



Leitlinienprogramm

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

onkologischen Erkrankungen

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis:
10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

Federführender und koordinierender Leitlinienautor/in:

Autor/in	AWMF-Fachgesellschaft
Prof. Dr. rer. nat. Ralf Dittrich	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) e.V.
Prof. Dr. med. Sabine Kliesch	Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) e. V.
PD Dr. med. Andreas Schürring	Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin (DGRM) e.V.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Beteiligte Leitlinienautoren/innen und Mandatsträger/innen:

Autor/in Mandatsträger/in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Dr. med. Magdalena Balcerek Ramona Beck	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V. (GPOH) Frauenselbsthilfe nach Krebs e.V.
Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann	Experte
Dr. med. Karolin Behringer	Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO); Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO)
Prof. Dr. med. Anja Borgmann-Staudt	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ); Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V. (GPOH)
Dr. rer. nat. Dunja M. Baston-Büst	Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin e.V. (DGRM)
Dr. med. Wolfgang Cremer	Berufsverband der Frauenärzte e.V. (BVF)
Dr. med. Christian Denzer	Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie e.V. (DGKED)
PD Dr. med. Thorsten Diemer	Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU)
Prof. Dr. rer. nat. Ralf Dittrich	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)
Dipl.-Psych. Dr. phil. Almut Dorn	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN)
Prof. Dr. med. Tanja Fehm	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO)
Dr. med. Markus Follmann	AWMF-zertifizierter Leitlinienberater Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)
Dr. med. Rüdiger Gaase	Berufsverband der Frauenärzte e.V. (BVF)



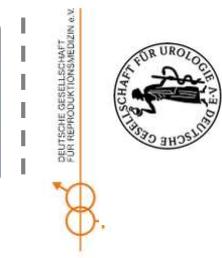
Leitlinienprogramm

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

Beteiligte Leitlinienautoren/innen und Mandatsträger/innen:

Autor/in Mandatsträger/in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Prof. Dr. med. Ariane Germeyer	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e.V. (DGGEF)
Dr. rer. med. Kristina Geue	Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie e.V. (PSO)
PD Dr. med. Pirus Ghadjar	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V. (DEGRO)
Dr. med. Maren Goeckenjan	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e.V. (DGGEF)
Prof. Dr. rer. nat. Martin Götte	Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie e.V. (DGE)
Dr. med. Dagmar Guth	Berufsverband Niedergelassener Gynäkologischer Onkologen in Deutschland e.V. (BNGO)
Prof. Dr. med. Berthold P. Hauffa	Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und –diabetologie e.V. (DGKED)
Prof. Dr. med. Ute Hehr	Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. (GfH)
Prof. Dr. med. Franc Heitzer	Deutsche Gesellschaft für Koloproktologie e.V. (DGK)
Dr. rer. nat. Jens Hirchenhain	Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsbiologie des Menschen e.V. (AGRBM)
Dr. med. Wilfried Hoffmann	Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin e.V. (ASORS)
Dipl.-Psych. Beate Hornemann	Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie e.V. (PSO)
Dr. med. Andreas Jantke	Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschland e.V. (BRZ)
Prof. Dr. med. Heribert Kentenich	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe e.V. (DGPFG)

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis:
10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

Beteiligte Leitlinienautoren/innen und Mandatsträger/innen:

Autor/in Mandatsträger/in	DGGG -Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Prof. Dr. med. Frank-Michael Köhn	Deutsche Gesellschaft für Andrologie e.V. (DGA); Deutsche Gesellschaft für Sexualmedizin, Sexualtherapie und Sexualwissenschaft e.V. (DGSMTW)
Prof. Dr. med. Ludwig Kiesel	Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie e.V. (DGE)
Prof. Dr. med. Sabine Kliesch	Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU); Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie e.V. (AUO)
Prof. Dr. med. Matthias Korell	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie e.V. (AGE)
Prof. Prim. Dr. Sigurd Lax	Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V. (DGP); Bundesverband Deutscher Pathologen e.V. (BvDP)
Dr. rer. nat. Jana Liebenthron	Fertiprotekt Netzwerk e.V.
Dr. med. Laura Lotz	Leitliniensekretariat
Prof. Dr. med. Michael Lux	Deutsche Gesellschaft für Senologie e.V. (DGS)
Dr. med. Julia Meißner	Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO); Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO)
Prof. Dr. med. Oliver Micke	AG PRlo der DKG
Najib Nassar	Bundesverband Reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschland e.V. (BRZ)
Prof. Dr. med. Frank Nawroth	Fertiprotekt Netzwerk e.V.
PD Dr. rer. nat. Verena Nordhoff	Arbeitsgemeinschaft Reproduktionsbiologie des Menschen e.V. (AGRBM)
Prof. Dr. med. Falk Ochsendorf	Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V. (DDG)
PD Dr. Patricia G. Oppelt	Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendgynäkologie e.V. (AG)

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Beteiligte Leitlinienautoren/innen und Mandatsträger/innen:

Autor/in Mandatsträger/in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG) AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Prof. Dr. med. Jörg Pelz	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV)
Prof. Dr. med. Beate Rau	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV)
PD Dr. med. Nicole Reisch	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGM)
Dr. med. Dorothea Riesenbeck	Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin (ASORS); Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V. (DEGRO)
Prof. Dr. rer. nat. Stefan Schlatt.	Klinische Forschergruppe für Reproduktionsmedizin e.V.
PD Dr. Andreas Schüring	Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin e.V. (DGRM)
Dr. med. Roxana Schwab	Experte
Dip.-Psych. Annekathrin Sender	Experte
Dr. med. Friederike Siedentopf	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe e.V. (DGPPG)
Dr. phil. Petra Thorn	Beratungsnetzwerk Kinderwunsch Deutschland e.V. (BKID)
Dr. med. Steffen Wagner	Berufsverband Niedergelassener Gynäkologischer Onkologen in Deutschland (BNGO)
Prof. Dr. med. Ludwig Wildt	Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie e.V. (DGE); Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (ÖGGG)
Prof. Dr. med. Pauline Wimberger	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e.V. (DGGEF)
PD Dr. sch. hum. Tewes Wischmann	Beratungsnetzwerk Kinderwunsch Deutschland e.V. (BKID)
Prof. Dr. med. Michael von Wolff	Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)

Leitlinienprogramm



AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm



Graduierung von Empfehlungen:

Beschreibung der Verbindlichkeit

	Ausdruck
Starke Empfehlung mit hoher Verbindlichkeit	Soll / Sollte nicht
Einfache Empfehlung mit mittlerer Verbindlichkeit	Sollte / Sollte nicht
Offene Empfehlung mit geringer Verbindlichkeit	Kann / Kann nicht

Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung:

Symbolik	Konsensusstärke	Prozentuale Übereinstimmung
+++	Starker Konsens	Zustimmung von > 95% der Teilnehmer
++	Konsens	Zustimmung von > 75-95% der Teilnehmer
+	Mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50-75% der Teilnehmer
-	Kein Konsens	Zustimmung von < 50% der Teilnehmer

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

Leitlinienprogramm



1. Einleitung in die Thematik Fertilitätsprotektion bei onkologischen Erkrankungen

R. Dittrich, S. Kliesch, A. Schüring

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGEGG
OEGGG

1.1. Bedeutung und Problematik der Fertilitätsprotektion bei Krebs

- Pro Jahr werden in Deutschland insgesamt 450.000 Krebs-Neuerkrankungen registriert. Extrapoliert man die zuverlässig geltenden Daten des Bayerischen Krebsregisters ergibt sich eine Anzahl von neu aufgetretenen Tumorerkrankungen per Jahr von ca. 78.000 für die Altersklasse von 0 bis 40 Jahren für die gesamte Bundesrepublik Deutschland.
- Die onkologischen Therapien führen häufig zu einer partiellen oder kompletten Schädigung der Gonadenfunktion bei beiden Geschlechtern mit dem möglichen Einhergehen eines Verlustes der Keimzellen.
- Das Ausmaß der gonadalen Schädigung hängt dabei vor allem vom Alter der Patient/-in, sowie von der Art, der Dosis und der Dauer der medikamentösen Therapie und der Strahlentherapie ab.
- Eine Schwangerschaft nach behandelter Krebskrankung geht selbst bei hormonabhängigen Tumoren nicht mit einer schlechteren Prognose einher.
- Für viele der Patienten/-innen wird die Möglichkeit einer späterer therapierefraktären Infertilität als ähnlich belastend eingestuft wie die maligne Erkrankung selbst.

1.1. Bedeutung und Problematik der Fertilitätsprotektion bei Krebs



Konsensbasiertes Statement 1.S1

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Die Beratung über Konzepte zum Erhalt der Fertilität soll unter Berücksichtigung der Lebensumstände, der empfohlenen onkologischen Therapien und des individuellen Risikoprofils ein integraler Bestandteil onkologischer Behandlungen von Patientinnen und Patienten sein

Konsensbasierte Empfehlung 1.E1

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Die Einschätzung des Risikos einer möglichen Unfruchtbarkeit und die Auswahl der Methode(n) des Fertilitätserhaltes sollen interdisziplinär und rechtzeitig vor der onkologischen Therapie mit dem/der Patienten/-In besprochen werden.

1.2. Physiologie der Eizellreifung

Leitlinienprogramm



- Die höchste Anzahl an Eizellen im Ovar (ungefähr $6,8 \times 10^6$) liegt im 5. Monat nach Gestation vor. Danach kommt es zu keiner weiteren Proliferation der Keimzellen, sondern zu einer stetigen Atresie.
- Zum Zeitpunkt der Geburt liegen noch etwa 1 Mio. Eizellen vor, zum Zeitpunkt der Menarche noch etwa 300.000. Ab dem 37. Lebensjahr beginnt eine rasante Atresie der noch verbliebenen Follikel. Nach der Menopause, in den entwickelten Ländern im Durchschnitt in einem Alter von 51 Jahren, verbleiben nur noch bis zu 1000 Eizellen im Ovar.
- Exogene Faktoren können die Alterungsprozesse im Ovar beschleunigen.
- Im Zusammenhang mit einer gonadotoxischen Therapie, z.B. durch den Einsatz einer medikamentösen- oder/und einer Strahlentherapie, hat dies zur Folge, dass zerstörte Follikel nicht mehr erneuert werden und es zu einer vorzeitigen Ovarialinsuffizienz unterschiedlicher Ausmaße kommt.

1.3. Physiologie der Spermatogenese



Leitlinienprogramm

Konsensbasiertes Statement 1.S2

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Der Spermatogeneszyklus von der Spermatogonie bis zum reifen Spermien dauert beim Menschen rund 70 Tage und wird durch den Hypothalamus-Hypophysen-Gonadenregelkreis gesteuert. Es besteht durch die spermatogonialen Stammzellen eine regenerative Reserve, die in Abhängigkeit von einer erfolgten Schädigung eine Erholung der Spermatogenese prinzipiell ermöglicht.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGS
OEGGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

2. Ursachen der Gonadotoxizität bei Frauen

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dgg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

Leitlinienprogramm



2.1. Schädigungen der Gonaden durch die operative Therapie

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

2.1. Schädigungen der Gonaden durch die operative Therapie

Leitlinienprogramm

- Je nach Radikalität der operativen Maßnahme kommt es bei gynäkologisch onkologischen Erkrankungen durch komplett oder teilweise Entfernung des Uterus und/oder der Ovarien zur Sterilität.
- Bei Kinderwunsch kann je nach Stadium der onkologischen Erkrankungen eine fertilitätserhaltende Operationstechnik nach Abwägen von Nutzen und Risiko diskutiert werden.

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

Leitlinienprogramm



2.2. Gonadotoxizität durch Chemotherapie

M. von Wolff

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

2.2. Gonadotoxizität durch Chemotherapie

Leitlinienprogramm

Tabelle: Ovartoxische Wirkung verschiedener Chemotherapeutika

Risiko	Regime/Substanz
Hohes Risiko (> 80%iges Risiko für eine permanente Amenorrhö)	<ul style="list-style-type: none"> CMF, CEF, CAF, TAC x 6 bei Frauen ≥ 40 Jahre Konditionierung für Stammzelltransplantation (insbesondere Alkylyantien-basierte myeloblastive Konditionierung mit Busulfan, Cyclophosphamid, Melphalan) BEACOPP x 6-8 bei Frauen > 35 Jahre CMF, CEF, CAF, TAC x 6 bei Frauen 30–39 Jahre AC x 4 bei Frauen ≥ 40 Jahre AC oder EC x 4 → Taxan BEACOPP x 6-8 bei Frauen 25-35 Jahre CHOP x 6 bei Frauen ≥ 35 Jahre Knochen- und Weichteilsarkom-typische Therapie CMF, CEF, CAF, TAC x 6 bei Frauen ≤ 30 Jahre AC x 4 bei Frauen ≤ 40 Jahre BEACOPP x 6-8 bei Frauen < 25 Jahre ABVD x 2-4 CHOP x 6 bei Frauen < 35 Jahre CVP AML-typische Therapie (Anthrazykin/Cytarabin) ALL-typische Therapie (multi-agent) FOLFOX bei Frauen ≤ 40 Jahre Methotrexat Fluorouracil Vincristin
Intermediäres Risiko (40-60%iges Risiko für eine permanente Amenorrhö)	
Niedriges Risiko (< 20%iges Risiko für eine permanente Amenorrhö)	
Sehr niedriges oder kein Risiko für eine permanente Amenorrhö	

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGCC
OEGG

2.2. Gonadotoxizität durch Chemotherapie

Leitlinienprogramm

- Abhängig vom Wirkmechanismus, der Dosierung, der Therapiedauer, der Applikationsform, der Begleitbehandlung wie eine simultane Radiotherapie oder einer Gonaden-destruierende Operation, dem Alter und der individuellen Disposition.
- Es ist nur eingeschränkt möglich Toxizitäten einzelner Chemotherapeutika zu definieren und zu addieren und somit deren Gesamteffekt auf die Gonaden abzuschätzen.

