



**Opinia Prezesa  
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
nr 23/2022 z dnia 13 maja 2022 r.  
o projekcie programu polityki zdrowotnej  
pn. „Zabezpieczenie płodności na przyszłość u mieszkańców  
Wrocławia chorych onkologicznie na lata 2022-2024”  
(woj. dolnośląskie)**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości, pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej pn. „Zabezpieczenie płodności na przyszłość u mieszkańców Wrocławia chorych onkologicznie na lata 2022-2024”, pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

**Uzasadnienie**

Opiniowany projekt programu polityki zdrowotnej dotyczy zapobiegania niepłodności wśród osób dotkniętych chorobą nowotworową i może stanowić uzupełnienie świadczeń gwarantowanych w przedmiotowym zakresie. Warto podkreślić, że interwencje zaplanowane w projekcie są spójne z wytycznymi klinicznymi oraz z ustawą o leczeniu niepłodności.

Opiniowany projekt zawiera jednak uchybienia, których skorygowanie jest niezbędne dla podniesienia jakości programu. W związku z powyższym przed realizacją programu należy uwzględnić uwagi przedstawione w dalszej części niniejszej opinii, a w szczególności:

- poprawnie sformułować cele i mierniki efektywności;
- w zakresie ewaluacji przeprowadzić analizę opierającą się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu;
- sposób zapraszania do programu i działania informacyjne powinny być dostosowane do specyfiki określonej populacji. Należy zatem uwzględnić możliwie wszystkie ścieżki dotarcia do potencjalnie zainteresowanych osób.

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej miasta Wrocław w zakresie zabezpieczenia płodności na przyszłość, skierowany do osób w wieku 18-40 lat. Program ma być realizowany w latach 2022-2024, a jego koszt całkowity oszacowano na 1 230 600 zł.

Opinia Prezesa Agencji została przygotowana w oparciu o ocenę technologii medycznej proponowanej w ramach programu polityki zdrowotnej zgodnie z kryteriami zawartymi w art. 31a ust. 1 i art. 48 ust. 4 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 1285, z późn. zm.) wraz z oceną założeń projektu programu polityki zdrowotnej, które wspierają efektywność kliniczną i kosztową technologii medycznej planowanej w programie.



## Ocena projektu programu polityki zdrowotnej

### Znaczenie problemu zdrowotnego

W projekcie programu przedstawiono informacje dotyczące zjawiska niepłodności wśród osób dotkniętych chorobą nowotworową. Podkreślono wpływ leczenia chorób onkologicznych na płodność i układ płciowy pacjentów w wieku prokreacyjnym. Scharakteryzowano pacjentów onkologicznych zainteresowanych zabezpieczeniem płodności na przyszłość, a także uzasadniono potrzebę wdrożenia programu. Przytoczono także dane odnoszące się do nowotworów złośliwych jako jednego z najważniejszych problemów zdrowotnych, społecznych i ekonomicznych na świecie.

Projekt programu zawiera referencje bibliograficzne, na podstawie których przygotowany został opis problemu zdrowotnego, które nie wzbudzają zastrzeżeń.

W ocenianym dokumencie przedstawiono sytuację epidemiologiczną, korespondującą z wybranym problemem zdrowotnym. Wskazano, że dotychczas w Polsce nie przeprowadzono badań epidemiologicznych mających na celu określenie grupy docelowej spośród pacjentów onkologicznych, którzy chcieliby skorzystać z procedur zachowania płodności. W dokumencie przedstawiono dane dot. nowotworów złośliwych w woj. dolnośląskim, bazując na informacjach pochodzących m.in. z KRN. Wskazano także, że z danych dla populacji mieszkańców Wrocławia w wieku 18-40 lat wynika, że liczba zachorowań w tej grupie wiekowej średnio wynosi 122 osoby rocznie (średnio 79 mężczyzn, 166 kobiet).

