



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Zabezpieczenie płodności u chorych leczonej onkologicznie

Raport w sprawie zalecanych technologii medycznych,
działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej
oraz warunków realizacji tych programów
(art. 48aa ust. 1 Ustawy)

Raport nr: OT.434.1.2023

Warszawa, Czerwiec 2023

Streszczenie

Problem decyzyjny

Dnia 20.03.2023 do Agencji wpłynęło zlecenie OIFM.001.6.2023.AB z dnia 17 marca 2023 dotyczące przygotowania na podstawie art. 48aa Ustawy raportu w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów z zakresu programu zabezpieczenia płodności u chorych leczonych onkologicznie.

Agencja do dnia 07.06.2023 roku, zgodnie z trybem określonym Ustawie z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. 2022 poz. 2561 z późn. zm.), wydała 3 opinie dotyczące programów polityki zdrowotnej (PPZ) z zakresu zabezpieczania płodności u chorych leczonych onkologicznie. Wszystkie 3 oceniane programy otrzymały opinię warunkowo pozytywną. Stosowanymi interwencjami, w zakresie zabezpieczania płodności u chorych leczonych onkologicznie w analizowanych projektach PPZ, były: kriokonserwacja nasienia i komórek jajowych (2 programy) oraz krioprezewacja tkanki jądra i tkanki jajnika wraz z autotransplantacją (1 program). Wszystkie analizowane programy, oprócz ww. zabiegów, obejmowały przeprowadzenie działań edukacyjnych i informacyjnych wśród osób, u których zdiagnozowano nowotwór złośliwy oraz osób zaangażowanych w proces leczenia, kwalifikację medyczną i konsultacje psychologiczne dla uczestników. W jednym ocenianym projekcie autorzy zaplanowali przeprowadzenie badań określających poziom jakości życia pacjentów onkologicznych i hematologicznych w wieku prokreacyjnym przy użyciu wystandaryzowanej ankiety. Edukacja planowana była w formie informacji na stronach internetowych i w mediach społecznościowych, nagrań oraz wykładów prowadzonych przez specjalistów. We wszystkich analizowanych programach populację docelową stanowiły osoby w wieku 18-40 lat ze zdiagnozowaną chorobą onkologiczną.

Podsumowanie problemu zdrowotnego

Zgodnie z definicją wskazaną przez WHO, niepłodność kobieca (ICD-10: N97 / ICD-11: GA31) jest chorobą układu rozrodczego definiowaną jako niemożność uzyskania ciąży klinicznej po co najmniej 12 miesiącach regularnego stosunku bez zabezpieczenia. W przypadku mężczyźni, niepłodność męska (ICD-10: N46 / ICD-11: GB04) definiowana jest jako dowolne zaburzenie układu rozrodczego, charakteryzujące się obecnością dysfunkcji wydalania nasienia lub nieprawidłowym poziomem plemników w nasieniu (WHO 2022).

Istnieją dwa rodzaje niepłodności: pierwotna – gdy kobieta nigdy wcześniej nie zaszła w ciążę i ma trudności z poczęciem dziecka oraz wtórna – gdy kobieta wcześniej była w co najmniej jednej ciąży, ale ma trudności z ponownym poczęciem (WHO 2020).

Postęp diagnostyczny i terapeutyczny w dziedzinie onkologii przyczynił się do wzrostu przeżywalności osób chorych na nowotwór. Wdrożenie procedur terapeutycznych u pacjentów onkologicznych, w szczególności chemioterapii i radioterapii, wpływa natomiast niekorzystnie na funkcjonowanie całego układu rozrodczego i hormonalnego oraz prowadzi do znacznego lub całkowitego upośledzenia płodności (Pankiewicz 2020).

W kontekście leczenia onkologicznego i jego wpływu na płodność, należy wyróżnić takie czynniki jak: wiek pacjenta, rodzaj, typ i lokalizacja nowotworu, rodzaj i dawka zastosowanego leczenia, wielkość obszaru napromieniania, lokalizacja oraz rozległość zabiegu operacyjnego, a także czas, który upłynął od zakończonej terapii onkologicznej (NCI 2023).

Dzięki utworzonej w roku 2006 międzynarodowej i interdyscyplinarnej inicjatywie *Oncofertility Consortium*, od 2015 r. istnieje nowa gałąź medycyny, łączącą ze sobą dziedzinę onkologii i tzw. medycynę rozrodu. *Oncofertility* zajmuje się ochroną i zabezpieczeniem płodności u pacjentów onkologicznych.

W celu zachowania płodności pacjentów onkologicznych i ochrony narządów płciowych przed działaniem gonatoksycznym (chemioterapii i/lub radioterapii), u kobiet stosuje się: kriokonserwację komórek jajowych (oocytów), kriokonserwację zarodków, kriokonserwację fragmentów jajnika, osłonę jajników przed promieniowaniem (osłona gonad), transpozycję jajników (ooforopeksja), radykalną trachelektomię (usunięcie szyjki macicy) oraz leczenie agonistą hormonu uwalniającego gonadotropiny (GnRHa). U mężczyźni technikami zachowania płodności są: kriokonserwacja nasienia, osłona jąder przed promieniowaniem, ekstrakcja plemników z jąder oraz kriokonserwacja tkanek jądra (NCI 2023).

Podsumowanie epidemiologii

W ramach map potrzeb zdrowotnych na lata 2022-2026 oraz Bazy Analiz Systemowych i Wdrożeniowych, nie zaprezentowano żadnych danych odnoszących się do rozpowszechnienia niepłodności i zaburzeń płodności wynikających z prowadzonego leczenia onkologicznego. W związku z powyższym w raporcie

zaprezentowano kluczowe informacje odnoszące się do występowania nowotworów, ich leczenia oraz ogólnych wskaźników płodności.

W roku 2019 wskaźnik zapadalności na nowotwory w całym kraju ukształtował się na poziomie 3 034,7/100 tys., przy czym najczęściej występującymi nowotworami okazały się nowotwory złośliwe tchawicy, oskrzeli i płuc (78,1/100 tys.), jelita grubego i odbytnicy (63,2/100 tys.) oraz sutka (48,8/100 tys.). W przypadku chorobowości dla całego kraju z kolei, wskaźnik ten osiągnął wartość na poziomie 4 975,3/100 tys. (MZ 2022).

W 2021 roku z programów lekowych z zakresu onkologii skorzystało łącznie ponad 45 tys. pacjentów. Istotnym jednak pozostaje fakt, że ponad połowa z nich przynależała do grupy wiekowej osób >50 r.ż., czyli osób poza wskazanym w opracowaniu wiekiem reprodukcyjnym. Osoby poniżej tego wieku, stanowią ok. 13% (5,7 tys.) wszystkich beneficjentów tych programów (MZ 2023).