2.2. Gonadotoxizität durch Chemotherapie

Konsensbasierte Empfehlung 2.E2

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Frauen, die Chemotherapeutika mit potentiell gonadotoxischer Dosis erhalten, sollen über das Risiko einer Ovarialinsuffizienz und fertilitätserhaltende Maßnahmen aufgeklärt werden.

Konsensbasiertes Statement 2.S3

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Die negative Auswirkung der Gonadentoxizität von Chemotherapien steigt mit dem Alter der Patientin an. Nicht alle Patienten einer Altersgruppe mit einem definierten Therapieschema entwickeln die gleiche Fertilitätsstörung.

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

2.3. Gonadotoxizität durch Strahlentherapie

R. Dittrich, O. Micke, D. Riesenbeck

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

2.3. Gonadotoxizität durch Strahlentherapie

Leitlinienprogramm

- Bezuglich der Fertilität spielt das Alter zum Zeitpunkt der Exposition der Strahlentherapie eine große Rolle.

- Die effektive sterilisierende Dosis nimmt mit zunehmendem Alter ab.

Tabelle: Radiotoxizität und Ovarialinsuffizienz

Effektive sterilisierende Dosis (ESD) Ovarielle Strahlendosis (Gy)		
Keine relevanten Effekt		0,6
Keine relevanten Effekte mit <40 Jahren	1,5	
0 Jahre	20,3	
10 Jahre	18,4	
20 Jahre	16,5	
30 Jahre	14,3	
40 Jahre	6	

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGS
OEGGG

2.3. Gonadotoxizität durch Strahlentherapie



Leitlinienprogramm

Konsensbasiertes Statement 2.S4

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Frauen können abhängig von Strahlendosis, Alter bei Exposition und bestrahltem Volumen der Ovarien eine Ovarialinsuffizienz erleiden.	

Frauen können abhängig von Strahlendosis, Alter bei Exposition und bestrahltem Volumen der Ovarien eine Ovarialinsuffizienz erleiden.

Konsensbasierte Empfehlung 2.E3

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Patientinnen mit einer Strahlentherapie unter Einschluss der anatomischen Lage der Ovarien sollen über das Risiko der Ovarialschädigung aufgeklärt und auf die Möglichkeit fertilitätserhaltender Maßnahmen hingewiesen werden.	

Patientinnen mit einer Strahlentherapie unter Einschluss der anatomischen Lage der Ovarien sollen über das Risiko der Ovarialschädigung aufgeklärt und auf die Möglichkeit fertilitätserhaltender Maßnahmen hingewiesen werden.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

2.3. Gonadotoxizität durch Strahlentherapie



Leitlinienprogramm

Konsensbasiertes Statement 2.S5

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Bestrahlung des Uterus kann zur uterinen und tubaren Sterilität und zu erhöhten Schwangerschaftsrisiken, wie Frühgeburtlichkeit, Aborten und erniedrigtem Geburtsgewicht der Kinder führen.	Konsensusstärke +++

Die Bestrahlung des Uterus kann zur uterinen und tubaren Sterilität und zu erhöhten Schwangerschaftsrisiken, wie Frühgeburtlichkeit, Aborten und erniedrigtem Geburtsgewicht der Kinder führen.

- Die Strahlenschäden am Uterus sind dosisabhängig.
- Eine Dosis-Wirkungsbeziehung ist nicht eindeutig definiert.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

2.3. Gonadotoxizität durch Strahlentherapie



Leitlinienprogramm

Konsensbasierte Empfehlung 2. E4

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei der Bestrahlung der Kopfregion sollen Patientinnen über das Risiko der Schädigung an der hypothalamisch/hypophysären Achse und dessen Konsequenzen aufgeklärt werden.

- Eine Bestrahlungsdosis von mehr als 30 Gy der hypothalamisch-hypophysären Achse kann zu einer Schädigung des Hypothalamus und der Hypophyse mit dem Resultat des Ausbleibens der Ausschüttung des follicelstimulierenden Hormones und des luteinisierenden Hormones führen.
- Die dadurch resultierende sekundäre Ovarialinsuffizienz zerstört jedoch nicht den Follikelpool im Ovar und ist daher durch eine Hormontherapie mit GnRH oder FSH/ LH zu beheben.

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

2.4. Gonadotoxizität durch Immuntherapie oder zielgerichtete Therapien

M.W. Beckmann, L. Lotz

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGS
OEGGG

2.4. Gonadotoxizität durch Immuntherapie oder zielgerichtete Therapien



Leitlinienprogramm



Konsensbasierte Empfehlung 2.E5

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Frauen, die eine Therapie mit Bevacizumab erhalten, sollten über das Risiko einer Ovarialinsuffizienz und fertilitätserhaltende Maßnahmen aufgeklärt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 2.E6

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Patientinnen, die Immuntherapien oder zielgerichtete Therapien erhalten, sollten über das unklare Risiko einer Ovarialinsuffizienz und fertilitätserhaltende Maßnahmen aufgeklärt werden.

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

Leitlinienprogramm



2.5. Gonadotoxizität durch endokrine Therapien

A. Schüring

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

2.5. Gonadotoxizität durch endokrine Therapien

Konsensbasiertes Statement 2.S6

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Zur Gonadotoxizität von Tamoxifen liegen begrenzte und inkonsistente Daten vor. Zu möglichen Effekten von Aromatasehemmern in Kombination mit GnRH-Agonisten liegen keine Daten vor. Eine gonadotoxische Wirkung ist nicht wahrscheinlich.	

Konsensbasiertes Statement 2.S7

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Der wichtigste fertilitätsmindernde Einfluss einer endokrinen Therapie beim Mammakarzinom besteht in der Dauer der Behandlung, welche die Erfüllung des Kinderwunsches in eine Lebensphase mit reduzierter ovarIELler Reserve verschiebt.	

2.5. Gonadotoxizität durch endokrine Therapien

Leitlinienprogramm



Konsensbasierte Empfehlung 2.E7

Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Bei einer alleinigen endokrinen Therapie (5-10 Jahre) bei Mammakarzinom sollten fertilitätsprotektive Maßnahmen wie Kryokonservierung von fertilisierten und/oder unfertilisierten Oozyten bzw. Ovargewebe diskutiert werden.	

Bei einer alleinigen endokrinen Therapie (5-10 Jahre) bei Mammakarzinom sollten fertilitätsprotektive Maßnahmen wie Kryokonservierung von fertilisierten und/oder unfertilisierten Oozyten bzw. Ovargewebe diskutiert werden.

Konsensbasierte Empfehlung 2.E8

Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Die Verschiebung oder Unterbrechung einer endokrinen Therapie kann diskutiert werden, um eine frühzeitige Verwirklichung des Kinderwunsches zu ermöglichen.	

Die Verschiebung oder Unterbrechung einer endokrinen Therapie kann diskutiert werden, um eine frühzeitige Verwirklichung des Kinderwunsches zu ermöglichen.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

Leitlinienprogramm



3. Ursachen der Gonadotoxizität / Schädigung der reproduktiven Funktion bei Männern

S. Kliesch

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

3.1. Gonadotoxizität / Schädigung der reproduktiven Funktion durch operative Therapie

S. Kliesch

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis:
10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGS
OEGG

3.1. Gonadotoxizität / Schädigung der reproduktiven Funktion durch operative Therapie

Leitlinienprogramm



Konsensbasiertes Statement 3.S8

Expertenkonsens

Aufgrund einer beidseitigen Orchiektomie kommt es zu einer irreversiblen vollständigen Infertilität (Azoospermie). Die einseitige Orchiektomie kann in Abhängigkeit von der Funktion des kontralateralen Hodens zu einer Fertilitätseinschränkung führen.

Konsensbasiertes Statement 3.S9

Expertenkonsens

Operative Eingriffe im Bereich des kleinen Beckens (z.B. eine radikale Prostatektomie, Rektumchirurgie) oder im Retroperitoneum (z.B. Lymphadenektomie, Aortenprothesenchirurgie) können zu irreversiblen Ejakulationsstörungen führen.

3.1. Gonadotoxizität / Schädigung der reproduktiven Funktion durch operative Therapie

Leitlinienprogramm



Konsensbasierte Empfehlung 3.E9

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Männer und Jungen sollen vor entsprechenden operativen Eingriffen auf möglichen Verlust der Fertilität, irreversible Ejakulationsstörungen und die Möglichkeit fertilitätserhaltender Maßnahmen hingewiesen werden.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

3.2. Gonadotoxizität / Schädigung der reproduktiven Funktion durch Strahlentherapie

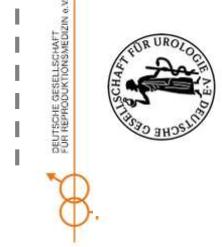
S. Kliesch

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

3.2. Gonadotoxizität / Schädigung der reproduktiven Funktion durch Strahlentherapie



Leitlinienprogramm

- Die B-Spermatogonien sind gegenüber der Strahlentherapie hochempfindlich im Vergleich zu den späteren Keimzellstadien.
- Ungefähr 10 Wochen nach Beginn einer Strahlentherapie ist eine deutliche Verminderung der Spermienkonzentration nachzuweisen, eine Azoospermie wird im Mittel nach 18 Wochen beobachtet.
- Die Erholung der Spermatogenese ist davon abhängig, ob spermatogoniale Stammzellen zerstört werden und in welchem Ausmaß.
- Eine Gesamtdosis von > 2,5 Gy (fraktioniert) führt zu einer permanenten Azoospermie ebenso wie eine Einzeldosis von > 6 Gy.

3.2. Gonadotoxizität / Schädigung der reproduktiven Funktion durch Strahlentherapie



Leitlinienprogramm

Konsensbasiertes Statement 3. S10

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

In Folge einer Strahlentherapie können Männer abhängig von der Strahlendosis, die den Hoden erreicht, eine reversible oder irreversible Azoospermie erleiden.

Konsensbasiertes Statement 3. S11

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Erholung der Spermatogenese ist davon abhängig, ob und in welchem Ausmaß die spermatozonalen Stammzellen zerstört werden.

3.2. Gonadotoxizität / Schädigung der reproduktiven Funktion durch Strahlentherapie

Leitlinienprogramm



Konsensbasierte Empfehlung 3.E10

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Männer und Jungen mit einer Strahlentherapie unter Einschluss der Hoden oder einer zu erwartenden testikulären Streustrahlung sollen über das Risiko der Schädigung der Gonadenfunktion und die Möglichkeit fertilitätsverhaltender Maßnahmen aufgeklärt werden.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

3.3. Gonadotoxizität durch Chemotherapie

S. Kliesch

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

3.3. Gonadotoxizität durch Chemotherapie

Tabelle: Zytostatika, die permanent oder passager eine Azoospermie oder Reduktion der Spermienzahlen verursachen

Effekt	Therapie	Kumulative Dosis	Wirkmechanismus
Prolongierte Azoospermie	Radiotherapie	2,5 Gy	DNA-Brüche
	Cyclophosphamid	19 g/m ²	Alkylierung
	Chlorambucil	1,4 g/m ²	Alkylierung
	Cisplatin	500 mg/m ²	Alkylierung
	Melphalan	140 mg/m ²	Alkylierung
	Procarbazin	4 g/m ²	Alkylierung
Azoospermie nach Krebskrankung im Kindesalter	BCNU	1 g/m ²	Alkylierung
	CCNU	500 mg/m ²	Alkylierung
Als Kombinations-therapeutika eingesetzte Präparate, die zur prolongierten Azoospermie führen	Bussulphan	600 mg/kg	Alkylierung
	Ifosfamid	42 g/m ²	Alkylierung
	Actinomycin D		DNA-Strangbrüche
	Nitrogen mustard		Alkylierung
Nur in Kombination mit obigen Präparaten dauerhafte Azoospermie, alleinige Gabe nur passagere Azoospermie	Adriamycin	770 mg/m ²	DNA-Strangbrüche
	Thiotepa	400 mg/m ²	Alkylierung
	CytosinArabinosid	1 g/m ²	Nukleosidanalogon
	Vinblastin	50 mg/m ²	Mikrotubulininhibitor
Passagere Azoospermie/ passagere Reduktion der Spermienzahlen	Methotrexat		Mitosehemmung
	Mercaptopurin		Mitosehemmung
	Vincristin		Mitosehemmung
	Vinblastin		Mitosehemmung
	Bleomycin		DNA-Strangbrüche
	Dactinomysin		DNA-Strangbrüche
Ungeklärter Langzeiteffekt	Carboplatin		Alkylierung

3.3. Gonadotoxizität durch Chemotherapie



Leitlinienprogramm

Konsensbasierte Empfehlung 3.E11

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Männer und Jungen, die eine Chemotherapie benötigen, sollen über das Risiko einer möglicherweise irreversiblen Schädigung der Gonadenfunktion und über die Möglichkeit fertilitätsfördernder Maßnahmen aufgeklärt werden.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGS
OEGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

Leitlinienprogramm



3.4 Gonadotoxizität durch Immuntherapie oder zielgerichtete Therapie

S. Kliesch

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

3.4 Gonadotoxizität durch Immuntherapie oder zielgerichtete Therapie



Leitlinienprogramm

Konsensbasiertes Statement 3.S12

Konsensusstärke +++

Immuntherapien oder zielgerichtete Therapien sind mit einem wahrscheinlich geringen Risiko für eine Infertilität bei Männern verbunden.

