

Fertilitätserhalt

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Bauhofstr. 12
10117 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Andreas Hochhaus

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0

info@dgho.de

www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	2
2 Einführung	2
2.1 Infertilitätsrisiko	2
2.2 Finanzierung	3
2.3 Nachkommengesundheit	3
3 Prävalenz der therapieassoziierten Fertilitätsstörungen	3
4 Pathogenese	3
5 Klinisches Bild	4
5.1 Ovarialinsuffizienz	4
5.2 Hypogonadismus bei Männern.....	4
6 Diagnostik	4
7 Fertilitätserhaltende Maßnahmen bei Frauen	4
7.1 Ovariopexie – Transposition der Ovarien	5
7.2 Kryokonservierung von fertilisierten und unfertilisierten Oozyten.....	5
7.3 Kryokonservierung von Ovarialgewebe	6
7.4 GnRH-Agonisten.....	6
8 Fertilitätserhaltende Maßnahmen bei Männern	7
8.1 Kryokonservierung von Ejakulat	7
8.2 Operative Eingriffe zur Kryokonservierung von Spermien / Hoden- gewebe	8
8.3 Elektrostimulation als Unterstützung zur Kryokonservierung von Spermien	8
9 Pädiatrische Aspekte des Fertilitätserhalts	8
10 Psychosoziale Aspekte des Fertilitätserhalts	9
11 Literaturverzeichnis	9
15 Anschriften der Experten	13
16 Erklärung zu möglichen Interessenskonflikten	14

Fertilitätserhalt

Stand: März 2024

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

Autoren: Inken Hilgendorf, Karolin Behringer, Anja Borgmann-Staudt, Magdalena Balcerek, Ralf Dittrich, Natalia Krawczyk, Diana Richter, Ina Wilkemeyer

1 Zusammenfassung

Eine onkologische Behandlung oder allogene Blutstammzelltransplantation kann die Fertilität der Betroffenen einschränken. Die meisten Patienten und Patientinnen (Pat.) wünschen sich nach überstandener Erkrankung eigene Kinder. Dafür stehen fertilitätserhaltende Maßnahmen zur Verfügung. Unter bestimmten Voraussetzungen sind diese Maßnahmen Kassenleistung. Über Risiken und Behandlungsmöglichkeiten einer Fertilitätsschädigung muss vor Therapiebeginn und auch in der Nachsorge wiederholt aufgeklärt werden. Auch darüber, dass die Nachkommen junger Betroffener nach Krebs kein erhöhtes Risiko für nicht-hereditäre onkologische Erkrankungen und Fehlbildungen haben, auch nicht nach künstlicher Befruchtung. Pat. können so in ihrer Familienplanung unterstützt und unnötige Sorgen vermieden werden.

2 Einführung

In Folge einer Tumorthherapie, also einer Chemotherapie, Strahlentherapie beziehungsweise gonadalen Operation, oder einer Blutstammzelltransplantation aufgrund einer benignen oder malignen Erkrankung, kann eine Einschränkung der Ovarialfunktion bis hin zum Ovarialversagen bei Mädchen/Frauen oder eine Azoospermie bei Jungen/Männern auftreten.

2.1 Infertilitätsrisiko

Das Risiko der Infertilität ist abhängig von der erwarteten Infertilitätsrate als gering (<20%), intermediär (21-80%) oder hoch (>80%) einzustufen [14]. Zu den Risikofaktoren für eine permanente Infertilität zählen:

- Alter zum Zeitpunkt der Therapie
- Art der Therapie
- Intensität der Therapie

So kann insbesondere eine Therapie mit hochdosierten Alkylanzien (z.B. Procarbazin bei Patienten und Busulfan bei Patientinnen), eine Strahlentherapie und/oder Operation im Bereich des Hodens bei Patienten oder des kleinen Beckens (Ovarien/Uterus) bei Patientinnen die Fertilität beeinträchtigen [35]. Während bei Jungen/Männern ab 4 Gray testikulärer Bestrahlungsdosis mit Infertilität zu rechnen ist, geht man bei Mädchen/Frauen von einer altersabhängigen ovariellen Bestrahlungsdosis aus: 10 Gray präpubertär, 8 Gray postpubertär und 6 Gray ab einem Alter von 25 Jahren [52]. Zusätzlich kann ein durch die Substitution mit Gonadotropinen behandelbarer hypogonadotroper Hypogonadismus nach einer kranialen Bestrahlung mit einer Dosis ab 30 Gray auftreten [30]. Einen Überblick über gonadotoxische Chemotherapeutika und die jeweiligen kumulativen Schwellendosen geben die sich derzeit in Überarbeitung befindliche S2k

Leitlinie [3] zur Fertilitätserhaltung bei onkologischen Therapien sowie weitere Arbeiten [1, 8, 18, 32, 40].

Pat. bzw. deren Vorsorgebevollmächtigte bei denen eine gonadotoxische Therapie geplant ist, haben deshalb Anspruch auf eine Beratung zum individuellen Risiko einer Fertilitätsstörung sowie zu fertilitätserhaltenden Maßnahmen. Hierbei sind unterschiedliche Faktoren wie beispielsweise die Prognose der Erkrankung, der Allgemeinzustand und das Alter der Betroffenen, die zur Verfügung stehende Zeit bis zum Therapiebeginn, die Intensität der geplanten Therapie sowie vor allem patientenseitige Wünsche zu berücksichtigen [12].

Zusätzlich sollte bei hormonsensiblen Mammakarzinom auch die Therapiedauer einer adjuvanten endokrinen Therapie Berücksichtigung finden, da sich durch diese das Eintreten einer möglichen Schwangerschaft verzögern kann. Neuesten Daten zufolge ist die Unterbrechung der endokrinen Therapie für die Umsetzung der Familienplanung möglich und scheint nicht mit einer Verschlechterung der Prognose einherzugehen [45]. Besteht eine fehlende Aussicht auf Heilung und wird ein palliatives Therapiekonzept verfolgt, sollte eine realistische beziehungsweise strenge Indikationsstellung erfolgen, um keine unrealistischen Erwartungen bei den Betroffenen zu wecken.

2.2 Finanzierung

Nach aktueller Gesetzeslage und G-BA Beschlüssen sind bei Patientinnen die Kryokonservierung von Eizellen bei über 18-jährigen und die Kryokonservierung von Ovargewebe ab der Pubertät sowie die dazugehörigen Maßnahmen im Rahmen gonadotoxischer Therapien Kassenleistung. Bei männlichen Patienten sind die Kryokonservierung von Hodengewebe und Spermien ab der Pubertät Kassenleistung.