Projekt nie odnosi się do Map Potrzeb Zdrowotnych (MPZ) w części dotyczącej Problemu zdrowotnego i Epidemiologii, a jedna krótka wzmianka „*potrzeby populacji docelowej programu identyfikowano na podstawie danych wynikających z map potrzeb zdrowotnych dla województwa wielkopolskiego*” znajduje się w części Procedura zabezpieczania płodności mężczyzn oraz Procedura zabezpieczenia płodności kobiet, co istotne nie dotyczy ona województwa dolnośląskiego. W związku z tym dokument wymaga ponownego przeanalizowania, stosownego skorygowania, a także uzupełniania w rozdziale I Niepłodność jako problem zdrowotny o dane z MPZ.

MPZ na lata 2022-2026 nie odnoszą się bezpośrednio do omawianego problemu zdrowotnego jednak wskazują, że w województwie dolnośląskim współczynnik dzietności (*będący przeciętną liczbą dzieci, które urodziłaby kobieta w ciągu całego okresu rozrodczego (15-49 lat), przy założeniu, że w poszczególnych fazach tego okresu rodziłaby z intensywnością obserwowaną wśród kobiet w badanym roku*) w 2019 r. wynosił 1,357, co daje 7 miejsce w skali kraju. Oznacza to, że poziom reprodukcji ludności nie gwarantuje prostej zastępowalności pokoleń, tj., kiedy na 1 kobietę ww. wieku przypada średnio 2 dzieci (optymalny współczynnik dzietności wynosi od 2,10 do 2,15 urodzeń dzieci).

### Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest „*wsparcie psychoonkologiczne i zabezpieczenie płodności na okres 24 miesięcy u 30% mężczyzn i 30% kobiet w wieku 18-40 lat zamieszkałych we Wrocławiu, którzy zachorowali na nowotwory złośliwe w latach 2022-2024*”. Należy podkreślić, że cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany, precyzyjnie sformułowany i wytyczony w czasie. Jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności planowanych działań, czyli prowadzić do wykrywania i realizowania określonych potrzeb zdrowotnych oraz do poprawy stanu zdrowia określonej grupy świadczeniobiorców. Zaproponowany cel główny składa się z dwóch założeń (wsparcie psychoonkologiczne i zabezpieczenie płodności). Pierwsza część została sformułowana nieprawidłowo w postaci działania, natomiast druga jest możliwa do zrealizowania przy zastosowanych interwencjach, jednak przyjęta wartość docelowa została tylko częściowo uzasadniona.

W treści projektu programu zaproponowano następujące cele szczegółowe:

- (1) „*wdrożenie procedury zachowania płodności u 30% mężczyzn i 30% kobiet z populacji docelowej programu, u których zidentyfikowano podwyższone ryzyko utraty płodności w latach 2022-2024*”,
- (2) „*zabezpieczenie płodności przez okres 24 miesięcy dla 30 mężczyzn i 50 kobiet z populacji docelowej programu*”

- (3) „wdrożenie postępowania rekomendowanego przez ONCOFERTILITY wspierającego informacyjnie i psychologicznie osoby zagrożone utratą płodności w latach 2022-2024”.

Cele szczegółowe powinny odnosić się do skutków zastosowania interwencji, stanowić uzupełnienie celu głównego, zaś ich osiągnięcie powinno być elementem warunkującym osiągnięcie celu głównego. Podobnie jak cel główny, powinny być mierzalne i możliwe do osiągnięcia w okresie realizacji programu polityki zdrowotnej. Każdy z celów powinien zawierać wartość docelową, do osiągnięcia której dąży realizacja programu, a w treści projektu powinno znaleźć się uzasadnienie dla przyjętych wartości. W przedłożonym projekcie cele szczegółowe zostały sformułowane niepoprawnie w postaci działania (cel nr 1 i nr 2) oraz powielenia założenia głównego (cel nr 2).