Konsensbasierte Empfehlung 3.E12

Konsensusstärke +++

Patienten sollen über die unzureichende Datenlage bezüglich Gonadotoxizität und Immuntherapien oder zielgerichtete Therapien aufgeklärt werden. Fertilitätserhaltende Maßnahmen können mit dem Patienten diskutiert werden.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

4. Methoden der Fertilitätsprotektion bei Mädchen und Frauen

R. Dittrich, L. Lotz

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

4. Methoden der Fertilitätsprotektion bei Mädchen und Frauen



Abbildung: Flussdiagramm zum allgemeinen Vorgehen bei Fertilitätserhaltung vor einer gonadotoxischen Therapie bei postmenarchalen Mädchen und Frauen

Leitlinienprogramm



Risikoabschätzung der Therapie im Bezug auf die Fertilität

Besprechung der Problematik mit dem betroffenen Patienten

Bei Interesse an eine fertilitätsverhaltenden Maßnahmen: Überweisung zu einem Spezialisten mit Expertise auf dem Gebiet der Gonadenprotektion

Erprobte Behandlungsmethoden:

- Kryokonservierung von fertilisierten und unfertilisierten Oozyten
- Kryokonservierung von Ovarialgewebe
- Fertilitätserhaltende Chirurgie
- Ovaropexie
- GnRH-Agonisten

Experimentelle Behandlungsmethoden:

- In Vitro Maturation

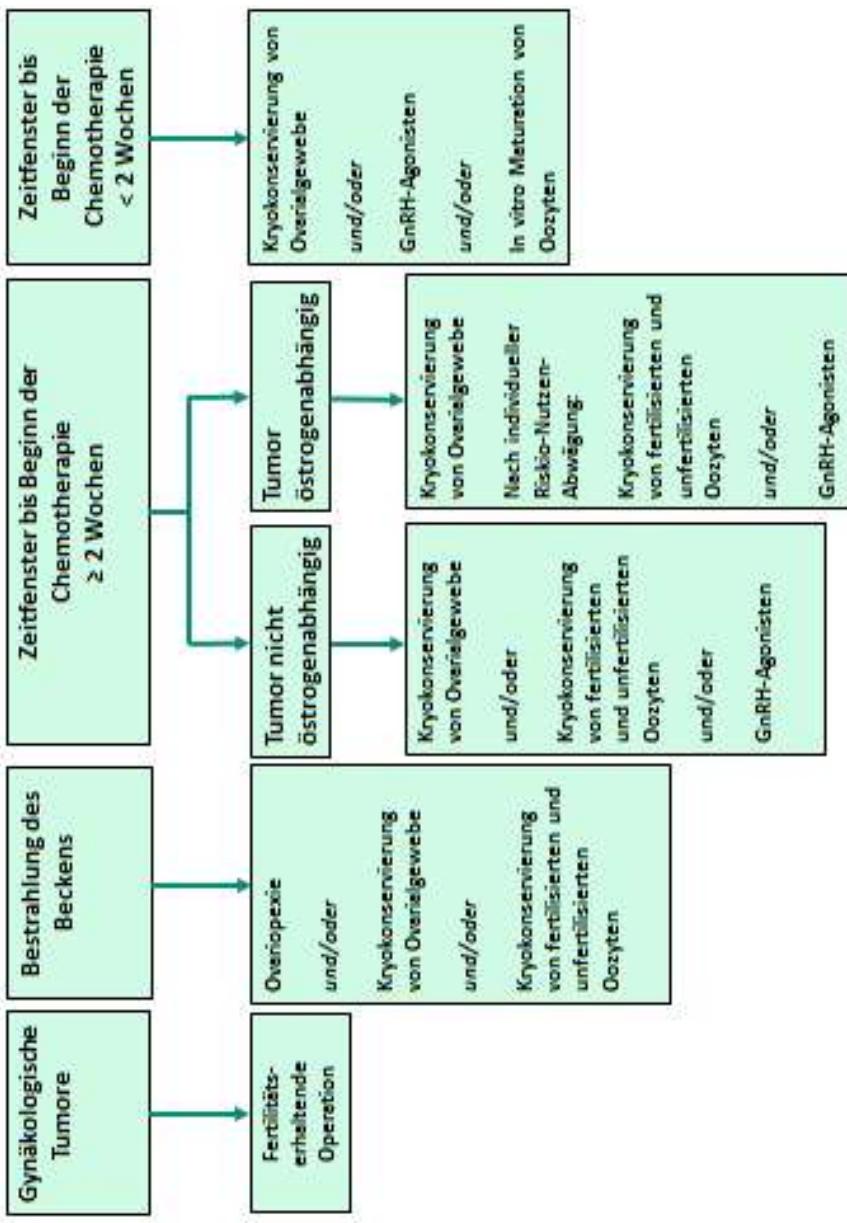
AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

4. Methoden der Fertilitätsprotektion bei Mädchen und Frauen

Abbildung: Fertilitätsprotective Maßnahmen für Frauen in Abhängigkeit von der onkologischen Therapie und dem verfügbaren Zeitfenster



Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

Leitlinienprogramm



4.1. Organerhaltende Operationsverfahren

Diesem Kapitel liegen die Ausführungen zum selben Thema in den entsprechenden S3-Leitlinien zugrunde.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGS
OEGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

4.1.1. Borderlinetumore; Ovarial-/Tubenkarzinom

*Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge
maligner Ovarialkarzinome“ in der Version 2.0 Oktober 2016,
AWMF-Nr.: 032/035 OL.*

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

4.1.1.1. Borderlinetumore



Leitlinienprogramm

Evidenzbasierte Empfehlung 4.E13

Evidenzgrad 2+

Im Falle noch bestehenden Kinderwunsches/Wunsch nach Erhalt der endokrinen Funktion kann ein fertilitätserhaltendes Vorgehen gewählt werden. Über das erhöhte Rezidivrisiko soll aufgeklärt werden.

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialkarzinome“ in der Version 2.0 Oktober 2016, AWMF-Nr.: 032/035 OL.

Evidenzbasiertes Statement 4.S13

Evidenzgrad 2+	Empfehlungsgrad 0
Es gibt Hinweise, dass Zystektomie anstatt Ovarektomie sowie fertilitätserhaltendes Vorgehen anstatt bilaterale Salpingo-Oophorektomie mit höheren Rezidivraten assoziiert sind.	

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialkarzinome“ in der Version 2.0 Oktober 2016, AWMF-Nr.: 032/035 OL.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

4.1.1.2. Ovarialkarzinom



Leitlinienprogramm



Evidenzbasierte Empfehlung 4.E14

Evidenzgrad 4

Empfehlungsgrad 0

Bei unilateralem Tumor im Stadium I kann unter der Voraussetzung eines adäquaten operativen Stagings ein fertilitätserhaltendes operatives Vorgehen gewählt werden.

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialkarzinome“ in der Version 2.0 Oktober 2016, AWMF-Nr.: 032/035 OL.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E15

Expertenkonsens

Die Patientin mit einem frühen Ovarialkarzinom soll über ein in Abhängigkeit von den Prognosefaktoren erhöhtes Risiko eines fertilitätserhaltenden Vorgehens aufgeklärt werden.

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialkarzinome“ in der Version 2.0 Oktober 2016, AWMF-Nr.: 032/035 OL.

4.1.1.3. Keimstrangstromatumoren des Ovars



Leitlinienprogramm

Evidenzbasierte Empfehlung 4.E16

Evidenzgrad 2+

Empfehlungsgrad B

Ein fertilitätserhaltendes Vorgehen sollte bei jungen Patientinnen erwogen werden.

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialkarzinome“ in der Version 2.0 Oktober 2016, AWMF-Nr.: 032/035 OL.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGS
OEGGG

4.1.1.4. Keimzelltumoren des Ovars



Leitlinienprogramm

Evidenzbasiertes Statement 4. S14

Evidenzgrad 2+

Ziel der chirurgischen Therapie ist neben der histologischen Typisierung die komplette Tumorresektion und die adäquate Stadieneinteilung unter Erhalt der Fertilität bei unauffälligem verbleibendem Genitale. Der Nutzen der systematischen Lymphonodektomie bei unauffälligen Lymphknoten ist nicht belegt.

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialkarzinome“ in der Version 2.0 Oktober 2016, AWMF-Nr.: 032/035 OL.

Konsensbasierte Empfehlung 4. E17

Expertenkonsens

Bei fortgeschrittenen Tumoren ist eine primäre Chemotherapie geeignet, die Fertilität zu erhalten. Die Resektion des Tumorrestes und residualer Metastasen ist nach Abschluss von 3 bzw. 4 Zyklen der Chemotherapie zu planen.

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialkarzinome“ in der Version 2.0 Oktober 2016, AWMF-Nr.: 032/035 OL.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>



© 2017
SGGG
DGU
OEGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

4.1.2. Zervixkarzinom

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom“ in der Version 1.0 September 2016, AWMF-Nr.: 032/033 OL

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

4.1.2. Zervixkarzinom



Leitlinienprogramm



Konsensbasierte Empfehlung 4. E18

Expertenkonsens

Im Stadium IA1 mit bis zu einem Risikofaktor soll folgendermaßen therapiert werden:

- bei Kinderwunsch:
 - Konisation (in sano) mit Zervixkürettage.
- bei positiven Rändern im Konisat (R1):
 - Wiederholung der Konisation oder
 - Durchführung einer Trachelektomie (in sano, mit prophylaktischer Permanentcerclage).
- nach erfolgreicher Schwangerschaft:
 - Sekundäre Hysterektomie möglich, v.a. bei HPV-Persistenz, Pap-Auffälligkeiten, Wunsch nach maximaler Sicherheit, eingeschränkter oder aufgehobener Beurteilbarkeit der Zervix

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom“ in der Version 1.0 September 2016, AWMF-Nr.: 032/033 OL

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

4.1.2. Zervixkarzinom



Leitlinienprogramm

Konsensbasierte Empfehlung 4.E19

Expertenkonsens

Starker Konsens

Im Stadium IA1 mit mindestens zwei Risikofaktoren und Stadium IA2 mit bis zu einem Risikofaktor sollte folgendermaßen therapiert werden:

Operation:

- bei Kinderwunsch und histologisch negativen Lymphknoten nach Operativem Staging:

- Konisation mit Zervixkürettage oder
- radikale Trachelektomie mit prophylaktischer Permanentcerclage.
- bei prämenopausalen Patientinnen:
 - Ovariopexie zum Erhalt der intrinsischen Ovarialfunktion nach erfolgreicher Schwangerschaft:
 - sekundäre Hysterektomie, v.a. bei HPV-Persistenz, Pap-Auffälligkeiten, Wunsch nach Sicherheit, eingeschränkter oder aufgehobener Beurteilbarkeit der Zervix.
- Radio(chemo)therapie:

- bei histologisch nachgewiesenen pelvinen Lymphknotenmetastasen bzw. mehreren Risikofaktoren:
 - R(CH)T im histologisch nachgewiesenen Ausbreitungsfeld

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom“ in der Version 1.0 September 2016, AWMF-Nr.: 032/033 OL

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

4.1.2. Zervixkarzinom



Leitlinienprogramm



Konsensbasierte Empfehlung 4.E20					
Expertenkonsens			Starker Konsens		
Im Stadium IA2 mit mindestens zwei Risikofaktoren sollte folgendermaßen therapiert werden:					
Operation (kein Fertilitätserhalt möglich)					
• bei prämenopausalen Patientinnen:					
○ Ovariopexie zum Erhalt der intrinsischen Ovarialfunktion					
Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom“ in der Version 1.0 September 2016, AWMF-Nr.: 032/033 OL					

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

4.1.2. Zervixkarzinom



Leitlinienprogramm

Konsensbasierte Empfehlung 4.E21	
Expertenkonsens	Konsens
Im Stadium IB1 und IIA1 sollte folgendermaßen therapiert werden:	
Operation:	<ul style="list-style-type: none">• bei Kinderwunsch und Tumoren < 2 cm ohne Risikofaktoren:<ul style="list-style-type: none">○ Operatives Staging und○ radikale Trachelektomie mit prophylaktischer Permanentcerclage.• nach abgeschlossener Familienplanung:<ul style="list-style-type: none">○ sekundäre Hysterektomie.○ bei prämenopausalen Patientinnen:<ul style="list-style-type: none">○ Ovariopexie zum Erhalt der intrinsischen Ovarialfunktion.