Ogólny wskaźnik płodności kobiet odnosi się do liczby urodzeń żywych w danym roku przypadającej na 1 000 kobiet w wieku rozrodczym między 15 a 49 r.ż. Zgodnie z zawartymi danymi współczynnik płodności dla całego kraju w roku 2021 wyniósł 37,54/1 000 kobiet (MZ 2023).

W 2021 roku w ramach POZ i AOS wykonano odpowiednio 3 757 oraz 43 tys. porad nacełowanych na niepłodność. Szczególną uwagę należy także zwrócić na fakt, że ich liczba, zarówno w POZ, jak i AOS, jest zdecydowanie wyższa w przypadku kobiet niż u mężczyzn we wszystkich uwzględnionych grupach wiekowych (MZ 2023).

Podsumowanie rekomendacji

W ramach wyszukiwania odnaleziono 22 rekomendacje towarzystw naukowych dotyczących zabezpieczania płodności u chorych leczonych onkologicznie. Wśród nich znalazły się także wytyczne Grupy Roboczej ds. Zachowania Płodności Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej.

Metody zabezpieczania płodności u pacjentów leczonych onkologicznie

Autorzy rekomendacji wyodrębniają zalecane metody zabezpieczania płodności w zależności od osiągnięcia dojrzałości płciowej, płci i rozpoznania oraz zastosowanej terapii w ramach leczenia onkologicznego pacjentów.

Kobiety i dziewczęta

Niemal wszystkie odnalezione zalecenia wskazują kriokonserwację oocytów i/lub zarodków jako metody zabezpieczania płodności wśród kobiet w wieku rozrodczym, które należy wdrożyć przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego o potencjale gonadotoksycznym (COSA 2022, KFE 2022, AYACNA 2021, JSCO 2021, PCL/IGHG 2021, ACS 2020, ESHRE 2020, ESMO 2020, ASRM 2019, ASCO 2018, COG 2018, DGGG/DGU/DGRM 2018, NCCN 2018, GROF/PTGO 2017, NICE 2017, MKE 2016, SEOM 2016, CFAS 2015, EMAS 2013). Część towarzystw naukowych rekomenduje w pierwszej kolejności kriokonserwację zarodków wskazując, że kriokonserwacja oocytów jest metodą opcjonalną dla pacjentek nieposiadających męskiego partnera lub mających religijne bądź etyczne obiekcje wobec zamrażania zarodków (JSCO 2021, ACS 2020, ASCO 2018, COG 2018, GROF/PTGO 2017, SEOM 2016). Większość rekomendacji pozostaje zgodnych, że w przypadku, gdy wdrożenie ww. metod nie jest możliwe (np. u pacjentek przed osiągnięciem dojrzałości płciowej lub gdy nie należy opóźniać rozpoczęcia terapii onkologicznej) zaleca się kriokonserwację i późniejszy autoprzeszczep tkanki jajnika (GROF/PTGO 2021, COSA 2022, KFE 2022, AYACNA 2021, JSCO 2021, PCL/IGHG 2021, ASC 2020, ESMO 2020, ASRM 2019, COG 2018, ASCO 2018, GROF/PTGO 2017, MKE 2016). Część wytycznych uznaje tę metodę jako eksperymentalną (JSCO 2021, ACS 2020, AAFP 2020, CFAS 2015, EMAS 2013) oraz wskazuje na konieczność rozważenia indywidualnego ryzyka związanego z ponowną reimplantacją nowotworu (GROF/PTGO 2021, COSA 2022, AYACNA 2021, ESMO 2020, DGGG/DGU/DGRM 2018, COG 2018).

W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia pierwotnej niewydolności jajników u kobiet chorujących na raka piersi, towarzystwa zalecają supresję jajników w trakcie chemioterapii, przy zastosowaniu agonistów hormonów uwalniających gonadotropiny (GnRHa) (COSA 2022, AYACNA 2021, ESHRE 2020, ESMO 2020, ASRM 2019, COG 2018, CFAS 2015). Część rekomendacji zaznacza jednak, że postępowanie to nie może być alternatywą dla innych metod zachowania płodności (KFE 2022, JSCO 2021, ESHRE 2020, ASRM 2019, DGGG/DGU/DGRM 2018, NCCN 2018, GROF/PTGO 2017). Antagoniści GnRH mogą być natomiast stosowani w celu stymulacji jajczkowania przed pobraniem oocytów do kriokonserwacji (KFE 2022, ESHRE 2020, CFAS 2015, ASCO 2018).

W przypadku leczenia radiacyjnego okolic miednicy, zdecydowana większość wytycznych wskazuje transpozycję jajników (ooforopexję) jako metodę zabezpieczenia płodności u kobiet (COSA 2022, KFE 2022, JSCO 2021, PCL/IGHG 2021, ACS 2020, ESMO 2020, ESHRE 2020, ASRM 2019, DGGG/DGU/DGRM 2018, NCCN 2018, COG 2018, ASCO 2018, GROF/PTGO 2017, SEOM 2016, EMAS 2013). Niektóre natomiast rekomendacje wskazują, że alternatywą dla transpozycji jajników może być osłona gonad (ESMO 2020, SEOM 2016, EMAS 2013). We wczesnych stadiach raka szyjki macicy zaleca się także rozważenie przeprowadzenia trachelektomii (JSCO 2021, ACS 2020, ASCO 2018, COG 2018), natomiast u pacjentek we wczesnym stadium raka jajnika – cystektomii (ASCO 2018, COG 2018).

Mężczyźni i chłopcy

W populacji mężczyzn i chłopców po osiągnięciu dojrzałości płciowej, u których planowane jest leczenie onkologiczne o potencjale gonadotoksycznym, podstawową metodą zachowania płodności jest kriokonserwacja nasienia (COSA 2022, KFE 2022, AYACNA 2021, JSCO 2021, PCL/IGHG 2021, AAFP 2020, ESMO 2020, ASRM 2019, ASCO 2018, COG 2018, DGGG/DGU/DGRM 2018, NCCN 2018, GROF/PTGO 2017, NICE 2017, MKE 2016, SEOM 2016, EMAS 2013). W sytuacji, gdy nie są oni w stanie samodzielnie oddać próbki nasienia, zaleca się ekstrakcję plemników z jąder lub elektroejakulację (PCL/IGHG 2021, DGGG/DGU/DGRM 2018, SEOM 2016).

Jedyną opcją zabezpieczania płodności w populacji chłopców przed osiągnięciem dojrzałości płciowej jest kriokonserwacja tkanki jądra. Towarzystwa podkreślają jednak, że jest to metoda inwazyjna i eksperymentalna, i powinna być rozważana wyłącznie w warunkach badań klinicznych (COSA 2022, KFE 2022, AYACNA 2021, PCL/IGHG 2021, ASRM 2019, ASCO 2018, COG 2018, DGGG/DGU/DGRM 2018, GROF/PTGO 2017, SEOM 2016, EMAS 2013).

