

Autoren: Greta Sommerhäuser, Magdalena Balcerek, Laura Lotz, Anja Borgmann-Staudt

# Erhalt der Fruchtbarkeit bei jungen Krebspatienten vor und nach Pubertätseintritt

## Hintergrund

Heutzutage können acht von 10 Kindern und Jugendlichen mit einer Krebserkrankung geheilt werden. Die Vorbeugung und Behandlung von Spätfolgen im Rahmen der medizinischen Versorgung gewinnen daher zunehmend an Bedeutung. Eine mögliche Spätfolge ist die Störung der Fruchtbarkeit. Dies kann bedeuten, dass geheilte Krebspatienten keine eigenen Kinder bekommen können. Etwa eins von drei Mädchen und einer von drei Jungen haben nach der Krebsbehandlung eine Störung der Fruchtbarkeit. Nach einer Stammzelltransplantation sind es sogar zwei von drei Mädchen und Jungen. Die eigene Fruchtbarkeit hat jedoch einen hohen Stellenwert für ehemalige Krebspatienten in Deutschland: Neun von zehn Überlebenden einer kideronkologischen Erkrankung wünschen sich ein eigenes Kind. In unserer aktuellen europäischen Studie PanCareLIFE nahm etwa jeder zweite Jugendliche und jede 5. Jugendliche fruchtbarkeitserhaltende Maßnahmen in Anspruch. Zum Kinderwunsch und den Risikofaktoren für Fruchtbarkeitsstörungen bei kideronkologischen Patienten haben wir bereits in vorangegangenen Beiträgen in der *Wir* berichtet (*Wir* 2/07, 4/10, 2/13).

Kideronkologische Patienten und ihre Angehörigen sollten im Rahmen des ärztlichen Gesprächs frühzeitig über ihr individuelles Risiko für eine Fruchtbarkeitsstörung informiert werden. Die vorhandenen Möglichkeiten, die eigene Fruchtbarkeit zu schützen, sollten diskutiert, offene Fragen beantwortet und eine Hilfestellung bei der Entscheidungsfindung angeboten werden. Um das ärztliche Gespräch zu unterstützen, haben wir auf der Basis der Ergebnisse unserer Studien altersgerechte, illustrierte Informationsblätter und Broschüren zum Thema Fruchtbarkeit entwickelt. Diese informieren die Betroffenen und ihre Angehörigen über die Risiken der Krebsbehandlung für die Fruchtbarkeit und welche vorbeugenden Maßnahmen es gibt (Abb. 1). Dieses Informationsmaterial steht auf [www.kinderkrebsinfo.de](http://www.kinderkrebsinfo.de) kostenlos zum Download zur Verfügung (siehe QR-Code auf Seite 34).

Für unsere ärztlichen Kollegen ist das Fachbuch „Indikation und Durchführung fertilitätsprotektiver Massnahmen bei onkologischen und nicht-onkologischen Erkrankungen“, das von Mitgliedern des FertiPROTEKT Netzwerk e.V. erstellt wurde, kostenfrei verfügbar: <https://fertirotekt.com> (Abb. 2). Des Weiteren wurde aktuell eine S2k-Leitlinie zum Thema Fertilitätserhalt bei onkologischen Therapien erstellt. Die Leitlinie ist in vollem Umfang auf der Seite der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-082.html>) einzusehen.



Abb. 1 Informationsbroschüren für jugendliche Patienten, Idee und Text Anja Borgmann-Staudt und Anne Zynda mit Bildern von Dieter Schmitz.



Abb. 2 Perspektive Fertilität



## Erhalt der Fruchtbarkeit bei Mädchen

Für Mädchen und jugendliche Patientinnen stehen verschiedene Behandlungsstrategien zum Erhalt der Fruchtbarkeit zur Verfügung. Die Wahl der geeignetsten ist abhängig vom Alter und der individuellen Situation der Patientin und sollte im ärztlichen Gespräch frühzeitig besprochen werden.

- I. Die Gabe von Medikamenten, den sogenannten Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonisten (GnRHa) ist bei Mädchen, bei denen die Pubertät noch nicht eingetreten ist, nicht ratsam. Bei Jugendlichen ist die Wirkung fraglich und als alleinige vorbeugende Maßnahme unzureichend. In der Theorie sollen die GnRHa einen Teil des Gehirns, die Hirnanhangsdrüse, unterdrücken. Die Hirnanhangsdrüse regelt über Hormone die Funktion der Eierstöcke. Über die GnRHa soll die Funktion der Eierstöcke für die Dauer der Krebsbehandlung ruhiggestellt werden und damit die Empfindlichkeit der Eierstöcke gegenüber schädigenden Effekten der Krebsbehandlung herabgesetzt werden. Ein positiver Nebeneffekt ist das Ausbleiben der Regelblutung durch die Gabe von GnRHa und damit das Vermeiden starker Menstruationsblutungen während der Krebsbehandlung (M. Balcerek, A. Borgmann-Staudt et al. 2016; R. Dittrich 2017).

