

onkopedia

onkopedia leitlinien

Heranwachsende und junge Erwachsene (AYA, Adolescents and Young Adults)

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V.
Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Mathias Freund

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.dgho-onkopedia.de

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 Definition und Basisinformation | 2 |
| 2 Epidemiologie | 3 |
| 3 Primärprävention und Früherkennung | 5 |
| 3.1 Primärprävention | 5 |
| 3.2 Früherkennung..... | 6 |
| 4 Aufklärung | 6 |
| 5 Therapiekonzepte | 7 |
| 6 Psychosoziale Situation | 10 |
| 7 Therapieadhärenz | 11 |
| 8 Langzeitfolgen der Therapie und Zweiterkrankungen | 11 |
| 8.1 Fertilität | 11 |
| 8.1.1 Frauen..... | 12 |
| 8.1.1.1 Ovariopexie..... | 12 |
| 8.1.1.2 Kryokonservierung von Oozyten | 12 |
| 8.1.1.3 Kryokonservierung von Ovarialgewebe..... | 13 |
| 8.1.1.4 GnRH Analoga..... | 13 |
| 8.1.2 Männer..... | 13 |
| 8.1.2.1 Kryokonservierung von Spermien | 13 |
| 8.2 Zweitneoplasien..... | 14 |
| 8.3 Weitere Spätfolgen | 14 |
| 9 Rehabilitation | 14 |
| 10 Literatur | 15 |
| 11 Links | 17 |
| 12 Anschriften der Verfasser | 18 |
| 13 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten | 19 |

Heranwachsende und junge Erwachsene (AYA, Adolescents and Young Adults)

Stand: September 2012

Autoren (in alphabetischer Reihenfolge): Peter Borchmann, Pia Heußner, Inken Hilgendorf, Alexander Katalinic, Barbara Lawrenz, Andreas Neubauer, Wolfgang Willenbacher, Bernhard Josef Wörmann

1 Definition und Basisinformation

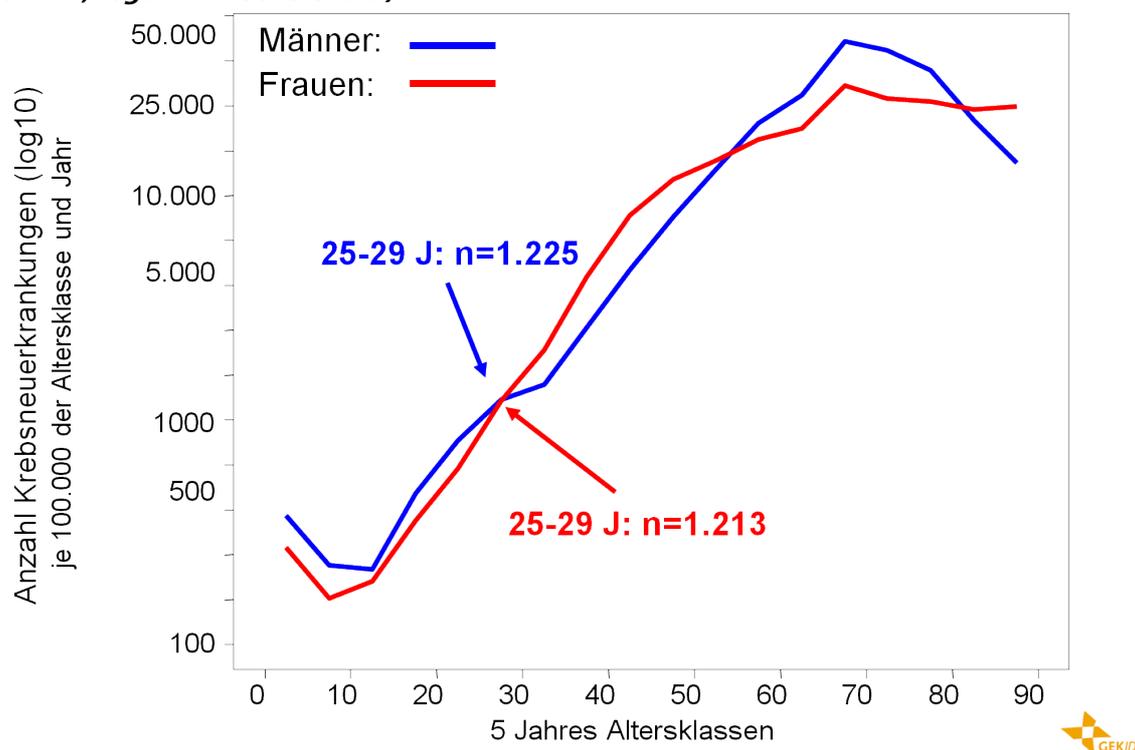
Die Betreuung von Heranwachsenden und jungen Erwachsenen (Adolescents and Young Adults (AYA)) mit Krebs stellt eine besondere Herausforderung an die ärztliche und pflegerische Kompetenz dar [15]. Die medizinischen und psychosozialen Bedürfnisse in dieser Altersgruppe unterscheiden sich wesentlich von Kindern einerseits und älteren Menschen andererseits. Die Prognose der krebserkrankten Heranwachsenden und jungen Erwachsenen ist überdurchschnittlich gut, mehr als 80 % werden langfristig geheilt. Zur weiteren Erhöhung der Zahl langfristig geheimer Patienten ist neben neuen Therapiestrategien auch eine Optimierung der Versorgung erforderlich [8, 36, 37].

Die Altersdefinition ist in der medizinischen Fachliteratur nicht einheitlich. Als untere Grenze werden 15 - 18 Jahre, als obere Altersgrenze 28 - 39 Jahre verwandt. Die Gruppe der Heranwachsenden und jungen Erwachsenen ist sehr heterogen. Gemeinsame Merkmale sind die hohe Heilungschance, die Notwendigkeit zur Auseinandersetzung mit Krebs in einer altersbedingt komplexen, psychosozialen Situation, und die Angst vor Langzeitfolgen und Zweiterkrankungen.