2.3 Nachkommengesundheit

Die meisten Kinder von Langzeitüberlebenden werden eutroph und zum Geburtstermin geboren, auch nach einer künstlichen Befruchtung (v. a. seitdem nicht mehr drei sondern nur noch ein bis zwei befruchtete Eizellen übertragen werden und somit die mit entsprechendem Risiko behafteten Mehrlingsschwangerschaften seltener geworden sind). Ebenso zeigt sich kein erhöhtes Risiko für (nicht-hereditäre) Krebserkrankungen oder Fehlbildungen [13] bei den Nachkommen. Zudem ist in der Regel ein unkomplizierter Geburtsverlauf zu erwarten [31, 45]. Auch ehemalige Krebspatientinnen sollten, sofern möglich, zum Stillen ermutigt werden, um von den Vorteilen des Stillens für Mutter und Kind zu profitieren. Teilweise kann nach thorakaler Bestrahlung die Laktation eingeschränkt sein.

3 Prävalenz der therapieassoziierten Fertilitätsstörungen

Etwa ein Drittel der Langzeitüberlebenden einer Krebserkrankung im Kindes- und Jugendalter sind im Erwachsenenalter von einer Unfruchtbarkeit betroffen. Erhielten die Betroffenen eine Stammzelltransplantation steigt die Rate einer Infertilität auf über zwei Drittel an. Eine Unfruchtbarkeit nach Stammzelltransplantation tritt hierbei im Median nach 2,5 Jahren auf, wodurch das reproduktive Zeitfenster drastisch verkürzt ist [46].

4 Pathogenese

Zum Zeitpunkt der Geburt enthalten die Ovarien etwa eine Million nicht erneuerbare Primordialfollikel, deren Anzahl physiologisch mit zunehmendem Lebensalter abnimmt. Dementsprechend geht die Reduktion der ovariellen Reserve mit einem Fertilitätsverlust einher. In Abhängigkeit von den verwendeten Chemotherapeutika bzw. einer Bestrahlung des Beckens kann es unter

bzw. kurz nach der onkologischen Therapie zum akuten Versagen der ovariellen Funktion (Acute Ovarian Failure) kommen oder zu einer prämaturnen Ovarialinsuffizienz (Premature Ovarian Failure, POF), also zu einem frühzeitigen Eintritt der Menopause vor dem 40. Lebensjahr nach einer Zeit der scheinbar ungestörten Ovarialfunktion. Eine transiente Amenorrhoe kann bis zu einem Jahr nach onkologischer Therapie persistieren. Bei Männern ist die transiente Infertilität eine häufige Nebenwirkung onkologischer Therapie. Sie kann bis zu zwei Jahre nach Therapieende persistieren, in Abhängigkeit von der Art der Behandlung jedoch auch irreversibel sein. Zudem kann eine Schädelbestrahlung durch die Beeinträchtigung der Hypothalamus-Hypophysen-Achse mit einem daraus resultierenden Mangel an Gonadotropin-Releasing-Hormon zu einem Hypogonadismus führen [30].

5 Klinisches Bild

5.1 Ovarialinsuffizienz

Zum Symptomkomplex der Ovarialinsuffizienz gehören klimakterische Beschwerden wie Hitzewallungen, Schweißausbrüche sowie Stimmungsschwankungen mit Gereiztheit und Nervosität. Die Menstruationsanamnese stellt ebenfalls einen wichtigen klinischen Parameter dar. Zyklusunregelmäßigkeiten können in diesem Kontext auf eine beginnende Ovarialinsuffizienz hinweisen.

5.2 Hypogonadismus bei Männern

Der Hypogonadismus beim Mann kann mit vermehrter Antriebslosigkeit und Müdigkeit bis hin zu depressiver Verstimmung einhergehen. Weitere Symptome sind ein Verlust der Muskelmasse, die Abnahme der Libido, Erektionsstörungen, Infertilität, Zunahme des Bauchfetts sowie ein Rückgang der Körper- und Schambehaarung.

6 Diagnostik

Frauen: Am besten geeignet zur Bestimmung des ovariellen Follikelpools ist die Kombination aus der Serumbestimmung des Anti-Müller Hormons (AMH, erniedrigt bei POF) [49] und des FSH-Wertes (erhöht bei POF). Bei Auffälligkeiten sollte dies nach 4-6 Wochen kontrolliert werden und ggf. Veranlassung zur Überweisung an einen Reproduktionsmediziner sein. Bei wiederholt auffälligen Werten muss geklärt werden ob fertilitätserhaltende Maßnahmen oder eine Hormonersatztherapie indiziert sind. Es gibt allerdings keine Möglichkeit, mittels des AMH-Wertes oder anderer Serum-Hormonwerte sichere Aussagen zur beginnenden Fertilitätsschädigung der Frau zu treffen. Eine ergänzende Bestimmung des antralen Follikelpools (und somit der Eizellreserve) ist auch sonographisch möglich, ist jedoch Untersucher-abhängig.

Männer: Im Ejakulat sollten die Spermienkonzentration, -motilität und -morphologie beurteilt werden. Auch wenn das Spermogramm den Goldstandard in der Fertilitätsdiagnostik eines Mannes darstellt, ist dies eine Momentaufnahme und sollte bei Auffälligkeiten nach 8-10 Wochen wiederholt werden. Dies ist bei der Beratung über Verhütungsmaßnahmen zu berücksichtigen.

7 Fertilitätserhaltende Maßnahmen bei Frauen

Zum Erhalt der Fertilität im Rahmen einer Tumorthherapie bzw. für ein reproduktives Zeitfenster nach der Therapie stehen verschiedene Maßnahmen zur Verfügung. Die Wahl der geeigneten Methode ist abhängig von:

- Art der onkologischen Therapie,

- Zeitfenster bis zum erforderlichen Beginn der onkologischen Therapie,
- Wahrscheinlichkeit für eine ovarielle Metastasierung,
- Partnerstatus,
- Alter der Patientin,
- Patientinnenwunsch.

Alle Patientinnen mit potentiell gonadotoxischer Therapie sollen eine Aufklärung zu ihrem individuellen Fertilitätsrisiko und prophylaktischen Maßnahmen erhalten. Dieses erste Gespräch wird entsprechend des GBA-Beschlusses durch den betreuenden Facharzt/Onkologen geführt. Sofern es die Therapiesituation der Patientin erlaubt, und bei entsprechendem Wunsch fertilitätserhaltende Maßnahmen zu ergreifen, sollten die Patientinnen vor Einleitung der gonadotoxischen Therapie in einem reproduktionsmedizinischen Zentrum mit Erfahrungen auf dem Gebiet der Onkofertilität vorgestellt werden. Dazu hat sich in Deutschland, Österreich und der Schweiz seit 2006 ein Netzwerk für fertilitätsprotektive Maßnahmen unter Chemo- und Strahlentherapie etabliert [32]. Zum Fertilitätserhalt können die nachfolgenden Verfahren zur Anwendung kommen.

