

## **Information für operative Zentren zur der Möglichkeit des Einfrierens von Eierstockgewebe vor einer geplanten Chemotherapie oder Bestrahlung**

Sehr geehrte Kollegen/innen,

bei malignen Erkrankungen weibliche Patientinnen stellt sich zunehmend die Frage nach der Möglichkeit einer Kryokonservierung von Ovarialgewebe vor einer geplanten Operation, Chemotherapie oder Radiatio, die zu einer irreversiblen Schädigung des Ovarialgewebes bis hin zur vollständigen Ovarialinsuffizienz führen können.

In deren Folge tritt neben einer Sterilität eine prämatüre Menopause ein.

Die vorbeugende Kryokonservierung von Ovarialgewebe wurde bisher nicht als Option mit Aussicht auf therapeutische Anwendung angenommen und als ein ausschließlich experimentelles Verfahren angesehen.

Diese Situation hat sich insofern geändert, als inzwischen erste Berichte vorliegen, die belegen, dass nach Autotransplantation von zuvor eingefrorenem Ovarialgewebe (orthotrop wie auch heterotrop), postmenopausale Symptome behoben werden können und sich bei den betreffenden Patientinnen z.T. sogar wieder ovulatorische Zyklen einstellen können. Inzwischen wurde bereits sogar mehrfach über den Eintritt von Schwangerschaften berichtet.

An der Universitäts-Frauenklinik Bonn haben wir das Einfrieren von Ovarialgewebe bereits in Einzelfällen in der Vergangenheit angeboten. Mit Beginn des Jahres 2003 wurde an der Universitäts-Frauenklinik eine professionell geführte Kryobank aufgebaut. Zu dem Team der Kryobank Bonn gehören Biologen, die neben der Kryokonservierung von Spermien, Eizellen und Hodengewebe eine reichhaltige Erfahrung auf dem Gebiet der Kryokonservierung von Ovarialgewebe aufweisen.

In Hinblick auf die zunehmende Bedeutung des Einfrierens von Ovarialgewebe bieten wir diese nun auch überregional an. Dabei verfolgen wir ein patientenorientiertes, wissenschaftliches Konzept. 90% des Gewebes wird für eine spätere therapeutische Verwendung kryokonserviert. Mit max. 10% des Gewebes werden gezielte Untersuchungen durchgeführt, die es uns erlauben, für die spätere therapeutische Verwendung gezielte Empfehlungen zu geben. Hierzu gehören histologische Untersuchungen zur Feststellung der Follikeldichte in dem Ovarialgewebe. Darüber hinaus wird ein Teil des Gewebes nach

Einfrieren wieder aufgetaut und für längere Zeit in-vitro kultiviert, um einerseits die hormonelle Funktion des Gewebes zu überprüfen und andererseits, um die Rekrutierung der Follikel zu verfolgen, auch in Hinblick auf eine eventuelle in-vitro Maturation von Eizellen.

Für den Fall, dass das Einfrieren von Ovarialgewebe in unserer Kryobank erfolgen soll, möchten wir Ihnen in der folgenden Übersicht einige organisatorische Hinweise geben.

#### 1. Kontaktaufnahme

Sollten Sie kurzfristig das Einfrieren von Ovarialgewebe für eine Patientin wünschen, so können Sie sich mit uns jederzeit über die folgende Nummer in Verbindung setzen:

- bei ärztlichen Fragen:

0228 287 15449 Frau Prof. Dr. K. van der Ven / Dr. F. Bender

- bei organisatorischen Fragen / Transport etc:

0228 287 15449 PD Dr. M. Montag (0177 3497366) / Frau Dr. M. Köster

Sollten Sie uns nicht persönlich erreichen, so bitten wir Sie um Nennung Ihres Namens und Ihrer Rufnummer, damit wir Sie baldmöglichst zurückrufen können. In beiden Fällen wird sich einer unserer Mitarbeiter mit Ihnen bezüglich der organisatorischen Absprache in Verbindung setzen.

#### 2. Patientenaufklärung und Patienteninformation

Wir werden Ihnen umgehend alle Unterlagen zur Patientenaufklärung zukommen lassen. Diese können zudem als PDF Datei auf der Homepage der Kryo Bank Bonn am Universitätsklinikum Bonn abgerufen werden ([www.kryobank.net](http://www.kryobank.net)).

#### 3. Verträge und Kosten

Wir werden Ihnen die Verträge zum Einfrieren sowie eine Vergütungsvereinbarung zukommen lassen. Beide Dokumente können demnächst ebenfalls als PDF Datei auf der Homepage der Kryo Bank Bonn abgerufen werden.

Wir bitten um Ihr Verständnis, dass Änderungen an dem Kryovertrag nicht möglich sind, da der Vertrag nur in der vorliegenden Form von dem Versicherer des Universitätsklinikums Bonn abgedeckt ist.

Sowohl der Vertrag als auch die Vergütungsvereinbarung müssen von der Patientin (bzw. einem gesetzlichen Vertreter) unterschrieben werden und müssen vor Beginn des Einfrierens bei der Kryo Bank Bonn vorliegen, bzw. können zusammen mit dem Eierstockgewebe an die Kryo Bank Bonn geschickt werden.

Die Kosten für das Einfrieren belaufen sich unabhängig von der Menge des Gewebes auf zurzeit 250.-€. Diese Kosten beinhalten die Lagerung für ein Jahr ab Beginn des Einfrierdatums.