2 Epidemiologie

Krebs ist eine Erkrankung des älteren Menschen. Bei Heranwachsenden und jungen Erwachsenen sind Krebserkrankungen relativ selten. Pro Jahr werden in Deutschland etwa 4.500 Patienten im Alter zwischen 15 und 39 Jahren neu diagnostiziert, bei insgesamt 450.000 Neuerkrankungen [13]. In dieser Altersgruppe sind Männer etwas häufiger, in der Altersspanne zwischen 30 und 40 Jahren sind Frauen häufiger betroffen, s. Abbildung 1.

Abbildung 1: Anzahl der Neuerkrankungen in Abhängigkeit vom Alter (Schätzung GEKID, logarithmische Skala)



Die epidemiologischen Daten zeigen, dass es graduell über die unterschiedlichen Alterskohorten hinweg zu einem Wandel in der Diagnoseverteilung kommt [13, 16], siehe Tabelle 1 und 2. Bei Frauen zwischen 20 und 30 Jahren ist das maligne Melanom die relativ häufigste Krebserkrankung. In der nächsten Dekade steht bereits das Mammakarzinom an erster Stelle, an dritter Stelle das Zervixkarzinom. Bei Männern zwischen 20 und 35 Jahren macht das Hodenkarzinom fast die Hälfte der malignen Erkrankungen aus.

Tabelle 1: Relative Häufigkeit der Neuerkrankungen bei Frauen in Deutschland 2007 [GEKID]

| 15 - 19 Jahre | | 20 - 24 Jahre | | 25 - 29 Jahre | | 30 - 34 Jahre | | 35 - 39 Jahre | |
|----------------------|----|-----------------|----|---------------|----|---------------|----|----------------|----|
| Diagnose | % | Diagnose | % | Diagnose | % | Diagnose | % | Diagnose | % |
| Hodgkin Lymphom | 27 | Melanom | 43 | Melanom | 21 | Mammakarzinom | 32 | Mammakarzinom | 41 |
| Schilddrüsenkarzinom | 17 | Hodgkin Lymphom | 11 | Mammakarzinom | 19 | Melanom | 16 | Zervixkarzinom | 13 |

Tabelle 1: Relative Häufigkeit der Neuerkrankungen bei Frauen in Deutschland 2007 [GEKID]

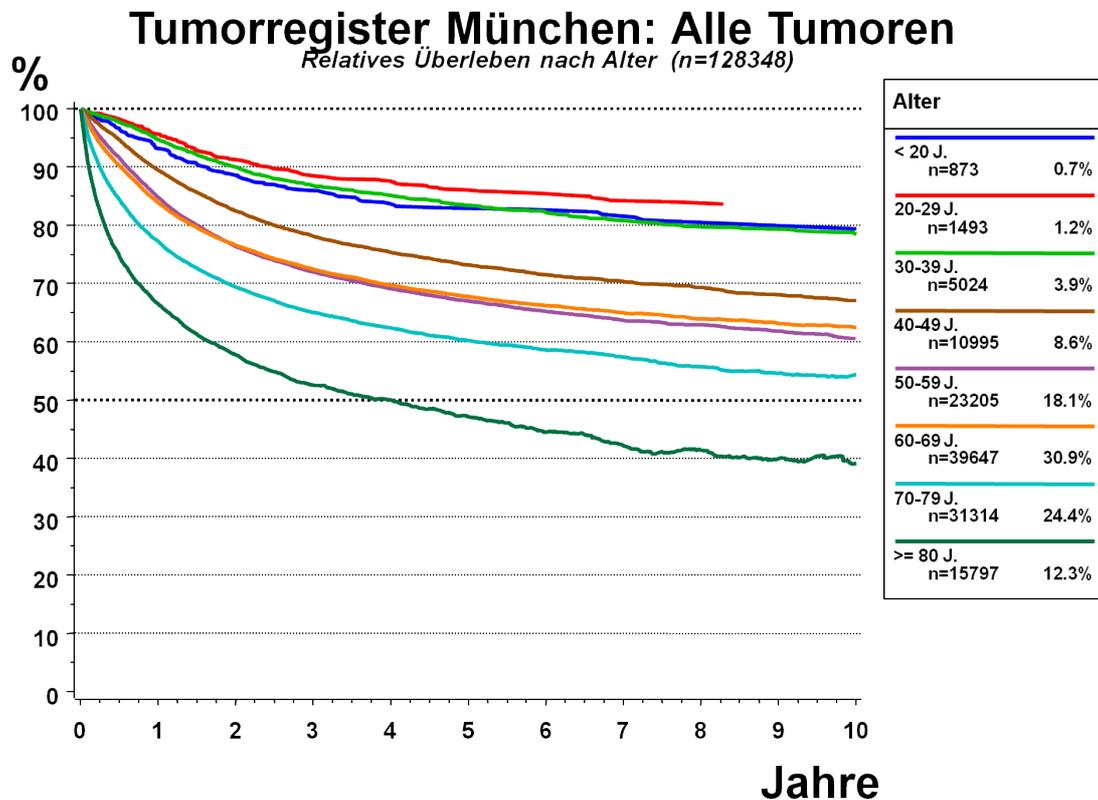
| | | | | | | | | | |
|----------------|----|----------------------|----|----------------------|----|----------------------|----|-----------------------|----|
| Melanom | 16 | Gehirn / ZNS | 9 | Schilddrüsenkarzinom | 13 | Zervixkarzinom | 14 | Melanom | 11 |
| Leukämien | 11 | Schilddrüsenkarzinom | 8 | Zervixkarzinom | 12 | Schilddrüsenkarzinom | 10 | Schilddrüsenkarzinom | 8 |
| Gehirn und ZNS | 7 | Leukämien | 8 | Hodgkin Lymphom | 8 | Hodgkin Lymphom | 4 | kolorektales Karzinom | 5 |
| andere | 22 | andere | 21 | Andere | 26 | andere | 24 | andere | 22 |