7.1 Ovariopexie - Transposition der Ovarien

Die Follikel sind hoch strahlensensitiv. Hierbei ist das postpubertäre Ovar strahlensensitiver als das präpubertäre. Bei kombinierter Radiochemotherapie ist das zusätzliche Schädigungsrisiko durch die Zytostatika bei der Entscheidung bezüglich fertilitätserhaltender Maßnahmen zu berücksichtigen. Bei einer geplanten Bestrahlung des kleinen Beckens unter Einschluss der Ovarien kann deren Funktion durch chirurgische Verlagerung nach kraniallateral, d. h. aus dem Strahlenfeld, geschützt werden, sofern dies medizinisch vertretbar ist. Wenn möglich, sollte die Ovariopexie minimal invasiv als Laparoskopie oder im Rahmen einer offenen Tumoroperation durchgeführt werden. Aufgrund der Streustrahlung kann die Kombination dieser Maßnahme mit der Entnahme von Ovargewebe zur Kryokonservierung erwogen werden. In einer Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass die ovarielle Funktion nach einer Ovariopexie bei 88,6% der Patientinnen erhalten blieb [11].

7.2 Kryokonservierung von fertilisierten und unfertilisierten Oozyten

Die Kryokonservierung von Oozyten erfordert aufgrund der zuvor notwendigen ovariellen Stimulation mit Gonadotropinen ein Zeitfenster von circa 2 Wochen vor Beginn der onkologischen Therapie. Die Entnahme, Kryokonservierung und Lagerung von Keimzellen und Keimzellgewebe im Rahmen einer gonadotoxischen Behandlung ab der Pubertät ist seit 2021 in Deutschland Kassenleistung. Aktuell ausgenommen ist die Kostenübernahme der zur Eizellstimulation verwendeten Hormone vor dem 18. Lebensjahr [5, 6]. Hierbei kann die Stimulation gemäß neuer Stimulationsprotokolle zyklusunabhängig begonnen werden [33, 51]. Das Auftreten eines ovariellen Überstimulationssyndroms (= OHSS), welches eine Verschiebung des Beginns der Chemotherapie notwendig macht, ist selten.

Nach hormoneller Stimulation erfolgt die Gewinnung von Eizellen mittels transvaginaler, ultraschallgestützter Follikelpunktion. Hierbei ist zu beachten, dass sowohl die Anzahl als auch die Qualität der gewonnenen Eizellen ab dem 35. Lebensjahr aufgrund der altersbedingten Reserve sinkt. Bei Patientinnen mit festem Partner besteht die Möglichkeit der In-vitro-Fertilisation (IVF) oder intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) mit anschließender Kryokonservierung fertilisierter Eizellen, allerdings können diese später nur mit dem Einverständnis beider Partner verwendet werden. Eine aktuell bevorzugte Alternative ist die Kryokonservierung von nicht fertilisierten Oozyten. Mit Einführung der ultraschnellen Einfriertechniken (Vitrifikation) ist die Kryokonservierung unbefruchteter Eizellen fast so effektiv wie die von fertilisierten Oozyten möglich. Die Überlebensrate unfertilisierter Oozyten liegt bei der Vitrifikation bei nahezu 100%

[42]. Die kumulative Lebendgeburtenrate nach IVF beläuft sich auf 41 % [16]. Diese Methode kann auch bei Östrogen-empfindlichen malignen Erkrankungen, z.B. Hormonrezeptor(HR)-positivem Mammakarzinom, angewandt werden. Einer aktuellen Metaanalyse zufolge ist dies nicht mit einer Verschlechterung der Prognose assoziiert [2]. Die Stimulation soll hier in Begleitung einer antihormonellen Behandlung erfolgen. In den meisten publizierten Studien wurde hierfür der Aromataseinhibitor (AI) Letrozol, verabreicht [48].

Die Methode eignet sich jedoch nicht für präpubertäre Mädchen. In solchen Fällen könnte die In-vitro-Reifung von unreifen Oozyten (IVM), welche in vivo oder ex-vivo aus Ovargewebe vor einer Kryokonservierung entnommen wurden, eine Option sein. Die transvaginale Entnahme von unreifen Oozyten ohne vorherige Stimulation mit anschließender in vitro Reifung und nachfolgender Kryokonservierung ist weniger erfolgreich als die Entnahme von in vivo gereiften Oozyten. Dennoch wurden Einzelfallberichte mit erfolgreichen Schwangerschaften und Geburten publiziert [24, 47].

7.3 Kryokonservierung von Ovarialgewebe

Die Entnahme und Kryokonservierung von ovariellen Gewebe stellt eine vielversprechende Methode der Fertilitätsprotektion dar [38]. Die potentielle Re-Übertragung von malignen Zellen, insbesondere bei Leukämiepatientinnen aber auch bei soliden Tumoren, muss jedoch bedacht werden. So waren bei 1,3% (5/391) der Patientinnen mit einer malignen hämatologischen Erkrankung im Ovargewebe vor der Kryokonservierung lichtmikroskopisch maligne Zellen nachweisbar [22]. Dementsprechend wird die Transplantation von kryokonserviertem Ovarialgewebe aktuell nicht empfohlen, wenn eine Kontamination des Gewebes mit malignen Zellen nicht ausgeschlossen werden kann. Zudem wird aufgrund der mit dem Alter abnehmenden ovariellen Reserve diese fertilitätserhaltende Maßnahme nur für Frauen bis zu einem Alter von 35-38 Jahren empfohlen. Die Planung und Durchführung erfordert eine enge interdisziplinäre Abstimmung und meist ca. 2 Tage. Die Maßnahme ist unabhängig von einem Partner. Die Gewinnung des Ovarialgewebes kann minimal invasiv im Rahmen einer Laparoskopie durch unilaterale Ovariectomie oder eine partielle Ovariectomie erfolgen. Die Menge des zu entnehmenden Gewebes richtet sich dabei nach der Wahrscheinlichkeit des Verlustes aller Eizellen bzw. bei Säuglingen und Kindern auch nach dem Patientenalter. Nach Entnahme wird das Gewebe direkt kryokonserviert [20]. Einer weiteren Studie zufolge konnte in allen Patientinnen (n=5) 12-20 Wochen nach der Transplantation eine zeitweise Erholung der ovariellen Funktion nachgewiesen werden [28], was insbesondere auch die endokrinologische Situation der Patientin verbessert. Weltweit sind bereits Berichte von über 200 Geburten nach Kryokonservierung und orthotoper Transplantation der kortikalen Eierstockgewebe publiziert worden [23]. Diese Methode ist besonders geeignet für jüngere Patientinnen, bei denen eine hohe Follikeldichte zu erwarten ist. Die Transplantation sollte frühestens zwei Jahre nach Behandlungsabschluss und in Abwesenheit eines Rezidivs der Erkrankung in enger Abstimmung mit den behandelnden Onkologen erfolgen. In der Veröffentlichung der Ergebnisse aus dem Netzwerk Fertiprotekt wurde bei 196 transplantierten Patientinnen mit 244 Transplantationen eine Schwangerschaftsrate von 32,7% erreicht [36].

