

S2k-Leitlinie "Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen", AWMF 015/082

Pressekonferenz DGGG, DGRM und DGU
am Donnerstag, 22. Februar 2018, 10 – 11 h, DKK 2018, Berlin

Fruchtbarkeitserhaltung bei Jungen und Männern – Möglichkeiten und Empfehlungen

Prof. Dr. med. Sabine Kliesch, Leitlinienkoordinatorin für die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) e.V.

Adresse: Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Universitätsklinikum Münster, Albert-Schweitzer-Campus 1, D11, 48149 Münster;

kliesch@ukmuenster.de

Einschränkungen der Fruchtbarkeit beim Mann sind bei >60% der Überlebenden einer Krebserkrankung zu erwarten. Die Wahrscheinlichkeit, eine Lebendgeburt zu erleben, ist bei Männern stärker reduziert als bei Frauen (HR 0.65 vs. 0.79), wobei die deutlichste Reduktion bei Männern nach onkologischer Erkrankung in der Adoleszenz (HR 0.56) zu verzeichnen ist. Rund ein Drittel der Betroffenen wird keine Chance auf eine natürliche Empfängnis nach überstandener Tumorerkrankung haben. Allerdings werden auch in aktuellen Publikationen nur 39% der betroffenen Tumorpatienten über fertilitätssichernde Maßnahmen aufgeklärt! Deshalb empfiehlt die aktuelle Leitlinie, dass die "...Einschätzung des Risikos einer möglichen Unfruchtbarkeit und die Auswahl der Methode(n) des Fertilitätserhaltes [...] interdisziplinär und rechtzeitig vor der onkologischen Therapie mit [...]" den Betroffenen besprochen werden sollen (Empfehlung 1).

Die Schädigung der Hodenfunktion oder der Fähigkeit zum Samenerguss kann durch operative, strahlentherapeutische oder medikamentöse Therapien verursacht werden.

Deswegen empfiehlt die Leitlinie bei den verschiedenen Therapien, dass "Männer und Jungen [...] über das Risiko einer möglicherweise irreversiblen Schädigung der Gonadenfunktion [oder Ejakulationsfunktion] und über die Möglichkeit fertilitätserhaltender Maßnahmen aufgeklärt werden [sollen]" (Empfehlungen 9, 10, 11). Nicht nur die häufigen Krebserkrankungen des Jugendlichen und jungen Erwachsenen, wie z.B. der Hodentumor, Leukämien oder Ewing-Sarkome finden Berücksichtigung, sondern auch Patienten mit soliden Tumoren des kleinen Beckens (z.B. Prostata-, Blasen-, Rektumoder Analkarzinome) sollen ungeachtet ihres Alters beraten werden (Empfehlungen 43 – 46).

Das Einfrieren (Kryokonservierung) Spermien (vorzugsweise der von aus Samenflüssigkeit, seltener aus Hoden) dem ist die einzige präventive Behandlungsmöglichkeit, um männlichen Jugendlichen oder Erwachsenen mit einer Tumorerkrankung vor Durchführung potentiell fruchtbarkeitsschädigender Maßnahmen die spätere Zeugungsfähigkeit zu erhalten. Das Einfrieren von Spermien ist eine sehr sichere und effektive Behandlung. Die größten Patientengruppen sind Jugendliche und Männer mit Hodentumoren (Empfehlungen 84-87), gefolgt von Patienten mit hämatologischen Neoplasien (Leukämie-, Hodgkin- und Non-Hodgkin-Erkrankungen) sowie soliden Tumoren (Empfehlungen 88-92).

Rund 20% aller Tumorpatienten haben zum Zeitpunkt ihrer Erkrankung keine nachweisbaren Spermien im Ejakulat (**Azoospermie**) oder sind nicht in der Lage, zu ejakulieren. Für diese Patienten ist die operative Spermiengewinnung mittels testikulärer Spermienextraktion (TESE) die Therapiealternative. In seltenen Fällen gelingt auch die Kryokonservierung von Spermien aus Urin oder nach rektaler Elektrostimulation (**Empfehlungen 47, 48, 49**).

Mit dem Therapieangebot der Kryokonservierung und von Spermien und ihre spätere Nutzung im Rahmen der assistierten Befruchtung zur Kinderwunschbehandlung sind für den Patienten **keine Risiken** verbunden, auch im Hinblick auf die Nachkommen gibt es keine Hinweise, dass die Verwendung kryokonservierter Samenproben onkologisch erkrankter Patienten mit einem erhöhten Missbildungsrisiko der Nachkommen einhergeht. Ein Übertragungsrisiko von Tumorzellen bei der Kinderwunschbehandlung gibt es ebenfalls nichts. Dies gilt auch für die direkt aus dem Hodengewebe gewonnenen Spermien.

Eine besondere Personengruppe stellen **Jungen vor der Geschlechtsreife (präpubertär)** dar, für die aktuell lediglich die **experimentelle Möglichkeit** besteht, Hodengewebe mit unreifen Stammzellen des Hodens in Kooperation mit spezialisierten Zentren zu entnehmen

und einzufrieren (**Empfehlungen 50, 51**). Das 2012 am Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie, Universitätsklinikum Münster gegründete Netzwerk *Androprotect* befindet sich im Aufbau mit dem Ziel, für alle kinderonkologischen und kinderurologischen Zentren diese Option vorzuhalten. Drei grundsätzliche Forschungsstrategien werden hier im Rahmen eines internationalen Forschungsverbundes verfolgt: die Weiterentwicklung des unreifen Gewebes in einem fremden Umfeld zur Spermiengewinnung, die Übertragung von isolierten Hodenstammzellen zur weiteren Spermatogeneseinduktion oder die *in vitro-*Spermatogenese.

Zusammenfassend wurde mit der Erstellung dieser Leitlinie ein wichtiges Informationsdokument mit Empfehlungen zur Beratung sowohl für onkologisch tätige ÄrztInnen als auch für PatientInnen und ihre Angehörigen geschaffen, die nach derzeit bestmöglicher Evidenz- und Konsensuslage die Möglichkeiten und Grenzen der fertilitätserhaltenden Maßnahmen aufzeigt und deren medizinische Notwendigkeit unterstreicht.