Tabelle 2: Relative Häufigkeit der Neuerkrankungen bei Männern in Deutschland 2007 [GEKID]

| 15 - 19 Jahre | | 20 - 24 Jahre | | 25 - 29 Jahre | | 30 - 34 Jahre | | 35 - 39 Jahre | |
|---------------------|----|---------------------|----|---------------------|----|-----------------------|----|-----------------------|----|
| Diagnose | % | Diagnose | % | Diagnose | % | Diagnose | % | Diagnose | % |
| Hodentumor | 27 | Hodentumor | 43 | Hodentumor | 48 | Hodentumor | 44 | Hodentumor | 30 |
| Hodgkin Lymphom | 17 | Hodgkin Lymphom | 11 | Melanom | 10 | Melanom | 11 | Melanom | 12 |
| Leukämien | 16 | Melanom | 9 | Hodgkin Lymphom | 8 | Non-Hodgkin Lymphom | 6 | kolorektales Karzinom | 8 |
| Non-Hodgkin Lymphom | 11 | Leukämien | 8 | Non-Hodgkin Lymphom | 6 | Gehirn und ZNS | 6 | Non-Hodgkin Lymphom | 7 |
| Gehirn und ZNS | 7 | Non-Hodgkin Lymphom | 8 | Leukämie | 6 | kolorektales Karzinom | 6 | Niere | 5 |
| andere | 22 | andere | 21 | Andere | 21 | andere | 27 | andere | 38 |

Die Daten des Tumorregisters München zeigen die überdurchschnittlich gute Prognose der jungen Patienten, siehe Abbildung 2.

Abbildung 2: Relative Überlebensraten nach Alter (Daten des Tumorregisters München)



Legende: (D. Hölzel und J. Engel, 2011)

3 Primärprävention und Früherkennung

3.1 Primärprävention

Die Empfehlungen zur Primärprävention beziehen sich auf die bisher identifizierten, erworbenen Risikofaktoren:

- nicht rauchen
- Übergewicht vermeiden
- abwechslungsreiche, Gemüse-, Obst- und Ballaststoffreiche Ernährung
- hohe UV Belastung der Haut vermeiden
- HPV Vakzine bei weiblichen Jugendlichen und jungen Frauen vor dem ersten Geschlechtsverkehr; HPV Vakzine ist auch wirksam bei Männern zur Prävention einer HPV Infektion und zur Reduktion der Vorstufen maligner Erkrankungen [14]. Der formale Nachweis eines Einflusses auf die Inzidenz von Malignomen fehlt.

3.2 Früherkennung

Es gibt kein sinnvolles Früherkennungsprogramm für Heranwachsende und junge Erwachsene ohne familiäre Belastung. Anleitungen zur Selbstuntersuchung der Haut, der Brust und der Hoden werden propagiert, sind aber nicht Bestandteil qualitätsgesicherter Gesundheitsprogramme und haben evtl. sogar negative Auswirkungen (hoher Anteil falsch positiver Befund, Auslösung von Angst und Stress). Bei Angehörigen von Familien mit bekannter hereditärer Belastung wird frühzeitig eine genetische Beratung empfohlen. Früherkennungsmaßnahmen sollten spätestens 10 Jahre vor dem Alter der Erstdiagnose der erkrankten Verwandten beginnen.

Bei Heranwachsenden und jungen Erwachsenen mit nachgewiesenen, prädisponierenden Erkrankungen, z. B. chronisch entzündlicher Darmerkrankung, wird die Erstellung eines individuellen Plans für Früherkennungsmaßnahmen empfohlen.

4 Aufklärung

Die Inhalte der Aufklärungsgespräche mit Heranwachsenden und jungen Erwachsenen sind in Tabelle 3 in Form einer Checkliste zusammengefasst.

Tabelle 3: Inhalte der Aufklärung von Heranwachsenden und jungen Erwachsenen

| Inhalt | Checkliste |
|---|------------|
| Art der malignen Erkrankung und Stadium | |
| Therapie | |
| Standard | |
| Alternativen | |
| Studien | |
| Festlegung des Therapieplans | |
| Prognose | |

Tabelle 3: Inhalte der Aufklärung von Heranwachsenden und jungen Erwachsenen

| | |
|---|--|
| Nebenwirkungen | |
| akute Nebenwirkungen | |
| mittel- und langfristige Nebenwirkungen | |
| Fertilität | |
| Strategien zur Vermeidung von Nebenwirkungen | |
| psychoonkologische Unterstützung | |
| soziale Unterstützung | |
| Informationsmaterial, weitere Informationsquellen | |
| Benennung der Ansprechpartner | |

5 Therapiekonzepte

Die Therapie ist bei Heranwachsenden und jungen Erwachsenen nicht prinzipiell anders als bei älteren Patienten. Sie richtet sich nach der histo- bzw. zytologischen Diagnose, nach dem Erkrankungsstadium, biologischen Risikofaktoren und der Komorbidität. Die Verteilung der biologischen Subtypen kann sich von der Verteilung bei älteren Patienten unterscheiden [1, 18, 29]. Informationen über aktuelle Empfehlungen sind in Tabelle 4 und 5 für die häufigeren Erkrankungen aufgeführt.