7.4 GnRH-Agonisten

Die Applikation eines Gonadotropin-Releasing-Hormon-Agonisten (GnRH-Agonisten) vor Beginn der Chemotherapie soll zu einer verminderten Zellteilungsaktivität und dies wiederum zu einer verminderten Chemosensitivität im Ovar führen. Die Ergebnisse einer aktuellen Metaanalyse zeigten eine reduzierte Wahrscheinlichkeit für ein POF sowie ein häufigeres Auftreten spontaner Ovulationen nach Applikation von GnRH-Agonisten [7]. So zeigten die Daten der randomisierten Prevention-of-Menopause-Induced-by-Chemotherapy (PROMISE)-GIM6-Studie bei Patientinnen ohne begleitende Applikation eines GnRH-Agonisten ein Jahr nach Beendigung der Chemotherapie häufiger eine sekundäre Amenorrhö mit postmenopausalen FSH-Werten (bei 25,9%) vergli-

chen zu jenen, die GnRH-Agonisten unter Therapie erhielten (8,9%, $p > 0,001$) [17]. Diese Methode ist nicht für präpubertäre Mädchen geeignet und die Datenlage für Jugendliche gilt derzeit als unzureichend.

Es wurde lange kritisch diskutiert, ob eine Suppression der hypophysären Funktion bei Patientinnen mit bei Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom zu einer Reduktion der Ansprechbarkeit der Tumorzellen auf die zytostatische Therapie führt. Die 2022 publizierte finale Analyse der o.g. prospektiv-randomisierten Phase III PROMISE-GIM6-Studie zeigte nach einer medianen Beobachtungszeit von 12,4 Jahren keine Verschlechterung der Prognose für Patientinnen (sowohl im Gesamtkollektiv als auch beim HR-positiven Mammakarzinom), die während der Chemotherapie GnRH erhalten haben. Die Gabe von GnRH-Analoga zur Fertilitätsprotektion wird bei jungen Mammakarzinompatientinnen unabhängig vom HR-Status empfohlen [21].

Nebenwirkungen der GnRH-Agonisten können klimakterische Beschwerden sein. Eine Behandlung über die Dauer von 6 Monaten oder länger kann zu einer Reduktion der Knochenmasse führen.

8 Fertilitätserhaltende Maßnahmen bei Männern

Alle Patienten mit potentiell gonadotoxischer Therapie sollen eine Aufklärung zu ihrem individuellen Fertilitätsrisiko und prophylaktischen Maßnahmen erhalten. Kryokonservierungen humaner Spermien werden in der heutigen Zeit standardmäßig im Rahmen assistierter Reproduktionsmaßnahmen durchgeführt und bieten daher ein bereits gut erprobtes Verfahren für die Fertilitätsprotektion männlicher Patienten, die sich einer fertilitätsschädigenden Therapie unterziehen müssen. Mit den derzeitigen Kryokonservierungsmethoden können Spermien mindestens 30 Jahre, vermutlich sogar unbegrenzt, überleben [29]. In einer wissenschaftlichen Untersuchung konnte gezeigt werden, dass Spermien auch noch nach einer Lagerzeit von 28 Jahren in flüssigem Stickstoff eine gute Motilität, sowie ein normales Maß an Bindung an die menschliche Zona pellucida und ein normales Maß an Zona-induzierter Akrosomreaktion aufweisen [15].

8.1 Kryokonservierung von Ejakulat

Die Kryokonservierung von durch Masturbation gewonnenen Spermien ist eine sichere und etablierte Methode [32, 34]. Diese sollte bei Erwachsenen und pubertierten Patienten mit einem Hodenvolumen ab 10-12 ml vor Einleitung der onkologischen Therapie in Betracht gezogen werden [27]. Eine optimale Ausbeute wird nach einer Karenzzeit (keine Ejakulation) von etwa 2 - 5 Tagen erzielt.

Durch das Auftreten intrazellulärer Eiskristallbildungen während des Einfrier - und Auftauvorgangs, sowie individuellen Unterschieden, kann eine Kryokonservierung bei Spermien zu einer Beeinträchtigung von Motilität und Vitalität, bis hin zu Schädigungen der Zellorganelle führen [43]. Insofern genügend Zeit bis zum Therapiestart vorhanden ist, sollte daher bei einer eingeschränkten Primärqualität abgewogen werden, ob es sinnvoll erscheint, multiple Ejakulatproben (Volumensteigerung) zu kryokonservieren oder einen zusätzlichen operativen Eingriff (4.2, gesteigerte Überlebensrate von eingebetteten Spermien in Hodengewebe) durchzuführen.

In Abhängigkeit von der Qualität der aufgetauten Ejakulatprobe, kann diese bei einem späteren Kinderwunsch für unterschiedliche Methoden der assistierten Reproduktion (z.B. Insemination, IVF, ICSI) eingesetzt werden.

8.2 Operative Eingriffe zur Kryokonservierung von Spermien / Hodengewebe

Einigen Patienten ist es nicht möglich, eine Ejakulation herbeizuführen. Dies ist häufig bei sehr jungen Patienten der Fall. Aber auch andere Gründe, wie zum Beispiel ein reduzierter Allgemeinzustand, psychische Aspekte, Ejakulationsstörungen (z.B. retrograde Ejakulation) oder eine Aspermie können dazu führen. Bei anderen Patienten lassen sich im Ejakulat keine Spermien (Azoospermie) oder eine starke Qualitätsminderung (OAT-Syndrom) nachweisen. Lässt der Therapieplan es zu, sollte diesen Patienten eine Fertilitätsprotektion durch einen invasiven Eingriff angeboten werden. Hierbei kommen insbesondere mikrochirurgische oder mikroskopisch-assistierte Techniken zum Einsatz. Durch Aspiration (Punktion) können zum Beispiel Spermien aus dem Hoden (TESA) oder Nebenhoden (MESA) gewonnen werden. Bei der Entnahme von Hodengewebe (Biopsien) wird dieses mitsamt den eingebetteten Spermien kryokonserviert.