Poradnictwo w zakresie płodności

Zdecydowana większość zaleceń wskazuje na potrzebę informowania wszystkich osób ze zdiagnozowanym nowotworem o potencjalnie szkodliwym wpływie planowanego leczenia na płodność. Przed rozpoczęciem ww. leczenia należy omówić z pacjentem dostępne metody zachowania płodności (COSA 2022, KFE 2022, AYACNA 2021, JSCO 2021, PCL/IGHG 2021, AAFP 2020, ACS 2020, ESHRE 2020, ESMO 2020, ASRM 2019, ASCO 2018, COG 2018, DGGG/DGU/DGRM 2018, NCCN 2018, GROF/PTGO 2017, NICE 2017, SEOM 2016, EMAS 2013), a przekazywane informacje i materiały edukacyjne powinny być dostosowane do wieku (COSA 2022, AYACNA 2021, ESHRE 2020, ESMO 2020). Pacjenci zainteresowani kwestią dotyczącą zachowania płodności, powinni być kierowani do specjalistów w tej dziedzinie (COSA 2022, KFE 2022, AYACNA 2021, JSCO 2021, PCL/IGHG 2021, ESMO 2020, ASCO 2018, COG 2018, GROF/PTGO 2017, SEOM 2016, CFAS 2015). Rekomendacje podkreślają również, że kompleksowa opieka nad pacjentami onkologicznymi w zakresie zachowania płodności, powinna obejmować wsparcie psychospołeczne (COSA 2018, AYACNA 2021, ESHRE 2020, ASCO 2018, COG 2018, NCCN 2018).

Podsumowanie doniesień naukowych dot. skuteczności klinicznej

Do niniejszego opracowania włączono 21 publikacji mających na celu ocenę interwencji z zakresu zabezpieczania płodności u osób leczonych onkologicznie.

Analizowane w odnalezionych doniesieniach naukowych interwencje z zakresu zabezpieczania płodności obejmują: kriokonserwację nasienia, kriokonserwację oocytów, kriokonserwację zarodków, kriokonserwację tkanek jajnika oraz edukację.

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników pochodzących z analizy klinicznej. Pozostałe wyniki badań znajdują się w rozdziale 6.3.1 pt. „Charakterystyka i wyniki badań włączonych do analizy skuteczności”.

Kriokonserwacja nasienia

- W przypadku mężczyzn korzystających z zakonserwowanego nasienia, 49% [95%CI: (0,44; 0,53)] pacjentów osiągnęło rodzicielstwo (Ferrari 2016).
- Zajęcie w ciążę z wykorzystaniem kriokonserwowanego nasienia uzyskano w przypadku 23% [95%CI: (0,21; 0,26)] pacjentów (Ferrari 2016).
- Zastosowanie technik wspomaganego rozrodu wykorzystujących kriokonserwowane nasienie, determinuje żywe urodzenia w 19% [95%CI: (0,16; 0,22)] cykli (Ferrari 2016).

- Zapłodnienie in vitro z użyciem kriokonserwowanego nasienia prowadzi do ciąży w przypadku 30% [95%CI: (0,27; 0,34)] realizowanych cykli wspomaganego rozrodu (Ferrari 2016).
- Inseminacja wewnątrzmaciczna z użyciem kriokonserwowanego nasienia skutkuje poczęciem dziecka w 13% [95%CI: (0,10; 0,17)] przypadkach zrealizowanych cykli wspomaganego rozrodu (Ferrari 2016).
- Wykorzystanie po przebytej chorobie nowotworowej kriokonserwowanego nasienia determinuje istotne statystycznie zwiększenie szansy na pozostanie rodzicem w porównaniu do braku tej interwencji – aOR=2,03 [95%CI: (1,11; 3,73)] (Van der Kaaij 2014).

Zabezpieczanie płodności kobiet ogółem

- Wdrożenie u kobiet leczonych onkologicznie działań mających na celu zabezpieczenie płodności skutkuje żywymi urodzeniami w 38% [95%CI: (0,29; 0,48)] przypadków (Xu 2023).
- Udział kobiet ze zdiagnozowanym rakiem piersi w programach z zakresu zabezpieczania płodności determinuje istotne statystycznie, ponad dwukrotne, zwiększenie prawdopodobieństwa żywych urodzeń – HR=2,30 [95%CI: (1,60; 3,33)] (Marklund 2021).
- Korzystanie przez kobiety z nowotworem piersi z programu zabezpieczania płodności, determinuje wartości skumulowanych 5 i 10-letnich wskaźników częstości porodów na poziomie odpowiednio 19,4% [95%CI: (0,152; 0,246)] oraz 40,7% [95%CI: (0,33; 0,495)] (Marklund 2021).

Kriokonserwacja oocytów

- Wykorzystanie u kobiet po przebytych nowotworze kriokonserwowanych oocytów pobranych przed leczeniem onkologicznym, skutkuje ukształtowaniem się wskaźnika żywych urodzeń na poziomie 31% [95%CI: (0,15; 0,47)] (Xu 2023).
- Wykorzystanie u kobiet kriokonserwowanych oocytów pobranych przed leczeniem onkologicznym, skutkuje ukształtowaniem się wskaźnika żywych urodzeń na poziomie 32% [95%CI: (0,26; 0,39)] (Fraison 2023).

Kriokonserwacja zarodków

- Wykorzystanie, u kobiet po przebytych nowotworze, kriokonserwowanych zarodków pobranych przed leczeniem onkologicznym, skutkuje ukształtowaniem się wskaźnika żywych urodzeń na poziomie 45% [95%CI: (0,14; 0,76)] (Xu 2023).
- Wykorzystanie, u kobiet po przebytych nowotworze, kriokonserwowanych zarodków pobranych przed leczeniem onkologicznym, skutkuje ukształtowaniem się wskaźnika żywych urodzeń na poziomie 41% [95%CI: (0,34; 0,48)] (Fraison 2023).
- Wykorzystanie w ramach zapłodnienia in vitro kriokonserwowanych oocytów, skutkuje ukształtowaniem się odsetka uzyskania ciąży klinicznych na poziomie 36% [95%CI: (0,109; 0,692)] oraz urodzeń żywych na poziomie 27% [95%CI: (0,06; 0,61)] (Courbiere 2013).

Kriokonserwacja tkanek jajnika

- Przeszczep kriokonserwowanych tkanek jajnika, u kobiet po przebytych nowotworze, skutkuje ukształtowaniem się wskaźnika żywych urodzeń na poziomie 37% [95%CI: (0,22; 0,53)] (Xu 2023).
- Transplantacja kriokonserwowanych tkanek jajnika u kobiet po przebytych nowotworze, skutkuje ukształtowaniem się wskaźnika żywych urodzeń na poziomie 19% [95%CI: (0,15; 0,24)] (Fraison 2023).