Tabelle 4: Empfehlungen und Informationsquellen zur Therapie von Erwachsenen

| Tumorentität | Fachgesellschaft / Organisation | Quellen |
|---------------------|--|----------------|
| | | |

Tabelle 4: Empfehlungen und Informationsquellen zur Therapie von Erwachsenen

| | | |
|-----------------------------------|--|---------------------------------|
| ALL - Akute lymphatische Leukämie | Kompetenznetz Leukämie | ALL |
| AML - Akute myeloische Leukämie | DGHO Kompetenznetz Leukämie | onkopedia AML |
| Hodentumore | European Consensus Conference | Keimzelltumor |
| Hodgkin Lymphom | DGHO Kompetenznetz Maligne Lymphome | onkopedia HD |
| Mammakarzinom | AWMF S3 Leitlinie DGHO | Mamma 032-045OL onkopedia |
| Melanom, maligne | AWMF S2 Leitlinie | MaM 032-024OL |
| Non-Hodgkin Lymphom, aggressiv | Kompetenznetz Maligne Lymphome | NHL |
| Weichteilsarkome | DGHO | onkopedia |
| Zervixkarzinom | AWMF S2 Leitlinie | Zervix 032-033 |

Tabelle 5: Empfehlungen und Informationsquellen zur Therapie von Kindern und Jugendlichen

| Tumorentität | Fachgesellschaft / Organisation | Quellen |
|---------------------|--|----------------|
|---------------------|--|----------------|

Tabelle 5: Empfehlungen und Informationsquellen zur Therapie von Kindern und Jugendlichen

| | | |
|-----------------------------------|---------------------------|---|
| ALL - Akute lymphatische Leukämie | AWMF S1 Leitlinie GPOH | ALL AWMF 025-014 ALL GPOH |
| AML - Akute myeloische Leukämie | AWMF S1 Leitlinie GPOH | AML AWMF 025-014 AML GPOH |
| Ewing - Sarkom und PNET | AWMF S1 Leitlinie GPOH | Ewing AWMF 025-006 Ewing GPOH |
| Hirntumore | AWMF S1 Leitlinie GPOH | ZNS AWMF 025-022 ZNS GPOH |
| Hodgkin Lymphom | AWMF S1 Leitlinie GPOH | HDp AWMF 025-012 HD GPOH |
| Osteosarkome | AWMF S1 Leitlinie GPOH | OS AWMF 025-005 OS GPOH |
| Non-Hodgkin Lymphom | AWMF S1 Leitlinie GPOH | NHLp AWMF 025-013 NHL GPOH |
| Weichteilsarkome | AWMF S1 Leitlinie GPOH | WTSp AWMF 025-007 WTS GPOH |

Für maligne Erkrankungen, die sowohl bei Kindern / Jugendlichen als auch bei Erwachsenen auftreten, existieren in der Pädiatrie und in der Internistischen Onkologie unterschiedliche Therapieprotokolle. Betroffen sind das Hodgkin Lymphom, die akuten Leukämien, aggressive Non-Hodgkin Lymphome, Sarkome und bestimmte Hirntumore. Die Behandlungskonzepte basieren auf denselben Modalitäten (Operation, Bestrahlung, Chemotherapie, gezielte Therapie, u. a.), unterscheiden sich aber in Dosierungen, Therapiedauer und -intervallen, oder der Indikation zum Einsatz der Stammzelltransplantation.

Im Unterschied zur internationalen Literatur macht es im deutschsprachigen Raum keinen prognostischen Unterschied, ob Heranwachsende nach Protokollen der Pädiatrie oder der internistischen Onkologie behandelt werden, siehe Wissensdatenbank AYA, Wissensdatenbank ALL oder Wissensdatenbank AYA Hodgkin Lymphom.

In den aktuellen pädiatrischen oder adulten Therapieoptimierungsstudien gilt eine Altersgrenze von 18 Jahren. Verfügbares Wissen bezieht sich ganz überwiegend auf Kohorten mit dieser Altersgrenze, die deshalb zur Therapieentscheidung möglichst innerhalb der jeweiligen Protokolle verwendet werden sollte.

Heranwachsende und junge Erwachsene sollen im Rahmen der Therapieoptimierungsstudien der internistischen bzw. der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie behandelt werden, siehe Tabellen 4 und 5.

6 Psychosoziale Situation

Die Diagnose einer Krebserkrankung gehört für alle Betroffenen zu den intensivsten Lebenserfahrungen. Bei Heranwachsenden und jungen Erwachsenen kommt sie zu einem Zeitpunkt, an dem Gedanken an eigene Krankheit und Tod weit entfernt sind. Andere Themen stehen im Vordergrund, je nach Stadium der Persönlichkeitsreifung: Unabhängigkeit, Akzeptanz bei Freunden und Partnern, sexuelle Orientierung und Erfahrung, Mobilität, Alkohol- und Drogenkonsum, Lösung vom Elternhaus, Ausbildung, Arbeitsplatz und Karriere, Gründung einer Familie u. a. [25, 27].

In der Konfrontation mit existentiell bedrohlicher Krankheit stagnieren die Prozesse von Ablösung, Identitätsfindung und -orientierung. Fremdbestimmtheit und Abhängigkeit nehmen objektiv und subjektiv wieder zu. Im Vergleich mit älteren Patienten weisen Heranwachsende und junge Erwachsene größere psychosoziale Defizite auf [2, 3, 24] und sind zusätzlich durch finanzielle Probleme stärker belastet. Auf der anderen Seite neigen sie weniger zur Verleugnung der Krebsdiagnose [35].

Zur qualifizierten Behandlung der Heranwachsenden und jungen Erwachsenen gehören das frühzeitige und langfristige Angebot einer psychoonkologischen Betreuung und die professionelle Unterstützung bei der Bewältigung sozialer, auch beruflicher und finanzieller Probleme.

7 Therapieadhärenz

Therapieadhärenz ist ein besonderes Thema bei der Betreuung von Heranwachsenden und jungen Erwachsenen [10, 28]. Eine labile psychische Situation und belastende soziale Faktoren können die Therapieadhärenz beeinträchtigen und die Prognose verschlechtern [10]. Hierzu gehört auch eine größere Risikobereitschaft mit verzögerter Reaktion auf kritische Nebenwirkungen und großzügiger Interpretation vorgegebener Therapieintervalle [28].