Gesammelte Spermien aus dem Hoden oder Nebenhoden sind generell immotil oder weisen eine sehr träge Beweglichkeit auf. Daher werden operativ gewonnene Spermien für eine Kinderwunschbehandlung aus aufgetauten Aspirationsproben aufgearbeitet oder aus dem Hodengewebe extrahiert (TESE), um diese mittels ICSI-Methode einzusetzen.

8.3 Elektrostimulation als Unterstützung zur Kryokonservierung von Spermien

Für Jugendliche am Beginn der Pubertät bietet sich, bei eingeschränkter Masturbationsfähigkeit, die Möglichkeit, mittels Elektroejakulation Keimzellen für die Kryokonservierung zu gewinnen [39]. Besteht bei einem Patienten eine Ejakulationsstörung in Form von einer retrograden Ejakulation, kann versucht werden, Samenflüssigkeit durch eine rektale Elektrostimulation oder als individueller Heilversuch nach einer Gabe von Imipramin aus dem postmasturbatorischen Urin zu gewinnen [25].

Bei der Spermienansammlung aus einer Urinprobe sollte allerdings bedacht werden, dass aufgrund des niedrigen pH-Wertes und der hohen Osmolarität von Urin mit einem erhöhten Vitalitätsverlust der Spermien zu rechnen ist. Um diese Methode zu optimieren, ist daher eine adäquate Vorbereitung zu empfehlen. Dazu sollte entweder die Harnblase nach der Entleerung und vor der Masturbation mit einer proteinhaltigen Nährflüssigkeit gespült und anschließend aufgefüllt werden oder eine orale Einnahme einer hohen Dosis Natriumbikarbonat zur Alkalisierung des Urins verabreicht werden.

9 Pädiatrische Aspekte des Fertilitätserhalts

Bei Pat., die vor Beginn der Pubertät eine onkologische Therapie erhalten haben, ist in der (Langzeit-) Nachsorge besonders auch auf eine regelrechte Pubertätsentwicklung zu achten. Hierbei sollten zu jedem Nachsorgetermin eine Anamnese inklusive Menstruation und Hormoneinnahme, sowie die Tanner-Stadien, inklusive des Hodenvolumens mittels Orchidometer bei Jungen, erfasst werden. Ab dem 14. Lebensjahr sollten zusätzlich Hormonanalysen durchgeführt werden (Patientinnen: FSH, LH, Östradiol und AMH sowie Patienten: FSH, LH, Testosteron und Inhibin B). Auffälligkeiten sollten kontrolliert werden und die Betroffenen zur weiterführenden Diagnostik (z. B. bei Patientinnen antraler Follikel Count (AFC) sowie bei Patienten Spermio-gramm) und Beratung durch die Reproduktionsmedizin/Gynäkologie/Andrologie weitergeleitet werden.

Eine Beratung zum individuellen Risiko einer Fruchtbarkeitsstörung sowie zur Fertilitätsdiagnostik und fertilitätserhaltenden Maßnahmen sollte vor Beginn einer onkologischen Behandlung sowie zu Therapieabschluss, Transition und in der (Langzeit-) Nachsorge erfolgen. Diese sollte

altersgerecht und mit Informationsmaterialien erfolgen. Eine Entscheidung für oder gegen fertilitätserhaltende Maßnahmen sollten hierbei die Familien gemeinsam mit den betroffenen Jugendlichen treffen. Die Entscheidung sollte in der medizinischen Akte dokumentiert werden. Während für Pat. ab der Pubertät etablierte fertilitätserhaltende Maßnahmen (s.o.) zur Verfügung stehen, gelten Maßnahmen bei präpubertären Pat. noch als experimentell. Diese sollten vor dem Hintergrund des verkürzten reproduktiven Zeitfensters und dem teilweise späteren Erreichen von Lebenszielen sowie den Fortschritten in der Reproduktionsmedizin dennoch mit den Familien besprochen werden.

10 Psychosoziale Aspekte des Fertilitätserhalts

Krebsbehandlungen wie medikamentöse Tumorthherapie, Strahlentherapie und Operationen können die Fruchtbarkeit von jungen Betroffenen mit Krebs (vorübergehend) beeinträchtigen [26]. Dies kann zusätzlich zur Krebserkrankung eine große emotionale Belastung darstellen, da oftmals die Familienplanung in dieser Altersphase noch nicht abgeschlossen ist [44].

Der Wunsch, eine Familie zu gründen, ist eine natürliche menschliche Erfahrung, und der Verlust dieser Möglichkeit kann zu Traurigkeit, Frustration und sozialer Isolation führen [50]. Durch die Bereitstellung von Informationen über und Zugang zu fertilitätserhaltenden Maßnahmen kann die psychische Belastung reduziert und die psychosoziale Anpassung an die Krankheit erleichtert werden [19]. Fertilitätserhaltende Maßnahmen wie Eizell- oder Spermakryokonservierung können den Betroffenen ein Gefühl der Normalität bieten und ihnen helfen eine positive Zukunftsperspektive aufrechtzuerhalten.

Die Entscheidung, sich einer Fruchtbarkeitserhaltung zu unterziehen, kann jedoch weitere psychosoziale Auswirkungen haben. Die verschiedenen Verfahren können mit körperlichen Belastungen verbunden sein. Die Entscheidung für oder gegen einen Fertilitätserhalt muss oft in kurzer Zeit getroffen werden, was zusätzlichen Druck auf die jungen Betroffenen ausüben kann [10].

Daher sollte eine psychosoziale Betreuung als Unterstützung bei der Entscheidungsfindung und der Bearbeitung der emotionalen Auswirkungen eines Fertilitätserhalts angeboten werden [41]. Eine offene Kommunikation zwischen den betroffenen Paaren, Ärztinnen und Ärzten sowie psychosozialen Fachkräften ist entscheidend, um die individuellen Bedürfnisse und Wünsche der jungen Betroffenen zu berücksichtigen. Darüber hinaus sollte das Thema Kinderwunsch auch in der post-diagnostischen Phase berücksichtigt werden [9].

