zyklophosphamid. Neben den Alkylantien wirkt vor allem Procarbazin ausgesprochen toxisch. Auch die kumulative Dosis des Chemotherapeutikums spielt eine entscheidende Rolle. Gegen das Konzept einer unteren Schwellendosis, unter der die Ovarien gar nicht oder nur gering geschädigt werden, sprechen tierexperimentelle Untersuchungen. Im Mausmodell schädigt Zyklophosphamid die Follikel zwar dosisabhängig, eine Schädigung der Primordialfollikel war aber bei allen Zyklophosphamid-Dosen nachweisbar [7].

In einer Empfehlung der „American Society for Clinical Oncology“ wurden die unterschiedlichen gängigen Chemotherapien bzgl. ihres Schweregrades für die Ovariotoxizität klassifiziert (Tab. 1) [8].

**Tabelle 1:** Ovarialtoxizität verschiedener Chemotherapeutika (nach [8])

### Hochrisiko:

- Hochdosischemotherapie mit u. a. Cyclophosphamid und Stammzelltransplantation
- 6x CMF o. ä. bei Frauen > 40

### Mittleres Risiko:

- 6x CMF bei Frauen 30–39
- 4x AC bei Frauen > 40

### Niedriges Risiko:

- ABVD, 4–6x CHOP, CVP
- 6x CMF bei Frauen < 30
- 4x AC bei Frauen < 40

### Sehr niedriges oder kein Risiko:

- Vincristin
- MTX
- 5-FU

### Unbekanntes Risiko:

- Oxaliplatin, Taxane, Irinotecan
- Monoklonale AB
- Tyrosinkinasehemmer

CMF = Cyclophosphamid/Methotrexat/Fluoruracil, AC = Adriamycin/Cyclophosphamid,  
ABVD = Adriamycin (Doxorubicin)/Bleomycin/Vinblastin/Dacarbazin,  
CHOP = Cyclophosphamid/Hydroxydaunorubicin (Adriamycin)/Oncovin (Vincristin)/Prednison,  
CVP = Cyclophosphamid/Vincristin/Prednisolon, MTX = Methotrexat  
5-FU = 5-Fluoruracil, AB = Antibody

**Korrespondenzadresse:** Prof. Dr. med. Thomas Strowitzki, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg, D-69115 Heidelberg, Voß-Straße 9; E-Mail: thomas.strowitzki@med.uni-heidelberg.de

## Prognosebewertung

Eine frühzeitige Beurteilung des Langzeitschadens kann aber trügerisch sein, wenn man sich auf den einfachsten zur Verfügung stehenden klinischen Parameter, die Amenorrhörate, stützt. In einer epidemiologischen Studie haben Petrek et al. die Zyklen von 672 Frauen nach Mammakarzinom prospektiv ausgewertet [9]. Zu Beginn der Chemotherapie kam es bei allen Protokollen zu einer dramatischen Abnahme menstrueller Blutungen mit Erholung 12 Monate nach Ende der Chemotherapie für ca. 40 % der Frauen und für 55 % nach 18 Monaten. In der Langzeitbeobachtung bis zu 5 Jahren fiel dann die regelmäßige Blutungsrate wieder auf 35 % ab, mit eindeutigen Altersunterschieden und Unterschieden je nach Art des Chemotherapieprotokolls. Dies belegt eindeutig, dass zur Abschätzung der Ovartoxizität wesentlich subtilere Parameter herangezogen werden müssen. Dazu werden heute der „antral follicle count“ (AFC), das Anti-Müller-Hormon (AMH) und mit Abstrichen das Inhibin B eingesetzt. In einer eigenen Studie an 24 Patienten konnten wir zeigen, dass nach Hodgkintherapie zu einem Zeitpunkt, zu dem die Amenorrhörate noch <20 % lag, bereits mehr als 80 % der Patientinnen pathologische AMH-Werte aufwiesen [10].

## ■ Fertilitätsprotektive Maßnahmen

Während beim Mann durch die zeitlich unabhängige Gewinnung von Samenproben mit anschließender Kryokonservierung eine einfache Form zur Fertilitätsprotektion zur Verfügung steht, ist dies bei der Frau wesentlich komplexer.

