Im Gespräch mit Prof. Dr. med. Michael von Wolff

«Es gibt zu **wenig Daten** zur **Gonadotoxizität** von **Krebstherapien**»

Wie wirken onkologische Therapien auf die Fruchtbarkeit? Die Datenlage zu dieser Frage ist dürftig. Um die Lücke zu schliessen, hat Prof. Dr. med. Michael von Wolff, Chefarzt Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin am Inselspital Bern, das Projekt FertiTOX ins Leben gerufen.

Interview | Tanya Karrer

● **OncoMag: Prof. von Wolff, die Plattform FertiTOX dürfte viele Onkolog:innen interessieren. Worum geht es?**

Michael von Wolff: Auf FertiTOX werden wir Daten und Informationen zur Gonadotoxizität von Krebsbehandlungen zur Verfügung stellen. Dafür bauen wir ein Register auf und führen prospektive Studien durch. Fachpersonen aus der Onkologie, aber auch Reproduktionsmediziner:innen, sollen auf FertiTOX nachschauen können, welche Erkrankung und welche Krebstherapie die Eierstockfunktion oder die Spermienproduktion beeinträchtigt – und damit die Fruchtbarkeit.

Fehlt dieses Wissen noch?

Das Fachgebiet Oncofertility ist jung, es besteht erst seit etwa 15 bis 20 Jahren. Wir haben relativ gute Daten zu häufigen Erkrankungen, zum Beispiel zum Mammakarzinom und zum Hodgkin-Lymphom. Bei anderen Krebserkrankungen und den entsprechenden Therapien ist die Datenlage allerdings miserabel. Aber auch bei Brustkrebs und dem Hodgkin-Lymphom beziehen sich die Daten vorwiegend auf klassische Chemotherapien mit Alkylanzien.

Das heisst, die Daten sind veraltet.

Ja, denn die Therapien werden laufend modifiziert. Zur Auswirkung von Immuntherapien auf die Fertilität wissen wir zum Beispiel noch nicht viel. Man denkt, Immuntherapien würden nur das Immunsystem betreffen, sie beeinträchtigen aber auch die Eierstock- und Hodenfunktion.

Hier kommen Sie als Reproduktionsmediziner ins Spiel.

Ja. Bei der Oncofertility geht es um die Konservierung der Fertilität vor einer onkologischen Massnahme, aber auch darum, was diesbezüglich nach der Krebsbehandlung geschieht.

Wann ist eine fertilitätsprotektive Massnahme angezeigt?

- Alter der Patientin bis zu 40 Jahren
- Prognose der Erkrankung hinreichend gut für die Durchführung von fertilitätsprotektiven Massnahmen
- Spätere Schwangerschaft mit der Grunderkrankung und der Therapie vereinbar
- Onkologische Therapie führt mit einer Wahrscheinlichkeit von >20% zu einer Amenorrhoe oder Azoospermie zum Zeitpunkt des erwarteten Kinderwunsches
- Durchführung einer fertilitätsprotektiven Therapie bei der vorliegenden Grunderkrankung risikoarm möglich
- Zeitfenster für die Durchführung einer fertilitätsprotektiven Therapie ausreichend (½ bis 2 Wochen)

© medEdition Verlag GmbH

Prof. Dr. med. Michael von Wolff,
Chefarzt Gynäkologische Endokrinologie
und Reproduktionsmedizin,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde,
Inselspital Bern

Welche fertilitätsschützenden Massnahmen gibt es?
Bei Männern werden Spermien kryokonserviert, seltener auch Hodengewebe. Bei Frauen sind es Eizellen oder Eierstockgewebe, die eingefroren werden. Muss das Becken bestrahlt werden, besteht die Möglichkeit einer Transposition der Eierstöcke. Die Ovarien werden herausgelöst, im Bauch nach oben gezogen und dort fixiert, sodass sie nicht mehr im Strahlenfeld liegen. Noch relativ neu ist die Transposition der Gebärmutter, beispielsweise vor der Bestrahlung eines Rektumkarzinoms.

Angenommen, eine Frau mit Kinderwunsch erhält eine Krebsdiagnose. Wie findet sie zu Ihnen?
Sie wird bei uns im Inselspital Bern von den behandelnden Onkolog:innen in unsere Abteilung geschickt. Das kommt etwa zweimal wöchentlich vor. Wir müssen die Patientin gleich am nächsten oder spätestens am übernächsten Tag sehen, denn die Zeit drängt meistens. Die Onkologin oder der Onkologe teilt uns mit, wie viel Zeit für die fertilitätsprotektiven Massnahmen bleibt und welche Therapie die Patientin erhalten wird. Wir wiederum erklären der Patientin, wie hoch ihr Risiko sein dürfte, nach der Therapie unfruchtbar zu werden, welche Erfolgschancen dann noch bestehen, ein Kind zu bekommen, und mit welchen Kosten dies verbunden ist. Die Patientin muss innert kürzester Zeit eine Entscheidung treffen.

Das klingt anspruchsvoll.
Es ist tatsächlich sehr anspruchsvoll, auch weil wir vieles nicht wissen. Ich habe zwar verschiedene Bücher zur Fertilitätsprotektion geschrieben, dennoch muss ich immer wieder in der Literatur nachschlagen, um die Patientinnen gut beraten zu können.