### Kosten

Enantone, Bsp. für GnRHa, 1-Monats-Spritze ca. 180€; Trenantone, 3-Monats-Spritze, ca. 495 €

- II. Wird eine Bestrahlung im Bereich des Beckens durchgeführt, kann vorher eine operative Verlagerung der Eierstöcke erfolgen. Die Maßnahme ist bei Mädchen vor und nach der Pubertät gleichermaßen möglich. Ziel ist es, die Hormonfunktion der Eierstöcke zu erhalten und eine spätere Schwangerschaft zu ermöglichen. Es kommen verschiedene Techniken zum Einsatz; entscheidend für die Qualität des Schutzes ist vor allem der Abstand zum Hochdosis-Bestrahlungsfeld. Die Verlagerung kann mit einer Entnahme und Einfrieren (Kryokonservierung) von Ovargewebe kombiniert werden (M. Balcerek, A. Borgmann-Staudt et al. 2016; R. Dittrich, 2017).

### Kosten

Die Kosten entsprechen denen einer Bauchspiegelung unter Narkose. Wird die Verlagerung im Rahmen eines anderen Eingriffs, z.B. einer Entfernung von Lymphknoten durchgeführt, entstehen meist keine weiteren Kosten.

- III. Beginnt die Chemo- oder Strahlentherapie nach Pubertätseintritt der Patientin, ist die Gewinnung von Eizellen nach hormoneller Stimulation der Eierstöcke und anschließendem Einfrieren ein gängiges Verfahren zum Schutz der Fruchtbarkeit. Die Stimulationsbehandlung nimmt ca. zwei Wochen in Anspruch – ein Zeitfenster, das entsprechend der Dringlichkeit der Therapie nicht immer zur Verfügung steht. Bei jungem Patientenalter und entsprechend großer Eizellreserve ist mit einer erfolgreichen Gewinnung von durchschnittlich 13 Eizellen zu rechnen. Hieraus ergibt sich eine gute Erfolgsrate für eine zukünftige Schwangerschaft von ca. 40% (M. Balcerek, A. Borgmann-Staudt et al. 2016; R. Dittrich 2017).

### Kosten

Medikamentenkosten der Stimulationsbehandlung: ca. 1.500 – 2.000€  
Ultraschallkontrolle & Eizellentnahme: ca. 1.000 – 1.500€  
Kryokonservierung und Lagerung für 1 Jahr: ca. 400 – 800€  
Lagerung von Eizellen pro Jahr: ca. 250€

- IV. Vor einer Krebsbehandlung kann sowohl bei Mädchen vor der Pubertät als auch bei Jugendlichen nach Pubertätseintritt Eierstockgewebe entnommen, kryokonserviert und nach Abschluss der Krebsbehandlung retransplantiert werden. Das Verfahren ist zeitnah möglich und führt nicht zu einer Verzögerung der Krebsbehandlung. Auch für präpubertäre Patientinnen ist eine Aktivierung der Eierstockfunktion im Sinne einer Pubertätsinduktion nach Retransplantation beschrieben. Auch eine erfolgreiche Schwangerschaft nach Retransplantation präpubertären Eierstockgewebes ist dokumentiert. Grundsätzlich muss das Risiko der Streuung von Krebszellen in die Eierstöcke beachtet werden. Bei gegebenem Risiko kann das entnommene Gewebe nicht oder nur nach Etablierung neuerer Methoden, wie der Reifung von Eizellen aus Eierstockgewebe außerhalb des Körpers (In-vitro Maturation) an die Patientin zurückgegeben werden (M. Balcerek, A. Borgmann-Staudt et al. 2016; R. Dittrich, 2017).

### Kosten

Entnahme von Eierstockgewebe: ca. 1.000 – 1.500€  
Kryokonservierung und Lagerung für 1 Jahr: ca. 400 – 800€  
Lagerung von Eierstockgewebe pro Jahr: ca. 250€  
Transplantation von Eierstockgewebe: ca. 1.000€ bis mehrere Tausend Euro

Anzeigen

Für ihre freundliche Unterstützung dankt  
**Wir** der Firma:





## Erhalt der Fruchtbarkeit bei Jungen

Für männliche Jugendliche sind die Möglichkeiten zum Schutz der Fruchtbarkeit bereits gängige Verfahren. Für Jungen, bei denen die Pubertät noch nicht oder gerade erst eingetreten ist, d.h. bei denen noch keine ausgereifte Spermienzellbildung stattfindet, stehen aktuell nur experimentelle Verfahren zur Verfügung.