Heute unterscheiden wir folgende Therapieansätze, auch wenn die meisten zumindest teilweise als noch experimentell einzustufen sind:

- Medikamentöse Protektion mit GnRH-Analoga
- Kryokonservierung von Ovargewebe mit dem Ziel der späteren Replantation
- Transposition der Ovarien vor Radiatio
- Standardtechniken der assistierten Reproduktion (IVF, ICSI) mit Kryokonservierung von fertilisierten Eizellen im Vorkernstadium
- Oozytenkryokonservierung
- Neue Stimulationsprotokolle für die assistierte Reproduktion (Lutealphasenstimulation, Aromatasehemmer)

## GnRH-Analoga

Ansätze zum Schutz der Ovarien vor einer Chemotherapie sind mit der Anwendung von GnRH-Agonisten bereits Gegenstand zahlreicher klinischer Studien. Die Rationale einer die Ovarfunktion schützenden Suppression mit GnRH-Agonisten basiert auf tierexperimentellen Daten aus den 1990er-Jahren. An 6 Rhesusaffen konnten Ataya et al. zeigen, dass unter Chemotherapie mit GnRH-Analoga 29 % der Follikel irreversibel zerstört wurden, ohne GnRH-Analoga dagegen 65 % [11]. Beim Menschen ist die Grundlage für diese Therapie die Beobachtung, dass die Schädigung des Ovars bei präpubertären Mädchen wesentlich geringer ausfällt. Seitdem ist die Kontroverse über diese Therapie nicht abgeklungen. Im neuesten Review haben Blumenfeld und von Wolff die Datenlage zusammengefasst. In bislang 8 Publikationen mit unterschiedlicher Qua-

lität des Studiendesigns konnte stets ein protektiver Effekt der GnRH-Analoga gefunden werden [12]. Insgesamt fand sich bei 231 ausgewerteten Patientinnen mit GnRH-Analoga in 11 Fällen ein POF-Syndrom, entsprechend 5 % im Gegensatz zu 71 von 144 Patientinnen ohne GnRH-Analoga, entsprechend 49 %. Wie für alle fertilitätsprotektiven Therapieformen spielt auch bei der Bewertung medikamentöser Therapieerfolge das Alter der Frau eine wesentliche Rolle. So ist leicht verständlich, dass ein möglicher protektiver Effekt nach 5 Jahren bei Frauen, bei denen die Therapie in einem Alter von >40 Jahren eingeleitet wurde, wegen der Überlagerung mit der natürlichen Perimenopause schwer bewertbar ist. Vor allem die einfache Handhabung ohne organisatorische Schwierigkeiten im Vergleich zu den Methoden der Kryokonservierung und der praktisch zyklusunabhängige Therapiebeginn machen diese Behandlung in der Fertilitätsprotektion sehr attraktiv.

## ■ Keimzellkonservierende Maßnahmen

Die Standardverfahren der IVF und der ICSI sind klinisch voll etabliert und effektiv. Ihre Anwendung als fertilitätsprotektive Maßnahme birgt jedoch einige Nachteile. So muss in den meisten Fällen ein Zeitaufschub wegen der erforderlichen hormonellen Stimulation in Kauf genommen werden, auch ist ihr Einsatz an eine bestehende feste Partnerschaft geknüpft, da fertilisierte Eizellen oder je nach Gesetzeslage der einzelnen Länder auch Embryonen kryokonserviert werden.

Maßnahmen wie die Kryokonservierung von Ovargewebe oder unfertilisierter Oozyten werden deshalb für die Fertilitätsprotektion eine wesentlich bedeutendere Rolle spielen, da sie bei den meist noch jungen Patientinnen nicht an die stabile Partnerschaft gebunden sind.

### Oozyten-Kryokonservierung

Lebt die Patientin nicht in einer festen Partnerschaft, so ist die Kryokonservierung nichtfertilisierter Eizellen ein wichtiges Instrument fertilitätsprotektiver Maßnahmen.

