

Mammakarzinom bei prämenopausalen Frauen

Auswirkungen auf Schwangerschaft und Fertilität

Ein Viertel der Frauen, die an Brustkrebs erkranken, sind prämenopausal, 15% sind unter 45 Jahre alt und damit noch in einem fertilen Alter (1). Nach dem Schock der Diagnose, Ängsten vor schlechter Prognose und belastenden Therapien kommt bei fast 60% der unter 40-Jährigen die Sorge, dass sie durch die Behandlungen unfruchtbar werden können. Neben dem Bedürfnis nach Information über die Möglichkeiten der Fertilitäts-erhaltung wird schliesslich nach dem Einfluss einer späteren Schwangerschaft auf den Krankheitsverlauf gefragt.

STEFANIE VON ORELLI, JUDIT PÖK

Wie bei allen Patientinnen stehen nach der Diagnose Brustkrebs auch bei den jungen Frauen Überlebensängste im Vordergrund. Knapp 30% der unter 40-Jährigen, die eine Brustkrebsbehandlung erhalten haben, geben zudem später an, dass die Frage nach der Unfruchtbarkeit infolge einer Therapie, für sie eine Rolle bei der Entscheidung für oder gegen die empfohlene Behandlung gespielt hat (2).

Die Wichtigkeit dieses Themas «Brustkrebs und Fertilität» gewinnt heute auch deshalb in der Medizin an Gewicht, da Frauen die Familienplanung aus beruflichen und persönlichen Gründen immer häufiger auf einen späteren Zeitpunkt verschieben und dann ein Alter erreicht haben, in dem die Brustkrebsinzidenz steigt.

Risiko der Amenorrhö nach Brustkrebstherapie

Bei der Mehrheit der prämenopausalen Patientinnen ist eine adjuvante Chemotherapie notwendig. Eine vorübergehende oder auch definitive Amenorrhö gehört zu den alters- und substanzabhängigen Nebenwirkungen dieser Behandlung. Zu beachten ist, dass Amenorrhö in Studien uneinheitlich definiert wird: Teilweise wird von Amenorrhö schon bei Ausbleiben der Menstruation über drei Monate gesprochen, teilweise wird eine fehlende Mens über zwölf Monate vorausgesetzt. Die sogenannte Langzeitamenorrhö geht in der Regel mit einer vorzeitigen Menopause einher, sodass bei den meisten Patientinnen, bei denen die Menstruation länger als ein Jahr nach der Chemotherapie ausbleibt, eine spontane Schwangerschaft sehr unwahrscheinlich wird. Interessanterweise haben einige der Patientinnen noch prämenopausale Östradiolwerte trotz Amenorrhö (3).

Das Risiko, dass die Menstruation nach oder bereits während einer adjuvanten Chemotherapie sistiert, beträgt bei den Patientinnen nach dem 40. Lebensjahr 49 bis 100% (4).

Die Wahl der Chemotherapie scheint eine grosse Rolle zu spielen. Goldhirsch et al. berichten über eine Amenorrhörate von 33% bei unter 40-jährigen und von 81% bei über 40-jährigen Mammakarzinom-Patientinnen unter dem heute seltener angewandten CMF-Regime (Cyclophosphamid, Metrothreoxat und 5-Fluorouracil) (5). Dabei hat vor allem das Cyclophosphamid als alkylierende Substanz einen grossen Einfluss auf die Amenorrhöentwicklung. Eine Studie zeigt, dass durch die Kombination von Cyclophosphamid mit Anthrazyklinen die Amenorrhörate noch steigt (6). Andere Studien konnten diese Aussage nicht bestätigen (8). Fornie et al. konnten zeigen, dass Patientinnen, welche mit Taxanen sequenziell nach einer Anthrazyklin-haltigen Chemotherapie behandelt wurden, keine erhöhte Langzeitamenorrhörate hatten, verglichen mit Patientinnen ohne Taxan-haltige Therapie (3). Andere Studien zeigen, dass Taxan-Anthrazyklin-Regimes die Amenorrhörate gegenüber Regimes ohne Taxane leicht erhöhen (7).

