

10 Jahre Netzwerk *Ferti*PROTEKT

Kongressbericht zum 12. Arbeitstreffen des Netzwerks vom 19.–20.02.2016 in Heidelberg

F. Nawroth¹, R. Dittrich², A. Germeyer³, J. Liebenthron⁴, A. Schüring⁵, M. Suerdieck⁶, M. von Wolff⁷

Zehn Jahre nach seiner Gründung kehrte das Netzwerk FertiPROTEKT, ein Zusammenschluss von über 100 Zentren aus Deutschland, Österreich und der Schweiz, die sich mit der Fertilitäts-erhaltung bei onkologischen und nicht-onkologischen Erkrankungen beschäftigt, an seinen Gründungsort Heidelberg zurück. Die aus Anlass dieses Jubiläums auch durch einen öffentlichen Teil ergänzte Veranstaltung besuchten fast 200 Teilnehmer. Die bisherigen Aktivitäten mit zahlreichen Studien und auch international beachteten Publikationen, intensive konstruktive Diskussionen über die Organisationsstruktur sowie die Planung neuer Studienprojekte in diesem kleinen, aber weltweit einmaligen Netzwerk zeigten dessen Stärke und einmalige Dynamik bei der Umsetzung der gemeinsamen Ziele.

Da nach zehn Jahren als Netzwerk die Bedeutung einer formalen juristisch anerkannten Struktur offensichtlich geworden war (Wahrnehmung durch Gesundheitspolitik und Krankenkassen, Zusammenarbeit mit anderen wissenschaftlichen Fachgesellschaften usw.), hatten die Mitglieder ein Jahr zuvor beschlossen, die Gründung eines Vereins voranzutreiben, die Ende 2015 mit der Eintragung des *Ferti*PROTEKT Netzwerk e.V. abgeschlossen wurde. Am Anfang der von den Heidelberger Organisatoren um Prof. Ariane Germeyer hervorragend organisierten Tagung standen darum konstruktive Diskussionen über die Satzung des Vereins sowie resultierende Änderungswünsche als Basis für einen breiten Konsens und Motivation der bisherigen Netzwerkmitglieder, zukünftig auch Mitgliedszentren des Vereins zu werden.

Daran anschließend stellte Moritz Suerdieck (St. Gallen) die komplett überarbeitete Homepage (www.fertiprotekt.de, www.fertiprotekt.at, www.fertiprotekt.ch, www.fertiprotekt.eu, www.fertiprotekt.com) vor, die vor allem patientinnenverständlich sein soll und zeitnah in die englische Sprache übersetzt wird. Struktur und Inhalte orientieren sich an einem von Mitgliedern des Netzwerks erarbeiteten kostenlosen Fachbuch, das zur Tagung erschien und dessen Download im Verlauf des Mai ebenfalls über die Homepage möglich ist. Das Buch stellte Prof. Michael von Wolff (Bern), einer der Initiatoren der Netzwerkgründung und Vorstandsvorsitzender des Vereins, vor.

Das *Ferti*PROTEKT-Register

Prof. Ariane Germeyer (Heidelberg) stellte die von den Mitgliedern doku-

mentierten Registerdaten 2015 vor. Aus 76 Zentren wurden 1.059 Beratungen zur Fertilitätsprotektion gemeldet. Von diesen entschieden sich 801 Patientinnen für eine Therapie. Die prophylaktischen Maßnahmen bestanden aus der ovariellen „Ruhigstellung“ (n=465) mit GnRH-Agonisten, der ovariellen Stimulation (n=226), der Entnahme von Ovargewebe (n=328) und der Transposition der Ovarien (n=12), die einzeln oder in Kombination durchgeführt wurden. Für die ebenfalls erfasste Kryokonservierung aus nicht-medizinischer Indikation („Social Freezing“) erfolgten 406 Beratungen mit 257 Behandlungszyklen, bei denen im Median 9,4 Eizellen pro Zyklus kryokonserviert wurden.