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom“ in der Version 1.0 September 2016, AWMF-Nr.: 032/033 OL

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

4.1.2. Zervixkarzinom

Konsensbasierte Empfehlung 4.E22

Expertenkonsens

Starker Konsens

Im Stadium IB2, IIA2 und IIB sollte folgendermaßen therapiert werden:

Operation:

- bei prämenopausalen Patientinnen mit Adenokarzinom:
 - Adnexektomie beidseits.
- bei prämenopausalen Patientinnen mit Plattenepithelkarzinom:
 - prätherapeutische Ovariopexie zum Erhalt der intrinsischen Ovarialfunktion, sowohl vor geplanter R(CH)T als auch während der OP bei notwendiger adjuvanter Therapie.

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom“ in der Version 1.0 September 2016, AWMF-Nr.: 032/033 OL

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

4.1.3. Endometriumkarzinom

*Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge Endometriumkarzinom“ in der Version 1.0 ?? 2017,
AWMF-Nr.: 032/034 OL*

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

4.1.3. Endometriumkarzinom



Leitlinienprogramm



Konsensbasierte Empfehlung 4.E23

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Frauen mit nicht abgeschlossener Familienplanung und Endometriumkarzinom und Wunsch nach Fertilitätserhalt können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn die Patientin darüber aufgeklärt wurde, dass die fast immer zur Heilung führende Standardbehandlung die totale Hysterektomie ist und die Patientin auf die kurative Behandlung eines Malignoms vorübergehend auf eigene Verantwortung verzichtet, in Kenntnis der möglicherweise fatalen Folgen (Progression der Erkrankung, Metastasierung), selbst wenn eine Schwangerschaft ausgetragen wird.

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge Endometriumkarzinom“ in der Version 1.0 ?? 2017 , AWMF-Nr.: 032/034 OL

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

4.1.3. Endometriumkarzinom



Leitlinienprogramm

Konsensbasierte Empfehlung 4.E24

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Wunsch nach Uteruserhalt können bei Vorliegen eines frühen Endometriumkarzinoms Uterus und Adnexe erhalten werden, wenn der Patientin eine Beratung durch einen Reproduktionsmediziner zur Beurteilung der Chancen der Erfüllung eines Kinderwunsches empfohlen wurde.

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge Endometriumkarzinom“ in der Version 1.0 ?? 2017 , AWMF-Nr.: 032/034 OL

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

4.1.3. Endometriumkarzinom



Leitlinienprogramm

Konsensbasierte Empfehlung 4.E25

Konsensusstärke +++

Bei Wunsch nach Uteruserhalt und fr uhem Endometriumkarzinom
können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn die Patientin
mit engmaschiger Kontrolle einverstanden ist und die Aufklärung
uber die Notwendigkeit der Hysterektomie nach Erfaltung oder
Aufgabe des Kinderwunsches erfolgt ist.

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge Endometriumkarzinom“ in der Version 1.0 ?? 2017 , AWMF-Nr.: 032/034 OL

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

SGGG
DGGG
OEGGG

4.1.3. Endometriumkarzinom



Leitlinienprogramm

Konsensbasierte Empfehlung 4.E26

Expertenkonsens Konsensusstärke +++

Bei frühem Endometriumkarzinom und Wunsch nach Erhalt der Fertilität können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn durch eine Hysteroskopie mit gezielter Biopsie oder mit Abrasio und Beurteilung durch einen in gynäkologischer Pathologie erfahrenen Pathologen die Diagnose eines gut differenzierten (G1) endometrioiden EC, das Progesteronrezeptoren exprimiert, gestellt wurde.

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge Endometriumkarzinom“ in der Version 1.0 ?? 2017 , AWMF-Nr.: 032/034 OL

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

4.1.3. Endometriumkarzinom

Konsensbasierte Empfehlung 4.E27

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei frühem Endometriumkarzinom (pT1a, G1) und Wunsch nach Erhalt der Fertilität können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn durch Laparoskopie mit vaginalen Ultraschall oder mit MRT ein Adnexbefall bzw. eine myometrane Infiltration soweit wie möglich ausgeschlossen wurde.	

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge Endometriumkarzinom“ in der Version 1.0 ?? 2017 , AWMF-Nr.: 032/034 OL

Konsensbasierte Empfehlung 4.E28

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei frühem Endometriumkarzinom und Wunsch nach Fertilitätsverhalt können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn eine suffiziente medikamentöse Behandlung mit Medroxyprogesteronacetat oder Megestrolacetat oder einem Levonorgestrel-IUP erfolgt.	

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge Endometriumkarzinom“ in der Version 1.0 ?? 2017 , AWMF-Nr.: 032/034 OL

4.1.3. Endometriumkarzinom

Konsensbasierte Empfehlung 4.E29

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Wenn nach sechsmonatiger konservativer Behandlung eine komplette Remission des Endometriumkarzinoms zu verzeichnen ist, sollte ggf. in Kooperation mit einem Reproduktionsmediziner die geplante Schwangerschaft angestrebt werden.	

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge Endometriumkarzinom“ in der Version 1.0 ?? 2017 , AWMF-Nr.: 032/034 OL

Konsensbasierte Empfehlung 4.E30

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei EC-Patientinnen (pT1a ohne Myometriuminfiltration, G1) ohne aktuellen Kinderwunsch sollte eine Erhaltungstherapie (Levonorgestrel-IUP, orale Kontrazeptiva, zyklische Gestagene) erfolgen und alle 6 Monate eine Endometriumbiopsie durchgeführt werden.	

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge Endometriumkarzinom“ in der Version 1.0 ?? 2017 , AWMF-Nr.: 032/034 OL

4.1.3. Endometriumkarzinom



Leitlinienprogramm



Konsensbasierte Empfehlung 4.E31

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Wenn nach sechsmonatiger konservativer Behandlung kein Ansprechen des Karzinoms zu verzeichnen ist, sollte die Hysterektomie durchgeführt werden.	

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge Endometriumkarzinom“ in der Version 1.0 ?? 2017 , AWMF-Nr.: 032/034 OL

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

4.1.3. Endometriumkarzinom

Konsensbasierte Empfehlung 4.E32

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Wunsch nach Uteruserhalt können bei Vorliegen eines endometrioiden Adenokarzinoms des Endometriums cT1A, G1 oder G2 ohne Hinweis auf Myometriuminfiltration, mit Expression des Progesteronrezeptors Uterus und Adnexe belassen werden, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt werden: Information, dass die fast immer zur Heilung führende Standardbehandlung die totale Hysterektomie ist

- Einverständnis mit engmaschiger Nachsorge
- Aufklärung über Notwendigkeit der Hysterektomie nach Erfüllung oder Aufgabe des Kinderwunsches
- zur Diagnosesicherung Hysteroskopie mit gezielter Biopsie oder Abrasio
- Laparoskopie mit vaginalem Ultraschall oder mit MRT zum Ausschluss eines Adnexbefalls/einer myometraren Infiltration.
- Diagnose durch einen in der gynäkologischen Pathologie erfahrenen Pathologen gestellt oder bestätigt
- Behandlung mit MPA oder MGA oder LNG-IUD
- Nach 6 Monaten erneute HSK mit Abrasio sowie Bildgebung.
- Wenn kein Ansprechen, HE
- Bei kompletter Remission Anstreben der Schwangerschaft (Reproduktionsmediziner)
- Falls aktuell kein Kinderwunsch besteht: Erhaltungstherapie und alle 6 Monate Endometriumbiopsie
- Nach Erfüllung oder Aufgabe des Kinderwunsches: totale HE und beidseitige Adnexextirpation empfehlen.

Leitlinienadaptation: S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge Endometriumkarzinom“ in der Version 1.0 ?? 2017 , AWMF-Nr.: 032/034 OL

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

Leitlinienprogramm



4.2. Ovariopexie und Gonadenschutz bei Bestrahlung

M. Korell

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

4.2. Ovariopexie und Gonadenschutz bei Bestrahlung

- Metaanalyse:
32 Publikationen über insgesamt 1189 Patientinnen; Erfolgsrate bzgl. Ovarialfunktion von 80,8 % (min 17 %, max 95 %) angegeben.
- Einflussfaktor auf die Effektivität:
Alter, Operationstechnik, gleichzeitige Chemotherapie (wobei eine Monotherapie als „Radiosensitizer“ geringere Auswirkungen als eine Kombinationstherapie nach sich zieht).
- Multivarianten Analyse:
Höhe der Aufhängung größter Prognosefaktor für den ovariellen Funktionserhalt → mindestens 2 cm oberhalb des Beckenkammes
- Die operativen Risiken einer Ovartransposition sind als gering einzustufen.

4.2. Ovariopexie und Gonadenschutz bei Bestrahlung

Konsensbasiertes Statement 4.S15

Expertenkonsens Konsensusstärke +++

Durch Transposition der Ovarien aus dem Bestrahlungsfeld kann das Risiko für radiogene Ovarialinsuffizienz reduziert werden.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E33

Expertenkonsens Konsensusstärke +++

Bei einer Radiotherapy des kleinen Beckens soll eine Ovariopexie zur Erhaltung der ovariellen Funktion diskutiert werden.

Konsensbasiertes Statement 4.S16

Expertenkonsens Konsensusstärke +++

Bei einer Ovariopexie kann eine gleichzeitige Entnahme von Ovarialgewebe zur Kryokonservierung erfolgen.

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

Leitlinienprogramm



4.3. GnRH-Agonisten

F. Nawroth

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

4.3. GnRH-Agonisten

Tabelle: Darstellung der relevanten Studienergebnisse über GnRH-Agonisten von 2011 bis 01/2016

Referenz	Design	Ergebnisse in der GnRHa-Gruppe
Chen et al. 2011	Meta-Analyse	<ul style="list-style-type: none"> signifikant häufiger wieder eintretende Regel: RR 1,90 (1,30 – 2,79) signifikante Reduktion der Amenorrhoe-Rate: RR 0,08 (0,01 – 0,58) signifikant höhere Ovulations-Rate: RR 2,70 (1,52 – 4,79) kein signifikanter Einfluss auf die Schwangerschafts-Rate
Bedaiwy et al. 2011	Meta-Analyse	<ul style="list-style-type: none"> signifikant höhere Inzidenz spontaner Ovulationen: OR 2,70 (1,52 – 4,79) signifikant höhere Inzidenz eines <u>nicht</u> eintretenden POI: OR 3,46 (1,13 – 10,57)
Wang et al. 2013	Meta-Analyse	<ul style="list-style-type: none"> signifikant häufiger wieder eintretende Regel: OR 2,70 (1,52 – 5,25)
Yang et al. 2013	Meta-Analyse	<ul style="list-style-type: none"> signifikante Reduktion des POI: RR 0,40 (0,21 – 0,75) kein signifikanter Einfluss auf die Schwangerschafts-Rate
Zhang et al. 2013	Meta-Analyse	<ul style="list-style-type: none"> signifikante Reduktion des POI: OR 0,32 (0,13 – 0,77) kein signifikanter Einfluss auf die Schwangerschafts-Rate
Del Mastro et al. 2014	Meta-Analyse	<ul style="list-style-type: none"> signifikante Reduktion des POI: OR 0,43 (0,22 – 0,84)
Vitek et al. 2014	Meta-Analyse	<ul style="list-style-type: none"> kein signifikanter Unterschied im Wiedereintritt der Regel: OR 1,47 (0,60 – 3,62)
Moore et al. 2015	prospektiv-randomisiert e Studie	<ul style="list-style-type: none"> signifikante Reduktion des POI: OR 0,30 (0,09 – 0,97) signifikant höhere Schwangerschafts-Rate (21 vs. 11%) signifikant besseres krankheitsfreies und Gesamtüberleben
Munhoz et al. 2016	Meta-Analyse	<ul style="list-style-type: none"> signifikant häufiger Eumenorrhoe 6 bzw. wenigstens 12 Monate nach letzter Chemotherapie: OR 2,41 (1,40 – 4,15) bzw. OR 1,85 (1,33 – 2,59) signifikant höhere Schwangerschafts-Rate: OR 1,85 (1,02 – 3,36)

4.3. GnRH-Agonisten

Konsensbasiertes Statement 4.S17

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

GnRH-Agonisten sind als alleinige Option zur Fertilitätsprotektion aufgrund der widersprüchlichen Studienlage nicht ausreichend.

Konsensbasiertes Statement 4.S18

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Der Nutzen einer GnRH-Agonisten-Gabe kann derzeit aufgrund widersprüchlicher Studienergebnisse nicht beurteilt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E34

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

GnRH-Agonisten können als fertilitätsprotective Maßnahme nach ausführlicher Aufklärung in Abhängigkeit von der zugrunden liegenden Tumorentität angeboten werden.

