

**PATIENTENINFORMATION UND EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG
ZU ENTNNAHME UND EINFRIEREN (KRYOKONSERVIERUNG)
VON EIZELLEN ODER EIERSTOCKGEWEBE (OVARGEWEBE)
VOR GEPLANTER BEHANDLUNG EINER BÖSARTIGEN ERKRANKUNG
MIT DEM RISIKO EINER SCHÄDIGUNG DES EIERSTOCKGEWEBES**

Sehr geehrte Patientin,

bei Ihnen wurde eine Erkrankung festgestellt, die in nächster Zeit mit hochwirksamen onkologischen Therapien (z.B. Chemotherapie, Bestrahlung) behandelt werden muss. Als Folge dieser Behandlung könnte die Funktion des Eierstockgewebes beeinträchtigt werden. Im ungünstigsten Fall hätte dies zur Folge, dass Sie nach der Behandlung wie nach den Wechseljahren keine Regelblutung mehr bekommen und dauerhaft unfruchtbar wären. Das genaue Ausmaß der Beeinträchtigung Ihres Eierstockgewebes ist nicht exakt vorhersagbar und hängt im Einzelfall von verschiedenen Faktoren ab, wie z.B. Ihrem Alter und dem zur Behandlung eingesetzten Medikamententyp oder im Fall einer Bestrahlung von der Bestrahlungsart und -dosis. In den letzten Jahren wurden verschiedene Behandlungsansätze entwickelt, um die Chancen auf den Erhalt der Fruchtbarkeit auch nach Therapie einer bösartigen Erkrankung zu verbessern, die Ihnen bereits erläutert wurden. Im Folgenden möchten wir Ihnen noch genauere Informationen zu der geplanten Entnahme von Eizellen bzw. Eierstocksgewebe geben.

Bei Patientinnen im geschlechtsreifen Alter besteht grundsätzlich die Möglichkeit, eine hormonelle Stimulation der Eierstöcke mit anschließender Gewinnung der Eizellen durchzuführen, um diese dann einzufrieren. Dieses Verfahren hat die besten Erfolgschancen, wenn es möglich ist, die Eizellen bereits vor dem Einfrieren mit Samenzellen des Ehepartners zu befruchten.

Das Einfrieren von Embryonen, d.h. von Eizellen, die sich nach der Befruchtung schon weiterentwickelt haben, ist in Deutschland nicht erlaubt. Besteht keine Partnerschaft, können unbefruchtete Eizellen eingefroren werden.

Bei unbefruchteten Eizellen sind die Schwangerschaftsraten bei einer späteren In-vitro Fertilisationsbehandlung etwas niedriger. Die Eizellen werden durch einen kleinen operativen Eingriff (Follikelpunktion) gewonnen. Vorbereitend muss eine Stimulation der Eierstöcke erfolgen, die den Beginn der Chemotherapie oder Bestrahlung um einige Wochen verzögert. Dies ist nicht bei jeder Erkrankung möglich. Die Hormonbehandlung der Eierstöcke kann zusätzlich bei einigen Tumoren die Heilungschancen verschlechtern, so dass die Gewinnung von Eizellen zur Kryokonservierung nur in Einzelfällen bzw. nur bei bestimmten Erkrankungen empfohlen werden kann. Die Schwangerschaftschancen der in Deutschland möglichen Kryoverfahren im Vergleich zu den Chancen einer Spontanschwangerschaft pro Monat bei normaler Eierstocksfunction können Sie der folgenden Tabelle entnehmen.

Neben der Gewinnung von Eizellen besteht die Möglichkeit, vor Beginn der geplanten Behandlung im Rahmen eines kleineren operativen Eingriffs (Bauchspiegelung) noch unbeschädigtes Eierstocksgewebe zu entnehmen und für eine spätere Verwendung einzufrieren.