Fertilitätsprotektion bei Kindern mit Knochenmarktransplantation

PD Nicole Säger (Frankfurt/M.) beschrieb, dass bei einer Knochenmarktransplantation in 83 % mit einer irreversiblen Einschränkung der Fertilität als Therapiefolge und somit einem relevanten späteren Problem angesichts der guten Überlebensraten zu rechnen ist. Interessant wird daher in der Zukunft sein, welche Ergebnisse die mittlerweile auch im Kindesalter häufiger erfolgende Kryokonservierung von Ovargewebe bei späteren Transplantationen in größeren Kollektiven erreicht und ob sich erste ermutigende Fallberichte bestätigen lassen werden.

Im Konsens der EBMT (European Blood and Marrow Transplantation

¹ Facharzt-Zentrum für Kinderwunsch, Pränatale Medizin, Endokrinologie und Osteologie, amedes Hamburg

² Frauenklinik des Universitätsklinikums Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

³ Universitäts-Frauenklinik, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen, Heidelberg

⁴ Universitäts-Frauenklinik, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Bonn

⁵ UKM Kinderwunschzentrum, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Münster

⁶ Institut fiore, Kantonsspital St. Gallen, Schweiz

⁷ Universitäts-Frauenklinik, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Bern, Schweiz

Group) wurde die Beratung von Mädchen und Jungen vor einer Knochenmarktransplantation als obligat verankert.

Update der bisherigen protektiven Optionen

Bei den Netzwerktreffen ist es seit Jahren üblich, Neuigkeiten des vergangenen Jahres zu den Fertilitätsprotektiven Maßnahmen in Kurzvorträgen darzustellen. Prof. Frank Nawroth (Hamburg) legte dar, dass unterschiedliche Meta-Analysen erstaunlicherweise verschiedene Ergebnisse zum Nutzen der Gabe von GnRH-Agonisten zum Schutz der Ovarfunktion beschreiben. Bei weiterem Klärungsbedarf durch prospektive Studien besteht aber bei *FertiPROTEKT* wie auch bei der AGO Mamma Einigkeit darüber, dass GnRH-Agonisten momentan nach kritischer individueller Aufklärung über die vorhandenen Daten ihre Anwendungsberechtigung zur Fertilitätsprotektion haben.

Prof. Ariane Germeyer berichtete über die Stimulationsverfahren im Rahmen der Fertilitätsprotektion mit ihren Besonderheiten. Aufgrund neuerer Stimulationstechniken beträgt die für die ovarielle Stimulation benötigte Zeit maximal 14 Tage, sodass der Beginn der Chemotherapie, auch wenn

die Patientin eine ovarielle Stimulation wünscht, in den meisten Fällen nicht verschoben werden muss.

Dr. Jana Liebenthron (Bonn) fasste die Möglichkeiten zur Kryokonservierung von Oozyten zusammen und bekräftigte bei geübter und sicherer Handhabung die Vorteile der Vitrifikation, mit welcher Oozyten sowohl unfertilisiert als auch fertilisiert im Pronukleusstadium und/oder im Embryonalstadium (Beachtung länderspezifischer gesetzlicher Regelungen!) kryokonserviert werden können. Die Kryokonservierung von unfertilisierten Oozyten weist nach jetzigem Stand keine erhöhte Rate an Fehlbildungen oder Entwicklungsdefiziten auf – die Anzahl gewonnener Oozyten sowie die Erfolgsrate sinkt allerdings im Alter über 35 Jahre deutlich.

Prof. Ralf Dittrich (Erlangen) zeigte, dass die Entnahme von Ovargewebe vor gonadotoxischen Therapien bei einem eindeutigen Pro für das „Slow Freezing“ etabliert ist. Er unterstrich die Notwendigkeit der Validation des Kryoprotokolls eines Zentrums durch die Transplantation in immundefiziente SCID-Mäuse. Ermutigend sind die aktuellen Daten aus Dänemark sowie dem weltweit größten Kollektiv aus Deutschland mit einer Geburtenrate von etwa 25 % nach Transplantation von kryokonserviertem huma-

nem Ovargewebe. Während sich allerdings in Dänemark die Krankenkassen an den Kosten der Gewebeentnahme/Transplantation und gegebenenfalls erforderlichen IVF beteiligen, ist dies in Deutschland momentan nicht der Fall, da die Methode bis vor wenigen Jahren noch als experimentell galt. Da die oben genannten Daten aber zeigen, dass dieser Status nicht mehr zutrifft, gilt es, hier zukünftig das Gespräch mit den Entscheidungsträgern zu suchen, um Einfluss auf dieses Problem zu nehmen.