Kontrovers diskutiert wird der Effekt der chemotherapieinduzierten Amenorrhö auf die Krankheitsprognose. Autoren, die in ihren Studien den Krankheitsverlauf bei Frauen mit hormonrezeptorpositiven Tumoren untersuchten, vermuten einen zweifach positiven Effekt der Chemotherapie bei prämenopausalen Frauen. Neben der direkten zytotoxischen Wirkung auf die Brustkrebszellen besteht eine Hormonsuppression durch die zytotoxische Wirkung auf die Ovarien (8).

Schwangerschaft nach Brustkrebs?

Viele der jungen Frauen mit Brustkrebs haben bei der Diagnose die Familienplanung noch nicht abgeschlossen. Aufgrund der Hormonexposition während einer Schwangerschaft liegt die Vermutung nahe, dass insbesondere bei hormonrezeptorpositiven Brustkrebspatientinnen von einer Schwangerschaft abgeraten werden soll. Ist diese Empfehlung überhaupt gerechtfertigt?

Eine klare Antwort auf diese Frage gibt es nicht. Verschiedene Kohortenstudien scheinen diese Hypothese nicht zu stützen. Einige der Autoren beschreiben sogar eine Verminderung der Mortalität bei Brustkrebspatientinnen, die später als zehn Monate nach der Diagnose ein Kind gebären (10, 11, 12).

Um die Patientinnen zu finden, die nach einer Brustkrebsdiagnose schwanger wurden, sind in diesen Kohortenstudien die Krebs- und die Geburtenregister miteinander verknüpft worden. 3 bis 4% der unter 40-jährigen Frauen gebären diesen Daten gemäss nach der Brustkrebsdiagnose ein Kind (11, 12). Die Studien weisen jedoch einige methodische Mängel auf: Zum Beispiel wurden Frauen, welche nach der Diagnose den Namen gewechselt haben oder ausser Land geboren haben, fälschlicherweise in die Gruppe der «Patientinnen ohne Schwangerschaft» eingeteilt. Vermutungen darüber, wie hoch die Schwangerschaftsrate nach Brustkrebserkrankung tatsächlich liegt, können durch den Vergleich mit einer Studie aus Seattle angestellt werden: Hier wurden die Frauen im Follow-up selbst aufgefordert, anzugeben, ob sie nach der Diagnose Brustkrebs schwanger wurden oder nicht (9). Die ermittelte Lebendgeburtenrate lag bei den unter 40-jährigen Frauen mit Mammakarzinom bei 6,9%. Für den weiteren Krankheitsverlauf der Frauen bedeuteten die Schwangerschaften weder ein erhöhtes noch ein erniedrigtes Rezidivrisiko, so die Analyse der Studie aus Seattle.

Eine zusätzliche Einschränkung der Aussagekraft der erwähnten Kohortenstudien besteht darin, dass andere Prognosefaktoren bezüglich des Krankheitsverlaufs (als die positive Prognose infolge der eingetretenen Schwangerschaften) nicht erhoben werden können. Der so ge-

nannte «healthy mother effect», was bedeutet, dass mehrheitlich sich gesund fühlende, krankheitsfreie Patientinnen schwanger werden (wollen), wird als resultatverfälschender Faktor angebracht. Mehrheitlich wird empfohlen, dass mit einer Schwangerschaft mindestens zwei Jahre nach der Diagnose Brustkrebs gewartet werden sollte, da so zumindest die früh metastasierenden Patientinnen rechtzeitig erkannt werden können.

Stellenwert der endokrinen Therapie bei jungen Patientinnen

Die positive Wirkung einer adjuvanten Tamoxifen-Therapie gilt bei prämenopausalen Patientinnen als gesichert. In der North-American-Intergroup-Studie 0101 wurde in der Untergruppenanalyse bei Patientinnen unter 40 Jahren eindrücklich gezeigt, dass das neunjährige rezidivfreie Überleben nach alleiniger Chemotherapie mit CAF (Cyclophosphamid, Doxorubicin, 5-FU) etwa 48%, bei Chemotherapie gefolgt von ovarieller Suppression 55% und bei zusätzlicher Tamoxifen-Gabe 64% betrug (14). Auch in der Studie 13 der International Breast Cancer Study Group (IBCSG), in welcher prämenopausale, nodal positive Patientinnen nach Chemotherapie in eine Gruppe mit oder ohne Tamoxifen randomisiert wurden, konnte durch Tamoxifen eine Rezidivrisikoreduktion von 39% erreicht werden (15). Interessanterweise war der Effekt unabhängig davon, ob die Patientinnen eine chemotherapieinduzierte Amenorrhö hatten oder nicht.