Strategien zur Unterstützung der Therapieadhärenz sind

- klare Informationen
- Vermittlung von Zugang zu weiteren Informationsquellen [19]
- Vermittlung von Kontakten zu Gleichbetroffenen ähnlichen Alters
- gleiche Sprachebene
- Shared Decision Making (partizipative Entscheidungsfindung) ab dem ersten Arzt-Patient-Kontakt
- Schaffen einer Vertrauensbasis
- klare Festlegung der Ansprechpartner
- aktive, verantwortliche Rolle des Patienten
- Förderung der altersadäquaten Entwicklung des Patienten

Nicht hilfreich sind überprotektives, überkontrollierendes Verhalten und eine schematische Behandlung als „Kinder“ oder „unreife Erwachsene“ [25].

8 Langzeitfolgen der Therapie und Zweiterkrankungen

Das erste Ziel der Behandlung ist die Heilung, das zweite Ziel die weitestgehende Vermeidung von Nebenwirkungen, einschl. Langzeitkomplikationen. In diesen Zielen unterscheidet sich die Krebstherapie der jungen nicht von der Krebstherapie der älteren Patienten. Besonders belastend für Heranwachsende und junge Erwachsene sind Störungen der körperlichen Integrität, die Beeinträchtigung der Fertilität und das Risiko von Zweitneoplasien [29].

8.1 Fertilität

Häufige Folgen medikamentöser Tumorthherapie können eine Einschränkung der Ovarialfunktion bis zu ovariellen Versagen (POF - Premature Ovarian Failure) bei Frauen und eine Azoospermie bei Männern sein. Auch die Strahlentherapie des kleinen Beckens bei Frauen, der Hoden und des Schädels beeinträchtigen die Fertilität. Risikofaktoren für eine permanente Infertilität sind [5, 23]

- Alter zum Zeitpunkt der Therapie
- Art der Therapie: Bestrahlung, Chemotherapie
- Intensität der Therapie und kumulative Dosis

Die Information über das Risiko der Infertilität soll bei Heranwachsenden und jungen Erwachsenen Bestandteil des Aufklärungsgesprächs sein.

8.1.1 Frauen

In Abhängigkeit von den verwendeten Medikamenten bzw. einer Bestrahlung des Beckens kann es unter bzw. kurz nach der Therapie zum akuten Versagen der ovariellen Funktion (Acute Ovarian Failure) kommen oder zum frühzeitigen Eintritt der Menopause (Premature Ovarian Failure) nach einer Zeit der scheinbar ungestörten Ovarialfunktion [12]. Die Menstruationsanamnese ist ein unzuverlässiger klinischer Parameter. Am besten geeignet zur Bestimmung des ovariellen Follikelpools ist die Serumbestimmung des Anti-Müller Hormons (AMH) [31]. Es gibt allerdings keine Möglichkeit, mittels des AMH Wertes oder anderer Serum-Hormonwerte sichere Aussagen zur Fertilität zu machen.

Inzwischen stehen verschiedene fertilitätserhaltende Maßnahmen zur Verfügung [32, 33]. Die Wahl der geeigneten Methode ist abhängig von

- Art der onkologischen Therapie
- Zeitfenster bis zum erforderlichen Beginn der onkologischen Therapie
- Wahrscheinlichkeit für ovarielle Metastasierung
- Partnerstatus
- Alter
- Patientenwunsch
- Kosten

In Deutschland, Österreich und der Schweiz hat sich seit 2006 ein Netzwerk für fertilitätsprotektive Maßnahmen unter Chemo- und Strahlentherapie etabliert [20]. Patientinnen mit prospektivem Kinderwunsch sollen vor Einleitung der onkologischen Therapie einem reproduktionsmedizinischen Zentrum mit Erfahrungen auf diesem Gebiet vorgestellt werden.

8.1.1.1 Ovariopexie

Die Follikel sind hoch strahlensensitiv. 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. Wenn möglich, sollte die Ovariopexie minimal invasiv als Laparoskopie durchgeführt werden oder im Rahmen einer offenen Tumoroperation. Aufgrund der Streustrahlung kann die Kombination dieser Maßnahme mit der Entnahme von Ovargewebe zur Kryokonservierung erwogen werden.

Bei kombinierter Radiochemotherapie ist das zusätzliche Schädigungsrisiko durch die geplanten Zytostatika bei der Entscheidung zu berücksichtigen.

8.1.1.2 Kryokonservierung von Oozyten

Nach hormoneller Stimulation werden Eizellen mittels vaginaler Follikelpunktion gewonnen. Bei Patientinnen mit festem Partner besteht die Möglichkeit der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) mit Kryokonservierung befruchteter Eizellen, allerdings können die befruchteten Eizellen später nur mit dem Einver-

ständnis beider Partner zurückgegeben werden. Eine Alternative ist die Kryokonservierung von nicht fertilisierten Oozyten. Hierbei sind die Schwangerschaftsraten im Vergleich zu kryokonservierten befruchteten Eizellen reduziert. Der Zeitbedarf für die hormonelle Stimulation beträgt etwa 14 Tage, die Stimulation kann mittels neuer Stimulationsprotokolle zyklusunabhängig begonnen werden [21, 34]. Das Auftreten eines ovariellen Überstimulationssyndroms (= OHSS) mit einer notwendigen Verschiebung des Beginns der Chemotherapie ist selten.

8.1.1.3 Kryokonservierung von Ovarialgewebe

Die Kryokonservierung von laparoskopisch entnommenem Ovarialgewebe ist ein neuer, experimenteller Ansatz. Aufgrund der mit dem Alter abnehmenden Follikeldichte im Ovar wird diese fertilitätsprotektive Technik nur bei Frauen bis zu einem Alter von 35 Jahren empfohlen. Die Maßnahme ist partnerunabhängig und würde bei einem späteren erfolgreichen Angehen des Transplantates auch die endokrinologische Situation der Patientin verbessern. Der Zeitbedarf beträgt 2 Tage. Bisher liegen nur wenige Daten über die erfolgreiche Retransplantation des Gewebes vor. Weltweit sind Berichte von 9 Schwangerschaften publiziert worden.

8.1.1.4 GnRH Analoga

Die Rationale für den Einsatz von GnRH Analoga zur Verzögerung oder Verhinderung eines vorzeitigen Versagens der Ovarialfunktion beruht auf Tierversuchen. Die meisten Studien bei Menschen sind retrospektiv. Übereinstimmend wurde kein protektiver Effekt bei Strahlentherapie beobachtet. Prospektive Studien bei Chemotherapiepatientinnen wurden an kleinen Kollektiven und / oder mit kurzer Nachbeobachtungszeit durchgeführt und zeigen eine inkonsistente Datenlage [4, 6, 7, 9, 17, 30]. Nebenwirkungen der GnRH Analoga können klimakterische Beschwerden sein und bei einer Behandlung über die Dauer von 6 Monaten zu einer Reduktion der Knochenmasse führen.

Der Einsatz von GnRH Analoga zur Ovarialprotektion unter Chemotherapie ist keine Standardtherapie. Bei Strahlentherapie sind GnRH Analoga nicht protektiv wirksam.

8.1.2 Männer

Transiente Infertilität ist eine häufige Nebenwirkung onkologischer Therapie bei Männern. Sie kann bis zu 2 Jahre nach Therapieende persistieren, in Abhängigkeit von der Art der Behandlung auch irreversibel sein. Messparameter im Ejakulat sind Spermienkonzentration, - motilität und - morphologie.

8.1.2.1 Kryokonservierung von Spermien

Die Kryokonservierung von durch Masturbation gewonnenen Spermien ist eine sichere und etablierte Methode [22, 23]. Sie wird vor Beginn der Chemo- oder Strahlentherapie durchgeführt. Eine optimale Ausbeute wird nach sexueller Abstinenz über mindestens 48 Stunden erzielt. Erfolgreiche Befruchtungen sind nach Kryokonservierung der Spermien über weit mehr als 10 Jahre möglich.

Falls Masturbation oder Ejakulation nicht möglich sind, besteht die Möglichkeit der Spermengewinnung durch eine Hodenbiopsie.

8.2 Zweitneoplasien

Patienten mit der Erstdiagnose einer Krebserkrankung im Alter zwischen 18 - 39 Jahren haben insgesamt ein 2 - 3 fach erhöhtes Risiko für eine Zweitneoplasie [11]. Das Muster der Zweitneoplasien ist vor allem abhängig von der Art der Ersterkrankung. Dominierende Ursache sind gemeinsame prädisponierende Faktoren, z. B. genetisch oder toxisch: Das relativ höchste Risiko für Patienten mit Mammakarzinom oder Hodentumoren ist eine kontralaterale Zweitneoplasie.

Bestandteile der onkologischen Therapie wie Bestrahlung oder bestimmte Substanzen der Chemotherapie haben selbst mutagenes Potential. Das höchste Risiko besteht bei kombinierter oder sequentieller Radiochemotherapie und / oder Hochdosistherapien. Distinkte Zweitneoplasien sind das Mammakarzinom bei Patientinnen mit Z. n. Mediastinalbestrahlung vor dem 30. Lebensjahr [11] oder das Schilddrüsenkarzinom bei Z. n. Zervikalbestrahlung vor dem 20. Lebensjahr [11]. Der relative Anteil iatrogener Zweitneoplasien ist gering [11].

Dem erhöhten Risiko für bestimmte Zweitneoplasien stehen signifikant erniedrigte Risiken für andere Neoplasien gegenüber [11]. Es ist nicht geklärt, ob dies auf prädisponierende Faktoren oder Folgen eines gesünderen Lebensstils nach der Erstdiagnose zurückzuführen ist.

Allgemein gültige Konzepte im Sinne von Nachsorge = Vorsorge gibt es bisher für Heranwachsende und junge Erwachsene nicht. Individuelle Konzepte für Prävention und Früherkennung von Zweitneoplasien orientieren sich an der jeweiligen Erstdiagnose.

8.3 Weitere Spätfolgen

Vor allem die medikamentöse Therapie und die Bestrahlung, aber auch Operationen, können langfristig endokrine (z. B. Hypothyreose), kardiovaskuläre (z. B. Kardiomyopathie, koronare Herzkrankheit), pulmonale (z. B. Lungenfibrose) und andere somatische Funktionen beeinträchtigen. Diese Folgen sind nicht spezifisch für Heranwachsende und junge Erwachsene, führen aber gerade bei diesen Patienten zu erheblicher Morbidität und Beeinträchtigung der Lebensqualität. Aufgrund fehlender kontrollierter Studien muss die Beratung, Diagnostik und Therapie auf individueller Basis erfolgen.

9 Rehabilitation

Die onkologische Therapie kann zu Folgestörungen unterschiedlichen Schweregrades führen. Wichtigste Ziele rehabilitativer Maßnahmen sind die Überwindung körperlicher Einschränkungen, die Förderung der Krankheitsverarbeitung, Reintegration in das gesellschaftliche Leben und berufliche Reintegration [26].

Die Patienten sollen über die Möglichkeiten ambulanter und stationärer Rehabilitationsmaßnahmen sowie weiterer Ansprüche, die sich aus dem Sozialrecht ergeben, frühzeitig informiert werden. Hinsichtlich der Rehabilitationsklinik sollen die Wünsche der Patienten berücksichtigt werden (§9 SGB IX). Für Heranwachsende und junge Erwachsenen wird die Rehabilitation in Einrichtungen empfohlen, die auf die besonderen Bedürfnisse dieser Patientengruppe spezialisiert sind.

10 Literatur

1. Anders CK, Fan C, Parker et al.: Breast carcinomas arising at a young age: unique biology or a surrogate for aggressive intrinsic subtypes. *J Clin Oncol* 29: e18-e20, 2011. DOI: 10.1200/JCO.2010.28.9199
2. Arndt V, Merx H, Stürmer T, Stegmaier C et al.: Age-specific detriments to quality of life among breast cancer patients one year after diagnosis. *Eur J Cancer* 40:673-80, 2003. DOI: 10.1016/j.ejca.2003.12.007
3. Arndt, V, Merx H, Stegmaier C et al.: Quality of life in patients with colorectal cancer 1 year after diagnosis compared with the general population: a population-based study. *J Clin Oncol* 22:4829-4836, 2004. DOI: 10.1200/JCO.2004.02.018
4. Badawy A, Elnashar A, El-Ashry M, Shahat M. Gonadotropin-releasing hormone agonists for prevention of chemotherapy-induced ovarian damage: prospective randomized study. *Fertil Steril* 91: 694-697, 2009. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.12.044
5. 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
6. Behringer K, Wildt L, Müller H et al. on behalf of the German Hodgkin Study Group: No protection of the ovarian follicle pool with the use of GnRH-analogues or oral contraceptives in young women treated with escalated BEACOPP for advanced-stage Hodgkin lymphoma. Final results of a phase II trial from the German Hodgkin Study Group. *Annals of Oncology* 21: 2052-2060, 2010. DOI: 10.1093/annonc/mdq066
7. Ben-Aharon I, Gafter-Gvili A, Leibovici L et al.: Pharmacological interventions for fertility preservation during chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 122:803-811, 2010. DOI: 10.1007/s10549-010-0996-7
8. Bleyer A. The adolescent and young adult gap in cancer care and outcome. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 35:182-217, 2005. PMID: 15841070
9. Blumenfeld Z, von Wolff M: GnRH-analogues and oral contraceptives for fertility preservation in women during chemotherapy. *Human Reproduction Update* 14:543-552, 2008. DOI: 10.1093/humupd/dmn022
10. Butow P, Palmer S, Pai A, Goodenough B, Lockett T, King M. Review of adherence-related issues in adolescents and young adults with cancer. *J Clin Oncol* 28:4800-4809, 2010. DOI: 10.1200/JCO.2009.22.2802

11. Curtis RE, Freedman DM, Ron E et al: New malignancies among cancer survivors. SEER Cancer Registries, 1973 - 2000. National Cancer Institute, NIH, Publ. No. 05-5302, Bethesda, MD, 2006.
12. De Bruin ML, Huisbrink J, Hauptmann et al.: Treatment-related risk factors for premature menopause following Hodgkin lymphoma. *Blood* 111:101-108, 2008. DOI: 10.1182/blood-2007-05-090225
13. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland / Robert - Koch Institut: Krebs in Deutschland 2005 - 2006, Häufigkeiten und Trends: Niere, 6. Auflage 2010; 80 - 83. <http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/>
14. Giuliano AP, Palefsky JM, Goldstone S et al.: Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV infection and disease in males. *N Engl J Med* 364:401-411, 2011. PMID: 21288094
15. Hayes-Lattin B, Mathews-Bradshaw B, Siegel: Adolescent and young adult oncology training for health professionals: a position statement. *J Clin Oncol* 28:4848-4861, 2010. DOI: 10.1200/JCO.2010.30.5508
16. Hilgendorf I, Freund M, Kropp P et al.: Onkologische Erkrankungen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen - Zahlen aus dem Klinischen Krebsregister Rostock als Arbeitsgrundlage für eine interdisziplinäre Herausforderung. *Tumordiagnostik und Therapie* 32:85-92, 2011.
17. Ismail-Khan R, Minton S, Cox C et al.: Preservation of ovarian function in young women treated with neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: a randomized trial using the GnRH agonist (triptorelin) during chemotherapy. *J Clin Oncol* 26 (May 20 suppl. abstract 524), 2008
18. Jaglowski SM, Linden E, Termuhlen et al.: Lymphoma in adolescents and young adults. *Semin Oncol* 36:381-418, 2009. PMID: 19835736
19. Kato PM, Cole SW, Bradlyn AS et al.: A video game improves behavioral outcomes in adolescents and young adults with cancer: a randomized trial. *Pediatrics* 122:e305-3217, 2008. DOI: 10.1542/peds.2007-3134
20. Lawrenz B, von Wolff M: FertiPROTEKT-Netzwerk für fertilitätsprotektive Maßnahmen bei Chemo- und Strahlentherapie. *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie* 7:147-150, 2010.
21. Lawrenz B, Jauckus J, Kupka M, et al.: Efficacy and safety of ovarian stimulation before chemotherapy in 205 cases. *Fertil Steril* 94:2871-2873, 2010. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.06.054
22. Lee SJ, Schover LR, Partridge AH et al.: American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin Oncol* 24:2917-2931 2006. DOI: 10.1200/JCO.2006.06.5888
23. Levine, J, Canada A, Stern CJ: Fertility preservation in adolescents and young adults with cancer. *J Clin Oncol* 28:4831-4841, 2010. DOI: 10.1200/JCO.2009.22.8312
24. Merckaert I, Libert Y, Messin S et al.: Cancer patients' desire for psychological support: prevalence and implications for screening patients' psychological needs. *Psychooncology*. 19:141-149, 2010. DOI: 10.1002/pon.1568
25. Morgan S, Davies S, Palmer S et al.: Sex, drugs and rock'n roll: caring for adolescents and young adults with cancer. *J Clin Oncol* 28:4825-4830, 2010. DOI: 10.1200/JCO.2009.22.5474
26. Mumm A, Willenbacher W, Weis J et al.: Rehabilitation nach Hochdosischemotherapie und allogener KMT. In: Schmoll et al.: *Internistische Onkologie*, 5. Auflage, 2011 (geplant)