Prominente internationale Referenten

Ausdruck der enorm gewachsenen internationalen Anerkennung des Netzwerks war die auf Anfrage sofort erfolgte Zusage zweier renommierter Gäste aus dem Ausland.

Prof. Jacques Donnez (Brüssel) referierte über die Entwicklung sowie zukünftige Perspektiven der Kryokonservierung von Ovargewebe. Er ist Erstautor der Publikation über die erste Schwangerschaft und Geburt nach Transplantation von kryokonserviertem humanem Ovargewebe im Jahr 2004. Auch nach seiner sowie der Auffassung des nachfolgenden Redners ist die Methode bei mittlerweile etwa 75 geborenen Kindern als etabliert anzusehen.

Im Anschluss berichtete Prof. Claus Andersen (Kopenhagen) über die Bedeutung von Netzwerken in der flächendeckenden Versorgung mit fertilitätsprotektiven Maßnahmen. In Dänemark transferieren alle Ovargewebe entnehmenden Zentren dieses nach Kopenhagen, wo es kryokonserviert und gelagert wird. Außerdem wies er auf Unterschiede in der Follikelverteilung bei Kindern gegenüber Erwachsenen hin. Erstere weisen Primordialfollikel in signifikant tieferen Ovarschichten auf, was bei der Gewebegewinnung berücksichtigt werden muss. Weiterhin thematisierte Andersen die zusätzlich zur Kryokonservierung von Ovargewebe mögliche Ge-



Der Vorstand des *FertiPROTEKT* Netzwerks mit den beiden internationalen Referenten (hinten v. l.: Prof. Ralf Dittrich, PD Andreas Schüring, Prof. Frank Nawroth; vorn v. l.: Moritz Suerdieck, Dr. Jana Liebenthron, Prof. Jacques Donnez, Prof. Claus Andersen, Prof. Ariane Germeyer, Prof. Michael von Wolff)

winnung unreifer Eizellen, die sich während der Gewebepreparation in der überschüssigen Medulla finden, in vitro gereift und ebenfalls kryokonserviert werden können.

Der erste Tag klang in einem gemütlichen Brauhaus inmitten der Heidelberger Altstadt aus. Der Festredner Prof. Thomas Strowitzki (Heidelberg) fand die passenden Worte, die lokale Verköstigung tat ihr Übriges und schnell war man sich einig – ein angemessenes Jahrestreffen zum zehnten Geburtstag hatte begonnen.

Fertilitätsprotektion bei verschiedenen Erkrankungen

Am folgenden Tag stand die Zusammenfassung der Situation beim Mammakarzinom auf der Agenda. Das Auditorium diskutierte anschließend mit PD Frederik Marmé (Heidelberg) u. a. die möglichen Risiken der Verkürzung einer adjuvanten Hormontherapie bei dringendem Kinderwunsch und die Probleme einer Kryokonservierung von Ovargewebe bei BRCA-positiven Patientinnen.

Dr. Karolin Behringer (Köln) berichtete unter anderem über eigene Studien zum Zusammenhang zwischen Alter, Tumorstadium und „Erholungszeit“ der Ovarfunktion. Dr. Magdalena Balcerek (Berlin) fasste die Besonderheiten der Auswirkungen onkologischer Therapien bei Kindern und Jugendlichen zusammen.

Ethische Fragen und Kosten

In einer Podiumsdiskussion unter Leitung von PD Andreas Schüring (Münster) stand z. B. die Frage im Fokus, ob die Beratung einer Patientin mit ungünstiger Prognose zur Fertilitätsprotektion ergebnisoffen erfolgen oder sich die Intensität der empfohlenen Maßnahmen an der Prognose orientieren sollte. Weiterhin diskutierten die Podiumsteilnehmer Dr. Beate Herrmann (Heidelberg), Prof. Katrin van der Ven (Bonn) und Prof. Thomas Strowitzki die Berech-

tigung und Notwendigkeit, sich in konzertierten Schritten mit den involvierten Fachgesellschaften und anderen Gremien für die Kostenübernahme fertilitätsprotektiver Leistungen einzusetzen.

Wie wird es weitergehen?

In einem abschließenden Programmblock wurden Zukunftsperspektiven beleuchtet und „Visionen“ dargestellt. Prof. Ralf Dittrich referierte über die aktuellen und künftigen Möglichkeiten mithilfe des In-vitro-Wachstums isolierter Follikel, der In-vitro-Maturation unreifer Eizellen sowie der Xenotransplantation von Ovargewebe. Thema des Vortrags von Prof. Markus Montag (St. Augustin) war eine wissenschaftlich-philosophische Betrachtung von „Grenzen“ der Fertilitätsprotektion.

Hochinteressant waren die Ausführungen von Prof. Petra Stute (Bern) zur Frage, ob die Transplantation von Ovargewebe zur Verschiebung der Menopause geeignet ist. Aus verschiedenen Gründen hat sie daran momentan Zweifel. Eine Hormonersatztherapie (HT) erfordert eine wenigstens fünf Jahre dauernde Aktivität des Gewebes, um Östrogenmangelphasen zu vermeiden. Ob das kontinuierlich bei jeder Transplantation erreicht werden kann, bleibt zu beweisen. Außerdem ist unklar, ob die endogene Hormonproduktion durch ein Ovargewebetransplantat der exogenen HT überlegen ist. Eine weitere kritische Überlegung leitete sie aus der Tatsache ab, dass hysterektomierte Frauen in der Peri-/Postmenopause durch eine Östrogenmonotherapie von der HT mehr profitieren als kombiniert substituierte Frauen. Sie sieht die Transplantation von Ovargewebe zur Verschiebung der Menopause unter den genannten endokrinologischen Aspekten skeptisch und hält sie derzeit nur unter Studienbedingungen für vorstellbar.

Prof. Michael von Wolff beendete die Tagung mit seinen Ausführungen zu

geplanten weiteren Studien- und sonstigen Aktivitäten des Netzwerks sowie Ideen für die Entwicklung des *FertiPROTEKT* Netzwerks in der nächsten Dekade.

Fazit

Die Tagung demonstrierte die von den im Netzwerk engagierten Kolleginnen und Kollegen seit Langem geschätzte gemeinsame intensive Arbeit und Verlässlichkeit in der Umsetzung neuer Ziele. Kaum waren Teilziele erreicht, wurden neue Aufgaben formuliert, die es auf dem Weg zum nächsten Arbeitstreffen in Innsbruck im März 2017 umzusetzen gilt.

Das Netzwerk *FertiPROTEKT* hat in den ersten zehn Jahren seines Bestehens viel geschafft und sich national wie international etabliert. Wir werden alles daran setzen, im *FertiPROTEKT* Netzwerk e.V. mit dieser kollegialen Dynamik auch künftige Herausforderungen zu meistern und die faszinierende Thematik mitzugestalten.



Für die Autoren

Prof. Dr. med. Frank Nawroth

Facharzt-Zentrum für Kinderwunsch, Pränatale Medizin, Endokrinologie und Osteologie
Mönckebergstraße 10
20095 Hamburg
Frank.Nawroth@amedes-group.com

Kontaktadresse

FertiPROTEKT Netzwerk e.V.
Geschäftsstelle: Anne Becker
Weißdornweg 17
35041 Marburg
Tel. 06420 3050583
info@fertiprotekt.com
www.fertiprotekt.com