Die erste Schwangerschaft nach der Befruchtung kryokonservierter Oozyten wurde in den 1980er-Jahren publiziert [13]. Allerdings führte erst die Verbesserung der Labortechniken, insbesondere die Optimierung der hochsensiblen Einfrier-techniken, zu Schwangerschaftsraten, die den Einsatz dieses Verfahrens bei speziellen Indikationen zunehmend ermöglichen und so mittlerweile Ergebnisse erreicht werden, die den Zahlen der Kryokonservierung fertilisierter Eizellen nahe kommen [14, 15]. Die Ergebnisse lassen sich aus den Zahlen großer italienischer Zentren ablesen, die diese Technik standardmäßig in der Kinderwunschbehandlung aufgrund der strikten italienischen Gesetzgebung einsetzen. So berichteten Borini et al. von 680 Embryotransferzyklen mit frischen Embryonen, resultierend in 257 Schwangerschaften [16]. Die überzähligen reifen Eizellen wurden in einem Slow-freezing-Programm kryokonserviert. Aus 660 gestarteten Transferzyklen mit kryokonservierten Oozyten konnten 590 Embryotransfers durchgeführt werden mit 88 resultierenden Schwangerschaften. Dies entspricht einer Schwangerschaftsrate pro Embryotransfer aus kryokonservierten Eizellen von 17,2 % und zeigt, dass die Kryokonservierung von maturen Oozyten eine sinnvolle Ergänzung zur Standard-IVF oder -ICSI sein kann und daher eine Einsatzberechtigung auch zur Fertilitätsprotektion haben kann. Bei weiteren Fortschritten ist zu erwarten, dass diese Technik zumindest in der Fertilitätsprotektion die Standardverfahren IVF und ICSI ablösen wird.

### Kryokonservierung von Ovarialgewebe

Die Kryokonservierung von ovariellem Gewebe mit Replantation ist seit über einem Jahrzehnt Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen und hat mittlerweile Eingang in die Klinik gefunden. Erstmals erfolgte eine Kryokonservierung humanen Ovargewebes durch Hovatta et al. 1996 [17]. Eine erste Transplantation von kryokonserviertem Ovarialgewebe beim Menschen wurde von Oktay und Karlikaya 2000 [18] vorgenommen. Letztlich ist die Konservierung von Ovarialgewebe nach einer Chemotherapie mit anschließender Replantation in den Fokus des öffentlichen Interesses durch die Arbeiten von Oktay et al. 2004 [19] und Donnez et al. 2004 [20] gerückt. Oktay et al. transplantierten zuvor kryokonserviertes Ovarialgewebe auf den Unterarm einer Patientin und konnten nach der Punktion der Follikel erstmals erfolgreich eine Oozyte fertilisieren. Donnez et al. 2004 transplantierten zuvor kryokonserviertes Ovarialgewebe in die Fossa ovarica einer klimakterischen Patientin. Die Patientin konzipierte spontan, sodass ein gesundes Kind geboren wurde. Bislang sind weltweit 6 fortlaufende Schwangerschaften nach Replantation von kryokonserviertem Ovarialgewebe beschrieben, 3 nach Spontankonzeption und 3 nach IVF.

Die Gewinnung von Ovarialgewebe hat im Vergleich zur hormonellen Stimulation Vorteile. Sie kann zeitlich zyklusunabhängig erfolgen und führt so zu keiner Verzögerung der onkologischen Therapie. Mögliche negative Einflüsse der hormonellen Stimulation werden vermieden. Andererseits bedarf die Technik einer invasiven operativen Maßnahme. Laparoskopisch werden eine unilaterale Ovarektomie oder eine partielle Ovarektomie durchgeführt. Eine Replantation erfolgt meist in *loco typico* in eine peritoneale Tasche oder in das verbliebene Ovarbett. Auch Replantationen in die subkutane Bauchwand sind beschrieben [21]. Letztlich ist aber die Diskussion, ob durch die Replantation auch potenzielles Tumorgewebe wieder zurückgeführt werden könnte, noch nicht abgeschlossen.

### Hormonelle Stimulation vor und nach Chemotherapie

Wie vorher beschrieben, sind die Standardtechniken der assistierten Reproduktion auch für die Fertilitätsprotektion etabliert. Besondere Anforderungen an die hormonelle Stimulation sind aber zu stellen, wenn diese Verfahren zur Kinderwunschbehandlung bei Frauen nach hormonabhängiger Tumorerkrankung durchgeführt werden sollen, aufgrund der unter hormoneller Stimulation supraphysiologischen Östradiolspiegel. Erste Studien, die eine hormonelle Stimulation mit der simultanen Gabe von Aromatasehemmern kombinieren, haben gezeigt, dass vergleichbare Eizellenzahlen und Fertilisationsraten bei signifikant niedrigeren Östradiolspiegeln im Vergleich zur reinen hormonellen Stimulation zu erreichen sind [22, 23]. Dies könnte solche hormonellen Stimulationen auch bei hormonabhängigen Tumorerkrankungen ermöglichen.