Dies umfasst in der Regel die ein- oder beidseitige Entnahme eines Teils des Eierstocks. Wieviel Ovargewebe entnommen werden kann, ist abhängig von der Größe und Lage der Eierstöcke und wird im Einzelfall während der Operation entschieden. Über die im Rahmen dieser Operation möglichen Risiken werden Sie von uns gesondert informiert.

SCHWANGERSCHAFTSCHANCEN NACH KRYOKONSERVIERUNG IM VERGLEICH ZUR SPONTANSCHWANGERSCHAFTSRATE PRO MONAT BEI NORMALER FRUCHBARKEIT

Zelltyp	Voraussetzungen	Probleme	SS-Raten	Status
Eizelle reif (MII)	Stimulation Zeit 11/2 - 2 Wochen	Kryokonservierung nicht ausgereift	2% bis 10% pro Eizelle je nach Einfrier- methode	In Optimierung
Befruchtete Eizelle (Vorkern- stadium)	Fester Partner Stimulation Zeit 2 Wochen		Ca. 22% bei ET von 2 Embryonen (DIR 2005)	Etabliert
Embryo	Fester Partner Stimulation Zeit 2 Wochen	Verboten im Rahmen des Embryonenschutzgesetzes	Ca. 20% bei ET von 2 Embryonen	Etabliert
Spontan- schwanger- schaft	Normale Eierstocksfunction und Spermaqualität Alter < 30 Jahre		20-25% pro Zyklus	

Das entnommene Eierstocksgewebe wird von speziell ausgebildetem Laborpersonal unter sterilen Bedingungen für das Einfrieren vorbereitet. Um später eine möglichst umfassende Behandlung zu ermöglichen, wird das Gewebe in mehreren Einzelportionen und mit unterschiedlichen Methoden eingefroren. Das Einfrieren erfolgt nach den derzeitig in der Wissenschaft anerkannten Standardmethoden. Nach dem Einfrieren kann das Gewebe unbegrenzt gelagert werden. Die Lagerung erfolgt in der Kryobank der Frauenklinik am Universitäts-Klinikum Bonn unter Einhaltung der höchstmöglichen Sicherheitsstandards.

Grundsätzlich besteht die Möglichkeit, dass befruchtete oder unbefruchtete Eizellen bzw. entnommenes Eierstocksgewebe durch den Einfrier- und Auftauvorgang geschädigt werden und nach dem Auftauen nicht mehr vital sind. Die Rate der Eizellen, die durch den Einfrierprozess geschädigt werden, liegt bei 20-25%. Es ist derzeit noch nicht möglich, entsprechende Daten für das Einfrieren von Eierstocksgewebe anzugeben.

Nach Bewältigung der Erkrankung kann das entnommene Ovargewebe in Einzelportionen aufgetaut werden. Derzeit stehen zwei Verwendungsmöglichkeiten zur Verfügung. Das Gewebe kann auf den noch vorhandenen Eierstock (orthotop), oder an andere, leichter zugängliche Körperstellen (heterotop) wie z.B. den Unterarm, zurück übertragen werden. Bisherige Erfahrungsberichte belegen, dass unter Umständen das retransplantierte Gewebe in der Lage ist, bestimmte Hormonfunktionen des geschädigten Eierstockgewebes zu übernehmen. Insbesondere wurde berichtet, dass innerhalb von 5-6 Monaten nach Transplantation Hitzewallungen ausblieben und in einigen Fällen auch Monatsblutungen wieder eintraten. Es ist nicht gewährleistet, dass das transplantierte Gewebe diese Funktion dauerhaft für lange Zeit übernimmt. In einem solchen Fall könnte jedoch erneut Gewebe aufgetaut und retransplantiert werden.