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

4.4. Kryokonservierung von fertilisierten oder unfertilisierten Oozyten

J. Hirchenhain, J. Liebenthron

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

4.4. Kryokonservierung von fertilitierten oder unfertilisierten Oozyten



Leitlinienprogramm

Konsensbasiertes Statement 4.S19

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Kryokonservierung von befruchteten und unbefruchteten Eizellen sind etablierte, reproduktionsmedizinische Techniken, die vor einer gonadotoxischen Therapie angewendet werden können.

Konsensbasiertes Statement 4.S20

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei der ovariellen Stimulation im Rahmen der Fertilitätsprotektion sollte ein Protokoll mit dem möglich niedrigsten Risiko für ein ovarielles Überstimulationssyndrom verwendet werden.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dgg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

4.4. Kryokonservierung von fertilisierten oder unfertilisierten Oozyten



Leitlinienprogramm

Konsensbasiertes Statement 4.S21

Expertenkonsens

Die Kryokonservierung von unfertilisierten Oozyten weist keine erkennbar erhöhte Rate an Fehlbildungen oder Entwicklungsdefiziten der Kinder auf im Vergleich zur Kryokonservierung von fertilisierten Oozyten.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E35

Expertenkonsens

Selbst bei bestehender Partnerschaft soll zusätzlich das Einfrieren von unfertilisierten Oozyten angeboten werden.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGEGG
OEGGG

4.4. Kryokonservierung von fertilitisierten oder unfertilisierten Oozyten

Tabelle: Vergleich von Slow Freezing und Vitrifikation

	Slow Freezing „Konventionelles, langsames Einfrieren“	Vitrifikation „ultraschnelles Einfrieren“
Physikalisches Prinzip	= Äquilibrium-Verfahren: Zellen werden durch fortschreitende Dehydrierung und kontrollierte Bildung von extrazellulären Eiskristallen (Seeding) auf Temperaturen von -196°C heruntergekühlt → drastische Erhöhung der Viskosität des Zytosplasmas führt dabei zur Verglasung der Zellen	= Nicht-Äquilibrium-Verfahren: Zellen werden ohne intrazelluläre Kristallbildung extrem schnell auf tiefste Temperaturen von -196°C heruntergekühlt → „Solidifikation“ = Übergang vom flüssigen in einen glasähnlichen-amorphen Zustand
Technische Voraussetzung	Einfrierrate ist so optimiert, dass Wasser aus Zellen ohne Eiskristallbildung-induzierte Verletzung von Zellstrukturen austreten kann (0,3-2 °C / min), Einfriergerät notwendig	Sehr hohe Abkühlrate erforderlich: (> - 10.000 °C / min), Kein Einfriergerät notwendig
Erforderliches Kryomedium	Kryoprotektiva in geringer Konzentration (ca. 1.5 M)	hypertonische Kryoprotektiva (ca. 4.0-7.0 M), meist bestehend aus zwei Komponenten: 1. permeabel: Ethylenglykol, DMSO oder Propandiol 2. impermeabel: Sucrose
Dauer des Einfrierprozesses	~ 2 Stunden (für alle)	~ 15-20 Minuten (pro Durchlauf)

4.4. Kryokonservierung von fertilitierten oder unfertilisierten Oozyten



Tabelle: Anzahl gewonnener Oozyten vor einer zytotoxischen Therapie im
Netzwerk FertiPROTEKT 2007-2013

Alter	Durchschnittliche Anzahl gewonnener Oozyten
< 30 Jahre	11,7
31-35	12,8
36-40	8,4
> 40	4,6

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

4.4. Kryokonservierung von fertilitisierten oder unfertilisierten Oozyten



Leitlinienprogramm

Tabelle: Outcome unbefruchteter Oozyten nach Slow freezing oder Vitrifikation.

	Slow Freezing	Vitrifikation
Überlebensrate pro unbefruchteter Oozyte nach Kryokonservierung/ Auftauen	45 - 67 %	80 - 90 %
Fertilisierungsrate pro unbefruchteter Oozyte nach Kryokonservierung/ Auftauen	54 - 68 %	76 - 83 %
Klinische Schwangerschaftsrate/ Transfer	11,6 %	44,9 % ($P=0.002$)
Fehlbildungsrate	0,5 %	1,3 %

4.4. Kryokonservierung von fertilitisierten oder unfertilisierten Oozyten



Leitlinienprogramm

Tabelle: Überlebensrate und Entwicklung von Embryonen nach Slow freezing oder Vitrifikation (offen/geschlossen). * p < 0,001, ** p = signifikant

	Slow Freezing	Vitrifikation (offen / geschlossen)
Überlebensrate pro Embryo nach Kryokonservierung/ Auftauen	63,8 %	89,4 %* / 87,6 %*
Intakte Morphologie aller Blastomere pro Embryo nach Kryokonservierung/ Auftauen	44,3 %	80,1 %* / 76,1 %*

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

4.4. Kryokonservierung von fertilitierten oder unfertilisierten Oozyten



Leitlinienprogramm

Tabelle: Schwangerschaftsoutcome von Blastozysten nach Slow freezing oder Vitrifikation. *p = signifikant

	Slow Freezing	Vitrifikation
Transferierte Blastozysten pro Kryokonservierung/Auftauen	71,4 %	84,5 %*
Klinische Schwangerschaftsrate pro transferierte Blastozyste	23,8 %	32,7 %**
Lebendgeburtrate pro transferierte Blastozyste	17,7 %	24,8 %***

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGCC
OEGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

4.5. Kryokonservierung von Ovarialgewebe

L. Lotz, A. Schüring

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGS
OEGG

4.5. Kryokonservierung von Ovarialgewebe



Leitlinienprogramm

Konsensbasiertes Statement 4.S22

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe ist eine etablierte Methode, um die Fertilität nach der Behandlung der Krebskrankung wiederherzustellen.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

4.5. Kryokonservierung von Ovarialgewebe



Leitlinienprogramm

Konsensbasiertes Statement 4.S23

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Die Kryokonservierung von ovariellem Gewebe kann unabhängig vom Zyklus erfolgen und führt zu keiner relevanten Verzögerung der onkologischen Therapie.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E 36

Expertenkonsens

Konsenssstärke +++

Der Transport des entnommenen Gewebes soll gekühlt ($4-8^{\circ}\text{C}$) in ein für die Kryokonservierung spezialisiertes Zentrum erfolgen. Das Gewebe soll zeitnah, bis maximal 24 Stunden nach Entnahme, verarbeitet werden.

4.5. Kryokonservierung von Ovarialgewebe



Leitlinienprogramm

Konsensbasierte Empfehlung 4. E37

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Transplantation des ovariellen Gewebes soll orthotop erfolgen, d.h. auf bzw. in das Ovar oder retroperitoneal ovarnah erfolgen.

Konsensbasierte Empfehlung 4. E38

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei der Transplantation von Ovargewebe soll eine Fertilitätsbeurteilung (tubare, uterine und extrauterine Faktoren) und ggf. Korrektur erfolgen.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

4.5. Kryokonservierung von Ovarialgewebe

Konsensbasiertes Statement 4.S24	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Das Risiko für ovarielle Metastasen ist für keine Tumorart auszuschließen. Ein erhöhtes Risiko wurde bisher für Leukämien, Neuroblastome, Burkitt-Lymphome, und maligner Ovarialtumore nachgewiesen.	

Konsensbasierte Empfehlung 4.E39	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Patientin soll vor der Entnahme des Gewebes über das mögliche Risiko einer Übertragung maligner Zellen durch die Transplantation von Ovargewebe aufgeklärt werden.	

4.5. Kryokonservierung von Ovarialgewebe

Tabelle: Risiko einer ovariellen Metastasierung bei verschiedenen Tumorarten

Hohes Risiko	Moderates Risiko	Geringes Risiko
• Leukämie	• Mammakarzinom Stadium IV (lobuläre Subtypen)	• Mammakarzinom Stadium I-III (duktale Subtypen)
• Neuroblastom	• Darmkrebs	• Squamöses Zervixkarzinom
• Burkitt Lymphom	• Endometriumkarzinom	• Hodgkin-Lymphom
• Ovarialtumore	• Magenkarzinom	• Osteosarkom
	• Adenokarzinom der Zervix	• Nongenitales Rhabdomyosarkom
	• Non-Hodgkin Lymphom	• Wilms-Tumor
	• Ewing Sarkom	

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

Leitlinienprogramm



4.6. Fertilitätserhaltende oder fertilitäts(wieder)herstellende Maßnahmen bei Uterusbestrahlung

R. Dittrich

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGS
OEGGG

4.6. Fertilitätserhaltende oder fertilitäts(wieder)herstellende Maßnahmen bei Uterusbestrahlung



Leitlinienprogramm

Konsensbasierte Empfehlung 4.E40

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei bestehendem Kinderwunsch soll die Dosis am Uterus durch moderne Bestrahlungsplanung und -techniken so gering wie irgendwie möglich gehalten werden.

- Fertilitätserhalt durch „uterine shielding“: durch Bleiabschirmung oder verringerte Strahlendosis am Uterus soll die Strahlenbelastung für den Uterus gesenkt werden.
- Ist der Uterus so geschädigt, dass eine Schwangerschaft ausgeschlossen ist, kommt nur noch eine Uterustransplantation in Betracht.

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

4.7. Kombination fertilitätsprotektiver Maßnahmen

R. Dittrich, L. Lotz

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

4.7. Kombination fertilitätsprotektiver Maßnahmen

Leitlinienprogramm



Konsensbasierte Empfehlung 4.E41

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Kombination verschiedener fertilitätserhaltender Maßnahmen (z.B. der Kryokonservierung von Eizellen, Kryokonservierung von Ovarialgewebe und/oder der Gabe von GnRH-Agonisten) zur Steigerung der Effektivität soll der Patientin angeboten werden.

→ vor allem bei Patientinnen mit einem hohen Risiko für eine primäre Ovarialinsuffizienz.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

Leitlinienprogramm



5. Methoden der Fertilitätsprotektion bei Jungen und Männern

S. Kliesch

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

5. Methoden der Fertilitätsprotektion bei Jungen und Männern



Leitlinienprogramm



Konsensbasiertes Statement 5.S25

Expertenkonsens Konsensusstärke +++

Die Beratung der onkologisch erkrankten Patienten im Hinblick auf die Möglichkeit der Kryokonservierung von Spermien zur Fertilitätsreserve ist noch unzureichend.

Konsensbasierte Empfehlung 5.E42

Expertenkonsens Konsensusstärke ++

Die Aufklärung über die Möglichkeiten der Fertilitätsprotektion soll zum Standard der präinterventionellen Therapieplanung und – Beratung für Patienten gehören, die eine potentiell gonadotoxische Therapie erhalten werden oder deren Fertilität durch operative Maßnahmen kompromittiert werden könnte. Dies gilt für alle Männer unabhängig vom Alter und der Erkrankung.

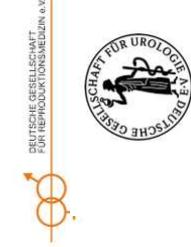
AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

Leitlinienprogramm



5.1. Kryokonservierung von Spermien

S. Kliesch

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dgg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

5.1. Kryokonservierung von Spermien



Leitlinienprogramm

Konsensbasiertes Statement 5.S26

Expertenkonsens Konsensusstärke +++

Die Kryokonservierung von Spermien ist ein etabliertes und akzeptiertes Standardverfahren zum Erhalt der Fertilität.

Konsensbasiertes Statement 5.S27

Expertenkonsens Konsensusstärke ++

Adolescente und Erwachsene weisen vergleichbare Ejakulatparameter bei der Kryokonservierung auf, die jedoch durch die Grunderkrankung beeinflusst sein können.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätsverlust bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

5.1. Kryokonservierung von Spermien



Leitlinienprogramm

Konsensbasiertes Statement 5.S28

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Der Verlust vitaler Zellen durch die Kryokonservierung und den Wiederaufbauvorgang ist unabhängig von der Grunderkrankung und dem Alter der Patienten.

Konsensbasierte Empfehlung 5.E43

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Die Kryokonservierung von Spermien soll Adoleszenten und Erwachsenen vor einer potentiell gonadentoxischen Therapie oder einer operativen Therapie, die die Fertilität beeinträchtigen kann, angeboten werden.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

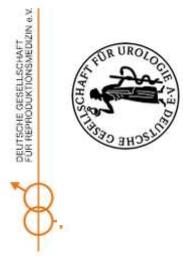
Fertilitätsverlust bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

5.1. Kryokonservierung von Spermien

- Das Verfahren kann zeitnah erfolgen, eine Therapieverzögerung ist nicht zu erwarten.
- Im Hinblick auf spätere Nachkommen gibt es keine Hinweise, dass die Verwendung kryokonservierter Samenproben onkologisch erkrankter Patienten mit einem erhöhten Missbildungsrisiko der Nachkommen einhergeht.
- Durch die Kryokonservierung und das spätere Wiederauftauen tritt ein signifikanter Verlust vitaler Zellen ein, der um die 50% liegt.
- Empfehlung, dass die eingefrorene Menge für 10 oder mehr ICSI Behandlungen ausreichend ist. Dies ist mit den Standardsets für die Ejakulatkryokonservierung, die 36 straws à 300 µl Ejakulat enthalten, in den meisten Fällen ausreichend.