Ein weiterer potenzieller Nachteil liegt in der Zeitdauer, wenn eine hormonelle Stimulation vor der Einleitung einer Tumorthherapie geplant werden soll. So war bislang die hormonelle Stimulation an die Zyklusphase geknüpft und konnte im Antagonisten-Protokoll ausschließlich früh in der folliculären Phase eingeleitet werden. Neue Stimulationsprotokolle erlauben dagegen auch einen Start in der Lutealphase. Dazu wird mit GnRH-Antagonisten eine unmittelbare Luteolyse ausgelöst und simultan mit der Gonadotropinstimulation begonnen. Mit dieser Stimulationstechnik lassen sich Eizellzahlen und Fertilisationsraten erreichen, die sich nicht von den Standardstimulations-

### ■ Relevanz für die Praxis

Die Fertilitätsprotektion hat in den vergangenen Jahren bedeutende Fortschritte gemacht. Neben der weiteren Evaluierung von Standardtechniken sind es vor allem die GnRH-Analoga-Gabe, die Kryokonservierung von Ovargewebe, die Oozytenkryokonservierung und neue Stimulationsprotokolle, die die weitere Entwicklung bestimmen. Um eine flächendeckende Versorgung mit einem suffizienten Beratungsangebot zu gewährleisten, haben sich im deutschsprachigen Raum viele Zentren zum Netzwerk FertiProtekt ([www.fertiprotekt.de](http://www.fertiprotekt.de)) zusammengeschlossen. Mit dieser gemeinsamen Arbeit wird nicht nur eine gesicherte Patientenversorgung erreicht, sondern es werden auch neue wissenschaftliche Projekte multizentrisch verfolgt.

protokollen unterscheiden [24]. Diese neuen Stimulationsprotokolle eröffnen zusätzlich vielen Tumorpatientinnen den Weg zur assistierten Reproduktion.