In einigen Fällen wurde berichtet, dass in dem transplantierten Gewebe entweder spontan oder nach begleitender hormoneller Behandlung Eizellen herangereift sind. Diese Eizellen könnten zur Erzielung einer Schwangerschaft verwendet werden. Im Jahr 2004 wurde erstmalig eine Schwangerschaft auf natürlichem Wege nach Rücktransplantation von Eierstocksgewebe erreicht. Seither sind mehrere weitere Schwangerschaften sowie 6 Geburten nach Retransplantation von Eierstocksgewebe berichtet worden (Stand: 08/2009), die zum Teil nach hormoneller Stimulation und Entnahme der Eizellen und zum Teil natürlich entstanden. Diese Erfolge sind zurzeit noch als außergewöhnliche Einzelfälle zu sehen. Es ist heute noch nicht absehbar, in welchem Ausmaß und mit welcher Schnelligkeit sich die Chancen dieses Verfahrens in der Zukunft durch wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn steigern lassen.

Eine Rücktransplantation von Eierstocksgewebe in den Körper ist nur dann möglich, wenn eine gleichzeitige Rückübertragung von Tumorzellen der jetzt vorliegenden bösartigen Erkrankung weitgehend ausgeschlossen werden kann. Diese Entscheidung muss im Einzelfall und unter Berücksichtigung der mikroskopischen Begutachtung eines Teils des eingefrorenen Eierstockgewebes getroffen werden.

Sollte eine Rücktransplantation nicht möglich sein, so könnte das Gewebe auf einen anderen Empfängerorganismus, in der Regel ein Labortier, übertragen werden (Xenotransplantation), um im Falle eines bestehenden Kinderwunsches die Bildung von Eizellen nach hormoneller Stimulation anzuregen. Ein noch in der Erprobung befindliches Verfahren ist die vollständige Reifung befruchtungsfähiger Eizellen aus dem eingefrorenen Gewebe in einer Zellkultur außerhalb des Körpers (extrakorporale Zellkultur). Auch wenn dies im Tierexperiment bereits gelungen ist, ist die Methode für eine Anwendung beim Menschen bisher noch nicht genügend ausgereift. Dennoch könnte dies in Zukunft eine Möglichkeit sein, mit dem jetzt eingefrorenen Eierstockgewebe die Fruchtbarkeit bei Ihnen zu erhalten.

Für den Fall, dass Sie eine Entnahme von Eierstockgewebe wünschen, könnte die Kryokonservierung von Eierstockgewebe in der Kryobank der Frauenklinik des Universitätsklinikums Bonn (Kryo Bank Bonn) erfolgen. Das Universitätsklinikum Bonn ist eine Anstalt des Öffentlichen Rechts.

ZUSÄTZLICHE UNTERSUCHUNGEN

Im Zusammenhang mit der Kryokonservierung sollen einige Untersuchungen an einem kleinen Teil des entnommenen Eierstockgewebes (maximal 10%) durchgeführt werden, die Hinweise auf die Qualität des Gewebes und der eingesetzten Einfriertechnik geben und darauf, wie es nach langjähriger Lagerung am besten eingesetzt werden könnte.

Es handelt sich dabei um folgende Untersuchungen: (1) Feststellung der Anzahl noch vorhandener Eizellen in dem entnommenen Gewebe, (2) histologische (feingewebliche) Beurteilung des Gewebes, (3) hormonelle Aktivität des entnommenen Gewebes vor und nach Einfrieren, (4) Reifung von Eizellen nach dem Einfrieren.

Darüberhinaus sollen Blutproben (2 Röhrchen á je 10 ml) entnommen werden, um verschiedene Faktoren, die Auskunft über die Qualität und Eizellreserve des entnommenen Eierstockgewebes geben können, zu untersuchen. Das aus den Blutproben gewonnene Blutserum soll bis zu seiner wissenschaftlichen Nutzung aufbewahrt werden. Die Gewinnung der Blutproben geschieht im Rahmen ohnehin notwendiger Routineblutentnahmen, so dass keine zusätzlichen Risiken oder Belastungen für Sie entstehen.

Die Untersuchungen sollen ausschließlich dazu dienen, die Bedingungen und Voraussetzungen für eine erfolgreiche Entnahme und Kryokonservierung von Ovarialgewebe zu verbessern. Diese zusätzlichen Untersuchungen werden mit Forschungsgeldern finanziert und sind daher für Sie kostenfrei. Wir können die Untersuchungen aber nur dann durchführen bzw. sinnvoll auswerten, wenn Sie einer anonymen Verwendung der wissenschaftlichen Daten seitens der Kryo Bank Bonn und der kooperierenden Zentren zustimmen. Wir garantieren, dass Ihre Anonymität in jedem Falle gewahrt bleibt und der Umgang mit den Daten äußerst verantwortungsvoll erfolgt. Die Ergebnisse Ihrer eigenen Blut- oder Gewebeproben werden Ihnen auf Wunsch natürlich mitgeteilt.

Ihre persönlichen Daten, Informationen zu Ihrer Krankengeschichte, Ergebnisse der feingeweblichen Untersuchung oder anderer Untersuchungen an Ihrem Eierstocksgewebe oder Ihren Blutproben werden unter Berücksichtigung der aktuellen Richtlinien des Datenschutzes aufbewahrt. Es wird gewährleistet, dass Ihre personenbezogenen Daten nicht an unbefugte Dritte weitergegeben werden.

Im Rahmen der Zusammenarbeit der universitären Zentren, die Maßnahmen zum Erhalt der Fruchtbarkeit bei onkologischen Patienten durchführen (Netzwerk FertiProtekt) sollen die Daten aller Patienten, die eine Kryokonservierung von Eizellen oder Eierstocksgewebe im Rahmen einer Tumorerkrankung durchführen lassen, zusätzlich an einer zentralen Stelle gespeichert werden (Prof. Dr. M. von Wolff, Universitätsfrauenklinik, Voßstrasse 9, 69115 Heidelberg). Dies soll helfen, die Behandlungsmaßnahmen besser zu koordinieren und vor allem zu verbessern. Die Daten werden von uns ausschließlich in pseudonymisierter Form weitergegeben, d.h. die gespeicherten Daten können nicht mit Ihrem Namen oder Ihrer Person in Zusammenhang gebracht werden. Auch hier wird die Einhaltung der aktuellen Richtlinien des Datenschutzes garantiert.

Wir möchten Sie darauf hinweisen, dass die wissenschaftliche Nutzung von Probenmaterial keine Voraussetzung für die Kryokonservierung ist. Sie können Ihre Einwilligung in die Kryokonservierung von Eierstocksgewebe bzw. der entsprechenden Blutproben, die wissenschaftliche Nutzung der Proben und die Übermittlung Ihrer Krankheitsdaten an das Netzwerk FertiPROTEKT jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen, ohne dass Ihnen daraus Nachteile entstehen. Die Proben werden dann auf Ihren Wunsch hin vernichtet.

Im Folgenden möchten wir Ihnen noch einige organisatorische Hinweise geben.

1. Kontaktaufnahme

Bitte haben Sie Verständnis dafür, dass seitens der Kryo Bank Bonn nur Rückfragen beantwortet werden können, die im direkten Zusammenhang mit der Kryokonservierung des Ovargewebes stehen. Alle darüber hinaus gehenden Fragen zu Ihrer medizinischen Behandlung und Ihren individuellen Chancen und Risiken sollten Sie direkt mit Ihrem behandelnden Ärzteteam besprechen.

Sie erreichen die Kryo Bank Bonn unter folgender Telefonnummer: 0228 287 15449 (PD Dr. M. Montag oder Frau Dr. M. Köster bei Abwesenheit von Dr. Montag). Sollten Sie die Kryokonservierung von Ovargewebe, das in einem anderen Krankenhaus entnommen wird, wünschen, so sprechen Sie uns darauf an. Wir werden dann die Organisation bezüglich des Transports der Gewebeproben nach operativer Entnahme organisieren.

2. Verträge und Kosten

Vor der operativen Entnahme werden Ihnen zwei Verträge zur Kryokonservierung (ein Vertrag verbleibt bei Ihnen) sowie eine Vergütungsvereinbarung ausgehändigt.