Edukacja

- Internetowe materiały edukacyjne z zakresu wspierania decyzji istotnie statystycznie wpływają na zwiększenie wiedzy populacji o dostępności do kriokonserwacji zarodków jako metody zabezpieczania płodności – 79,2% vs. 22,2% (p<0,001). W przypadku kriokonserwacji oocytów i tkanek jajnika, wyniki okazały się być nieistotne statystycznie (Ehrbar 2021).
- Udzielenie pacjentom onkologicznym dostępu do internetowych materiałów edukacyjnych z zakresu wspierania decyzji nie ma istotnego statystycznie wpływu na stopień dyskomfortu emocjonalnego

wynikającego z podjętych decyzji w zakresie zabezpieczania własnej płodności. Dotyczy to zarówno dłuższej (12 miesięcy), jak i krótszej perspektywy (1 miesiąc) (Ehrbar 2021).

- Konsultacja w zakresie zachowania płodności w połączeniu z internetowymi materiałami edukacyjnymi z zakresu wspierania podejmowania decyzji, wpłynęła istotnie statystycznie na uzyskanie mniejszego konfliktu decyzyjnego w grupie interwencyjnej w porównaniu do grupy kontrolnej (obejmującej samą konsultację w zakresie zachowania płodności), zarówno bezpośrednio, jak i miesiąc po interwencji – wartości odpowiednio 23,60 vs 36,11 (p-value=0,008) oraz 17,80 vs 27,14 (p-value=0,043) (Ehrbar 2019).
- Konsultacja w zakresie zachowania płodności, w połączeniu z internetowymi materiałami edukacyjnymi z zakresu wspierania podejmowania decyzji, nie wpłynęły istotnie statystycznie na konflikt decyzyjny w grupie interwencyjnej w porównaniu do grupy kontrolnej (sama konsultacja) w perspektywie 12 miesięcy – 21,27 vs 28,83 (p-value=0,199) (Ehrbar 2019).
- Interwencja w postaci krótkiego poradnictwa w zakresie zachowania płodności, przeprowadzanego przez personel pielęgniarski u pacjentów onkologicznych przed wdrożeniem chemioterapii, istotnie statystycznie wpływa na decyzję o kriokonserwacji nasienia – 17,6% vs 7,2% (poradnictwo w porównaniu do braku poradnictwa) (p-value=0,001) (Rotker 2017).

Podsumowanie dowodów bezpieczeństwa

W wyniku prac analitycznych odnaleziono doniesienia naukowe (n=10) oraz rekomendacje kliniczne (n=21), które odnosiły się do ryzyka, potencjalnych szkód i działań niepożądanych wynikających z zastosowania metod zabezpieczenia płodności u chorych leczonych onkologicznie.

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników badań i wniosków pochodzących z rekomendacji towarzystw naukowych. Szczegółowe informacje nt. bezpieczeństwa znajdują się w rozdziale 6.3.2 „Charakterystyka i wyniki badań włączonych do analizy bezpieczeństwa”.

Zabezpieczenie płodności ogółem

- Zabezpieczenie płodności jest zarówno bezpieczne, jak i skuteczne dla kwalifikujących się pacjentów ze zdiagnozowanym nowotworem (Moravek 2017).
- Istnieje ryzyko niepowodzenia leczenia onkologicznego w przypadku opóźnienia rozpoczęcia terapii przeciwnowotworowej. Opóźnienie chemioterapii o więcej niż 5 tygodni ma negatywny wpływ na rokowanie w raku piersi (JSCO 2021).
- Nie stwierdzono zwiększonego ryzyka wystąpienia nawrotu w przypadku stosowania metod zabezpieczenia płodności (w tym także u kobiet z chorobą hormonowrażliwą) (JSCO 2021, SEOM 2016).

Stymulacja jajników

- Brak jest dowodów, które wskazywałyby na negatywny wpływ stymulacji jajników w celu zabezpieczania płodności na wskaźniki przeżycia u pacjentek z rakiem piersi lub innymi nowotworami (Arreco 2022, AYACNA 2021, ESMO 2020, GROF/PTGO 2017, MKE 2016).
- Istnieje ryzyko nawrotu choroby u pacjentek z hormonozależnym rakiem piersi lub nowotworami ginekologicznymi (stymulacja jajników przy użyciu schematów skutkujących podniesieniem poziomu estradiolu) (COSA 2022, AYACNA 2021, ASCO 2018, COG 2018, GROF/PTGO 2017).
- W ramach przeprowadzania stymulacji jajników należy rozważyć ryzyko wystąpienia hiperstymulacji i/lub zakrzepicy, które może wpłynąć na opóźnienie terapii ratującej życie, a także skutkować jej potencjalnymi komplikacjami (JSCO 2021a, ASRM 2019).

Kriokonserwacja oocytów i zarodków

- Pobieranie oocytów wykonywane przez nakłucie przezpochwowe pod kontrolą USG wiąże się z ryzykiem:
 - krwotoku ze ściany pochwy lub innego naczynia wewnątrz miednicy;
 - uszkodzenia innych narządów, takich jak jelita czy pęcherz moczowy;
 - wywołania zapalenia otrzewnej miednicy mniejszej;

- o wystąpienia krwotoku, zakrzepicy i infekcji u pacjentek niestabilnych medycznie (nieolerujące środka znieczulającego) lub u kobiet z zaburzeniami hematopoezy w przebiegu niektórych nowotworów hematologicznych (JSCO 2021a, PLC/IGHG 2021a, ESMO 2020).

Pobranie, kriokonserwacja oraz przeszczep tkanki jajnika

- Określono poziom ryzyka ponownego wprowadzenia komórek nowotworowych podczas autotransplantacji kriokonserwowanej wcześniej tkanki jajnika w zależności od typu nowotworu:
 - o wysokie: białaczka, nerwiak zarodkowy: neuroplastoma, chłoniak Burkitta, guzy jajników AYACNA 2021, GFTO/PTGO 2021, JSCO 2021, PCL/IGHG 2021a, AAFP 2020, ESMO 2020, ASRM 2019, ASCO 2018, COG 2018, DGGG/DGU/DGRM 2018, GROF/PTGO 2017, EMAS 2013);
 - o umiarkowane: rak piersi w stadium IV, rak jelita, rak endometrium, rak żołądka, gruczolakorak szyjki macicy, chłoniak niezziarniczny, mięsak Ewinga AYACNA 2021, DGGG/DGU/DGRM 2018);
 - o niskie: rak piersi w stadium I-III, rak płaskonabłonkowy szyjki macicy, chłoniak Hodgkina, kostniakomięsak, mięśniakomięsak niezwiązany z narządami płciowymi, guz Wilmsa (AYACNA 2021, JSCO 2021, DGGG/DGU/DGRM 2018).
- Istnieje niskie ryzyko powikłań pooperacyjnych w przypadku pobrania i przeszczepienia kriokonserwowanej tkanki jajnika (ok. 1%) (COSA 2022, GFTO/PTGO 2021, ESMO 2020, ASRM 2019).
- Dotychczas nie odnotowano przypadków wrodzonych wad rozwojowych u dzieci, których matki zostały poddane metodzie kriokonserwacji i transplantacji tkanki jajnika (AYACNA 2021, GFTO/PTGO 2021, PCL/IGHG 2021a, ESHRE 2020, ESMO 2020)

Kriokonserwacja nasienia

- Pobranie nasienia do kriokonserwacji po rozpoczęciu leczenia radio- lub chemioterapeutycznego związane jest z potencjalnym ryzykiem wystąpienia wad wrodzonych u dzieci (ESMO 2020).