- I. Das Einfrieren von Spermienzellen (Kryokonservierung) für eine spätere künstliche Befruchtung ist für Jungen erst nach dem ersten Samenerguss möglich. Meistens ist das ab dem 13. Lebensjahr, äußeren Geschlechtsmerkmalen entsprechend einem „Tannerstadium 3“ und einem Hodenvolumen  $\geq 8\text{ml}$ . Die Spermienzellen können dann durch Masturbation gewonnen werden. Selten ist eine rektale Elektrostimulation nötig. Auch eine operative Spermengewinnung durch eine sogenannte testikuläre Spermienextraktion (TESE) kann erwogen werden, wenn im Ejakulat keine Spermienzellen vorhanden sind oder falls die Ejakulation nicht möglich ist. Dies ermöglicht den meisten Patienten Spermienzellen für eine spätere künstliche Befruchtung zu gewinnen (M. Balcerek, A. Borgmann-Staudt et al. 2016; R. Dittrich, 2017).

### Kosten

Kryokonservierung und Lagerung der Spermienzellen für 1 Jahr: ca. 500€  
Lagerung von Spermienzellen für jedes weitere Jahr: ca. 300€

- II. Bei Jungen vor der Pubertät, bei denen noch keine ausgereifte Spermienzellbildung besteht, kann aktuell nur im Rahmen von experimentellen Studien versucht werden, die Fruchtbarkeit zu erhalten. Durch eine Hodenbiopsie kann das noch unreife Hodengewebe entnommen werden. Dieses wird dann im Labor aufbereitet, eingefroren (Kryokonservierung) und gelagert. Aus diesem Hodengewebe können die Vorläuferzellen der Spermienzellen, die spermatogonialen Stammzellen (SCC), entnommen werden. Erforscht werden aktuell verschiedene Strategien, wie beispielsweise die Re-Transplantation des Hodengewebes nach abgeschlossener Krebsbehandlung, die Transplantation der SCC und das Heranreifen von Spermienzellen aus den SCC im Labor (in-vitro Spermato-genese) (M. Balcerek, A. Borgmann-Staudt et al. 2016; R. Dittrich, 2017).

## Finanzierung in Deutschland: ein Aufbruch?

Bislang werden Maßnahmen zum Erhalt der Fruchtbarkeit in Deutschland in der Regel nicht von den Krankenkassen übernommen (Sänger, 2018). Dies bedeutet für die Betroffenen eine zusätzliche finanzielle und emotionale Belastung. Familien mit geringeren Mitteln sind unter Umständen der Möglichkeit beraubt, Maßnahmen zum Erhalt der Fruchtbarkeit zu ergreifen. Der behandelnde Arzt befindet sich in der schwierigen Situation, über vorbeugende Möglichkeiten aufzuklären, in dem Bewusstsein, dass einige seiner Patienten aufgrund ihrer sozialen Situation hiervon ausgeschlossen sind.

Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V. (DGHO) hat daher in Zusammenarbeit mit der Deutschen Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs den 11. Band der Gesundheitspolitischen Schriftenreihe „Vom Krebs geheilt, aber nicht gesund. Keine Hoffnung auf eigene Kinder“ veröffentlicht (A. Borgmann-Staudt, R. Dittrich, M. Freund 2017). Darin werden fruchtbarkeitserhaltende Maßnahmen und der gesetzliche Hintergrund der fehlenden Kostenübernahme erläutert und notwendige Änderungen im Sozialgesetzbuch V gefordert. Anlässlich der Veröffentlichung erfolgte im November 2017 eine Pressekonferenz zur Thematisierung der Finanzierungsproblematik.

Nun liegen seit Juni 2018 Referentenentwürfe zur Finanzierung des Erhalts der Fruchtbarkeit bei keimzellschädigender Therapie vor. Die gesetzlichen Voraussetzungen für eine Kassenfinanzierung der Fruchtbarkeitserhaltung sollen im Rahmen des Terminservice- und Versorgungsgesetzes, TSVG, geschaffen werden. Geplant ist eine Gesetzesvorlage im Bundestag noch im Jahr 2018.

Kontakt:  
Prof. Dr. med.  
Anja Borgmann-Staudt  
Charité, Universitätsmedizin  
Berlin  
Klinik für Pädiatrie m. S.  
Onkologie/ Hämatologie  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin  
Email: anja.borgmann@  
charite.de



Dieses Informationsmaterial steht im Informationsportal Kinderkrebsinfo kostenlos zum Download zur Verfügung:

[https://www.kinderkrebsinfo.de/patienten/nachsorge/spaetfolgen\\_langzeitnachsorge/spaetfolgen\\_der\\_krebstherapie/betroffeneorgane/fortpflanzungsorgane/index\\_ger.html](https://www.kinderkrebsinfo.de/patienten/nachsorge/spaetfolgen_langzeitnachsorge/spaetfolgen_der_krebstherapie/betroffeneorgane/fortpflanzungsorgane/index_ger.html)