Wir bitten um Ihr Verständnis, dass individuelle Änderungen des Kryovertrags nicht möglich sind, da der Vertrag nur in der vorliegenden Form vom Versicherer des Universitätsklinikums Bonn abgedeckt ist.

Es ist wichtig, dass sowohl der Vertrag als auch die Vergütungsvereinbarung von Ihnen (bzw. einem gesetzlichen Vertreter) unterschrieben werden. Beide Dokumente müssen vor Beginn der Kryokonservierung bei der Kryobank vorliegen, bzw. können zusammen mit dem Ovargewebe an die Kryobank geschickt werden.

Die Kosten für die Kryokonservierung belaufen sich unabhängig von der Menge des Gewebes auf zurzeit 250.-€. Diese Kosten beinhalten die Lagerung für ein Jahr ab Beginn des Einfrierdatums. Nach dem Ablauf eines Jahres fallen für jedes weitere Jahr der Lagerung Kosten in Höhe von zurzeit 150.-€ an.

Bitte denken Sie daran, der Kryo Bank Bonn rechtzeitig mitzuteilen, wenn Sie die weitere Lagerung des Ovargewebes wünschen, da ansonsten eine vertragliche Berechtigung zur Vernichtung des Gewebes besteht.

Unabhängig von den Kosten der Kryokonservierung können für den Transport der Proben zur Kryobank weitere Kosten entstehen. Die entsprechenden Informationen erhalten Sie gesondert.

Wenn das Gewebe bei der Kryobank eingetroffen ist, wird Ihr behandelndes Zentrum umgehend informiert. Darüber hinaus informieren wir Sie persönlich hinsichtlich der Kryokonservierung und über das Ergebnis der feingeweblichen Untersuchungen, die parallel zur Kryokonservierung durchgeführt wird.

3. Adressänderungen

Bitte denken Sie unbedingt daran, jede Änderung Ihrer Adresse an die Kryobank zu melden. Nur dann können wir mit Ihnen in Verbindung treten, z.B. wenn Sie vergessen sollten, Ihren Wunsch bezüglich der weiteren Lagerung des Ovargewebes mitzuteilen.

Eine Kontaktaufnahme mit Ihnen aus anderen als therapeutischen Gründen geschieht nur, wenn Sie dieser Möglichkeit in der beiliegenden Einverständniserklärung ausdrücklich zustimmen.

EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG ZUR ENTNAHME UND ZUM EINFRIEREN VON EIERSTOCKGEWEBE (OVARGEWEBE) VOR GEPLANTER ONKOLOGISCHER BEHANDLUNG (CHEMOTHERAPIE UND BESTRAHLUNG) MIT DEM RISIKO EINER SCHÄDIGUNG DES EIERSTOCKGEWEBES

EINWILLIGUNGSBOGEN FÜR PATIENTINNEN

Patientenname _____

Geburtsdatum _____

Hiermit erkläre ich, durch _____ ausführlich über die Möglichkeit einer Entnahme und Kryokonservierung von Eierstockgewebe vor geplanter, möglicherweise fruchtbarkeitsmindernder Behandlung informiert worden zu sein. Insbesondere wurde ich darauf hingewiesen, dass nach Einfrieren, Lagerung und Wiederauftauen die spätere Verwendung des Gewebes zwar möglich ist, jedoch bislang nicht garantiert werden kann, dass das Gewebe seine normale Funktion wieder aufnimmt.

Ich möchte diese Möglichkeit dennoch nutzen und erkläre mich mit der Entnahme von Eierstocksgewebe einverstanden. Mir ist bewusst, dass es sich hierbei um keine Vertragsleistung der gesetzlichen Krankenversicherung handelt, sodass anfallende Kosten für Entnahme, Transport, Bearbeitung und Lagerung des Gewebes im vollen Umfang durch uns getragen werden müssen. Über die Höhe der zu erwartenden Kosten wurde ich aufgeklärt.

Ich stimme ausdrücklich zu, dass ein kleiner Teil des entnommenen Gewebes (maximal 10%) für weiterführende patientenbezogene Untersuchungen verwendet werden kann. Es ist mir bewusst, dass diese Untersuchungen dazu dienen, das entnommene Gewebe bezüglich seiner weiteren Verwendung zur Transplantation als auch zur Kultur außerhalb des Körpers (extrakorporale Kultur) zu charakterisieren.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass Blutproben (ca. 20ml) zur Untersuchung von Faktoren, die über die Qualität und Überlebensfähigkeit des Eierstockgewebes nach Kryokonservierung Auskunft geben können, entnommen werden. Die Gewinnung der Blutproben geschieht im Rahmen ohnehin notwendiger Routineblutentnahmen, so dass keine zusätzlichen Risiken oder Belastungen durch die Blutentnahme entstehen.

Ich willige in die Übermittlung meiner pseudonymisierten Patientendaten an das Netzwerk FertiPROTEKT (Prof. M von Wolf), Universitätsklinikum Heidelberg) zur zentralen Speicherung und Auswertung ein.

Ich weiß, dass ich jederzeit meine Einwilligung in die wissenschaftliche Nutzung eines Teils des Eierstockgewebes oder der Blutproben bzw. der Weitergabe meiner Patientendaten ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass dies für mich nachteilige Folgen hat.
Ich weiß, dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen das Recht auf die Vernichtung des kryokonservierten Eierstockgewebes und der gelagerten Blutproben habe.

Ich bin damit einverstanden, dass die im Rahmen der wissenschaftlichen Untersuchung bzw. der Beratung zur Fertilitätsprotektion über mich erhobenen Krankheitsdaten, sowie sonstige mit dieser Untersuchung zusammenhängende personenbezogene Daten aufgezeichnet werden. Es wird gewährleistet, dass meine personenbezogenen Daten nicht an unbefugte Dritte weitergegeben werden. Der anonymen Verwendung der dabei erhaltenen wissenschaftlichen Daten, insbesondere deren Veröffentlichung in Fachzeitschriften unter Einhaltung der datenschutzrechtlichen Bestimmungen stimme ich zu.

Bei der Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Zeitung wird aus den Daten nicht hervorgehen, wer an dieser Untersuchung teilgenommen hat. Meine persönlichen Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz.

Ort, Datum

Arzt / Ärztin

Patientin

Das Original dieser Einwilligungserklärung verbleibt bei den Unterlagen.
Eine Kopie der Einwilligungserklärung wird dem Patienten ausgehändigt.

KRYOKONSERVIERUNG VON EIERSTOCKGEWEBE

EINWILLIGUNG ÜBER DIE UNTERSUCHUNG DES ZUR FORSCHUNG ENTNOMMENEN MATERIALS (BLUT UND DARAUS GEWONNENE ERBSUBSTANZ)

Bitte entscheiden Sie sich, wie Ihre Proben genutzt werden dürfen. Nachdem die nachfolgenden Fragen ausführlich mit Ihnen erörtert wurden, beantworten Sie hier diese durch „Einkreisen“ mit Ja oder Nein.

Ich bin damit einverstanden, dass meine Proben für die geplante genetische Untersuchung verwendet werden.

Ja Nein

Ich möchte, dass meine Proben nach der genetischen Untersuchung vernichtet werden.

Ja Nein

Falls ich nicht mehr an der Untersuchung teilnehmen möchte, sollen meine Proben vernichtet werden

Ja Nein

Ich bin damit einverstanden, dass meine Proben für zukünftige genetische Forschung in dem untersuchten Bereich aufbewahrt werden.

Ja Nein

Ich bin damit einverstanden, dass meine Proben auch für andere genetische Forschung benutzt werden.

Ja Nein

Ich bin damit einverstanden, dass meine Proben anonym auch an andere Forscher für genetische Forschung versendet werden können.

Ja Nein

Ich bin damit einverstanden, dass einer der Forscher (oder jemand der von ihm bestimmt wird) mit mir in Zukunft Kontakt aufnimmt.

Ja Nein

Ort, Datum

Name der Patientin

Unterschrift der Patientin