Pobranie, kriokonserwacja oraz przeszczep tkanki jądra

- Istnieje ryzyko ponownego wprowadzenia komórek nowotworowych podczas autotransplantacji tkanki jądra, szczególnie w przypadku białaczki, raka jądra, chłoniaka niezziarnicznego i przerzutowych guzów litych (PCL/IGHG 2021b, ASRM 2019, EMAS 2013).

Podsumowanie przeglądu analiz ekonomicznych

Celem analizy ekonomicznej była ocena efektywności kosztowej oraz oszacowanie kosztów działań z zakresu zabezpieczania płodności osób leczonych onkologicznie.

Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego spełniły następujące dowody wtórne:

- 1 przegląd systematyczny (Gilbert 2018) (w tym 44 badania obserwacyjne), odnoszący się do efektywności kosztowej i kosztów realizacji kriokonserwacji nasienia wśród mężczyzn z nowotworem jąder;
- 1 rekomendacja (AAFP 2020), odnosząca się do kosztów realizacji kriokonserwacji oocytów wśród kobiet leczonych onkologicznie.

Efektywność kosztowa realizacji kriokonserwacji oocytów z zakresu zabezpieczania płodności u kobiet leczonych onkologicznie

- Brak jest dowodów odnoszących się do rzeczywistej efektywności kosztowej kriokonserwacji oocytów wśród kobiet leczonych onkologicznie (AAFP 2020).
- Koszty całkowite realizacji kriokonserwacji oocytów w zakresie zabezpieczania płodności wśród kobiet leczonych onkologicznie składa się z kosztów: leków podawanych przed pobraniem oocytów, samego zabiegu pobrania komórek, zamrożenia, przechowywania oraz wykorzystania pobranych komórek w celu zapłodnienia. Koszt całkowity jednego pełnego cyklu kriokonserwacji oocytów waha się od \$7 000 do \$14 000 (AAFP 2020).
- Coroczne opłaty w zakresie magazynowania kriokonserwowanego oocytu wahają się od \$350 do \$600 (AAFP 2020).

Efektywność kosztowa realizacji kriokonserwacji nasienia wśród mężczyzn chorych onkologicznie

- Średni koszt kriokonserwacji nasienia (pojedynczej fiołki) wynosił w pierwszym roku interwencji \$754. Z kolei każdy kolejny rok przechowania pobranego materiału rozrodczego kosztował średnio \$343 (Gilbert 2018).
- Kriokonserwacja nasienia ma najwyższy potencjał do wykształcenia efektywności kosztowej w przypadku zastosowania tej interwencji wśród mężczyzn poddanych orchidektomii i radioterapii (Gilbert 2018).
- Najmniejszy potencjał do uzyskania efektywności kosztowej, posiada kriokonserwacja nasienia u pacjentów poddanych orchidektomii i aktywnemu nadzorowi (Gilbert 2018).
- Brak jest obecnie danych, które odnosiłyby się do rzeczywistych wartości wskaźników efektywności kosztowej omawianej metody zabezpieczania płodności (Gilbert 2018).

Niniejsze opracowanie stanowi wyjściową wersję Raportu.

Zastosowane skróty:

AAFP	ang. <i>American Academy of Pediatrics</i>
ACS	ang. <i>American Cancer Society</i>
AFC	liczba pęcherzyków antralnych, ang. <i>antral follicle count</i>
AHCIP	ang. <i>Alberta Health Care Insurance Plan</i>
aHR	skorygowany współczynnik ryzyka, ang. <i>adjusted hazard ratio</i>
AMH	hormon antymullerowski, ang. <i>anti-Mullerian hormone</i>
AMSTAR2	Narzędzie do krytycznej oceny przeglądów systematycznych w wersji 2, ang. <i>A Measurement Tool to Assess systematic Reviews 2</i>
Anty-HBc	przeciwciała przeciwko antygenowi rdzeniowemu wirusa zapalenia wątroby typu B
Anty-HCV-Ab	przeciwciała przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu C
Anty-HIV-1,2	przeciwciała przeciwko ludzkiemu wirusowi nabytego niedoboru odporności
AOS	Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ART	techniki wspomaganego rozrodu, ang. <i>assisted reproductive technology</i>
ASCO	ang. <i>American Society of Clinical Oncology</i>
ASRM	ang. <i>American Society for Reproductive Medicine</i>
AYACNA	ang. <i>Adolescent and Young Adult Cancer Network Aotearoa</i>
BASiW	Baza Analiz Systemowych i Wdrożeniowych
BC MSP	ang. <i>Medical Services Plan for British Columbia</i>
BKRiZ	bank komórek rozrodczych i zarodków
CED	ang. <i>Cyclophosphamide Equivalent Dose</i>
CFAS	ang. <i>Canadian Fertility & Andrology Society</i>
CI	przedział ufności, ang. <i>confidence interval</i>
cm	centymetr
CMKP	Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego
CMV	wirus cytomegalii, ang. <i>cytomegalovirus</i>
COG	ang. <i>Children's Oncology Group</i>
COSA	ang. <i>Cancer Council Australia</i>
CSN	centralny system nerwowy
DGGG	niem. <i>Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe</i> , ang. <i>German Society of Gynecology and Obstetrics</i>

DGRM	niem. <i>Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin</i> , ang. <i>German Society of Reproductive Medicine</i>
DGU	niem. <i>Deutsche Gesellschaft für Urologie</i> , ang. <i>German Society of Urology</i>
Dz. U.	Dziennik Ustaw
EFS	przeżycie wolne od zdarzeń, ang. <i>event-free survival</i>
EMAS	ang. <i>European Menopause and Andropause Society</i>
ESHRE	ang. <i>European Society of Human Reproduction and Embryology</i>
ESMO	ang. <i>European Society for Medical Oncology</i>
GnRH	hormony uwalniające gonadotropiny, ang. <i>gonadotropin-releasing hormone</i>
GnRH_a	agoniści hormonów uwalniających gonadotropiny, ang. <i>gonadotropin-releasing hormone agonist</i>
FSH	hormon folikulotropowy w surowicy, ang. <i>follicle stimulating hormone</i>
GROF/PTGO	Grupa Robocza ds. Zachowania Płodności Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej
GUS	Główny Urząd Statystyczny
Gy	jednostka dawki pochłoniętej (Grej)
HBsAg	antygen powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B
hCG	gonadotropina komórkowa
HER2	receptor ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2, ang. <i>human epidermal growth factor receptor 2</i>
HLS	ang. <i>Health Literacy Scale</i>
HR	współczynnik ryzyka, ang. <i>hazard ratio</i>
HSCT	transplantacja komórek krwiotwórczych, ang. <i>hematopoietic stem cell transplantation</i>
HTA	Ocena Technologii Medycznych, ang. <i>Health Technology Assessment</i>
HTLV-I	ludzki wirus T-limfotropowy typu I, ang. <i>human T-lymphotropic virus</i>
ICBs	ang. <i>Integrated Care Boards</i>
ICD	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób
ICSI	docytoplazmatyczna iniekcja plemnika, ang. <i>intracytoplasmic sperm injection</i>
IGHG	ang. <i>International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group</i>
IVF	zapłodnienie pozaustrojowe, ang. <i>in vitro fertilisation</i>
JSCO	ang. <i>Japan Society of Clinical Oncology</i>
JST	jednostka samorządu terytorialnego
KFE	Komitywa Francuskich Ekspertów
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
LHRH_a	agonista hormonu uwalniającego hormon luteinizujący, ang. <i>luteinizing hormone-releasing hormone agonist</i>

m	metr
MD	średnia różnica, ang. <i>mean difference</i>
Meta.	metaanaliza
mg	miligram
MKE	Międzynarodowy Konsensus Ekspertów
mm	milimetr
MPZ	Mapy Potrzeb Zdrowotnych
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NCCN	ang. <i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NCI	ang. <i>National Cancer Institute</i>
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
ng	nanogramy
NHS	ang. <i>National Health Service</i>
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NOTTCS	ang. <i>National Ovarian and Testicular tissue Transport and Cryopreservation Service</i>
OHIP	ang. <i>Ontario Health Insurance Plan</i>
OMWP	ośrodek medycznie wspomaganą prokreacji
OR	iloraz szans, ang. <i>odds ratio</i>
PCL	ang. <i>PanCareLIFE</i>
PCR	reakcja łańcuchowa polimerazy, ang. <i>polymerase chain reaction</i>
PCRM	ang. <i>Pacific Centre for Reproductive Medicine</i>
POZ	Podstawowa Opieka Zdrowotna
PPZ	Program Polityki Zdrowotnej
Przeg. Syst.	przegląd systematyczny
PTGO	Polskie Towarzystwo Ginekologii Onkologicznej
PTMRIE	Polskie Towarzystwo Medycyny Rozrodu i Embriologii
PZ	Program Zdrowotny
RCT	randomizowane kontrolowane badanie kliniczne ang. <i>randomized controlled trial</i>
RCOG	ang. <i>Royal College of Obstetricians and Gynaecologists</i>
RCP	ang. <i>Royal College of Physicians</i>
RCR	ang. <i>Royal College of Radiologists</i>
RR	ryzyko względne, and. <i>relative risk</i>

r.ż.	rok życia
SD	odchylenie standardowe, ang. <i>standard deviation</i>
SEOM	hiszp. <i>Sociedad Española de Oncología Médica</i>
SMD	standaryzowana różnica średnich, ang. <i>standardized mean difference</i>
TESE	ekstrakcja plemników z jąder, ang. <i>Testicular Sperm Extraction</i>
USD	dolar amerykański
USG	ultrasonografia
Ustawa	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. 2022 poz. 2561 z późn. zm.)
VDRL	mikroskopowy test kłaczkowania, ang. <i>Veneral Diseases Research Laboratory</i>
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia, ang. <i>World Health Organization</i>
WZW	wirusowe zapalenie wątroby

Spis treści

1. Problem decyzyjny	14
2. Problem zdrowotny	15
2.1. Opis jednostki chorobowej.....	15
2.2. Wskaźniki epidemiologiczne.....	19
2.3. Znaczenie dla zdrowia obywateli.....	27
3. Aktualne postępowanie w ocenianym zagadnieniu – wskazanie dostępnych technologii medycznych i stan ich finansowania	28
3.1. Aktualne postępowanie i stan finansowania ze środków publicznych w Polsce	28
3.2. Aktualne postępowanie i stan finansowania ze środków publicznych w innych krajach.....	31
3.3. Wskazanie opcjonalnych technologii medycznych (zgodnie z art. 48aa ust. 7 pkt. 4).....	33
4. Rekomendacje kliniczne i finansowe – opis odnalezionych rekomendacji w ocenianym wskazaniu	35
5. Opinie ekspertów klinicznych	110
6. Analiza kliniczna	133
6.1. Metodologia wyszukiwania dowodów naukowych.....	133
6.2. Ocena jakości włączonych badań wtórnych	133
6.3. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa	135
6.3.1. Charakterystyka i wyniki badań włączonych do analizy skuteczności	135
6.3.2. Charakterystyka i wyniki badań włączonych do analizy bezpieczeństwa	175
6.3.3. Przegląd analiz ekonomicznych	205
6.4. Ograniczenia analizy klinicznej.....	211
7. Warunki realizacji programów polityki zdrowotnej dotyczących danej choroby lub danego problemu zdrowotnego.....	212
8. Monitorowanie oraz ewaluacja programów polityki zdrowotnej w danym problemie zdrowotnym	216
9. Uzasadnienie dla modelowego rozwiązania	220
10. Piśmiennictwo.....	222
11. Załączniki.....	227

1. Problem decyzyjny

<Opisać historię zlecenia, ew. korespondencję ze zleciennodawcą lub opisać szczegółowo wynik weryfikacji założeń zgromadzonych projektów programów polityki zdrowotnej >

Zgodnie z art. 48aa. 1. Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, z własnej inicjatywy lub z inicjatywy Ministra właściwego do spraw zdrowia, dokonuje okresowej weryfikacji założeń zgromadzonych projektów PPZ i na podstawie wskazanej weryfikacji przygotowuje raport w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach PPZ oraz warunków realizacji tych programów, dotyczących danej choroby lub danego problemu zdrowotnego. Zgodnie z art. 48aa ust. 6 Minister właściwy do spraw zdrowia może zlecić Prezesowi Agencji opracowanie i wydanie rekomendacji, o której mowa w ust. 5, dotyczącej danej choroby lub danego problemu zdrowotnego. Dnia 20.03.2023 do Agencji wpłynęło zlecenie OIFM.001.6.2023.AB z dnia 17 marca 2023 dotyczące przygotowanie na podstawie art. 48aa Ustawy raportu w sprawie zalecanych technologii medycznych, działań przeprowadzanych w ramach programów polityki zdrowotnej oraz warunków realizacji tych programów z zakresu programu zabezpieczenia płodności u chorych leczonych onkologicznie.

Agencja do dnia 07.06.2023 roku, zgodnie z trybem określonym Ustawie z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. 2022 poz. 2561 z późn. zm.), wydała 3 opinie dotyczące programów polityki zdrowotnej (PPZ) z zakresu zabezpieczania płodności u chorych leczonych onkologicznie. Wszystkie 3 oceniane programy otrzymały opinię warunkowo pozytywną. Stosowanymi interwencjami w zakresie zabezpieczania płodności u chorych leczonych onkologicznie w analizowanych projektach PPZ, były: kriokonserwacja nasienia i komórek jajowych (2 programy) oraz krioprezerwacja tkanki jądra i tkanki jajnika wraz z autotransplantacją (1 program). Wszystkie analizowane programy oprócz ww. zabiegów, obejmowały przeprowadzenie działań edukacyjnych i informacyjnych wśród osób, u których zdiagnozowano nowotwór złośliwy oraz osób zaangażowanych w proces leczenia i kwalifikację medyczną oraz konsultacje psychologiczne dla uczestników. W jednym ocenianym projekcie autorzy zaplanowali przeprowadzenie badań określających poziom jakości życia pacjentów onkologicznych i hematologicznych w wieku prokreacyjnym przy użyciu wystandaryzowanej ankiety. Edukacja planowana była w formie informacji na stronach internetowych i w mediach społecznościowych, nagrań oraz wykładów prowadzonych przez specjalistów. We wszystkich analizowanych programach populację docelową stanowiły osoby w wieku 18-40 lat ze zdiagnozowaną chorobą onkologiczną.

2. Problem zdrowotny

<Opis problemu zdrowotnego, którego dotyczy Raport, w tym znaczenie dla sytuacji zdrowotnej społeczeństwa, czynniki ryzyka, etiologia, objawy, najważniejsze informacje na temat leczenia i diagnostyki>

2.1. Opis jednostki chorobowej

Opis jednostki chorobowej

Niepłodność (ang. *infertility*):

- ICD-10¹:
 - N97 – niepłodność kobieca:
 - N97.0 – niepłodność kobieca związana z brakiem jajczkowania/owulacji,
 - N97.1 – niepłodność kobieca pochodzenia jajowodowego,
 - N97.2 – niepłodność kobieca pochodzenia macicznego,
 - N97.3 – niepłodność kobieca pochodzenia szyjkowego,
 - N97.4 – niepłodność kobieca związana z czynnikami męskimi,
 - N97.8 – niepłodność kobieca innego pochodzenia,
 - N97.9 – niepłodność kobieca, nieokreślona;
 - N46 – niepłodność męska:
 - brak żywych plemników w płynie nasiennym – azoospermia (nieokreślona),
 - mała liczba plemników w płynie nasiennym – oligospermia (nieokreślona);
- ICD-11²:
 - GA31 – niepłodność kobieca:
 - GA31.0 – pierwotna kobieca niepłodność:
 - GA31.00 – pierwotna kobieca niepłodność pochodzenia macicznego,
 - GA31.01 – pierwotna kobieca niepłodność pochodzenia jajowodowego,
 - GA31.0Y – pierwotna niepłodność kobieca innego określonego pochodzenia,
 - GA31.0Z – pierwotna niepłodność kobieca o nieokreślonym pochodzeniu;
 - GA31.1 – wtórna kobieca niepłodność:
 - GA31.10 – wtórna kobieca niepłodność pochodzenia macicznego,
 - GA31.11 – wtórna kobieca niepłodność pochodzenia jajowodowego,
 - GA31.1Y – wtórna niepłodność kobieca innego określonego pochodzenia,
 - GA31.1Z – wtórna niepłodność kobieca o nieokreślonym pochodzeniu;
 - GA31.Z – niepłodność kobieca bez określenia, czy pierwotna czy wtórna;
 - GB04 – niepłodność męska:
 - GB04.0 – azoospermia,
 - GB04.Y – inna określona niepłodność męska,
 - GB04.Z – niepłodność męska, nieokreślona.

¹ World Health Organization (2019). ICD-10 Version: 2019. Pozyskano z: <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/N97>, dostęp z 28.03.2023

² World Health Organization (2022). ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version: 01/2023). Pozyskano z: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fcd%2fentity%2f145723401>, dostęp z 28.03.2023

Zgodnie z definicją, wskazaną przez Światową Organizację Zdrowia, w Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób ICD-11 niepełność kobieca jest chorobą układu rozrodczego definiowaną jako niemożność uzyskania ciąży klinicznej po co najmniej 12 miesiącach regularnego stosunku bez zabezpieczenia. W przypadku mężczyzn, niepełność męska definiowana jest jako dowolne zaburzenie układu rozrodczego, charakteryzujące się obecnością dysfunkcji wydalania nasienia lub nieprawidłowym poziomem plemników w nasieniu³.

Istnieją dwa rodzaje niepełności:

- pierwotna – jest to sytuacja, w której kobieta nigdy wcześniej nie zaszła w ciążę i ma trudności z poczęciem dziecka,
- wtórna – gdy kobieta wcześniej była w co najmniej jednej ciąży, ale ma trudności z ponownym poczęciem⁴.

Etiologia i patogeneza

Niepełność związana z chorobą może dotyczyć obu płci lub być specyficzna dla jednej płci. W przypadku przyczyn niepełności dotyczącej zarówno kobiet, jak i mężczyzn, wyróżnia się następujące czynniki:

- hipogonadyzm hipergonadotropowy – zaburzenie funkcji narządów płciowych, głównie związanych z wydzielaniem hormonów płciowych,
- hiperprolaktynemia – zwiększone stężenie prolaktyny w surowicy,
- pierwotna dyskineza rzęsek,
- mukowiscydoza,
- infekcje (zakażenia przenoszone drogą płciową – chlamydia, rzeżączka),
- choroby ogólnoustrojowe (m.in. cukrzyca, celiakia, choroby autoimmunologiczne, zespół metaboliczny, niedobór witaminy D)⁵.

Ryzyko niepełności może także zależeć od czynników związanych ze stylem życia. Ww. czynniki obejmują m.in.: restrykcje dietetyczne oraz nadmierny wysiłek fizyczny, stres, otyłość, używki (kofeina, tytoń, alkohol, marihuana). Ponadto, na płodność może także wpływać przyjmowanie niektórych leków⁶.

U kobiet niepełność może być spowodowana przez⁷:

- nieprawidłowości związane z funkcją jajników (zaburzenia jajczkowania, zespół policystycznych jajników),
- patologie związane z jajowodami (niedrożność, upośledzona funkcja, zrosty okołojajowodowe),
- patologie związane z macicą (mięśniaki, polipy, zrosty, wady budowy),
- endometriozę,

Ponadto, niepełność u kobiet może wynikać także w przebiegu schorzeń pochodzenia infekcyjnego i immunologicznego czy zaburzeń układu hormonalnego⁸.

Do czynników zwiększających ryzyko niepełności u mężczyzn należą⁹:

- rozwojowe lub wrodzone zaburzenia jąder,
- ogólnoustrojowe zaburzenia, w tym zaburzenia hormonalne,

³ Ibidem.

⁴ World Health Organization (2020). Infertility. Pozyskano z: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility>, dostęp z 28.03.2023

⁵ Vander Borgh M., Wyns C. (2018). Fertility and infertility: Definition and epidemiology. Clin. Biochem. 62: 2-10

⁶ Ibidem.