Insgesamt spielen psychosoziale Aspekte eine entscheidende Rolle beim Fertilitätserhalt. Es ist wichtig, dass diese zeitnah, möglichst vor Behandlungsbeginn über diese Optionen von behandelnden Onkologen bzw. Fachärzten informiert werden, um eigene Entscheidungen treffen zu können. Durch die Betrachtung des fertilitätserhaltenden Vorgehens als integralen Bestandteil der onkologischen Behandlung können die psychischen und sozialen Bedürfnisse der Pat. adäquat adressiert werden.

11 Literaturverzeichnis

1. Anderson RA, Remedios R, Kirkwood AA, et al. Determinants of ovarian function after response-adapted therapy in patients with advanced Hodgkin's lymphoma (RATHL): a secondary analysis of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 19(10):1328-1337, 2018. DOI:10.1016/S1470-2045(18)30500-X
2. Arecco L, Blondeaux E, Bruzzone M et al. Safety of fertility preservation techniques before and after anticancer treatments in young women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 37(5):954-968, 2022. DOI:10.1093/humrep/deac035

3. AWMF S2k Leitlinie, https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-082l_s2k_fertilitaetserhaltung-bei-onkologischen-therapien_2017-12-verlaengert
4. Balcerek M, Barnbrock A, Behringer K, et al. Indikation und Durchführung fertilitätsprotektiver Maßnahmen bei onkologischen und nicht-onkologischen Erkrankungen, ISBN-Nr.: 978-3-88312-129-1, 2. Auflage 2020
5. BAnz AT 19.02.2021 B7. Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses – Richtlinie zur Kryokonservierung von Ei- oder Samenzellen oder Keimzellgewebe sowie entsprechende medizinische Maßnahmen wegen keimzellschädigender Therapie vom: 17.12.2020.
6. BAnz AT 14.11.2022 B2. Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie zur Kryokonservierung: Kryokonservierung von Keimzellgewebe vom: 18.08.2022.
7. Bedaiwy MA, Abou-Setta AM, Desai N, et al. Gonadotropin-releasing hormone analog cotreatment for preservation of ovarian function during gonadotoxic chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility* 95(3):906-914, 2011. DOI:10.1016/j.fertnstert.2010.11.017
8. Behringer K, Breuer K, Reineke T, et al. for the German Hodgkin's Lymphoma Study Group: Secondary amenorrhea after Hodgkin's lymphoma is influenced by age at treatment, stage of disease, chemotherapy regimen, and the use of oral contraceptives during therapy: a report from the German Hodgkin's Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol* 23:7555-7564, 2005. DOI:10.1200/JCO.2005.08.138
9. Benedict C, Nieh JL, Hahn AL, et al. (2021). "Looking at future cancer survivors, give them a roadmap": addressing fertility and family-building topics in post-treatment cancer survivorship care. *Support Care Cancer* 29(4):2203-2213, 2021. DOI:10.1007/s00520-020-05731-3
10. Bentsen L, Pappot H, Hjerding M, et al. Thoughts about fertility among female adolescents and young adults with cancer: a qualitative study. *Support Care Cancer* 31(7):421, 2023. DOI:10.1007/s00520-023-07887-0
11. Bisharah M, Tulandi T. Laparoscopic preservation of ovarian function: an underused procedure. *Am J Obstet Gynecol* 188(2):367-370, 2003. DOI:10.1067/mob.2003.38
12. Borgmann-Staudt A, Kunstreich M, Schilling R, et al. Fertility knowledge and associated empowerment following an educational intervention for adolescent cancer patients. *Psychooncology* 28(11):2218-2225, 2019. DOI:10.1002/pon.5210
13. Borgmann-Staudt A, Simon M, Sommerhaeuser G, et al. The Use of Assisted Reproductive Technology by European Childhood Cancer Survivors. *Curr Oncol* 29(8):5748-5762, 2022. DOI:10.3390/curroncol29080453
14. Burns KC, Hoefgen H, Strine A, et al. Fertility preservation options in pediatric and adolescent patients with cancer. *Cancer* 124(9):1867-1876, 2018. DOI:10.1002/cncr.31255
15. Clarke GN, Liu DY, Baker HWG. Recovery of human sperm motility and ability to interact with the human zona pellucida after more than 28 years of storage in liquid nitrogen. *Fertility and Sterility* 86(3):721-722, 2006. DOI:10.1016/j.fertnstert.2006.01.050
16. Cobo A, Garcia-Velasco J, Domingo J, et al. Elective and Onco-fertility preservation: factors related to IVF outcomes. *Hum Reprod* 33(12):2222-2231, 2018. DOI:10.1093/humrep/dey321
17. Del Mastro L, Boni L, Michelotti A, et al. Effect of the gonadotropin-releasing hormone analogue triptorelin on the occurrence of chemotherapy-induced early menopause in premenopausal women with breast cancer: a randomized trial. *JAMA* 306(3):269-276, 2011. DOI:10.1001/jama.2011.991