Der Einsatz einer ovariellen Suppression wird aktuell in randomisierten kontrollierten Studien untersucht. Ältere Studien haben Hinweise auf eine Rezidivrisikoreduktion durch den Hormonentzug bei unter 40-Jährigen ergeben. Eine neuere retrospektive Subgruppenanalyse der IBCSG-VIII-Studie stützt dieses Resultat: Patientinnen unter 40 Jahren mit Östrogenrezeptor-positiven Tumoren hatten durch die Kombination Chemotherapie plus ovarielle Suppression im Vergleich zur alleinigen Gabe (Chemotherapie oder ovarielle Suppression) eine Rezidivrisikoreduktion von 66% (16).

Der Vorteil der Rezidivrisikoreduktion durch eine solche adjuvante Therapie muss gegenüber dem Kinderwunsch der

Patientin abgewogen werden. Unter der ovariellen Suppression, welche in der adjuvanten Situation in der Regel über zwei Jahre gegeben wird, ist das Eintreten einer Schwangerschaft sehr unwahrscheinlich. Unter Tamoxifen hingegen (ohne zusätzliche Verhütung) kann eine Schwangerschaft eintreten.

Tamoxifen und Schwangerschaft

Gemäss den Guidelines ist Tamoxifen während der Schwangerschaft kontraindiziert. Bei jungen Frauen nach Brustkrebsbehandlung sollte eine nicht hormonelle Verhütungsmethode angewendet werden.

Ursprünglich wurde Tamoxifen als Kontrazeptivum entwickelt, nachdem in Tierstudien die implantationsverhindernde Wirkung auf die Blastozysten nachgewiesen wurde (17). Schnell konnte aber die ovulationsinduzierende Wirkung von Tamoxifen festgestellt werden. In Grossbritannien beispielsweise ist Tamoxifen zur Stimulation der Ovarien in der Sterilitätsbehandlung zugelassen. In der Übersichtsarbeit von Barthelmes und Gateley werden die bis 2004 publizierten Einzelfallbeschreibungen zusammengestellt, in welchen Frauen während des ersten Schwangerschaftsdrittels oder länger Tamoxifen erhalten haben (18): Vier bekamen ein gesundes Baby, ein Kind hatte Abnormitäten im Genitalbereich und ein Kind hatte kraniofaziale Missbildungen (im letzten Fall wurden noch weitere teratogene Substanzen eingenommen.) In einer kurzen Mitteilung im Lancet wurden 85 Frauen beschrieben, die unter Tamoxifen im Rahmen der prophylaktischen Tamoxifen-Gabe in der Hochrisikosituation schwanger wurden. Bei den Kindern wurden keine vermehrten Missbildungen diagnostiziert (19).

Aktuell gibt es einige Hinweise, welche die in den Tierstudien belegten Genitalabnormitäten beim Menschen durch die Tamoxifen-Gabe während der Schwangerschaft bestätigen.

Fertilitätserhaltende Massnahmen

Als Nebenwirkung der Chemotherapien werden die Oozyten häufig geschädigt. Um sie zu schützen, können sie entweder vor der Chemotherapie entnommen

werden oder es kann versucht werden, die Eizellen intrakorporell zu schützen. Die verschiedenen Verfahren werden im Folgenden kurz beschrieben.

Ovarieller Schutz durch GnRH-Analoga

Die vorliegenden Daten bezüglich der Möglichkeit, die Ovarien durch GnRH-Analoga zu schützen, sind noch sehr unsicher. Eine Reihe von Studien untersuchte den Effekt der GnRH-Analoga-Gabe während der Chemotherapie zum Schutz der Ovarien vor den zytotoxischen Substanzen. Die Studien weisen leider nur kleine Fallzahlen auf und nur in einem Fall wurden sie prospektiv und randomisiert durchgeführt. Als Endpunkt wurde jeweils das Wiedereintreten der Menstruation definiert, was aber keine Aussage über die wirkliche Fertilität zulässt. In einer Untersuchung, lediglich als Abstract publiziert, wurden, von 23 nach GnRH-Analoga-Gabe wieder menstruierenden Patientinnen, fünf Frauen mit sechs Schwangerschaften gravid. Bei drei Schwangerschaften kam es zu einem Abort, bei einer erfolgte eine Abortinduktion wegen Trisomie 21, eine war während der Aufzeichnung der Studie noch erhalten und bei einer kam es zu einer Spontangeburt (20). Grössere Studien sind nötig, um die Frage der GnRH-Analoga-Schutzwirkung auf die Ovarien während einer mütterlichen Chemotherapie abschliessend zu beantworten. Aktuell wird dieses Thema in drei Studien untersucht: in den USA durch die O230-Studie der Southwest Oncology Group (SWOG) bei allerdings nur hormonrezeptornegativen Patientinnen, in Italien in der PROMISE- (prevention of menopause induced by chemotherapy) Studie (21) und in Deutschland in der ZORO-Multi-zenterstudie.

Ovarielle Stimulation

Es ist bekannt, dass die meisten Stimulationszyklen im Vergleich zu einem spontanen Zyklus mit einer 10- bis 15-fachen Erhöhung des Östradiolwertes einhergehen. Dies ist für Patientinnen mit einem Östrogenrezeptor-positiven Brustkrebs von Nachteil. Durch die ovarielle Stimulation mit Tamoxifen oder mit Aromatasehemmern erhofft man sich eine für die Brustkrebszellen schonendere Behandlung. Tamoxifen kann alleine oder in

Kombination mit follikelstimulierendem Hormon (FSH) eingesetzt werden, üblicherweise in einer Dosierung von 40 bis 60 mg/Tag. Eine Stimulation dauert im Durchschnitt sieben Tage (13, 22).

Obwohl die Tamoxifen-Stimulation im Vergleich zu der mit Aromatasehemmern mit höheren Östradiolwerten einhergeht, kann von einer Östrogenrezeptorblockierenden Wirkung am Brustgewebe ausgegangen werden. Dabei verhalten sich Östrogene und Tamoxifen an den Hormonrezeptoren der Brustkrebszellen kompetitiv. Bekanntlich können Östradiolwerte auch in der adjuvanten Therapie mit Tamoxifen deutlich erhöht sein. Der Vorteil der Aromatasehemmer-plus-FSH-Stimulation liegt bei vergleichbarem Erfolg (wie Tamoxifen plus FSH) bei den induzierten tieferen Östradiolspiegeln; die Werte sind sogar ähnlich wie die im nicht stimulierten Zyklus. Allerdings wurden in einer Studie unter der Stimulation mit Letrozol gegenüber der Kontrollgruppe ohne Stimulation mehr Fehlbildungen des Bewegungsapparates und des Herzens diagnostiziert (23).

Kryokonservierung von befruchteten Eizellen

Das Einfrieren von bereits befruchteten Eizellen ist sicherlich die erfolgreichste Methode zur Fertilitätserhaltung. Die Überlebensrate pro eingefrorenem Embryo beträgt 35 bis 90%, die Implantationsrate 8 bis 30% und die kumulative Schwangerschaftsrate über 60%, wobei die betroffenen Frauen allerdings keine Brustkrebspatientinnen sind (24).

In der Schweiz ist es lediglich erlaubt, imprägnierte Eizellen, also noch ohne Verschmelzung der Zellkerne, einzufrieren.

Kryokonservierung von Eizellen

Können keine befruchteten Eizellen eingefroren werden, besteht die Möglichkeit, Eizellen unbefruchtet einzufrieren. Diese technisch viel schwierigere Methode ist leider immer noch wenig erfolgreich. Gemäss einer Metaanalyse kann von einer Lebendgeburtenrate von 2% pro Eizelle ausgegangen werden (25).

Kryokonservierung von Ovarialgewebe

Beim Einfrieren von Ovarialgewebe kann von der Tatsache profitiert werden, dass

Primordialfollikel gegenüber Einfrieren weniger empfindlich sind, da sie eine hohe Oberflächen-/Volumenratio haben sowie einen langsamen Stoffwechsel. Nach operativer Entnahme vor Chemotherapie kann das Ovarialgewebe nach abgeschlossener Medikation wieder implantiert werden und zwar orthograd, in die Nähe des Lig. infundibulopelvicum oder auf das alte Ovar oder auch heterograd in den Arm respektive suprapubisch. In der Literatur sind Einzelfälle mit erfolgreichen Schwangerschaften nach dieser Methode beschrieben, davon eine bei einer Patientin nach Brustkrebs (26).

Unklar bleibt die Bedeutung von Karzinomzellen, welche im Ovarialgewebe extrakorporal ohne Chemotherapie überleben konnten.

Fälle von Ovarialmetastasen sind bis jetzt nach dieser Methode nicht beschrieben, wobei in den Publikationen darauf hingewiesen wird, dass insbesondere bei BRCA-1- und BRCA-2-Trägerinnen das Risiko des Ovarialkarzinoms mitberücksichtigt werden sollte.

In-vitro-Maturation

Bei dieser Methode werden unreife Oozyten, eventuell nach kurzer Stimulation mit FSH oder HCG, punktiert und über ein bis zwei Tage in vitro maturiert, um danach befruchtet zu werden. Erfahrungen wurden bis anhin insbesondere bei Patientinnen mit einem PCO-Syndrom gesammelt (27).

Eizellspende

Bei der in der Schweiz nicht legalen Eizellspende, werden Eizellen (nach Stimulation) einer Spenderin entnommen und nach der Befruchtung in den Uterus der Empfängerin transferiert. Die Erfolgsrate hängt dabei vor allem vom Alter der Eizellspenderin ab.

Zusammenfassung

Standardempfehlungen für prämenopausale Patientinnen mit Brustkrebs, die eine spätere Schwangerschaft wünschen, existieren nicht. Obwohl bis anhin kein negativer Effekt einer Schwangerschaft auf den Krankheitsverlauf nachgewiesen worden ist, werden nur 3 bis 7% der unter 40-jährigen Patientinnen nach der Therapie schwanger. Dies ist sicherlich teilweise durch Schädigung der Ova-

rien aufgrund der Chemotherapie begründet. Die hinsichtlich späterer Schwangerschaft erfolgreichste Methode, nämlich die Stimulation der Ovarien zur Eizellentnahme und das spätere Einfrieren der befruchteten Eizellen, ist nur mit grosser Vorsicht zu empfehlen, da die Brustkrebsbehandlung verzögert wird und die Östradiolspiegel erhöht werden. Andere Möglichkeiten wie die Entnahme, das Einfrieren und die Reimplantation von Ovarialgewebe ist bis jetzt noch experimentell und muss von der Patientin selbst finanziert werden. ■



Dr. med. Stephanie von Orelli
(Korrespondenzadresse)
E-Mail:
stephanie.vonorelli@usz.ch
Tel. 044-255 52 58

und

Dr. med. Judit Pòk
Klinik für Gynäkologie
UniversitätsSpital Zürich
Frauenklinikstrasse 10
8091 Zürich

Quellen:

1. Jemal A. et al.: Cancer statistics 2004. *CA Cancer J Clin* 2004; 54: 8–29.
2. Partridge A.H. et al.: Web-based survey of fertility issues in young women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2004; 15; 22(20): 4174–4183.
3. Fornier M.N. et al.: Incidence of chemotherapy-induced, long-term amenorrhea in patients with breast carcinoma age 40 years and younger after adjuvant anthracycline and taxane. *Cancer* 2005; 104(8): 1575–1579.
4. Bines J., Oleske D.M., Cobleigh M.A.: Ovarian function in premenopausal women treated with adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1718–1729.
5. Goldhirsch A., Gelber R.D., Castiglione M.: The magnitude of endocrine effects of adjuvant chemotherapy for premenopausal breast cancer patients: the International Breast Cancer Study Group. *Ann Oncol* 1990; 1: 183–188.
6. Levine M.N. et al.: Randomized trial of intensive cyclophosphamide, epirubicin, and fluorouracil chemotherapy compared with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in premenopausal women with node-positive breast cancer. National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 1998; 16: 2651–2658.
7. Oktay K. et al.: The impact of paclitaxel on menstrual function. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 94 (Suppl 1): 271s–272s.