Womit wir bei den fehlenden Daten wären.
Es besteht in diesem Bereich ein *unmet medical need*. Wir wissen heute nicht genau, wer fertilitätsprotektive Massnahmen wirklich benötigt und wer nicht. Das Ziel von FertiTOX ist auch, die Indikationen dafür zu schärfen. Wir wollen wissen, welche Patient:innen Spermien oder Eizellen einfrieren sollen und bei wem das unnötig ist. Die neuen Erkenntnisse werden auch politische Folgen haben.

Inwiefern?
Seit 2019 vergüten die Krankenkassen fertilitätserhaltende Massnahmen, falls das Risiko, unfruchtbar zu werden, mindestens 20 Prozent beträgt. Ein Blick in die Datenbank von FertiTOX könnte dann aber zeigen, dass bei der einen Erkrankung oder Therapie das Risiko viel geringer ist, dafür bei einer anderen viel höher. Dies hätte auch klinische Folgen.

Wie gut sind die Erfolgschancen bei der Fertilitätsprotektion?
Bei der Kryokonservierung von Spermien ist die Erfolgsrate sehr hoch. Sie wird eigentlich nur durch die Fruchtbarkeit der Frau limitiert. Die Erfolgsrate bei der Kryokonservierung von Eizellen oder Eierstockgewebe hängt vom Alter der Frau ab. Bis zu einem Alter von 35 Jahren beträgt die Chance, später ein Kind zu bekommen, ungefähr 40%. Geht die Frau bereits auf die 40 zu, halbiert sich die Wahrscheinlichkeit. Leider gibt es keine Garantie. Es ist im Grunde auch unsinnig, bei Einfriertechniken von Erfolgschancen zu sprechen.

Wieso?
Das Ziel bei den onkologischen Therapien ist natürlich, die Fruchtbarkeit ausreichend zu erhalten. Das Einfrieren von Eizellen oder Ovarialgewebe ist nur eine Reserve on top. →

© medEdition Verlag GmbH

Die Oncofertility ist interdisziplinär. Wie konnte sich die professionelle Zusammenarbeit von Fachpersonen der Onkologie und Reproduktionsmedizin etablieren?
Die Kommunikation läuft über viele Kanäle. An Universitätskliniken tauscht man sich aus, und wir halten Vorträge. Momentan bin ich häufig in Asien unterwegs, da das Thema dort gerade an Bedeutung gewinnt, während es in den USA und Europa gut bekannt ist. Auch an Kongressen wird über Oncofertility gesprochen. Krebszentren in Deutschland können sich zertifizieren lassen. Dafür müssen sie nachweisen, dass sie Verbindungen zu einem reproduktionsmedizinischen Zentrum unterhalten. Das war politisch ein geschickter Schachzug, um die Aufmerksamkeit auf die Oncofertility zu richten.

Wie fanden Sie selbst zum Thema Oncofertility?
Im Jahr 2004 wurde das erste Kind nach Transplantation von kryokonserviertem Eierstockgewebe geboren. Damit kam das Thema ins Rollen. Das Spannende damals war, dass noch ein riesiges Wissensvakuum herrschte, auch in logistischer und klinischer Hinsicht. Ein Biologe aus Bonn und ich wollten dieses Vakuum füllen und gründeten das Netzwerk FertiPROTEKT. Ihm gehören heute 160 Kompetenzzentren im deutschsprachigen Raum an. Sie alle arbeiten mit Onkolog:innen zusammen, beraten Patient:innen zu fertilitätsprotektiven Massnahmen und führen diese auch durch. Es ist mir ein wichtiges Anliegen, dass Zentren, die fertilitätsprotektive Massnahmen durchführen, über ausreichend Expertise verfügen.

Bildet das Netzwerk von FertiPROTEKT nun die Datenbasis für FertiTOX?
FertiPROTEKT hat ein Einzugsgebiet von mehreren Millionen Menschen in drei Ländern. Das ist einmalig. Die Idee war tatsächlich, diese Masse und Struktur für die Datenerhebung zu nutzen, um zügig prospektive Daten in einem Register zu sammeln.

Wo steht das Projekt heute?
Die Website steht, verschiedene systematische Übersichtsstudien werden gerade durchgeführt. Die Krebsliga Schweiz hat einen namhaften Betrag gesprochen, auch industrielle Partner beteiligen sich. 70 Zentren aus Deutschland, Österreich und der Schweiz werden Daten erheben und für prospektive Studien zur Verfügung stellen. Der Ethikantrag ist bewilligt. Am 1. Dezember 2023 beginnen wir mit der Datenerhebung. Eine solche Initiative wie FertiTOX gibt es bisher nirgends auf der Welt. Sie wird dringendst benötigt. Umso mehr freut mich, dass so viele Zentren mitmachen. Und die besten Daten werden aus der Schweiz kommen, das weiss ich schon jetzt. ○

Die Plattform FertiTOX wird bis ins Jahr 2026 fertig aufgebaut sein: www.fertitox.com.

© medEdition Verlag GmbH