18. Demeestere I, Racape J, Dechene J, et al. Gonadal Function Recovery in Patients with Advanced Hodgkin Lymphoma Treated With a PET-Adapted Regimen: Prospective Analysis of a Randomized Phase III Trial (AHL2011). *J Clin Oncol* 39(29):3251-3260, 2021. DOI:10.1200/JCO.21.00068
19. Deshpande NA, Braun IM, Meyer FL. Impact of fertility preservation counseling and treatment on psychological outcomes among women with cancer: A systematic review. *Cancer* 121(22):3938-3947, 2015. DOI:10.1002/cncr.29637
20. Dittrich R, Lotz L, Keck G et al. Live birth after ovarian tissue autotransplantation following overnight transportation before cryopreservation. *Fertility and Sterility* 97(2):387-390, 2012. DOI:10.1016/j.fertnstert.2011.11.047
21. https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/_leitlinien/kommission_mamma/2023/einzeldateien/ago_2023d_24_gynaekologische_probleme_bei_maca-pat
22. Dolmans MM, Jadoul P, Gilliaux S, et al. A review of 15 years of ovarian tissue bank activities. *J Assist Reprod Genet* 30(3):305-314, 2013. DOI:10.1007/s10815-013-9952-x
23. Dolmans MM, von Wolff M, Poirot C, et al. Transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a series of 285 women: a review of five leading European centers. *Fertility and Sterility* 115(5):1102-1115, 2021. DOI:10.1016/j.fertnstert.2021.03.008
24. Grynberg M, Mayeur Le Bras A, Hesters L, et al. First birth achieved after fertility preservation using vitrification of in vitro matured oocytes in a woman with breast cancer. *Ann Oncol* 31(4):541-542, 2020. DOI:10.1016/j.annonc.2020.01.005
25. Hoffmann I, Greither T, Behre HM. Fertility and fertility preservation in men. *Dermatologie* 74(7):490-495, 2023. DOI:10.1007/s00105-023-05167-w
26. Irene Su H, Lee YT, Barr R. Oncofertility: Meeting the Fertility Goals of Adolescents and Young Adults With Cancer. *Cancer J*, 24(6):328-335, 2018. DOI:10.1097/PPO.0000000000000344
27. Kamischke A, Jürgens H, Hertle L et al. Cryopreservation of sperm from adolescents and adults with malignancies. *J Androl* 25(4):586-592, 2004. DOI:10.1002/j.1939-4640.2004.tb02829.x
28. Kim SS. Assessment of long term endocrine function after transplantation of frozen-thawed human ovarian tissue to the heterotopic site: 10 year longitudinal follow-up study. *J Assist Reprod Genet* 29:489-493, 2012. DOI:10.1007/s10815-012-9757-3
29. Kliesch S, Neuhaus N, Schlatt S. Cryopreservation of Human Sperm and Testicular Germ Cell Tissue for Fertility Reserve. *Andrology* 699-772, 2023. DOI:10.1007/978-3-031-31574-9_42
30. Koustenis E, Pfitzer C, Balcerak M et al. Impact of cranial irradiation and brain tumor location on fertility: a survey. *Klin Padiatr* 225(6):320-324, 2013. DOI:10.1055/s-0033-1353206
31. Lawrenz B, Henes M, Neunhoeffler E, et al. Pregnancy after successful cancer treatment: what needs to be considered? *Onkologie* 35(3):128-132, 2012. DOI:10.1159/000336830
32. Lawrenz B, von Wolff M. FertiPROTEKT-Netzwerk für fertilitätsprotektive Maßnahmen bei Chemo- und Strahlentherapie. *J Reproduktionsmed Endokrinol* 7(3):147-150, 2010. <http://www.kup.at/kup/pdf/9068>
33. Lawrenz B, Jauckus J, Kupka M, et al. Efficacy and safety of ovarian stimulation before chemotherapy in 205 cases. *Fertility and Sterility* 94(7):2871-2873, 2010. DOI:10.1016/j.fertnstert.2010.06.054
34. Levine J, Canada A, Stern CJ. Fertility preservation in adolescents and young adults with cancer. *J Clin Oncol* 28(32):4831-4841, 2010. DOI:10.1200/JCO.2009.22.8312

35. Levine JM, Kelvin JF, Quinn GP, et al. Infertility in reproductive-age female cancer survivors. *Cancer* 121(10):1532-1539, 2015. DOI:[10.1002/cncr.29181](https://doi.org/10.1002/cncr.29181)
36. Lotz L, Bender-Liebenthrön J, Dittrich R, et al. FertiPROTEKT (Transplantation group). Determinants of transplantation success with cryopreserved ovarian tissue: data from 196 women of the FertiPROTEKT network. *Hum Reprod* 37(12):2787-2796, 2022. DOI:[10.1093/humrep/deac225](https://doi.org/10.1093/humrep/deac225)
37. Luetjens CM, Stukenborg JB, Nieschlag E, et al. Complete Spermatogenesis in orthotopic but not in ectopic transplants of autologously grafted marmoset testicular tissue. *Endocrinology* 149(4):1736-1747, 2008. DOI:[10.1210/en.2007-1325](https://doi.org/10.1210/en.2007-1325)
38. Merckaert I, Libert Y, Messin S, et al. Cancer patients' desire for psychological support: prevalence and implications for screening patients' psychological needs. *Psychooncology* 19(2):141-149, 2010. DOI:[10.1002/pon.1568](https://doi.org/10.1002/pon.1568)
39. Meseguer M, Garrido N, Remohi J, et al. Testicular sperm extraction (TESE) and ICSI in patients with permanent azoospermia after chemotherapy. *Hum Reprod* 18(6):1281-1285, 2003. DOI:[10.1093/humrep/deg260](https://doi.org/10.1093/humrep/deg260)
40. Metzger ML, Meacham MR, Patterson B, et al. Female reproductive health after childhood, adolescent, and young adult cancers: guidelines for the assessment and management of female reproductive complications. *J Clin Oncol* 31(9):1239-1247, 2013. DOI:[10.1200/JCO.2012.43.5511](https://doi.org/10.1200/JCO.2012.43.5511)
41. Moravek MB, Pavone ME, Burns K, et al. Fertility assessment and treatment in adolescent and young adult cancer survivors. *Pediatr Blood Cancer* 70(Suppl. 5):e28854, 2023. DOI:[10.1002/pbc.28854](https://doi.org/10.1002/pbc.28854)
42. Nagy ZP, Chang CC, Shapiro DB, et al. The efficacy and safety of human oocyte vitrification. *Semin Reprod Med* 27(6):450-455, 2009. DOI:[10.1055/s-0029-1241054](https://doi.org/10.1055/s-0029-1241054)
43. Nijs M, Ombelet W. Cryopreservation of human sperm. *Human Fertil (Camp)* 4(3):158-163, 2001. DOI:[10.1080/1464727012000199232](https://doi.org/10.1080/1464727012000199232)
44. Patterson P, Perz J, Tindle R, et al. Infertility After Cancer: How the Need to Be a Parent, Fertility-Related Social Concern, and Acceptance of Illness Influence Quality of Life. *Cancer Nurs*. 44(4), E244-E251, 2021. DOI:[10.1097/NCC.0000000000000811](https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000811)
45. Partridge AH, Niman SM, Ruggeri M, et al. Interrupting Endocrine Therapy to Attempt Pregnancy after Breast Cancer. *N Engl J Med* 388(18):1645-1656, 2023. DOI:[10.1056/NEJMoa2212856](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2212856)
46. Pfitzer C, Orawa H, Balcersek M, et al. Dynamics of fertility impairment and recovery after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in childhood and adolescence: results from a longitudinal study. *J Cancer Res Clin Oncol* 141(1):135-142, 2015. DOI:[10.1007/s00432-014-1781-5](https://doi.org/10.1007/s00432-014-1781-5)
47. Prasath EB, Chan MLH, Wong WHW, et al. First pregnancy and live birth resulting from cryopreserved embryos obtained from in vitro matured oocytes after oophorectomy in an ovarian cancer patient. *Hum Reprod* 29(2):276-278, 2014. DOI:[10.1093/humrep/det420](https://doi.org/10.1093/humrep/det420)
48. Rodgers RJ, Reid GD, Koch J, et al. The safety and efficacy of controlled ovarian hyperstimulation for fertility preservation in women with early breast cancer: a systematic review. *Hum Reprod* 32(5):1033-1045, 2017. DOI:[10.1093/humrep/dex027](https://doi.org/10.1093/humrep/dex027)
49. Tricot S, Decanter C, Salleron J, et al.: Evaluation of chemotherapy-induced ovarian failure by sequential Anti-Müllerian Hormone Dosage: ASH Abstract 3813. *Blood* 116(21), 2010. DOI:[10.1182/blood.V116.21.3813.3813](https://doi.org/10.1182/blood.V116.21.3813.3813)
50. Ussher JM, Perz J. Infertility-related distress following cancer for women and men: A mixed method study. *Psychooncology* 28(3):607-614, 2019. DOI:[10.1002/pon.4990](https://doi.org/10.1002/pon.4990)