27. Pearce S. Policy and practice in teenage and young adult cancer care in England: looking to the future. *Eur J Oncol Nurs*. 2009; 13: 149-153, 2009. PMID: 19577960
28. Sawyer SM, Drew S, Yea MS et al.: Adolescents with a chronic condition: challenges living, challenges treating. *Lancet* 369:1481-1489, 2007. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60370-5
29. Soliman H, Agresta SV: Current issues in adolescent and young adult cancer survivorship. *Cancer Control* 15: 55-62, 2008. PMID: 18094661
30. Sverrisdottir A, Nystedt M, Johansson H, Fornander T. Adjuvant goserelin and ovarian preservation in chemotherapy treated patients with early breast cancer: results from a randomized trial. *Breast Cancer Res Treat* 117: 561-567; 2009. DOI: 10.1007/s10549-009-0313-5
31. Tricot S, Decanter C, Salleron J et al.: Evaluation of chemotherapy-induced ovarian failure by sequential Anti-Müllerian Hormone Dosage. *Blood* 116 (ASH Abstract 3813), 2010.
32. von Wolff M, Montag M, Dittrich R, Denschlag D, Nawroth F, Lawrenz B. Fertilitätsprotektion bei Frauen. *Geburtsh Frauenheilk* 70:R85-R100, 2010.
33. von Wolff M, Montag M, Dittrich R, Denschlag D, Nawroth F, Lawrenz B. Fertility preservation in women-a practical guide to preservation techniques and therapeutic strategies in breast cancer, Hodgkin's lymphoma and borderline ovarian tumours by the fertility preservation network. *FertiPROTEKT. Arch Gynecol Obstet*, E-pub ahead of print, 2011. DOI: 10.1007/s00404-011-1874-1
34. von Wolff M, Thaler C, Frambach T, Zeeb C, Lawrenz B, Popovici RM, Strowitzki T. Ovarian stimulation to cryopreserve fertilized oocytes in cancer patients can be started in the luteal phase. *Fertil Steril* 92:1360-1365, 2009. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.08.011
35. Vos MS, de Haes JC: Denial in cancer patients, an explorative review. *Psychooncology* 16:12-25, 2007. DOI: 10.1002/pon.1051
36. Wood WA, Lee SJ: Malignant hematologic diseases in adolescents and young adults. *Blood*, Epub March 11, 2011. DOI: 10.1182/blood-2010-12-283093
37. Zebrack B, Mathews-Bradshaw B, Siegel S: Quality cancer care for adolescents and young adults: a position statement. *J Clin Oncol* 28:4862-4867, 2010. DOI: 10.1200/JCO.2010.30.5417

11 Links

Netzwerk für fertilitätsprotektive Maßnahmen

<http://www.fertiprotekt.de/>

Rehakliniken mit einem besonderen Schwerpunkt für Heranwachsende und junge Erwachsene

Rehabilitationsklinik Katharinenhöhe
Oberer Katzensteig 11
78141 Schönwald/Schwarzwald

Tel: 07723 / 6503-0
www.katharinenhoehe.de

Klinik Bad Oexen
Oexen 27
32549 Bad Oeynhausen
Tel: 05731 / 537-0
www.jer-reha.de

Luise von Marillac Klinik
Elly-Heuss-Knapp.Weg 7
73337 Bad Überkingen
Tel.: 07331 / 4422-0
www.marillac-klinik.de

12 Anschriften der Verfasser

Prof. Dr. med. Peter Borchmann

Uniklinik Köln
Klinik I für Innere Medizin
Kerpener Str. 62
50937 Köln
Tel: 0221 478-88159
Fax: 0221 478-88119
peter.borchmann@uk-koeln.de

Dr. med. Pia Heußner

Klinikum der Universität
München - Großhadern
Med. Klinik III - Psycho-Onkologie
Marchioninistr. 15
81377 München
Tel: 089 70954917
Fax: 089 70955550
pia.heussner@med.uni-muenchen.de

Inken Hilgendorf

Universität Rostock
Zentrum für Innere Medizin
Klinik f. Hämatologie, Onkologie, Palliativmedizin
Ernst-Heydemann-Str. 6
18055 Rostock
Tel: 0381 4947435
Fax: 0381 4947422
inken.hilgendorf@med.uni-rostock.de

Prof. Dr. med. Alexander Katalinic

Institut f. Krebsepidemiologie e. V.
Campus Lübeck
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck
Tel: 0451 500-5440
Fax: 0451 500-5441
sekretariat-sozialmedizin@uksh.de

Dr. med. Barbara Lawrenz

Universitäts-Frauenklinik Tübingen
Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Calwerstr. 7
72076 Tübingen
Tel: 07071 29-82211
Barbara.Lawrenz@med.uni-tuebingen.de

Prof. Dr. med. Andreas Neubauer

Hämatologie, Onkologie u. Immunologie
Universitätsklinikum Gießen und Marburg
Baldinger Str.
35043 Marburg
Tel: 06421 5866273
Fax: 06421 5866358
neubauer@staff.uni-marburg.de

Dr. med. Wolfgang Willenbacher

Innere Med. V, Hämato-Onkologie
Universitätsklinikum Innsbruck
Anichstr. 35
AT-6020 Innsbruck
Tel: 0043 512 504-82057
Fax: 0043 512 504-25448
wolfgang.willenbacher@uki.at

Prof. Dr. med. Bernhard Josef Wörmann

Amb. Gesundheitszentrum d. Charité
Campus Virchow-Klinikum
Med. Klinik m.S. Hämatol. & Onkol.
Augustenburger Platz 1
13344 Berlin
Tel: 030 450553219
bernhard.woermann@charite.de

13 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten

nach den Regeln der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie und den Empfehlungen der AWMF (Version vom 23. April 2010) und internationalen Empfehlungen.