8. Walshe J.M. et al.: Amenorrhea in Premenopausal Women After Adjuvant Chemotherapy for Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2006; 27; [Epub ahead of print]
9. Velentgas P. et al.: Pregnancy after breast carcinoma: outcomes and influence on mortality. *Cancer* 1999; 85: 2424–2432.
10. Mueller B.A. et al.: Childbearing and survival after breast carcinoma in young women. *Cancer* 2003; 15; 98(6): 1131–1140.
11. Sankila R. et al.: Survival of breast cancer patients after subsequent term pregnancy. Healthy mother effect. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 818–823.
12. Kroman N. et al.: Should women be advised against pregnancy after breast cancer treatment? *Lancet* 1997; 350: 319–322.
13. Oktay K. et al.: Fertility preservation in breast cancer patients: a prospective controlled comparison of ovarian stimulation with tamoxifen and letrozole for embryo cryopreservation. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4347–4353.
14. Davidson N.E. et al.: Chemohormonal therapy in premenopausal node-positive, receptor-positive breast cancer: an Eastern Cooperative Oncology Group phase III intergroup trial (E5188, INT-0101). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003; 22: 4.
15. Colleoni M. et al.: Randomized comparison of adjuvant tamoxifen (Tam) versus no hormonal treatment for premenopausal women with node-positive (N+), early stage breast cancer: first results of International Breast Cancer Study Group Trial 13–93. *J Clin Oncol* 2004; 22(14S): 532.
16. Castiglione-Gertsch M. et al.: Adjuvant chemotherapy followed by goserelin versus either modality alone for premenopausal lymph node-negative breast cancer: a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 1833–1846.
17. Pugh D.M., Sumano H.S.: The anti-implantation action of tamoxifen in mice. *Arch Toxicol* 1982; 5: (Suppl.) 209–213.
18. Barthelmes L., Gateley C.A.: Tamoxifen and pregnancy. *Breast* 2004; 13(6): 446–451.
19. Clark St.: Prophylactic tamoxifen. *Lancet* 1993; 342: 168.
20. Fox K., et al.: Preventing chemotherapy-related amenorrhea using leuprolide during adjuvant chemotherapy for early stage breast cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2001; 21: 98a.
21. Del Mastro L. et al.: Infertility and pregnancy after breast cancer: current knowledge and future perspectives. *Cancer Treat Rev* 2006; 32(6): 417–422. Epub 2006 Jul 13.
22. Oktay K., Buyuk E., Davis O. et al.: Fertility preservation in breast cancer patients: IVF and embryo cryopreservation after ovarian stimulation with tamoxifen. *Hum Reprod* 2003; 18: 90–95.

23. Biljan M., Hemming R., Brassard N.: The outcome of 150 babies following the treatment with letrozole or letrozole and gonadotropins. *Fertil Steril* 2005; 84 (Suppl. 1): S95.
24. Sonmezer M., Oktay K.: Fertility preservation in female patients. *Hum Reprod Update* 2004; 10: 251–266.
25. Sonmezer M., Oktay K.: Fertility preservation in young women undergoing breast cancer therapy. *The Oncologist* 2006; 11: 422–434.
26. Oktay K. et al. Embryo development after heterotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. *Lancet* 2004; 363: 837–840.
27. Chian R.C. et al.: State of the art in in-vitro oocyte maturation. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004; 16(3): 211–219.

merksätze

- Die Chemotherapie kann bei Brustkrebspatientinnen, abhängig vom Alter und der gewählten Medikamente, zu einer Sterilität respektive Infertilität führen.
- Bis anhin konnte kein negativer Einfluss einer Schwangerschaft auf den Krankheitsverlauf bewiesen werden.
- Empfohlen wird, die etablierten Therapien vor einer Schwangerschaft abzuschliessen.
- Falls der Kinderwunsch für die Patientin absolut im Vordergrund steht, sollte mindestens zwei Jahre nach Diagnosestellung mit einer Schwangerschaft gewartet werden, um früh rezidivierende Krankheitsverläufe auszuschliessen.
- Als vielversprechendste fertilitäts-erhaltende Methode gilt die Stimulation der Ovarien mit Tamoxifen oder evtl. mit Letrozol, kombiniert mit FSH, vor einer Chemotherapie und die Kryokonservierung der befruchteten Eizellen.
- Unklar ist zurzeit, wie sich eine solche Therapie auf den Krankheitsverlauf auswirkt.
- Als noch experimentelle, aber schon angebotene Methode gilt die Kryokonservierung von Ovarialgewebe nach chirurgischer Entnahme und die spätere Reimplantation.
- Wichtig ist es, Patientinnen, die an einer fertilitäts-erhaltenden Massnahme interessiert sind, schnellstmöglich kompetent zu beraten und Vor- und Nachteile der verschiedenen Methoden zu diskutieren.