51. von Wolff M, Thaler C, Frambach T, et al. Ovarian stimulation to cryopreserve fertilized oocytes in cancer patients can be started in the luteal phase. *Fertility and Sterility* 92(4):1360-1365, 2009. DOI:[10.1016/j.fertnstert.2008.08.011](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.08.011)
52. Wallace WHB. Predicting age of ovarian failure after radiation to a field that includes the ovaries. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 62(3):738-744, 2005. DOI:[10.1016/j.ijrobp.2004.11.038](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2004.11.038)

15 Anschriften der Experten

PD Dr. med. Magdalena Balcerek

Charité, Universitätsmedizin Berlin
Klinik für Pädiatrie m. S. Onkologie/ Hämatologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
magdalena.balcerek@charite.de

Dr. med. Karolin Behringer

Uniklinik Köln
Klinik I für Innere Medizin
Hämatologie- Onkologie
Kerpener Str. 62
50937 Köln
karolin.behringer@uk-koeln.de

Prof. Dr. Anja Borgmann-Staudt

Charité, Universitätsmedizin Berlin
Klinik für Pädiatrie m. S. Onkologie/ Hämatologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
anja.borgmann@charite.de

Prof. Dr. Ralf Dittrich

Universitätsklinikum Erlangen
Frauenklinik
Universitätsstraße 21/23
91054 Erlangen
Ralf.Dittrich@uk-erlangen.de

apl. Prof. Dr. med. Inken Hilgendorf

Universitätsklinikum Jena
KIM II
Abt. für Hämatologie und Internistische Onkologie
Am Klinikum 1
07747 Jena
inken.hilgendorf@med.uni-jena.de

Dr. med. Natalia Krawczyk

Universitätsfrauenklinik Düsseldorf
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf
Natalia.Krawczyk@med.uni-duesseldorf.de

Dr. rer. medic. Diana Richter

Universitätsklinikum Leipzig AÖR
Medizinische Psychologie & Medizinische Soziologie
Forschungsgruppe AYA Leipzig
Philipp-Rosenthal-Str. 55
04103 Leipzig
diana.richter@medizin.uni-leipzig.de

Dr. rer. medic. Ina Wilkemeyer

Charité Universitätsmedizin Berlin
Klinik für Urologie - Kryobank
Hindenburgdamm 30
12200 Berlin
ina.wilkemeyer@charite.de

16 Erklärung zu möglichen Interessenskonflikten

nach den [Regeln der tragenden Fachgesellschaften](#)

Autor*in	Anstellung¹	Beratung / Gutachten²	Aktien / Fonds³	Patent / Urheberrecht / Lizenz⁴	Honorare⁵	Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen⁶	Andere finanzielle Beziehungen⁷	Persönliche Beziehung zu Vertretungsbechtigten⁸
Balcerek, Magdalena	Eine Erklärung liegt noch nicht vor							
Behringer, Karolin	Klinik I für Innere Medizin Klinikum der Universität zu Köln Kerperer Str. 62 50937 Köln	Nein	Nein	Nein	Ja TAKEDA Webinar	Nein	Nein	Nein
Borgmann-Staudt, Anja	Charité-Universitätsmedizin Berlin MVZ Anthromed Standort Havelhöhe	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Dittrich, Ralf	Frauenklinik des Universitätsklinikums Erlangen und genehmigte geringfügige Nebenbeteiligkeiten	Ja Gutachten für das Bayerische Staatsministerium für Gesundheit und Pflege	Ja Advanced Tissue Sciences, Amgen, CPF Cryoprotection, Cryo-Tech, BB-Biotech	Nein	Ja Lilly 1200.-€ Ferring 1200.-€	Ja Roche, institutionell 250.000.-€	Nein	Nein
Hilgendorf, Inken	Universitätsklinikum Jena	Ja Teilnahme am Advisory Board von Takeda	Nein	Nein	Ja Honorare von AbbVie, JazzPharma, Medac, Novartis, MedLeaming, Takeda	Nein	Ja Reisekostenersatzungen von Amgene, Beigene, Berlin-Chemie Menarini, Janssen, Medac, Novartis	Nein
Krawczyk, Natalia	Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinik Düsseldorf	Nein	Nein	Nein	Ja Honorare: Jörg Eickeler, Beratung • Organisation • Veranstaltung WfM (Weiterbildungsinstitut für Medizinberufe) RG Ärztefortbildung Gesellschaft für Information Organisation mbH	Nein	Nein	Nein

Autor*in	Anstellung¹	Beratung / Gutachten²	Aktien / Fonds³	Patent / Urheberrecht / Lizenz⁴	Honorare⁵	Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen⁶	Andere finanzielle Beziehungen⁷	Persönliche Beziehung zu Vertretungsberechtigten⁸
Richter, Diana	Universitätsklinikum Leipzig AöR Krebszentrum Mitteldeutschland Abteilung für Medizinische Psychologie & Medizinische Soziologie	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja Deutsche Krebshilfe e.V.	Nein	Nein
Wilkemeyer, Ina	Charité - Universitätsmedizin Berlin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

Legende:

¹ - Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre (Institution/Ort)

² - Tätigkeit als Berater*in bzw. Gutachter*in oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat / Advisory Board eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

³ - Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

⁴ - Betrifft Arzneimittel und Medizinprodukte

⁵ - Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autor*innen oder Koautor*innenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

⁶ - Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeiter*innen der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

⁷ - Andere finanzielle Beziehungen, z. B. Geschenke, Reisekostenerstattungen, oder andere Zahlungen über 100 Euro außerhalb von Forschungsprojekten, wenn sie von einer Körperschaft gezahlt wurden, die eine Investition im Gegenstand der Untersuchung, eine Lizenz oder ein sonstiges kommerzielles Interesse am Gegenstand der Untersuchung hat

⁸ - Persönliche Beziehung zu einem/einer Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft