

Kinderwunsch trotz Krebserkrankung

Fertilitätsprotektion vor onkologischer Therapie

AIDA HANJALIC-BECK UND STEPHANIE FRIEBEL

Bei Frauen und Männern im reproduktionsfähigen Alter kann eine Chemo- oder Strahlentherapie zu Unfruchtbarkeit und Hormonmangelercheinungen führen. Deshalb sollte man den Patienten immer frühzeitig über diese Problematik aufklären, um eventuell gewünschte Fruchtbarkeitserhaltende Möglichkeiten vor einer Chemo- oder Strahlentherapie ergreifen zu können.

Jährlich erkranken in Deutschland ca. 15.000 junge Patienten im Alter von 15–39 Jahren an einer Krebserkrankung [1]. Infolge der modernen onkologischen Therapie hat sich die Überlebensrate und Heilungschance für diese Patienten deutlich verbessert. Als Langzeitüberlebende können sie ein hohes Lebensalter erreichen und haben eine normale Lebensperspektive, zu der auch die Familienplanung gehört. Obwohl bei Diagnosestellung einer Krebserkrankung das Thema „Kinderwunsch“ für viele Patienten von sekundärer Bedeutung ist, wünschen sich einer Umfrage zufolge 76 % der Frauen und Männer im Alter von 18–35 Jahren bereits zu diesem Zeitpunkt ein Kind [2]. Eine Befragung von 2.754 Patienten nach einer onkologischen Diagnose ergab, dass 90 % der Patienten, unabhängig vom Geschlecht, einen Kinderwunsch haben – das gleiche Ergebnis wie in der Allgemeinbevölkerung [3].

Während der Geschlechtsreife einer Frau nimmt die Fertilität stets ab. Ursächlich dafür ist die Erschöpfung der bereits vorgeburtlich angelegten Eizellreserve in den Eierstöcken. Durch Bestrahlung im Unterbauch bzw. durch eine Chemotherapie kann diese Reserve an Eizellen vorzeitig verbraucht werden. Die Folge davon ist ein Verlust der Eierstocksfunktion (premature ovarian failure, POF) mit daraus resultierender Sterilität und Hormonmangelsituation im Sinne des vorzeitigen Klimakteriums. Der Hormonmangel führt zu Symptomen wie Hitzewallungen,



© Phase4photography/shutterstock

Viele Langzeitüberlebende von Krebserkrankungen wünschen sich eine Familie. Damit dies möglich ist, bedürfen Ei- und Spermazellen einem besonderen Schutz vor der Chemo- und Strahlentherapie.

Schlafstörungen, Libidoverlust, Trockenheit der Schleimhaut und Osteoporose, vergleichbar mit Symptomen der Wechseljahre jenseits der letzten Periodenblutung.

Die Bildung der Spermazellen beim Mann setzt sich von Pubertät an bis ins hohe Alter fort. Infolge der Strahlen- und Chemotherapie kann es zum Verlust der Fruchtbarkeit kommen, weil keine oder nur unzureichend Spermazellen produziert werden. Des Weiteren kann auch die Produktion von männlichen Hormonen (Testosteron) im Hoden gestört werden, was zu Müdigkeit, Muskelschwund und Libi-

doverlust führen kann. Dies tritt seltener ein, weil hormonproduzierende Zellen im Hoden gegenüber Chemo- und Strahlentherapie widerstandsfähiger sind.

Die Häufigkeit der Schädigung der Eierstöcke und der Hoden unterscheiden sich für die verschiedenen Zytostatika und sind vom Alter der Patienten, sowie von der verwendeten Gesamtdosis der Substanzen abhängig. Bei Frauen führt die Chemotherapie je nach Alter und Chemotherapie-regime in 40–80 % zu POF und damit zu vorzeitigem Wechseljahren, das Risiko steigt mit dem Alter an. Wie stark die Gonaden geschädigt werden, ist abhängig vom

Tabelle 1

| Gonadentoxizität der verschiedenen Zytostatika | |
|---|--|
| Gonadentoxizität (Azoospermie/Amenorrhö) | Zytostatika bzw. Chemotherapie |
| Hoch (> 80 %) | Cyclophosphamid, Chlorambucil, Busulfan, Ifosfamid, Procarbazin |
| | Cyclophosphamid/Radiotherapie bzw. Cyclophosphamid/Busulfan vor Stammzelltransplantation |
| | 6x FAC, 6x FEC, 6x CMF bei Frauen unter 40 Jahre |
| Mittel | Cisplatin, Carboplatin, Doxorubicin |
| | 6x FAC, 6x FEC, 6x CMF bei Frauen 30–39 Jahre |
| | 4x AC bei Frauen über 40 Jahre |
| Niedrig (< 20 %) | Methotrexat, 5-Fluorouracil, Bleomycin, Actinomycin, Vincristin |
| | 6x FAC, 6x FEC, 6x CMF bei Frauen unter 30 Jahre |
| | ABVD, CHOP, CVP |

*modifiziert nach [10]
 FAC = 5-Fluorouracil (5-FU), Adriamycin, Cyclophosphamid; FEC = 5-FU, Epirubicin, Cyclophosphamid;
 CMF = Cyclophosphamid, Methotrexat, 5-FU; AC = Adriamycin, Cisplatin; ABVD = Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin, Dacarbazin; CHOP = Cyclophosphamid, Hydroxydaunorubicin (Doxorubicin), Vincristin, Prednison;
 CVP = Cyclophosphamid, Vincristin, Prednison*

Tabelle 2

| Möglichkeiten der Fertilitätsprotektion bei der Frau | |
|---|---|
| Außerhalb des Körpers | Innerhalb des Körpers |
| Stimulation der Eierstöcke mit Gewinnung und Kryokonservierung der Eizellen | Ruhezustand der Eierstöcke durch GnRH-Analoga |
| Kryokonservierung des Eierstockgewebes | Verlagerung der Eierstöcke aus dem Bestrahlungsfeld |

eingesetzten Zytostatikum und dem jeweiligen Behandlungsregime (Tab. 1).

Bei Männern kommt es nach einer Chemotherapie häufig zum totalen Verlust der Spermienbildung, diese Störung ist jedoch nicht immer bleibend. Die Neubildung der Spermien kann sich Monate bis Jahre später erholen, abhängig vom Alter des Patienten und von den eingesetzten Zytostatika.

Die Strahlentherapie kann ebenfalls eine dauerhafte Schädigung der Eierstöcke und der Hoden zur Folge haben. Bereits eine Bestrahlungsdosis von 2 Gy kann zum Verlust von 50 % der Oozyten führen [4]. Das Ausmaß ist dosis- und altersabhängig mit geringerem Risiko in jüngeren Jahren.

Diagnostik

Der Verlust der Eierstockfunktion geht mit klinischen Symptomen wie dem Ausbleiben der Periode, Hitzewallungen oder Trockenheit der Schleimhäute einher. Die sonografische Darstellung der Eierstöcke zeigt wenige Antralfollikel im

Vergleich zu gleichaltrigen Frauen. In der Blutuntersuchung kann ein Mangel an Östrogen festgestellt werden, gleichzeitig sind eierstockregulierende Hormone der Hypophyse wie das follikelstimulierende Hormon (FSH) erhöht. Als Marker für die verbliebene Eierstockreserve wird neuerdings das Anti-Müller-Hormon (AMH) eingesetzt. Das Hormon wird bei Frauen von den im Eierstock noch „schlafenden“ Eizellen (Primär- und Sekundärfollikel) gebildet und seine Konzentration im Blut nimmt mit zunehmendem Alter ab. Erniedrigte Werte für AMH sprechen für eine Schädigung der Eierstöcke und die Verkürzung der verbleibenden fruchtbaren Zeit, noch bevor Zyklusstörungen eintreten und die Periode ausbleibt. Somit ist mit der AMH-Bestimmung eine sehr frühe Diagnostik der Eierstockreserve möglich. Es kann zyklusunabhängig und sogar während der Pilleneinnahme oder während einer Schwangerschaft bestimmt werden.

Bei Männern empfiehlt es sich, frühestens sechs bis 12 Monate nach Beendigung

der Chemo- oder Strahlentherapie eine Samenanalyse (Spermiogramm) vornehmen zu lassen. Bei einer Einschränkung der Samenqualität ist eine erneute Kontrolle frühestens nach drei Monaten durchzuführen, weil die Samenzellbildung im Hoden und Nebenhoden ca. drei Monate benötigt. In manchen Fällen kann es bis zu fünf Jahre dauern, bis sich die Samenzellbildung erholt hat. Der Hormonmangel wird durch die Bestimmung der Testosteronkonzentration im Blut festgestellt.

Möglichkeiten der Fertilitätsprotektion bei der Frau

Abhängig vom Alter der Patientinnen, der geplanten onkologischen Therapie und ihrer Dringlichkeit, sowie vom Partnerstatus kommen verschiedene protektive Maßnahmen zum Einsatz. Angeraten ist die Zusammenarbeit mit reproduktionsmedizinischen Zentren, die das ganze Spektrum der fertilitätserhaltenden Maßnahmen bereitstellen und zügig durchführen können. Seit 2006 bietet das Netzwerk für fertilitätserhaltende Maßnahmen bei einer Chemo- oder Strahlentherapie FertiPROTEKT Informationen und konkrete Hilfestellung für Ärzte und Patientinnen (www.fertiprotekt.de). Hier finden sich auch Adressen von beratenden und behandelnden Zentren in der Umgebung.

Besteht bei einer Patientin noch ein Kinderwunsch, ist es entscheidend, die Eizellen innerhalb und/oder außerhalb des Körpers vor der Chemo- oder der Strahlentherapie zu schützen (Tab. 2).

Kryokonservierung der Eizellen

Eine Möglichkeit ist die Entnahme der Eizellen aus dem Eierstock, so wie es im Rahmen der künstlichen Befruchtung erfolgt. Die Patientin muss mit Hormonen stimuliert werden, damit in den Eierstöcken viele (zwischen fünf und 20 Eizellen) heranwachsen. Diese werden dann in einem ambulanten Eingriff transvaginal aus den Eierstöcken entnommen und können eingefroren (kryokonserviert) werden. Wenn aktuell kein Partner vorhanden ist, können unbefruchtete Eizellen kryokonserviert werden. Besteht eine feste Partnerschaft, ist das Einfrieren von den mit Spermien des Partners befruchteten Eizellen zu empfehlen (Intrazytoplasmatische Spermieninjektion, ICSI). Nach abge-

schlossener onkologischen Behandlung und guter Prognose für die Patientin können die befruchteten Eizellen nach dem Auftauen in die Gebärmutter zurückgegeben werden, die unbefruchteten Eizellen müssen nach dem Auftauen noch befruchtet werden. Die Chance auf eine Schwangerschaft ist altersabhängig und wird für Frauen vor dem 30. Lebensjahr mit 35–40 % angegeben, bis zum 40. Lebensjahr sinkt diese Wahrscheinlichkeit auf 25 % [5]. Die Zahlen beziehen sich auf die theoretische kumulative Geburtenrate nach mehreren Auftauzyklen.

Diese Möglichkeit des Fruchtbarkeitserhalts kann bei Frauen vor einer Chemotherapie nur durchgeführt werden, wenn die geplante Therapie um ca. zwei bis drei Wochen verschoben werden kann. Deshalb ist es wichtig, den Kinderwunsch rechtzeitig anzusprechen und die Patientin zeitnah in einer „Kinderwunschambulanz“ vorzustellen. Nur so kann eine unnötige Verzögerung der onkologischen Therapie vermieden werden.

Kryokonservieren vom Ovargewebe

Eine neuere Methode, die Eizellen außerhalb des Körpers zu bewahren, ist die Entnahme und das Einfrieren des Eierstockgewebes (Kryokonservierung vom Ovargewebe), das dann bei einem Kinderwunsch und nach abgeschlossener onkologischer Therapie in den Körper der Frau wieder eingepflanzt (transplantiert) werden kann.

Die Entnahme erfolgt mittels Bauchspiegelung, dabei wird ca. eine Hälfte eines Eierstockes entnommen (Abb. 1).

Das Einpflanzen erfolgt entweder in den verbliebenen Eierstock (orthotrop) oder an die laterale Beckenwand in eine Peritonealtasche (heterotrop). Diese Methode wurde in den letzten Jahren entwickelt und hat bislang zwar noch experimentellen Charakter aber gute Aussichten, bald auch als Standardtherapie angeboten zu werden. Weltweit kamen bisher 18 Kinder nach dieser Methode auf die Welt, in Deutschland wird aktuell das zweite Kind erwartet. Die Vorteile der Therapie sind die schnelle Durchführbarkeit innerhalb von zwei bis fünf Tagen ohne jegliche medikamentöse Vorbehandlung, der Erhalt einer größeren Anzahl der Eizellen als bei der „künstlichen Befruchtung“ und die Anwendbarkeit auch bei Frauen, die

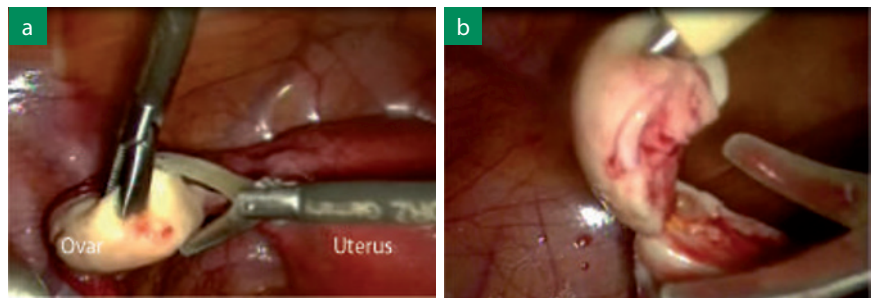


Abb. 1: Laparoskopische Eierstockbiopsie zur Kryokonservierung

zum Zeitpunkt der Therapie in keiner festen Partnerschaft leben. Als nachteilig müssen die Operationsrisiken gesehen werden. Darüber hinaus wird die Methode erst in wenigen spezialisierten Zentren angeboten. Von dieser Methode ausgeschlossen sind Patientinnen, deren Erkrankung möglicherweise metastasieren könnte, oder deren Eierstockgewebe retransplantiert wurde, so z. B. wenn sie an Leukämie erkrankt sind.

GnRH-Analoga

Das Bestreben die Eizellen im Körper der Frau zu schützen, begründet den Einsatz von Hormonpräparaten (GnRH-Analoga), die die Eierstöcke in den Ruhezustand versetzen. Die Gabe von GnRH-Analoga vor einer Chemotherapie ist eine sehr weit verbreitete Methode, obwohl der eindeutige wissenschaftliche Nachweis für die Wirksamkeit dieser Methode fehlt. Die Datenlage war bisher sehr diskrepant, die letzten Studienergebnisse zeigen jedoch einen Vorteil für die GnRH-Analoga Gabe [6,7,8]. Mohamed A. Bedaiwy und Kollegen konnten in einer Metaanalyse sechs prospektiv randomisiert-kontrollierte Studien mit maximaler Gruppengröße von 45 Patientinnen auswerten [6]. Sowohl die Inzidenz der spontanen Menstruation als auch der wiedereingetretenen Ovulation war signifikant höher nach dem Einsatz der GnRH-Analoga als ohne diese Behandlung (Odds Ratio [OR] 3,46 für die Menstruation bzw. OR 5,70 für die Ovulation). Die Schwangerschaften traten jedoch in beiden Gruppen gleich häufig auf.

Ähnliche Daten wurden auch in der letzten Publikation der Deutschen Hodgkin Studiengruppe HD14 präsentiert [8], die bisher das größte Kollektiv mit 263 Patientinnen aufweist. Hier reduzierte der Einsatz der GnRH-Analoga signifikant

die Gonadotoxizität der Chemotherapie 2x BEACOPP (Cyclophosphamid, Etoposid, Adriamycin, Procarbazin, Bleomycin, Prednison) eskaliert plus 2x ABVD (Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin, Dacarbazin) im Vergleich zu 4x ABVD (OR 12,87).

Die verschiedenen Aspekte der Medikation mit GnRH-Analoga – sowohl der noch fehlende wissenschaftliche Nachweis als auch die aktuellen Daten zugunsten der GnRH-Analoga – sollte mit Patientinnen ausführlich besprochen werden. Nach Möglichkeit sollte die Gabe der GnRH-Analoga spätestens sieben Tage vor Beginn der Chemotherapie erfolgen. Es wird empfohlen, während der ganzen Chemotherapie bis ca. zwei Wochen nach dem letzten Zyklus die vermeintliche Wirkung durch regelmäßige Gabe (monatlich oder dreimonatlich) von GnRH-Analoga zu erhalten. Die Vorteile sind eine schnelle Verfügbarkeit und keine schwerwiegenden Nebenwirkungen bis auf reversible Wechseljahrsbeschwerden, die mit einer hormonellen Substitution (nicht bei hormonsensitiven Tumoren) gelindert werden können.

Verlagerung der Eierstöcke aus dem Bestrahlungsfeld

Bei einer geplanten Bestrahlung des kleinen Beckens ist eine Verlagerung der Eierstöcke aus dem Bestrahlungsfeld möglich. Diese erfolgt in der Regel mithilfe der Bauchspiegelung. Die Eierstöcke werden nach der Mobilisierung des Gefäßstieles außerhalb des Bestrahlungsfeldes in einer Bauchfelltasche an der seitlichen Bauchwand geborgen. Neben dem Erhalt der Hormonproduktion sollte nach einer abgeschlossenen Strahlentherapie die Zurückverlagerung der Eierstöcke angestrebt werden, damit eine spontane Schwangerschaft oder die Anwendung assistierter Reproduktionstechniken möglich ist.

Welche Methode für welche Patientin?

Die beschriebenen Methoden sollten allen Patientinnen erläutert und es sollte gemeinsam eine Entscheidung getroffen werden in Abhängigkeit von der onkologischen Diagnose, geplanten Therapie und Prognose, dem Alter der Patientin und ihren Wünschen und Möglichkeiten. Die Methoden können auch kombiniert werden. So ist es möglich, zuerst die laparoskopische Entnahme vom Eierstockgewebe, anschließend die Stimulation der Eierstöcke mit Entnahme der Eizellen und danach die Gabe von GnRH-Analoga durchzuführen [5]. Das zeitliche Fenster dafür beträgt 15–20 Tage, deshalb ist die frühzeitige Vorstellung der Patientinnen zum Beratungsgespräch wichtig. Die Dringlichkeit der Situation ist den behandelnden Ärzten in der Kinderwunschabteilung bewusst, die Patientinnen werden in der Regel als „Notfall“ behandelt.

Eine Ausnahme in der Beratungssituation sind die hormonsensitiven Tumoren, vor allem das rezeptorsensitive Mammakarzinom. Die Methode der Wahl ist hier das Kryokonservieren des Eierstockgewebes, wobei man die Patientin über das Risiko der potenziellen ovariellen Metastasierung nach der Replantation aufklären sollte. Die Stimulation der Eierstöcke zur Gewinnung der Eizellen ist mit erhöhten Östradiolwerten im Blut verbunden. Dies lässt sich vermeiden, indem die Stimulation der Eierstöcke in Kombination mit einem Aromatasehemmer (z. B. Letrozol 5 mg) durchgeführt wird. Auf diese Weise können Eizellen bei physiologischem Östradiolspiegel gewonnen werden. Die Gabe von GnRH-Analoga ist ebenfalls umstritten bei diesen Patientinnen. Eine Abschwächung der Chemotherapie-Wirkung wird diskutiert, wenn dem Hormonrezeptor-positiven Tumor die Hormone durch GnRH-Analoga „entzogen“ werden. Die unklare Datenlage sollte mit der Patientin diskutiert werden.

Fertilitätsprotektion beim Mann

Bei männlichen Patienten im reproduktionsfähigen Alter ist das Einfrieren von Samenproben (Spermien-Kryokonservierung) vor Einleitung einer Chemo- oder Strahlentherapie möglich und sollte immer angeboten werden. Nach Gewinnung

einer Samenprobe durch Masturbation (Karenzzeit nach Möglichkeit zwei bis fünf Tage) werden nach Analyse der Samenqualität die Spermien in flüssigem Stickstoff bei -196°C konserviert. Unter optimalen Aufbewahrungsbedingungen (Kryobank) kann die Samenprobe unbegrenzt lange meist ohne Qualitätsverlust gelagert werden. Die Proben können später bei Kinderwunsch eingesetzt werden, wobei die besten Chancen auf eine Schwangerschaft bestehen beim Einsatz der assistierten Reproduktionstechniken wie der intrauterinen Insemination (IUI), noch besser der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI).

Falls keine Spermien mittels Ejakulation gewonnen werden können, besteht auch die Möglichkeit, Hodengewebe zu entfernen, daraus die Spermatozoen zu extrahieren und zu kryokonservieren. Bei dieser Methode werden deutlich weniger Spermien gewonnen und zur Kinderwunschbehandlung kommt dann nur die ICSI infrage.

Weitere Hintergrundinformationen sowie Kontaktadressen bietet auch hier das Netzwerk FertiPROTEKT (www.fertiprotekt.de).

Schwangerschaft nach onkologischer Therapie

Wenn die Ovarialreserve und damit die Funktion der Eierstöcke erhalten werden kann (z. B. durch GnRH-Analoga oder Verlagerung der Eierstöcke), dann haben die Frauen fast keine Fertilitätseinschränkung. Nach Kryokonservierung der Oozyten und nachfolgender Embryonrückgabe beträgt die Schwangerschaftsrate ca. 20–30 % in jedem Behandlungsversuch und entspricht somit der natürlichen Schwangerschaftsrate von ca. 25–30 % in jedem Monat. Die kumulative Schwangerschaftsrate beträgt abhängig vom Alter 25–40 %. Bei optimalen Bedingungen und Kombination mehrerer Techniken wird schätzungsweise eine Schwangerschaftsrate von 40–50 % erreicht.

Wenn es nach einer zytostatischen Therapie zur Schwangerschaft kommt, scheint für die Kinder nach bisheriger Datenlage kein erhöhtes Risiko für genetische Erkrankungen oder Fehlbildungen vorzuliegen [9]. Auch die Rate an Fehlgeburten scheint nicht erhöht zu sein. Den Patienten

wird jedoch geraten, abhängig von der durchgeführten Therapie (Bestrahlung allein bzw. mit Chemotherapie), mit der Schwangerschaft bis ca. ein bis zwei Jahre nach Abschluss der Therapie zu warten.

Nach der Bestrahlung im kleinen Becken besteht ein etwas erhöhtes Risiko für Fehl- und Frühgeburten. Ursächlich dafür könnte eine Schädigung der Gebärmutter durch eine Fibrose oder Minderdurchblutung sein.

Bei den Schwangerschaften nach Verwendung von kryokonservierten Spermienproben besteht kein erhöhtes Fehlbildungs- oder Abortrisiko.

Kostenübernahme

Eine Kostenübernahme der genannten Behandlungen wird zurzeit nach Antragstellung nur in Ausnahmefällen genehmigt und ist somit in der Regel von Patienten selbst zu finanzieren. Die Kosten für die fertilitätsprotektiven Maßnahmen bei Frauen betragen methodenabhängig zwischen 500–4.000 Euro, beim Mann zwischen 300–400 Euro. Des Weiteren fallen jährlich Kosten von ca. 250–300 Euro für die Aufbewahrung der Eizellen, der Spermien und des Gewebes an.

Fazit für die Praxis

- Die Auswirkung der onkologischen Therapie auf die Fruchtbarkeit der Frau/des Mannes hängt von folgenden Faktoren ab: Alter der Patientin, Dosierung und Kombination der Chemotherapeutika, Lokalisation und Dosis der Bestrahlung bzw. Ausdehnung des Strahlenfeldes, sowie von der individuellen Empfindlichkeit des Eierstocks/des Hodens.
- Alkylanzien wie z. B. Cyclophosphamid zeigen die höchste Gonadentoxizität
- Das Anti-Müller-Hormon (AMH) dient als bester Marker für die Eierstockreserve.
- Die Einschränkung der Spermienqualität kann – abhängig von den eingesetzten Chemotherapeutika – reversibel sein.
- Informationen über fertilitätserhaltende Maßnahmen bei Frauen (In-vitro-Fertilisation/ICSI, In-vitro-Maturation, Kryokonservierung von Oozyten oder Ovargewebe, Transposition der Ovarien, GnRH-Analoga) oder

Männern (Kryokonservieren von Spermien oder Hodengewebe) sowie Adressen der qualifizierten reproduktionsmedizinischen Zentren bietet das Netzwerk FertiPROTEKT (www.fertiprotekt.de).

- Die Beratung über den möglichen Fertilitätsverlust durch eine ökologische Therapie einerseits und über die Möglichkeiten der Fertilitätsprotektion andererseits sollte jeder Patientin/jedem Patienten rechtzeitig angeboten werden.

Literatur

1. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID). 2009.
2. Schover LR, Rybicki LA, Martin BA et al. Having children after cancer. A pilot survey of survivors' attitudes and experiences. *Cancer*. 1999;86:697–709.
3. Hohmann C, Borgmann-Staudt A, Rendtorff R et al. Patient counselling on the risk of infertility and its impact on childhood cancer survivors: results from a national survey. *J Psychosoc Oncol*. 2011;29:274–85.
4. Wallace WH, Thomson AB, Kelsey TW. The radiosensitivity of the human oocyte. *Hum Reprod*. 2003;18:117–21.
5. von Wolff M, Dian D. Fertility preservation in women with malignant tumors and gonadotoxic treatments. *Dtsch Arztebl Int*. 2012;109:220–6.
6. Bedaiwy MA, Abou-Setta AM, Desai N et al. Gonadotropin-releasing hormone analog cotreatment for preservation of ovarian function during gonadotoxic chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2010;95:906–14.
7. Chen H, Li J, Cui T et al. Adjuvant gonadotropin-releasing hormone analogues for the prevention of chemotherapy induced premature ovarian failure in premenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Nov 9;(11):CD008018.
8. Behringer K, Thielen I, Mueller H et al. Fertility and gonadal function in female survivors after treatment of early unfavorable Hodgkin lymphoma (HL) within the German Hodgkin Study Group HD14 trial. *Ann Oncol*. 2012 Jan 6. [Epub ahead of print].
9. Green DM, Sklar CA, Boice JD Jr et al. Ovarian failure and reproductive outcomes after childhood cancer treatment: results from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol*. 2009;27:2374–81.
10. 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.

Autoren:

Dr. med. Aida Hanjalic-Beck
Dr. med. Stephanie Friebe

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Aida Hanjalic-Beck
Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitäts-Frauenklinik Freiburg
Hugstetter Str. 55
79106 Freiburg
aida.hanjalic-beck@uniklinik-freiburg.de

Für die Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin der Deutschen Krebsgesellschaft (ASORS) ASORS im Internet: www.asors.de