Nach dem Ablauf eines Jahres fallen für jedes weitere Jahr der Lagerung Kosten in Höhe von 150.-€ an.

Sämtliche diagnostischen Untersuchungen werden über Drittmittel finanziert, insofern die Patientin der anonymen Verwendung von sich aus den Untersuchungen ergebenden wissenschaftlichen Daten seitens der Kryo Bank Bonn und weiterer, kooperierender Zentren zustimmt.

#### 4. Operativer Eingriff und Versendung des Gewebes

Sobald Sie uns eine Patientin zum Einfrieren angemeldet haben, schicken wir Ihnen alle benötigten Materialien zur Aufbewahrung des Eierstockgewebe und zur Verschickung zu. Insbesondere erhalten Sie eine gekühlte Versandbox, je 1 steriles Probenröhrchen und das Transportmedium. Das sterile Probenröhrchen dient zur Aufnahme des Transportmediums zusammen mit dem Eierstockgewebe sofort nach der operativen Entnahme im OP, sowie für den anschließenden Versand. Das Gewebe muss ab dem Zeitpunkt der Entnahme und für den Transport bei 4-8°C kühl gehalten werden.

Sollten Sie die Transportbox bereits einige Tage vor dem OP-Termin erhalten, so bitten wir Sie, alle drei Kühlakkus inkl. der Transport/Mediumröhrchen bei 4°C kühl zu lagern. Die Haltbarkeit des Transportmediums bei sachgemäßer Lagerung ist auf dem Gefäß angegeben. Sollten Sie hierzu Rückfragen haben, so stehen wir Ihnen jederzeit telefonisch zur Verfügung.

Bitte den Umpackkarton der Transporteinheit nicht verwerfen (Rücktransport)!!

Der Transport zur Kryo Bank Bonn am Universitätsklinikum Bonn muss nach der OP so schnell wie möglich, in der Regel **per Express mit Zustellung am nächsten Vormittag vor 9:00 erfolgen.**

Sollte die Zustellung auf einen Samstag erfolgen, so muss dies explizit auf dem Transportschein angegeben werden, da ansonsten eine Standard-Zustellung am folgenden Montag durchgeführt wird! **Bitte planen Sie daher die Entnahme nach Möglichkeit nicht an einem Freitag und auf keinen Fall an einem Samstag oder vor einem Feiertag.**

Bitte geben Sie auf dem Versandschein unter Rechnungsempfänger den Namen und die Adresse der Patientin ein. Für Rückfragen unsererseits bitten wir Sie, uns einen fachkundigen Ansprechpartner vor Ort inklusive Telefonnummer und e-mail Adresse zu nennen.

#### 5. Entnahme von Ovarialgewebe

Wir empfehlen nach Möglichkeit die einseitige Entnahme eines halben Ovars für das Einfrieren. Das Gewebe wird von uns unter sterilen Bedingungen für das Einfrieren vorbereitet und weiter bearbeitet.

Sollte die Entnahme eines halben Ovars nicht möglich sein, so benötigen wir die maximal mögliche Gewebemenge, die aus dem Ovarcortex (zusammenhängend) entnommen werden kann. Bitte entnehmen Sie auf der Seite wo sich kein Corpus luteum befindet.

Bitte senden Sie uns auch 1 EDTA Blut und 1 Serumblut (groß) der Patientin mit.

#### 6. Pathologische Beurteilung

Bitte veranlassen Sie eine pathologische Untersuchung von einem kleinen Teil des entnommenen Ovarialgewebes. Diese Information ist wichtig, um im Falle einer Autotransplantation die Rückführung maligner Zellen weitgehend auszuschließen.

#### 7. Information nach OP

Sie erhalten von uns eine Bestätigung, wenn das Gewebe bei der Kryo Bank Bonn eingetroffen ist. Darüber hinaus informieren wir Sie nachrichtlich hinsichtlich des Einfrierens des Gewebes sowie über die Ergebnisse unserer histologischen Untersuchungen zur Follikeldichte.

8. Zur Komplettierung unserer Unterlagen und in Hinblick auf eine künftige therapeutische Verwendung des Ovarialgewebes, bitten wir Sie um eine Kopie des pathologischen Gutachtens des Ovarialgewebes sowie um einen Kurzbericht über die Durchführung und den Verlauf der onkologischen Therapie. Diese Daten sind für uns auch von wissenschaftlichem Interesse und helfen die künftige Versorgung von Patientinnen besser zu gestalten.
  
9. Darüber hinaus benötigen wir nach den Vorschriften der neuen EU-Geweberichtlinie einen aktuellen Infektionsstatus (+/- 7 Tage um OP) für Anti-HIV-1,2, HBsAg, Anti-HBc, Anti-HCV-Ab. Bitte lassen Sie die entsprechenden Tests durchführen und teilen Sie uns die Ergebnisse zeitnah, zusammen mit einem Arztbrief, mit.  
Fax: 0228 287 14651
  
10. Sollten Sie kein direktes Mitglied bei Fertiprotekt sein, so bitten wir Sie den FertiProtekt Dokumentationsbogen auszufüllen und an uns zurückzuschicken. Die Meldung bei Fertiprotekt erfolgt dann über uns mit Nennung Ihrer Klinik als kooperatives Zentrum.