5.1. Kryokonservierung von Spermien



Leitlinienprogramm

Konsensbasierte Empfehlung 5.E44

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Die Kryokonservierung von Spermien soll vor Beginn der Therapie erfolgen.

Konsensbasierte Empfehlung 5.E45

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Ist die Kryokonservierung von Spermien vor der Therapie nicht erfolgt, kann sie in Einzelfällen und frühzeitig nach Therapiebeginn unter Aufklärung über mögliche Risiken erfolgen.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

Leitlinienprogramm



5.2. Kryokonservierung von Hodengewebe

S. Kliesch

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dgg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

5.1. Kryokonservierung von Spermien



Leitlinienprogramm

Konsensbasierte Empfehlung 5.E46

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Im Fall einer Azoospermie (oder Aspermie) sollte die testikuläre Spermienextraktion (TESE) angeboten werden.

Konsensbasierte Empfehlung 5.E47

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Im Fall einer Ejakulationsstörung oder auch anderen Gründen, die eine Masturbation nicht zulassen, soll der Patient über alternative Möglichkeiten der Spermiengewinnung mit begrenzten Erfolgssichten aufgeklärt werden.

5.1. Kryokonservierung von Spermien

- Rund 20% aller Tumorpatienten sind zum Zeitpunkt der Erkrankung azoosperm oder nicht mehr in der Lage, zu ejakulieren.
- Die Hodengewebssentnahme mit dem Ziel der testikulären Spermienextraktion (TESE) ermöglicht 60-70% dieser Patienten die Chance, fertilisierungsfähige Spermien einzufrieren.
- Das Risiko für Nachblutungen, Infektionen und Wundheilungsstörungen liegt in erfahrenen Händen bei < 5%.

- Es besteht weder für die Verwendung dieser Samenzellen noch für die Nachkommen ein erhöhtes Risiko durch das Therapieverfahren per se

5.2. Kryokonservierung von Hodengewebe



Leitlinienprogramm

Konsensbasierte Empfehlung 5.E48

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Die Gewebeentnahme zur Gewinnung von testikulären Spermien soll multilokulär in Standardtechnik oder in mikrochirurgischer Technik erfolgen. Die Feinnadelpunktion des Hodens wird nicht empfohlen.

Konsensbasierte Empfehlung 5.E49

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Beim frühpubertären Jugendlichen mit noch nicht gesicherter Reife des Keimepithels sollte bei Azoospermie oder fehlender Spermarche die operative Gewebeentnahme sowohl auf die Kryokonservierung von testikulären Spermien als auch von gonadalen Stammzellen (derzeit noch experimentell; siehe Kapitel 5.4) ausgerichtet sein.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

5.3. Gonadenschutz bei Bestrahlung

S. Kliesch

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

5.3. Gonadenschutz bei Bestrahlung



Leitlinienprogramm



Konsensbasierte Empfehlung 5.E50

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Die Gonaden sollen – sofern die Intention der Radiatio und das zu bestrahlende Gebiet dies zulassen – geschützt werden.

- Der Gonadenschutz mit gonadalem Schutzzschild resultiert in einer Reduktion um das 3 bis 10-fache der Strahlendosis, die den Hoden erreicht, in Abhängigkeit der Distanz des Strahlenfeldes zu den Hoden.
- Aufgrund der erheblichen Empfindlichkeit der Spermatogenese gegenüber der Strahlung ist ein vollständiger Schutz selten gegeben.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

5.4. Experimentelle Ansätze - Kryokonservierung von spermatogonialen Stammzellen

S. Kliesch

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

5.4. Experimentelle Ansätze - Kryokonservierung von spermatogonialen Stammzellen



Leitlinienprogramm



Konsensbasiertes Statement 5.S29

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Beim frühpubertären Jugendlichen, der noch nicht die sexuelle Reife für eine Samenprobengewinnung und die Spermache noch nicht durchlaufen hat, können bereits testikuläre Spermien vorhanden sein.

Konsensbasiertes Statement 5.S30

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

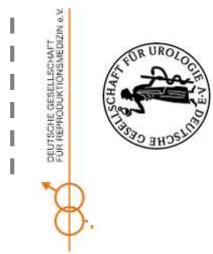
Die Gewinnung von spermatogonialen Stammzellen beim präpubertären Jungen mittels Hodenbiopsie ist ein experimentelles Verfahren.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

5.4. Experimentelle Ansätze - Kryokonservierung von spermatogonialen Stammzellen



Leitlinienprogramm

Konsensbasierte Empfehlung 5.E51

Konsensusstärke +++

Für präpubertäre Jungen kann das experimentelle Verfahren der Hodenbiopsie zur Entnahme von spermatozytären Stammzellen angeboten werden. Das Verfahren sollte nur in Zusammenarbeit mit darauf spezialisierten Zentren angeboten bzw. durchgeführt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 5.E52

Konsensusstärke +++

Beim Jugendlichen > 12 Jahre sollte eine testikuläre Spermenextraktion angestrebt werden und auch Gewebe für das experimentelle Verfahren der Kryokonservierung von SCC gewonnen werden, da sich die Kryoprotokolle für die Gewebeaufbereitungen unterscheiden.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätsverlust bei onkologischen Erkrankungen

<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

Leitlinienprogramm



6. Empfehlungen zu ausgewählten Tumorentitäten bei Frauen

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

Leitlinienprogramm



6.1. Mammakarzinom

M. Goekenjan, S. Wagner, P. Wimberger

Für die Behandlung von Patientinnen mit Mammakarzinom existiert eine S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“, Langversion 3.0, Aktualisierung 2012, AWMF-Register-Nummer: 032 – 045OL.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

6.1. Mammakarzinom

Leitlinienprogramm



Konsensbasierte Empfehlung 6.E53

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Jede fertile Frau mit Mammakarzinom und möglichem Kinderwunsch soll vor einer potentiell gonadotoxischen Therapie zur Ovartoxizität und zu Methoden des Fertilitätserhalts beraten werden.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E54

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei metastasiertem Mammakarzinom soll eine fertilitätsprotektive Maßnahme individuell angesprochen und dabei die eingeschränkte Prognose mitberücksichtigt werden.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

6.1. Mammakarzinom

Leitlinienprogramm



Konsensbasiertes Statement 6.S31

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Eine Schwangerschaft nach Behandlung eines Mammakarzinoms ist nach retrospektiven Beobachtungsstudien nicht mit einer Verschlechterung der Prognose der Grunderkrankung verbunden.

- Empfehlungen zu dem Intervall zwischen Ende der onkologischen Therapie und Schwangerschaftseintritt können bislang nicht gemacht werden.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGUG
OEGG

6.1. Mammakarzinom

Leitlinienprogramm



Konsensbasiertes Statement 6.S32

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die regionale Strahlentherapie beim Mammakarzinom ist nicht mit einer Verringerung der Fertilität verbunden.

- Die moderne Planung der Strahlentherapie bei Mammakarzinom ist gezielt, dabei ist mit keiner Belastung der Ovarien durch Strahlung zu rechnen.
- Die Fähigkeit zu Stillen nach brusterhaltender Therapie ist durch die Bestrahlung beeinträchtigt.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

6.1. Mammakarzinom



Leitlinienprogramm



Konsensbasierte Empfehlung 6.E55

Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Zur Erfüllung des Kinderwunsches kann nach Aufklärung über mögliche Risiken eine Unterbrechung der endokrinen Antitumortherapie (nach mind. 2 jähriger Therapie) mit nachfolgender Wiederaufnahme erwogen werden.	

- Die endokrine Therapie ist nicht direkt mit einer Beeinträchtigung der ovariellen Reserve verbunden. Die zeitliche Verzögerung bis zum möglichen Eintritt einer Schwangerschaft kann jedoch zu einer Einschränkung der Fertilität führen.
- Keine Daten für die Sicherheit und Effektivität bzgl. der Unterbrechung der endokrinen Therapie.

6.1: Mammakarzinom

Autoren	Studie	Anzahl Frauen	Methoden	Land
Lawrenz et al., 2012	Retrospektiv, single center	N = 56	Ovarkryokonservierung, GnRHa, hormonelle Stimulation und Kryokonservierung von Eizellen, auch in Kombination	Deutschland
Turan et al., 2013	Retrospektive Kohortenstudie, single center	N = 78	Hormonelle Stimulation und Kryokonservierung von Eizellen	USA
Sigismondi et al., 2015	Retrospektiv, single center	N = 31	Kryokonservierung Ovar, hormonelle Stimulation und Kryokonservierung von Eizellen	Italien
Takae et al., 2015	Retrospektiv, single center	N = 27	Kombination Kryokonservierung Ovar und hormonelle Stimulation und Kryokonservierung von Eizellen	Japan
Dahhan et. al., 2015	Retrospektiv, single center	N = 16	hormonelle Stimulation und Kryokonservierung von Eizellen	Niederlande
Oktay et al., 2015	Retrospektiv, single center	N = 131	hormonelle Stimulation mit/ohne Letrozol und Kryokonservierung von Eizellen	USA

6.1. Mammakarzinom

Tabelle: Untersuchung von Tumorzellen im Ovargewebe beim Mammakarzinom

Autoren	Anzahl Frauen mit Mammakarzinom	Nachweismethoden für Tumorzellen
Azem et al., 2011	N = 13	Histologische Untersuchung
Rosendahl et al., 2011	N = 51 (Stadium I-II)	Histologische Untersuchung
Fabbri et al., 2012	N = 94	Keine Mikrometastasen
Dolmans et al., 2013	N = 85	Keine histologisch gesicherten Metastasen
Hoekman et al., 2015	N = 22 (21 Stadium I-II, 1 x III, 5 Frauen mit Nachweis von regionären LK)	Immunhistochemischer Tumorzellnachweis mit individuellen Tumormarkern
Rodriguez-Iglesias et al., 2015	N = 13	Immunhistochemie (GCDFP15, MGB1, 'SBEM')
Dittrich et al., 2015	N = 4	Histologie, Autotransplantation

6.1. Mammakarzinom

Konsensbasiertes Statement 6.S33

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Für die hormonelle Stimulationsbehandlung zur Gewinnung von Eizellen bei geplanter neoadjuvanter Systemtherapie bei Mammakarzinom gibt es zum möglichen Einfluss auf die onkologische Prognose unabhängig vom Hormonrezeptorstatus keine konklusiven Daten.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E56

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Die hormonelle Stimulationsbehandlung zur Eizellgewinnung kann bei Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom mit antihormoneller Begleitbehandlung (z.B. Aromatasehemmer oder Tamoxifen) erfolgen.

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

6.2. Ovarial-/Borderlinetumoren

T. Fehm

Für die Behandlung von Patientinnen mit Ovarial-/Borderlinetumoren existiert auch eine S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialkarzinome“ in der Version 2.0 Oktober 2016, AWMF-Nr.: 032/035 OL.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

6.2.1. Borderlinetumoren



Leitlinienprogramm

Konsensbasierte Empfehlung 6.E57

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Nach fertilitätserhaltender Operation eines Ovarial-/Borderlinetumores und unerfülltem Kinderwunsch kann eine hormonelle Stimulation im Rahmen einer Fertilitätsbehandlung nach entsprechender Risikoauflärung erwogen werden.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E58

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Kryokonservierung von unbefruchteten und befruchteten Eizellen sollte Frauen vor einer beidseitigen Salpingo-Oophorektomie angeboten werden.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E59

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe kann erwogen werden.

6.2.2. Ovarialkarzinom



Leitlinienprogramm



Konsensbasiertes Statement 6.S34

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Patientinnen mit fröhem Ovarialkarzinom (FIGO Ia, G1/G2) ist nach Fertilitätsretentivem Vorgehen und ausführlicher Risikoauflärung eine Fertilitätsbehandlung möglich.

- Bei Wunsch der Patientin, nicht fertilitätsretentiv operiert zu werden, kann eine Stimulation zur Oozytentgewinnung im Einzelfall erwogen werden.
- Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe birgt ein hohes Risiko, maligne Zellen mit dem Gewebe einzufrieren, die nach der Retransplantation zu einem Rezidiv führen könnten. Eine Retransplantation des Gewebes kann daher nicht empfohlen werden und das entnommene Ovarialgewebe kann nur für zukünftige experimentelle fertilitätsprotektive Methoden verwendet werden.

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

6.3. Solide Tumore

S. Findeklee, M.W. Beckmann

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

6.3.1. Sarkome

Für die Behandlung von Patientinnen mit Weichteilsarkomen und Osteosarkomen existieren S1- Leitlinien: „Weichteilsarkome“ in der Version von März 2017, AWMF-Nr.: 025/0077777; „Osteosarkome“ in der Version von Dezember 2010, AWMF-Nr.: 025/005.

Für die Behandlung von Patientinnen mit uterinen Sarkomen existiert eine S2k-Leitlinie „Uterine Sarkome“ in der Version 1.0 Mai 2015, AWMF-Nr.: 015/074.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

6.3.1. Sarkome

Konsensbasierte Empfehlung 6.E60

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Jede fertile Frau mit Sarkomen und möglichem Kinderwunsch soll vor einer potentiell gonadotoxischen Therapie zur Ovartoxizität und zu Methoden des Fertilitätserhalts beraten werden.

Konsensbasiertes Statement 6.S35

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Es gibt keine Hinweise, dass eine Schwangerschaft nach der Therapie eines Sarkoms zu einer Verschlechterung der Prognose führt.

Konsensbasiertes Statement 6.S36

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Die chemotherapeutische Behandlung von Knochen- und Weichteilsarkomen führt altersabhängig zu einer primären Ovarialinsuffizienz.

6.3.1. Sarkome

Konsensbasierte Empfehlung 6.E61

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Patientinnen mit Sarkomen sollte zur Fertilitätsprotektion die Kryokonservierung von Ovargewebe angeboten werden. Das Risiko eines Rezidives durch Transplantation kann nicht ausgeschlossen werden und muss vor Entnahme des Ovargewebes mit der Patientin besprochen werden.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E62

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Nach Eintritt der Pubertät sollte Patientinnen mit Sarkomen über eine Oozyten-Kryokonservierung aufgeklärt werden, wenn sich der Beginn der onkologischen Therapie noch mindestens 2 Wochen verschieben lässt.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E63

Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
-----------------	--------------------

Die Gabe eines GnRH-Agonisten bei Patientinnen mit Sarkomen kann während einer gonadotoxischen Therapie erfolgen.

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



6.3.2. Kolorektale-Karzinome

Für die Behandlung von Patientinnen mit Kolorektalem Karzinom existiert eine S3-Leitlinien: „Kolorektalem Karzinom“ in der Version 1.1 von August 2014, AWMF-Nr.: 021/007OL.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

6.3.2. Kolorektale-Karzinome

Leitlinienprogramm



Konsensbasierte Empfehlung 6.E64

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Jede fertile Frau mit Kolorektalem-Karzinom und möglichem Kinderwunsch soll vor einer potentiell gonadotoxischen Therapie zur Ovartoxizität und zu Methoden des Fertilitätserhalts beraten werden.	

Konsensbasiertes Statement 6.S37

Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Eine Schwangerschaft nach einem Rektumkarzinom ist gemäß Fallberichten ohne eine Verschlechterung der onkologischen Prognose möglich.	

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

6.3.2. Kolorektale-Karzinome

Leitlinienprogramm



Konsensbasiertes Statement 6.S38

Konsensusstärke ++

Die chemotherapeutische Behandlung von Kolorektalkarzinomen mit 5-Fluorouracil, Folsäure und Oxaliplatin weist ein niedriges Risiko für eine Ovarialinsuffizienz auf.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2K

<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

6.3.2. Kolorektale-Karzinome

Konsensbasierte Empfehlung 6.E65

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Patientinnen mit Kolorektalen-Karzinomen sollte zur Fertilitätsprotektion die Kryokonservierung von Ovargewebe angeboten werden. Das Risiko eines Rezidives durch Transplantation kann nicht ausgeschlossen werden und muss vor Entnahme des Ovargewebes mit der Patientin besprochen werden.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E66

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Nach Eintritt der Pubertät sollte Patientinnen mit Kolorektalen-Karzinomen über eine Oozyten-Kryokonservierung aufgeklärt werden, wenn sich der Beginn der onkologischen Therapie noch mindestens 2 Wochen verschieben lässt.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E67

Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
-----------------	--------------------

Die Gabe eines GnRH-Agonisten bei Patientinnen mit Kolorektalkarzinom kann während einer gonadotoxischen Therapie erfolgen.

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

Leitlinienprogramm



6.4. Hämatologische Erkrankungen

A. Germeyer, L. Lotz

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

6.4.1. Lymphome (Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome)

*Für die Behandlung von Patientinnen mit Lymphomen existiert eine S3-Leitlinien:
„Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen
Patienten“ in der Version 1.0 Februar 2013 AWMF-Nr: 018/029 OL.*

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGG

6.4.1. Lymphome (Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome)

Leitlinienprogramm



Konsensbasiertes Statement 6.S39

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Das Risiko für eine primäre Ovarialinsuffizienz hängt bei Lymphomen von dem verwendeten Chemotherapieprotokoll ab.

- Nach 6-8 Zyklen BEACOPP eskaliert korreliert das Amenorrhoe-Risiko 4 Jahre nach der Chemotherapie mit dem Alter der Patientin zum Zeitpunkt der Therapie: bei einem Alter von 25 Jahren liegt das Risiko bei 25% und bei einem Alter von 30 Jahren bei 50%.
- Beim ABVD-Schema beträgt das Risiko für ein prämature Ovarialinsuffizienz (POI) unter 10 %.
- Das Risiko für ein POI bei CHOP (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednisolon) ist für Frauen <35 LJ nach aktueller Studienlage gering, bei Frauen >35 LJ etwa 40-60% (DSHNHL, Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non Hodgkin Lymphome).

6.4.1. Lymphome (Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome)

Konsensbasierte Empfehlung 6.E68

Expertenkonsens Konsensusstärke ++

Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe soll Lymphom-Patientinnen, bei denen durch die onkologische Therapie ein hohes Risiko für eine prämature Ovarialinsuffizienz zu erwarten ist, zur Fertilitätsprotektion angeboten werden. Das Risiko für Ovarialmetastasen ist für Hodgkin-Lymphomen gering, für Non-Hodgkin Lymphom und für das Burkitt Lymphom hoch.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E69

Expertenkonsens Konsensusstärke ++

Nach Eintritt der Pubertät sollte Patientinnen mit Lymphomen über eine Oozyten-Kryokonservierung aufgeklärt werden, wenn sich der Beginn der onkologischen Therapie noch mindestens 2 Wochen verschieben lässt.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E70

Expertenkonsens Konsensusstärke ++

Die Gabe eines GnRH-Agonisten bei Patientinnen mit Lymphomen kann während einer gonadotoxischen Therapie erfolgen. Hierdurch kann eine thrombozytopenische Menorrhagie vermieden werden.

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

Leitlinienprogramm



6.4.2. Leukämien

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGS
OEGGG

6.4.2.1. Akute lymphatische Leukämie (ALL)

Leitlinienprogramm



Konsensbasiertes Statement 6.S40

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Das Risiko für eine Infertilität nach einer ALL-Behandlung hängt von dem verwendeten Protokoll ab. Ein hohes Risiko für eine Infertilität haben Patientinnen mit Konditionierungsprotokoll für eine Stammzelltransplantation. Ein niedriges Risiko haben Patientinnen mit einem konventionellen Protokoll.	

Das Risiko für eine Infertilität nach einer ALL-Behandlung hängt von dem verwendeten Protokoll ab. Ein hohes Risiko für eine Infertilität haben Patientinnen mit Konditionierungsprotokoll für eine Stammzelltransplantation. Ein niedriges Risiko haben Patientinnen mit einem konventionellen Protokoll.

Konsensbasiertes Statement 6.S41

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine kraniale Bestrahlung im Rahmen der ALL-Behandlung kann dosisabhängig zu einer therapierbaren Beeinträchtigung der hypothalamisch-hypophysären Achse führen	

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätsverlust bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

6.4.2.1. Akute lymphatische Leukämie (ALL)



Leitlinienprogramm



Konsensbasierte Empfehlung 6.E71

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe kann Patientinnen mit ALL zur Fertilitätsprotektion angeboten werden, die ein hohes Risiko für ein POI durch die Therapie haben und bei denen keine Verschiebung der gonadotoxischen Therapie möglich ist.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E72

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Das Risiko für ein Wiederauftreten der Tumorerkrankung nach Autotransplantation von Ovarialgewebe bei ALL ist als hoch einzustufen, so dass eine Autotransplantation nicht empfohlen wird.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

6.4.2.1. Akute lymphatische Leukämie (ALL)

Konsensbasierte Empfehlung 6.E73

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Nach Eintritt der Pubertät sollte Patientinnen mit ALL über eine Oozyten-Kryokonservierung aufgeklärt werden, wenn sich der Beginn der onkologischen Therapie noch mindestens 2 Wochen verschieben lässt.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E74

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Gabe eines GnRH-Agonisten bei Patientinnen mit ALL kann während einer gonadotoxischen Therapie erfolgen. Hierdurch kann eine thrombozytopenische Menorrhagie vermieden werden.

6.4.2.2. Akute myeloische Leukämie (AML)

Leitlinienprogramm



Konsensbasiertes Statement 6.S42

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Das Risiko für eine Infertilität nach einer AML-Behandlung hängt von dem verwendeten Protokoll ab. Ein hohes Risiko für eine Infertilität haben Patientinnen mit Konditionierungsprotokoll für eine Stammzelltransplantation. Ein niedriges Risiko haben Patientinnen mit einem konventionellen Protokoll.	

Das Risiko für eine Infertilität nach einer AML-Behandlung hängt von dem verwendeten Protokoll ab. Ein hohes Risiko für eine Infertilität haben Patientinnen mit Konditionierungsprotokoll für eine Stammzelltransplantation. Ein niedriges Risiko haben Patientinnen mit einem konventionellen Protokoll.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E75

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe kann Patientinnen mit AML zur Fertilitätsprotektion angeboten werden, die ein hohes Risiko für ein POI durch die Therapie haben und bei denen keine Verschiebung der gonadotoxischen Therapie möglich ist.	

Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe kann Patientinnen mit AML zur Fertilitätsprotektion angeboten werden, die ein hohes Risiko für ein POI durch die Therapie haben und bei denen keine Verschiebung der gonadotoxischen Therapie möglich ist.

6.4.2.2. Akute myeloische Leukämie (AML)

Leitlinienprogramm



Konsensbasierte Empfehlung 6.E76

Expertenkonsens Konsensusstärke +++

Das Risiko für ein Wiederauftreten der Tumorerkrankung nach Autotransplantation von Ovarialgewebe bei AML ist als hoch einzustufen, so dass eine Autotransplantation nicht empfohlen wird.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E77

Expertenkonsens Konsensusstärke +++

Nach Eintritt der Pubertät sollte Patientinnen mit AML über eine Oozyten-Kryokonservierung aufgeklärt werden, wenn sich der Beginn der onkologischen Therapie noch mindestens 2 Wochen verschieben lässt.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E78

Expertenkonsens Konsensusstärke +++

Die Gabe eines GnRH-Agonisten bei Patientinnen mit AML kann während einer gonadotoxischen Therapie erfolgen. Hierdurch kann eine thrombozytopenische Menorrhagie vermieden werden.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätsbehalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

6.4.2.3. Chronische myeloische Leukämie (CML)

Leitlinienprogramm



Konsensbasiertes Statement 6. S43

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) haben ein unklares Risiko einer Ovarialinsuffizienz und weisen ein teratogenes Potential auf.

Konsensbasierte Empfehlung 6. E79

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Das Risiko für ein Wiederauftreten der Tumorerkrankung nach Autotransplantation von Ovarialgewebe bei CML ist als hoch einzustufen, so dass eine Autotransplantation nicht empfohlen wird.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

6.4.3. Stammzelltransplantation

Leitlinienprogramm

- Die Rate der prämaturen Ovarialinsuffizienz nach einer Stammzelltransplantation (SZT) hängt vom gonadotoxischen Potential des Konditionierungs-Regime und dem Alter der Patientin zum Zeitpunkt der SZT ab.
- Die Exposition gegenüber hochdosiertem Cyclophosphamid (CY), Busulfan (BU) oder Ganzkörperbestrahlung (TBI) sind mit einem höherem Risiko für ein POI verbunden.
- Schwangerschaftsraten nach SZT sind niedrig und variieren je nach Studie zwischen 0,6 und 11 %. Am häufigsten wurden Schwangerschaften bei Patienten beobachtet die zur Konditionierung nur CY erhielten im Vergleich zu Frauen, die mit BU-CY oder TBI behandelt wurden.
- Nach Eintritt einer Schwangerschaft gibt es keine Hinweise auf eine erhöhte Rate an fetalen Fehlbildungen.
- Eine höhere Rate an Frühgeburten, Sectiones und einem niedrigen Geburtsgewicht wurde nach einer SZT beschrieben, vor allem wenn eine TBI während der Kindheit durchgeführt wurde.

6.4.3. Stammzelltransplantation



Leitlinienprogramm

Konsensbasierte Empfehlung 6.E80

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Ein hohes Risiko für eine Infertilität haben Patientinnen mit Konditionierungsprotokoll für eine Stammzelltransplantation. Diese Patientinnen sollen über Methoden des Fertilitätserhaltes beraten werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 6.E81

Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Nach Eintritt der Pubertät sollten Patientinnen vor einer Konditionierung zur Stammzelltransplantation über eine Oozyten-Kryokonservierung aufgeklärt werden, wenn sich der Beginn der onkologischen Therapie noch mindestens 2 Wochen verschieben lässt.	

Konsensbasierte Empfehlung 6.E82

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Kryokonservierung von Ovarialgewebe kann Patientinnen zur Fertilitätsprotektion angeboten werden.	

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dgg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen

Leitlinienprogramm



7. Empfehlungen zu ausgewählten Tumorentitäten bei Männern

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

7.1. Hodentumore

S. Kliesch

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

7.1. Hodentumore



Leitlinienprogramm



Konsensbasierte Empfehlung 7.E83

Expertenkonsens Konsensusstärke +++

Die Kryokonservierung von Spermien soll allen Hodentumorpatienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung vor Beginn therapeutischer Maßnahmen angeboten werden.

Konsensbasierte Empfehlung 7.E84

Expertenkonsens Konsensusstärke +++

Die Kryokonservierung von Spermien soll bei Patienten mit uni- und bilateralem Hodentumor grundsätzlich vor der Primärtherapie (inguinalen Hodenfreilegung bzw. Ablatio testis) erfolgen.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

7.1. Hodentumore



Leitlinienprogramm



Konsensbasiertes Statement 7.S44

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Jeder 6. Hodentumorpatient ist bereits bei Diagnosestellung azoosperm.	



Konsensbasierte Empfehlung 7.E85

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Kryokonservierung von Spermien aus dem Hoden mittels testikulärer Spermienextraktion (TESE) soll Hodentumorpatienten mit einer Azoospermie oder einer fehlenden antegraden Ejakulation vor Therapiebeginn, idealerweise in Kombination mit der Ablatio testis, angeboten werden.	

Die Kryokonservierung von Spermien aus dem Hoden mittels testikulärer Spermienextraktion (TESE) soll Hodentumorpatienten mit einer Azoospermie oder einer fehlenden antegraden Ejakulation vor Therapiebeginn, idealerweise in Kombination mit der Ablatio testis, angeboten werden.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dgg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

7.1. Hodentumore



Leitlinienprogramm

Konsensbasiertes Statement 7.S45

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine retroperitoneale Lymphadenektomie kann durch den Verlust der antegraden Ejakulation die Fertilität des Hodentumorpatienten dauerhaft beeinträchtigen.	

Eine retroperitoneale Lymphadenektomie kann durch den Verlust der antegraden Ejakulation die Fertilität des Hodentumorpatienten dauerhaft beeinträchtigen.

Konsensbasierte Empfehlung 7.E86

Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Im Falle einer fehlenden Fertilitätsreserve soll vor weiterer gonadotoxischer oder operativ fertilitysschädigender Therapie (RLA/RTR) die Kryokonservierung von Spermien angeboten werden.	

Im Falle einer fehlenden Fertilitätsreserve soll vor weiterer gonadotoxischer oder operativ fertilitysschädigender Therapie (RLA/RTR) die Kryokonservierung von Spermien angeboten werden.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dgg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

7.2. Solide Tumore

S. Kliesch

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

7.2. Solide Tumore



Leitlinienprogramm



Konsensbasiertes Statement 7.S46

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Patienten mit Prostata-, Blasen- oder Peniskarzinom kann trotz des höheren Erkrankungsalters der Wunsch nach fertilitätsprotektiven Maßnahmen bestehen.

Konsensbasierte Empfehlung 7.E87

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Patienten mit Osteosarkomen, Ewing-Sarkomen und Weichgewebssarkomen sollen über ihr höheres Risiko der posttherapeutischen Infertilität aufgeklärt werden.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGGG

7.2. Solide Tumore



Leitlinienprogramm



Konsensbasiertes Statement 7.S47

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Patienten mit Schilddrüsenkarzinom haben ein vergleichsweise geringes Risiko einer Fertilitätseinschränkung durch die Therapie.

Konsensbasierte Empfehlung 7.E88

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Patienten mit Anal- und Rektumkarzinom sollen über das hohe Risiko der posttherapeutischen Infertilität aufgeklärt werden.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

7.3. Hämatologische Neoplasien

S. Kliesch

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

7.3. Hämatologische Neoplasien

Konsensbasierte Empfehlung 7.E89

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Patienten mit hämatologischen Neoplasien haben in Abhängigkeit vom Therapieregime ein unterschiedlich hohes Risiko der dauerhaften Infertilität. Hierbei haben Patienten mit Leukämien, die keine Stammzelltransplantation benötigen, ein geringeres Risiko und Patienten mit einem Lymphom mit ausgedehnterem Befall ein höheres Risiko, über das sie aufgeklärt werden sollen.

Konsensbasierte Empfehlung 7.E90

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Patienten mit hämatologischen Neoplasien (Leukämien, Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphomen) soll über das Risiko der Infertilität aufgeklärt werden und das Angebot zur Kryokonservierung von Spermien erhalten.

7.3. Hämatologische Neoplasien



Leitlinienprogramm



Konsensbasierte Empfehlung 7.E91

Konsensusstärke +++

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Im Fall einer prätherapeutischen Azoospermie bei hämatologischen Neoplasien soll über die Möglichkeit der testikulären Spermien gewinnung und -kryokonservierung aufgeklärt werden.	

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

Therapie	Effekte	Literatur
Hodgkin-Lymphome		
ABVD	Temporäre Azoospermie mit normaler Spermienzahl nach 18 Monaten	Howell SJ et al. 2005
	90% Normozoospermie nach 1 Jahr	Tal R et al. 2000
BEACOPP (6-8 Zyklen)	Azoospermie >90%	Sieniawski M et al. 2008
	Oligospermie (FSH und Inhibin-Spiegel) > 80%	Behringer K et al. 2013
BEACOPP eskaliert (8 Zyklen)	Azoospermie 87%	Sieniawski M et al. 2008
BEAM	Azoospermie	Chatterjee R et al. 1994
*CHIVPP/EVA hybrid	Azoospermie >90%	Howell SJ et al. 2005
COPP (4-9 Zyklen)	Azoospermie >90%	Howell SJ et al. 2005
*MOPP (6 Zyklen)	Azoospermie >90%	Howell SJ et al. 2005
	Prolongierte Azoospermie 85%	Meistrich ML et al. 2005
	100% Azoospermie <14 Monate, 10% normales Spermogramm nach Jahrzehnten	Marmor D et al. 1995
	89% Azoospermie nach 1 Jahr	Tal R et al. 2000
*MOPP (3 Zyklen)	Erholung deutlich höher im Vergleich mit 5-6 Kursen	da Cunha MF et al 1984
*MVPP	Azoospermie >90%	Howell SJ et al. 2005
*VEBEP plus INF radiotherapy	Reversibler Schaden 50%	Viviani S et al. 1999

7.3. Hämatologische Neoplasien

Leitlinienprogramm

Fertilität

Tabelle 23: Effekte verschiedener Zytostatika bei hämatologischen Neoplasien auf die männliche

7.3. Hämatologische Neoplasien

Leitlinienprogramm

Non-Hodgkin-Lymphome	
CHOP	Permanente Azoospermie 30 %
CHOP oder CHOEP	Geringer Einfluss auf die Fertilität (70% Spontankonzeptionen nach Therapie)
*VAPEC-B	Normozoospermie >95 %
*VACOP-B	Normozoospermie >95 %
*MACOP-B	Normozoospermie >95 %
*VEEP	Normozoospermie >95 %

* Veraltete Therapie-Schemata (Werden in der aktuellen Therapie nicht mehr eingesetzt).
Für die Behandlung von Patienten mit Hodgkin Lymphomen existiert eine S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten, Langversion 1.0 2013, AWMF-Registernummer: 018/029OL.
Die aktuell eingesetzten Therapieschemata für Hodgkin und Non-Hodgkin Lymphome sind unter <https://www.onkopedia.com> zusammengefasst.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

8. Maligne Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter

M. Balceruk, A. Borgmann-Staudt

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

8. Maligne Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter

Leitlinienprogramm

Ein Hohes Risiko für eine spätere Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit besteht bei Beckenbestrahlung und Ganzkörperbestrahlung

Ovarielle Bestrahlungsdosis ≥ 10 Gy (altersabhängig! postpubertäres Organ ist strahlensensibler, Bestrahlung unterhalb LWK 5 ist bedenklich: iliakale Bestrahlung ist gonadotoxisch, inguinale Bestrahlung ist individuell zu untersuchen)

Testikuläre Bestrahlungsdosis ≥ 4 Gy (Hodenkapsel schützt bei inguinaler und iliakaler Bestrahlung. Wenn der Hoden im Bestrahlungsfeld liegt, kann Kapsel jedoch verstärkend wirkend!)

Bei **Mädchen**: Busulfan ≥ 14 mg/ kg/ KG kumulative Dosis

Bei **Jungen**: Procarbazin ≥ 6 g/m²

8. Maligne Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter

Leitlinienprogramm

Ein mittleres Risiko für eine spätere Fruchtbarkeitsstörung stellen folgende Chemotherapeutika ab folgenden Dosierungen dar :

- Busulfan > 0,4 g/ m²
- Carboplatin > 2 g/ m²
- Cisplatin > 0,5 g/ m²
- Cyclophosphamid > 10 g/ m²
- Etoposid > 5 g/ m²
- Ifosfamid > 42 g/ m²
- Melphalan > 0,14 – 0,24 g / m²
- Procarbazine bei Mädchen > 6 g/ m² und bei Jungen: > 3 g/ m²



8. Maligne Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter



Leitlinienprogramm

Konsensbasierte Empfehlung 8.E92

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Wirksamkeit einer medikamentösen Protektion (z.B. GnRH-Agonisten) im Jugendalter ist bislang noch fraglich. Vor der Pubertät soll eine GnRH-Agonisten Behandlung nicht stattfinden.

Konsensbasierte Empfehlung 8.E93

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Ovariopexie soll in Abhängigkeit von der zu erwartenden Strahlendosis am Ovar in der Tumorkonferenz besprochen werden. Die Empfehlung soll mit der Patientin und der Familie besprochen werden.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätsersatz bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGU
OEGG

8. Maligne Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter



Leitlinienprogramm



Konsensbasierte Empfehlung 8.E94

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Postpubertär kann nach Stimulationsbehandlung eine Kryokonservierung von Oozyten erfolgen. Dies soll vor Therapiebeginn stattfinden, wenn dieser um 2 Wochen verschoben werden kann.	

Konsensbasierte Empfehlung 8.E95

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Indikation zur Kryokonservierung von Ovarialgewebe bei prä- und peripubertären Mädchen ist derzeit unklar. Sie erfordert eine individuelle Abwägung von der Art der Therapie und der gonadotoxischen Dosis.	

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

8. Maligne Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter

Konsensbasierte Empfehlung 8.E96

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine Kryokonservierung von Spermien nach der Pubertät (Ejakulation, Elektrostimulation, Hodenbiopsie mit testikulärer Spermenextraktion [TESE]) sowie die Kryokonservierung von Hodengewebe als Fertilitätsreserve für spätere Maßnahmen der assistierten Reproduktion sind möglich. Der Patient und die Familie sollen über diese Optionen aufgeklärt werden.

Konsensbasiertes Statement 8.S48

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Kryokonservierung von immaturer Hodengewebe vor der Pubertät, welches mittels Biopsie entnommen wird, ist noch ein experimenteller Ansatz. Die erforderliche, anschließende Spermenreifung aus den spermatogonialen Stammzellen ist beim Menschen aktuell noch nicht möglich. Bei Transplantation des kryokonservierten Gewebes besteht die Gefahr der Transplantation von malignen Zellen.

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen



Leitlinienprogramm

9. Psychologische und ethische Aspekte des Fertilitätserhalts

H. Kentenich, P. Thorn, T. Wischmann

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGS
OEGGG

9. Psychologische und ethische Aspekte des Fertilitätserhalts



Leitlinienprogramm

Konsensbasiertes Statement 9.S49

Expertenkonsens Konsensusstärke +++

Allen von einer Krebserkrankung betroffenen Patientinnen/Patienten im produktiven Alter, Kindern sowie deren Eltern sollte möglichst frühzeitig eine Beratung zur Fertilitätsprotektion auf bio-psychosozialer Grundlage angeboten werden. Informationen zu den Möglichkeiten und den Grenzen der Fertilitätsprotektion sollte den betroffenen Patientinnen und Patienten mündlich und schriftlich (z. B. „Die blauen Ratgeber“) niedrigschwellig zur Verfügung gestellt werden, um eine Entscheidungsfindung im Sinne einer „informed consent“ zu ermöglichen.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dggg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG

9. Psychologische und ethische Aspekte des Fertilitätserhalts



Leitlinienprogramm

Konsensbasiertes Statement 9.S50

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

In der ergebnisoffenen Beratung sollen die verschiedenen Optionen und Perspektiven gleichwertig thematisiert werden: Onkologische Therapie ohne Fertilitätsprotektion, onkologische Therapie nach fertilitätserhaltenden Maßnahmen, sowie Schwangerschaft, Kindsgeburt und Familiengründung auf dem Hintergrund unterschiedlicher Heilungs- bzw. Krankheitsverläufe.

AWMF Nr.: 015-082
Gültig bis: 10/2020
Evidenzlevel: S2k

Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen
<http://www.dgg.de/leitlinien-stellungnahmen/leitlinien/>

© 2017
SGGG
DGGG
OEGGG