W treści projektu programu zaproponowano miernik efektywności interwencji:

- (1) „iloraz liczby osób zakwalifikowanych do PPZ i liczby zachorowań mieszkańców Wrocławia na nowotwory złośliwe w grupie wiekowej objętej PPZ. Wynik wyrażony w procentach, nie mniej niż 30% w latach 2022-2024”;
- (2) „iloraz liczby procedur zabezpieczenia płodności u mężczyzn przeprowadzonych w ramach PPZ i liczby zachorowań mężczyzn z populacji docelowej. Wynik wyrażony w procentach, nie mniej niż 30% w latach 2022-2024”;
- (3) „iloraz liczby procedur zabezpieczenia płodności u kobiet przeprowadzonych w ramach PPZ i liczby zachorowań mężczyzn z populacji docelowej. Wynik wyrażony w procentach, nie mniej niż 30% w latach 2022-2024”;
- (4) „liczba zrealizowanych procedur zabezpieczenia płodności u mężczyzn i kobiet w stosunku do liczby mężczyzn i kobiet z populacji docelowej w latach 2022-2024. Wynik wyrażony w procentach, nie mniej niż 30%”;
- (5) „liczba osób zagrożonych utratą płodności w wyniku leczenia onkologicznego objętych działaniami informacyjnymi w stosunku do liczby osób z populacji docelowej – nie mniej niż 50% osób, które wyraziły zgodę na udział w działaniach edukacyjnych”;
- (6) „liczba osób zagrożonych utratą płodności w wyniku leczenia onkologicznego objętych wsparciem psychologicznym w stosunku do liczby osób z populacji docelowej – nie mniej niż 30% osób, które wyraziły zgodę na udział w programie”.

Należy zauważyć, że mierniki efektywności powinny umożliwiać obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji wyznaczonych celów oraz powinny być istotnym odzwierciedleniem zdarzeń lub faktów występujących w danym programie, wyrażonych w odpowiednich jednostkach miary. Mierniki muszą dotyczyć rezultatów, nie zaś podjętych działań. Wartości mierników powinny być określane według stanu przed realizacją programu polityki zdrowotnej i po zakończeniu realizacji. Część mierników sformułowano nieprawidłowo jako dane zbierane w ramach monitorowania (miernik nr 1, 5 i 6) natomiast mierniki nr 2, 3, 4 odnoszą się do celu głównego i powielającego go 2 celu szczegółowego.

Podsumowując, element projektu dotyczący celów i mierników efektywności należy doprecyzować zgodnie z powyższymi uwagami.

#### Populacja docelowa

Populację docelową programu stanowić będą osoby w wieku 18-40 lat z chorobą nowotworową, spełniające ustawowe warunki kwalifikacji do podjęcia leczenia niepłodności metodą zabezpieczenia płodności na przyszłość, zamieszkujące na terenie miasta Wrocław (od minimum 12 miesięcy). W dokumencie wskazuje się, że liczba nowych zachorowań na nowotwory złośliwe wśród mieszkańców Wrocławia w 2018 r. wynosiła 3 323, w tym w populacji w wieku 18-40 lat - 90 wśród mężczyzn i 175 wśród kobiet. Rocznie programem ma zostać objętych 30% osób z populacji docelowej (30 mężczyzn i 50 kobiet). W całym okresie trwania programu zaplanowano objęcie działaniami 240 osób. W uzasadnieniu przyjętych szacunków wsadzano, że nie u wszystkich osób zapadających na choroby nowotworowe, które podejmą leczenie onkologiczne, wystąpi ryzyko utraty płodności, a także pod uwagę wzięto, że nie wszystkie osoby będą zainteresowane wzięciem udziału w programie.

W programie określono kryteria kwalifikacji uczestników do programu, a także kryteria wykluczenia z programu, które nie wzbudzają zastrzeżeń.

## Interwencja

W ramach interwencji planuje się przeprowadzenie:

- konsultacji psychologicznej;
- procedury zabezpieczenia płodności;
- działań edukacyjno-informacyjnych.

W programie uczestnik ma prawo skorzystać z dofinansowania do jednej procedury zabezpieczenia płodności (kriokonserwacji komórek jajowych/nasienia) na okres 24 miesięcy. Procedurę poprzedza kwalifikacja medyczna uczestników, obejmująca ocenę ryzyka niepłodności przy leczeniu nowotworu i zasadności pobrania komórek rozrodczych. Po zakwalifikowaniu do udziału w programie planowana jest konsultacja psychologiczna wraz z oceną ryzyka psychologicznego i opracowaniem indywidualnego planu opieki psychologicznej. Podczas procedury zabezpieczenia płodności mają być wykonane niezbędne badania lekarskie i laboratoryjne. U mężczyzn - pobrane komórki rozrodcze (nasienie) i wykonany proces kriokonserwacji oraz umieszczenie w banku komórek rozrodczych. W przypadku kobiet - przeprowadzony zabieg pobrania komórek jajowych w znieczuleniu dostosowanym do preferencji pacjentki. Na zakończenie uczestnikom zostanie wydana dokumentacja potwierdzająca wykonanie procedury zabezpieczenia płodności na przyszłość wraz ze wskazaniem opłaconego okresu przechowywania komórek w ramach dofinansowania zapewnionego w programie.

Należy zaznaczyć, że zawarte w programie interwencje pozostają w zgodzie z rekomendacjami i ustawą o leczeniu niepłodności.

Planowane w ramach programu działania edukacyjno-informacyjne skierowane będą do osób:

- u których zdiagnozowano nowotwór złośliwy – w zakresie możliwości zabezpieczenia płodności na przyszłość w ramach miejskiego programu;
- zaangażowanych w proces leczenia i pracujących z chorymi na nowotwory – celem tworzenia i wzmacniania współpracy interdyscyplinarnej przy procesach oncofertylity odnoszących się do potencjalnych uczestników programu.

Jednocześnie przy realizacji programu zaleca się, aby mieć na uwadze także wytyczne i inne dowody naukowe wskazane w rozdziale „Ocena technologii medycznej” niniejszej opinii.

## Monitorowanie i ewaluacja

Monitorowanie i ewaluacja są istotnymi elementami programu, które umożliwiają bieżącą ocenę jego przebiegu oraz określenie wpływu programu na sytuację społeczną i zdrowotną w perspektywie wieloletniej. W przypadku programów wieloletnich zaleca się, aby proces zbierania i analizy danych podzielić na etapy określone w czasie (np. dane zbierane co kwartał, pół roku, rok). Każdy z okresów powinien być zakończony raportem okresowym. Monitorowanie jest procesem zbierania danych o realizacji programu i służy kontrolowaniu ich przebiegu i postępu.

Ocena zgłaszalności do programu ma być dokonywana na podstawie analizy wskaźników, które nie wzbudzają zastrzeżeń. W projekcie jako wskaźnik winno się uwzględnić także: liczbę osób, które zrezygnowały z udziału w programie polityki zdrowotnej (wraz z podaniem przyczyn).

Ocena jakości świadczeń prowadzona będzie w oparciu o ankiety satysfakcji, co jest podejściem prawidłowym. Do ocenianego dokumentu nie załączono wzoru takiej ankiety, zaleca się jej opracowanie i dołączenie do projektu programu.

Ewaluacja programu ma być przeprowadzana na podstawie analizy zgromadzonej dokumentacji. W dokumencie przedstawiono listę wskaźników, które planuje się wykorzystać podczas ewaluacji. Należy jednak pokreślić, że prawidłowe są jedynie 3 z nich, tj.: „liczba procedur zabezpieczenia płodności przeprowadzonych w ramach PPZ u mężczyzn z grupy wiekowej 18-40 lat w latach 2022-2024”, „liczba procedur zabezpieczenia płodności przeprowadzonych u kobiet w wieku 18-40 lat w ramach PPZ w latach 2022-2024” oraz „liczba zrealizowanych procedur zabezpieczenia płodności u mężczyzn i kobiet w wieku 18-40 lat w latach 2022-2024”. Pozostałe 7 wskaźników odnosi się do monitorowania. Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed

wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, z wykorzystaniem co najmniej zdefiniowanych wcześniej mierników efektywności, odpowiadających celom programu. Powyższa kwestia nie została uwzględniona w projekcie i wymaga uzupełnienia. Należy dodać, że w żadnym z punktów ocenianego dokumentu nie odniesiono się do długotrwałych skutków prowadzenia programu, np. w postaci zmniejszenia bezdietności osób chorych na nowotwory.

Podsumowując, element projektu dotyczący monitorowania i ewaluacji wymaga skorygowania, szczególnie w kwestii zaplanowania poprawnej ewaluacji programu.

#### Warunki realizacji

Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu, a także w prawidłowy sposób odnosi się do sposobu zakończenia udziału w programie.

W projekcie wskazano, że realizator zostanie wyłoniony w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z przepisami ustawy, a opisane w dokumencie warunki realizacji programu dotyczące personelu, wyposażenia i warunków lokalowych nie wzbudzają zastrzeżeń.

W projekcie podano, że informacja na temat placówek i terminów, w których będą realizowane działania w ramach programu będzie rozpowszechniona „za pomocą dostępnych kanałów i środków przekazu”, co jest informacją niewystarczającą i powinno zostać uszczegółowione. Należy podkreślić, że sposoby zapraszania do programu i działania informacyjne powinny być dostosowane do specyfiki określonej populacji. W związku z tym zaleca się ponowne przeanalizowanie tego elementu programu, tak aby uwzględnić możliwie wszystkie ścieżki dotarcia do potencjalnie zainteresowanych osób.

W projekcie przedstawiono koszty jednostkowe i całkowite programu. Koszt jednostkowy dla mężczyzny oszacowano na 2 340 zł, natomiast dla kobiety na 6 300 zł. Oszacowano również koszty poszczególnych składowych interwencji m.in.: konsultacji lekarskiej kwalifikującej do programu, konsultacji psychologicznej/psychoonkologicznej, zabiegu pobrania komórek jajowych w znieczuleniu. W dokumencie odniesiono się do kosztów monitorowania i ewaluacji.

Całkowity koszt programu oszacowano na 1 230 600 zł. (410 200 zł/rok).

Program będzie finansowany ze środków budżetu Miasta Wrocław.

### **Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję**

#### Problem zdrowotny

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) określiła niepłodność jako chorobę społeczną. Powszechnie przyjęto definicję niepłodności jako braku ciąży pomimo regularnych stosunków płciowych (4-5 w tyg.), utrzymywanych powyżej 12 miesięcy, bez stosowania metod antykoncepcyjnych. Niepłodność jest nie tylko problemem medycznym, ale również społecznym, zarówno dla jednostki, jak i populacji. Zalicza się do grupy chorób szeroko rozpowszechnionych, przewlekłych, trudnych do wyleczenia, wymagających długiej i regularnej opieki lekarskiej, ograniczających możliwość wykonywania podstawowych zadań życiowych. Niepłodność stanowi istotny problem zdrowia publicznego.

Szacuje się, że przyczyny niepłodności są rozłożone równomiernie po stronie kobiet i mężczyzn (około 35% przypadków). Niepłodność obojga partnerów stwierdza się u około 10% par, natomiast w odniesieniu do 20% trudno jest wskazać jej jednoznaczną przyczynę.

Do żeńskich czynników niepłodności można zaliczyć: szybkowy czynnik niepłodności, maciczny czynnik niepłodności, jajowodowy czynnik niepłodności, endometriozę, jajnikowy czynnik niepłodności, wiek, zaburzenia endokrynologiczne.

Na płodność męską wpływają wady narządów płciowych: anorchia, monorchia, poliorchia, dysgenezja jądra, wnętrostwo, stulejka, krótkie wędzidełko, wierzchniactwo, spodziectwo, wrodzony brak nasieniowodów i najądrzy, stwardnienie włókniste prącia, wodniak jądra, żylaki powrózka nasiennego,

stany zapalne narządów płciowych, zapalenia gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych, leukocytospermia.

#### Alternatywne świadczenia

W Polsce leczenie niepłodności regulowane jest przez Ustawę z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (Dz.U. 2020 poz. 442), która określa zasady ochrony zarodka i komórek rozrodczych w odniesieniu do ich zastosowania w biologii i medycynie w związku z leczeniem niepłodności, sposoby leczenia niepłodności, w tym stosowania procedury medycznie wspomaganej prokreacji, zadania władz publicznych w zakresie ochrony i promocji zdrowia rozrodczego, warunki dawstwa, pobierania, przetwarzania, testowania, przechowywania i dystrybucji komórek rozrodczych oraz zarodków przeznaczonych do zastosowania w procedurze medycznie wspomaganej prokreacji oraz zasady funkcjonowania ośrodków medycznie wspomaganej prokreacji oraz banków komórek rozrodczych i zarodków.

Procedura zabezpieczenia płodności na przyszłość nie jest obecnie finansowana w Polsce w ramach świadczeń gwarantowanych.

#### Ocena technologii medycznej

##### *Podsumowanie rekomendacji/wytucznych klinicznych*

Wytuczne dotyczące zasad kriokonserwacji oocytów, nasienia

- Kriokonserwacja nasienia jest metodą z wyboru u pacjentów w wieku rozrodczym przed planowaną radio- lub chemioterapią, a także zabiegami operacyjnymi potencjalnie mogącymi doprowadzić do upośledzenia ich płodności. (Polskie Towarzystwo Medycyny Rozrodu i Embriologii\_Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników PTMRIE\_PTGP 2018);
- Wykorzystanie nasienia dawcy powinno być rozważane u pacjentów z azoospermią, jeśli nie ma możliwości pozyskania plemników z jąder czy najądrzy oraz mężczyzn, u których stwierdza się poważne nieprawidłowości nasienia, a także u par, u których ciąży nie uzyskano mimo wielokrotnych programów zapłodnienia pozaustrojowego z zastosowaniem procedury ICSI i wyborze plemników o najwyższym potencjale rozrodczym. Skorzystanie z banku nasienia należy także przedyskutować z pacjentami przy istniejących przeciwwskazaniach do ICSI (PTMRIE\_PTGP 2018);
- U mężczyzn, jedyną rekomendowaną metodą zachowywania płodności o udowodnionej skuteczności jest mrożenie nasienia. Z kolei u kobiet rekomendowaną metodą zachowywania płodności jest mrożenie zarodków oraz oocytów (PTGO 2017);
- W przypadku planowanego leczenia radioterapią, należy przedyskutować z pacjentką możliwość transpozycji jajników (ooforopeksji). Przy wczesnych stadiach nowotworów ginekologicznych, w porozumieniu z lekarzem prowadzącym, można rozważyć możliwości operacji oszczędzającej płodność (PTGO 2017);
- Zaleca się oferowanie kriokonserwacji oocytów, gdy występuje nieprzewidziany brak plemników w dniu pobrania lub chęć ograniczenia liczby zapłodnionych zarodków. Zaleca się poinformowanie biorczynie, że użycie oocytów dawcy wcześniej poddanych kriokonserwacji jest rozsądną opcją w porównaniu z użyciem świeżych oocytów dawcy (ASRM/SART 2021B);
- Kriokonserwacja powinna być dostępna w sytuacji, gdy leczenie u kobiety może doprowadzić do zaniku jej naturalnej płodności (także jeśli występuje jedynie ryzyko). Należy zaproponować zamrożenie oocytów bądź embrionów kobietom w wieku reprodukcyjnym (w tym dorastającym dziewczętom), przygotowującym się do leczenia nowotworu, które potencjalnie może wywołać u nich niepłodność, jeżeli są w wystarczająco dobrym zdrowiu by przejść stymulację jajników oraz zebranie komórek jajowych (NICE 2013);

- W populacji ogólnej, a w szczególności u kobiet, górny limit wieku dla zastosowania kriokonserwacji i użycia zamrożonych materiałów u pacjentów z nowotworem jest uzależniony od czynników biologicznych. Leczenie nowotworów może wywołać u kobiet wczesną menopauzę, dlatego też czynnik ten powinien być szczegółowo omówiony z pacjentem. Dodatkowo w każdej strategii kriokonserwacji powinny być uwzględnione: stopień ciężkości przebiegu choroby nowotworowej i ramy czasowe leczenia. (NICE 2013).

#### Wytyczne dotyczące procedur zachowania płodności

- W postępowaniu przygotowawczym do procedur medycznych związanych z utrzymaniem płodności pacjentów onkologicznych (oncofertility), należy uwzględnić kontekst psychologiczny związany z rozpoznaniem choroby nowotworowej i ryzykiem utraty płodności w wyniku zastosowania gonadotoksycznych metod leczenia. Zakres konsultacji psychologicznej u osób kwalifikowanych do procedury zabezpieczenia płodności w chorobie nowotworowej powinien obejmować trzy główne zadania: określenie grupy wysokiego ryzyka psychologicznego, sformułowanie indywidualnego planu opieki psychologicznej oraz prowadzenie dokumentacji (PTGO 2017);
- W przypadku planowanego leczenia radioterapią, należy przedyskutować z pacjentką możliwość transpozycji jajników (ooforopeksji). Przy wczesnych stadiach nowotworów ginekologicznych, w porozumieniu z lekarzem prowadzącym, można rozważyć możliwości operacji oszczędzającej płodność (PTGO 2017);
- Dwie najczęstsze techniki zachowania płodności obejmują kriokonserwację zarodków i kriokonserwację oocytów. Kriokonserwację tkanki jajnika można rozważyć u kobiet poddawanych operacji miednicy z powodu pewnych łagodnych schorzeń ginekologicznych i niektórych metod leczenia raka (British Fertility Society BFS 2018, International Federation of Fertility Societies IFFS 2015C);
- U kobiet przed menopauzą z wczesnym rakiem piersi należy rozważyć czasową supresję jajników za pomocą GnRHa (Gonadotrophin-Releasing Hormone Agonist), rozpoczętą bezpośrednio przed i kontynuowaną podczas chemioterapii, ponieważ może to częściowo zachować czynność jajników (BFS 2018);
- Kobietom w wieku rozrodczym, które mają zostać poddane leczeniu powodującemu uszkodzenie funkcji jajników należy zaproponować rozmowę na temat zachowania płodności. (BFS 2018, IFFS 2015C). Temat ten w procesie leczenia raka powinien być omówiony tak wcześnie, jak to możliwe. Kobiety należy skierować do przeszkolonego doradcy, zarówno przed podjęciem decyzji w zakresie zachowania płodności, jak i przed użyciem przechowywanego materiału. Należy zapewnić pomoc w podejmowaniu decyzji w zakresie zachowania płodności kobiet, najlepiej podczas diagnozowania/planowania leczenia raka (BFS 2018);
- Kobietom/parom można doradzić, że wynik ciąży przy użyciu kriokonserwowanych oocytów/zarodków nie wykazuje wzrostu wad wrodzonych, a aktualne dane nie sugerują, że wyniki ciąży z oocytów/zarodków u pacjentek onkologicznych różnią się od innych pacjentek (BFS 2018);
- Mężczyznom, którym zaleca się chemioterapię z powodu raka, należy rutynowo oferować kriokonserwację i przechowywanie nasienia, ponieważ proces ten jest dobrze ugruntowany i jest szansą na zachowanie płodności. Mężczyźni, którzy rozważają wazektomię, mogą również chcieć rozważyć zachowanie płodności. W takich przypadkach, jeśli pozwalają na to zasoby, należy poinformować o możliwości kriokonserwacji i przechowywania nasienia. Kriokonserwacja nasienia jest najszerszej stosowana i oferowana w wielu klinikach leczenia niepłodności jako procedura standardowa. Jest to najbardziej akceptowana technika dla chłopców po okresie dojrzewania (IFFS 2015C);
- Najważniejsze założenia oncofertility:

- w przypadku każdego pacjenta należy ocenić, czy planowana terapia może stanowić zagrożenie dla jego potencjału reprodukcyjnego;
  - należy odpowiedzieć na podstawowe pytanie - czy zachowanie płodności może wpłynąć na powodzenie leczenia choroby podstawowej;
  - w przypadku istnienia zagrożenia płodności, należy przedyskutować z pacjentem temat potencjalnie gonadotoksycznego wpływu planowanego leczenia oraz udzielić mu informacji na temat możliwych procedur zachowania płodności. W przypadku dzieci i osób niepełnoletnich rozmowę dotyczącą płodności należy przeprowadzić z ich rodzicami lub opiekunami prawnymi. Rozmowa taka powinna być przeprowadzona jak najwcześniej, najlepiej na wizycie, na której pacjent jest informowany o postawionym rozpoznaniu onkologicznym;
  - pacjentów wyrażających chęć zachowania płodności (oraz tych niezdecydowanych) należy skierować, w uzgodnieniu z koordynatorem, do specjalistów od rozrodczości;
  - przeprowadzone rozmowy dot. zachowania płodności oraz podjętej przez pacjenta decyzji, należy załączyć do dokumentacji medycznej przed rozpoczęciem terapii gonadotoksycznej;
  - należy poinformować pacjenta, że proponowane terapie zwiększają szanse na płodność po zakończeniu leczenia onkologicznego, ale nie dają gwarancji posiadania potomstwa;
  - jeśli pacjent wyraża znaczną obawę związaną z potencjalną utratą płodności należy skierować go do psychologa;
  - w przypadku zgody pacjenta i przy braku przeciwwskazań, stosuje się metody zachowania płodności jak najwcześniej, przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego/hematologicznego;
  - warto rozmawiać z pacjentami na temat udziału w badaniach klinicznych i zgody na zamieszczenie danych w rejestrach chorych (Polskie Towarzystwo Ginekologii Onkologicznej PTGO 2017);
- Procedury zamrażania fragmentów jajnika (*ang. ovarian tissue cryopreservation; OTC*)/retransplantacja tkanki jajnikowej (*ang. ovarian tissue transplantation; OTT* -) są rekomendowane jako metody lecznicze (PTGO 2021);
  - Zaleca się rozważenie zasadności wykonania OTC/OTT u pacjentek z niską rezerwą jajnikową (AMH < 0,4 ng/ml, AFC < 5 pęcherzyków w obu jajnikach) (PTGO 2021);
  - Zasadnym wydaje się w przypadku nowotworów krwi i CSN indywidualne rozpatrzenie przypadku co do ryzyka reimplantacji nowotworu (PTGO 2021);
  - Zaleca się zastosowanie OTC po rozpoczęciu chemioterapii tylko dla nowotworów hematologicznych (PTGO 2021).

#### *Podsumowanie dowodów naukowych*

Wyniki przeglądu systematycznego 91 badań o różnej metodologii, w tym opisów przypadków (Corcum 2019) wskazują, że akceptowane klinicznie oraz eksperymentalne opcje zachowania płodności takie jak kriokonserwacja tkanki jajnika, kriokonserwacja oocytów i transpozycja jajników są obecnie stosowane nie tylko u osób dorosłych, ale także u dzieci i młodzieży płci żeńskiej zagrożonej przedwczesnym porodem z powodu niewydolności jajników oraz niepłodnością wywołaną leczeniem gonadotoksycznym. W przeglądzie zidentyfikowano kohortę pacjentów w wieku pediatrycznym, z szeroką gamą rozpoznań i metod stosowanego leczenia, którzy przeszli procedurę zachowania płodności. Doświadczenie w zakresie przywracania płodności i funkcji hormonalnej u pacjentek, które miały 20 lat lub mniej w momencie włączenia procedury zachowania płodności pozostaje jednak ograniczone. Zdaniem autorów należy zwiększyć wysiłki w placówkach pediatrycznych celem dalszego udoskonalania i oferowania technologii zachowania płodności, aby mogli z niej korzystać wszyscy pacjenci poddawani terapii gonadotoksycznej.

**Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, opiniuję, jak na wstępie.**



### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 1285, z późn. zm.), z uwzględnieniem nr: OT.431.22.2022 „Zabezpieczenie płodności na przyszłość u mieszkańców Wrocławia chorych onkologicznie na lata 2022-2024”, data ukończenia: kwiecień 2022 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności – wspólne podstawy oceny” z lutego 2022 r. oraz opinii Rady Przejrzystości nr 61/2022 z dnia 2 maja 2022 roku o projekcie programu „Zabezpieczenie płodności na przyszłość u mieszkańców Wrocławia chorych onkologicznie na lata 2022-2024”