#### Literatur:

1. Linnet M, Ries LAG, Smith MA, Tarone RE, Devesa SS. Cancer surveillance series: recent trends in childhood cancer incidence and mortality in the United States. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 1051–8.
2. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1997. *CA Cancer J Clin* 1997; 47: 5–27.
3. Larsen EC, Muller J, Schmiegelow K, Reznitzer C, Andersen AN. Reduced ovarian function in long-term survivors of radiation- and chemotherapy-treated childhood cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 5307–14.
4. Haukvik UKH, Dieset I, Bjoro T, Holte H, Fossa SD. Treatment-related premature ovarian failure as a long-term complication after Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol* 2006; 17: 1428–33.
5. Brougham MF, Wallace WH. Subfertility in children and young people treated for solid and haematological malignancies. *Br J Haematol* 2005; 131: 143–55.
6. Bines J, Oleske DM, Cobleigh MA. Ovarian function in premenopausal women treated with adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1718–29.
7. Meirou D, Lewis H, Nugent D, Epstein M. Subclinical depletion of primordial follicular reserve in mice treated with cyclophosphamide: clinical importance and proposed accurate investigative tool. *Hum Reprod* 1999; 14: 1903–7.
8. Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, Patrizio P, Wallace WH, Hagerty K, Beck LN, Brennan LV, Oktay K; American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2917–31.
9. Petrek JA, Naughton MJ, Case LD, Paskett ED, Naftalis EZ, Singletary SE, Sukumvanich P. Incidence, time course, and determinants of menstrual bleeding after breast cancer treatment: a prospective study. *J Clin Oncol* 2006; 24: 1045–51.
10. Rothenburg J, Strowitzki T, von Wolff M. Beurteilung der Ovarialtoxizität von Chemotherapien und dem ovarialprotektiven Effekt von GnRH-Analoga mit Hilfe von Inhibin B und Anti-Müller-Hormon. 56. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Geburtsh-Frauenheilkd 2006; 66: 125.
11. Ataya K, Rao LV, Lawrence E. Luteinizing hormone releasing hormone agonist inhibits cyclophosphamide-induced ovarian follicular depletion in rhesus monkeys. *Biol Reprod* 1995; 52: 365–2.
12. Blumenfeld Z, von Wolff M. GnRH-analogues and oral contraceptives for fertility preservation in women during chemotherapy. *Hum Reprod update* 2008; 14: 543–52.
13. Chen C. Pregnancy after human oocyte cryopreservation. *Lancet* 1986; 1: 884–6.
14. Porcu E, Fabbri R, Maria Ciotti P, Frau F, De Cesare R, Venturosi S. Oocytes or embryo storage? *Fertil Steril* 2002; 78 (Suppl 1): 0–38.
15. Yang D, Winslow KL, Blohm PL, Brown SE, Nguyen K, Brubaker C. Oocyte donation using cryopreserved donor oocytes. *Fertil Steril* 2002; 78 (Suppl 1): 0–37.
16. Borini A, Bianchi V, Bonu MA, Sciajno R, Sereni E, Cattoli M, Mazzone S, Trevisi MR, Iadarola I, Distratis V, Nalon M, Coticchio G. Evidence-based clinical outcome of oocyte slow-freezing. *Reprod Biomed Online* 2007; 15: 175–81.
17. Hovatta O, Silye R, Krausz T, Abir R, Margara R, Trew G et al. Cryopreservation of human ovarian tissue using dimethylsulphoxide and propanediol-sucrose cryoprotectants. *Hum Reprod* 1996; 11: 1268–72.
18. Oktay K, Karlikaya G. Ovarian function after transplantation of frozen, banked autologous ovarian tissue. *N Engl J Med* 2000; 342: 1919.
19. Oktay K, Buyuk E, Veeck L, Zaninovic N, Xu K, Takeuchi T, Opsahl M, Rosenwaks Z. Embryo development after heterotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. *Lancet* 2004; 363: 837–40.
20. 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.
21. Demeestere I, Simon P, Buxant F, Robin V, Fernandez SA, Centner J, Delbaere A, Englert Y. Ovarian function and spontaneous pregnancy after combined heterotopic and orthotopic cryopreserved ovarian tissue transplantation in a patient previously treated with bone marrow transplantation: case report. *Hum Reprod* 2006; 21: 2010–4.

22. Oktay K, Hourvitz A, Sahin G, Oktem O, Safro B, Cil A, Bang H. Letrozole reduces estrogen and gonadotropin exposure in women with breast cancer undergoing ovarian stimulation before chemotherapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3885–90.

23. Azim AA, Costantini-Ferrando M, Lostritto K, Oktay K. Relative potencies of anastrozole and letrozole to suppress estradiol in breast cancer patients undergoing ovarian stimulation before in vitro fertilization. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 2197–200.

24. von Wolff M, Thaler CJ, Frambach T, Zeeb C, Lawrenz B, Popovici RM, Strowitzki T. Ovarian stimulation to cryopreserve fertilized oocytes in cancer patients can be started in the luteal phase. *Fertil Steril* 2008; 92: 1360–5.

**Prof. Dr. med. Thomas Franz Strowitzki**

*Geboren 1959 in Saarbrücken. Studium der Humanmedizin an der Universität des Saarlandes Homburg/Saar, Promotion 1984. 1984 Wissenschaftlicher Assistent Universitäts-Frauenklinik und Poliklinik der Universität des Saarlandes Homburg/Saar, danach an der Frauenklinik im Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München. Seit 1990 Leiter des IVF-Labors und der Sterilitätstherapie. 1991 Gebietsarztanerkennung für Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Seit September 1991 Oberarzt der Frauenklinik im Klinikum Großhadern. Seit 1993 Leitender Oberarzt der Frauenklinik im Klinikum Großhadern.*

*1994 Ludwig-Fraenkel-Preis der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. 1995 Habilitation für das Fach Geburtshilfe und Frauenheilkunde.*

*1996 Verleihung der Venia legendi und des Titels „Privatdozent für Geburtshilfe und Frauenheilkunde“. 1998 C3-Professur für Gynäkologie und Geburtshilfe, LMU München. 1999 C3-Professur für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Universität Heidelberg. Ärztl. Direktor der Abteilung 4.2 Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Frauenklinik, Universität Heidelberg  
Forschungsschwerpunkte: Endometriale Differenzierung, PCOS, hormonelle Stimulation.*



# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## 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](#)