⁷ Kuczyński W., Kurzawa R., Oszukowski P. et al. (2012). Rekomendacje dotyczące diagnostyki i leczenia niepełności. Ginekol. Pol. 83: 149-154

⁸ World Health Organization (2020). Infertility. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility>, dostęp z 29.03.2023

⁹ Ibidem.

- urazy jądra,
- brak nasieniowodów lub ich niedrożność,
- żylaki powrózka nasiennego,
- nieprawidłowa morfologia i jakość nasienia oraz zaburzenia ruchliwości plemników,
- zaburzenia erekcji,
- niedrożność lub brak najądrza.

Niepłodność w przebiegu choroby onkologicznej

Postęp diagnostyczny i terapeutyczny w dziedzinie onkologii przyczynił się do wzrostu przeżywalności osób chorych na nowotwór. Wdrożenie procedur terapeutycznych u pacjentów onkologicznych, w szczególności chemioterapii i radioterapii, wpływa natomiast niekorzystnie na funkcjonowanie całego układu rozrodczego i hormonalnego, prowadząc do znacznego lub całkowitego upośledzenia płodności¹⁰.

W kontekście leczenia onkologicznego i jego wpływu na płodność, należy wyróżnić takie czynniki jak¹¹:

- wiek pacjenta,
- rodzaj, typ i lokalizacja nowotworu,
- rodzaj i dawka chemioterapii,
- dawka, lokalizacja i wielkość obszaru napromieniania,
- lokalizacja oraz rozległość zabiegu operacyjnego,
- czas, który upłynął od zakończonej terapii onkologicznej.

Chemioterapia

Chemioterapia, w szczególności środki alkilujące, może wpłynąć na układ rozrodczy u¹²:

- dziewcząt i kobiet, powodując:
 - pierwotną niewydolność jajników (tymczasową lub trwałą), charakteryzującą się zatrzymaniem uwalniania komórek jajowych i estrogenu,
 - zmniejszoną liczbę zdrowych komórek jajowych,
 - przedwczesną menopauzę;
- młodych chłopców, prowadząc do uszkodzenia komórek plemnikotwórczych,
- mężczyzn, powodując uszkodzenie plemników.

Radioterapia

Zastosowanie radioterapii na okolice brzucha, miednicy bądź kręgosłupa może uszkodzić pobliskie narządy rodne. Ponadto radioterapia mózgu może prowadzić do uszkodzenia przysadki mózgowej i/lub podwzgórza, powodując zmniejszenie lub zaburzenie wydzielania hormonów płciowych. Konsekwencją zastosowania u kobiet radioterapii może być zwiększona liczba poronień i porodów przedwczesnych oraz nieprawidłowości budowy łożyska i ograniczenie wzrastania płodu¹³.

¹⁰ Pankiewicz K. (2020). Zachowanie płodności u chorych onkologicznych – update 2020. Ginekologia po dyplomie. Pozyskano z: <https://podyplomie.pl/ginekologia/35449,zachowanie-plodnosci-u-chorych-onkologicznych-update-2020>, dostęp z 29.03.2023

¹¹ National Cancer Institute (2023). Side Effects of Cancer Treatment. Pozyskano z: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects>, dostęp z 29.03.2023

¹² Ibidem.

¹³ Ibidem.

Radioterapia ośrodkowego układu nerwowego może także spowodować opóźnione lub przedwczesne dojrzewanie płciowe¹⁴.

Operacje chirurgiczne

Operacje chirurgiczne narządów rodnych oraz okolic układu rozrodczego (w tym miednicy, dolnego odcinka układu pokarmowego oraz układu moczowego), wiążą się z ryzykiem uszkodzenia narządów rozrodczych oraz nerwów i węzłów chłonnych, wskutek czego może dojść do zaburzeń płodności¹⁵.

Terapia hormonalna

Stosowanie terapii hormonalnej w leczeniu nowotworów może zakłócić cykl menstruacyjny u kobiet bądź zmniejszyć produkcję plemników u mężczyzn¹⁶.

Przeszczep

Przeszczepy szpiku kostnego, przeszczepy komórek macierzystych krwi obwodowej i inne przeszczepy komórek macierzystych wiążą się z otrzymywaniem wysokich dawek chemioterapii i/lub radioterapii, prowadząc do uszkodzenia jajników u kobiet oraz plemników i komórek plemnikotwórczych u mężczyzn¹⁷.

Typ nowotworu

Niektóre nowotwory, w szczególności białaczki i chłoniaki, wiążą się z obniżeniem rezerwy jajnikowej lub istotnym pogorszeniem parametrów nasienia jeszcze przed rozpoczęciem leczenia¹⁸.

Zabezpieczenie płodności u chorych onkologicznie

Oncofertility

Dzięki utworzonej w roku 2006 międzynarodowej i interdyscyplinarnej inicjatywie *Oncofertility Consortium*, od 2015 r. istnieje nowa gałąź medycyny, łącząca ze sobą dziedzinę onkologii i tzw. medycynę rozrodu. *Oncofertility* zajmuje się ochroną i zabezpieczeniem płodności u pacjentów onkologicznych¹⁹.

Techniki zachowania płodności

W celu zachowania płodności pacjentów onkologicznych i ochrony narządów płciowych przed działaniem gonatoksycznym (chemioterapii i/lub radioterapii), stosuje się różne metody i strategie zachowania płodności. Do technik zachowania płodności u kobiet zalicza się:

- kriokonserwację komórek jajowych (oocytów) – po zastosowanej stymulacji hormonalnej, z jajników pobierane są komórki jajowe, a następnie są zamrażane i przechowywane,
- kriokonserwację zarodków – komórki jajowe pobrane z jajników w dalszej kolejności zapładniane są w warunkach laboratoryjnych nasieniem – w efekcie powstają zarodki, które następnie są zamrażane,
- kriokonserwację fragmentów jajnika – chirurgiczne usunięcie i mrożenie tkanek jajnika; po zakończonym leczeniu onkologicznym zamrożone fragmenty jajnika są rozmrażane i umieszczane ponownie w ciele kobiety,
- osłonę jajników (osłona gonad) – na ciele kobiety w okolicach narządów rodnych umieszcza się osłonę, chroniącą przed promieniowaniem rozproszonym,

¹⁴ Waimey K. E., Smith B. M., Confino R. et al. (2015). Understanding Fertility in Young Female Cancer Patients. *J. Womens. Health (Larchmt)*. 24(10): 812-818

¹⁵ National Cancer Institute (2023). Side Effects of Cancer Treatment. Pozyskano z: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects>, dostęp z 29.03.2023

¹⁶ Ibidem.

¹⁷ Ibidem.

¹⁸ Pankiewicz K. (2020). Zachowanie płodności u chorych onkologicznych – update 2020. *Ginekologia po dyplomie*. Pozyskano z: <https://podyplomie.pl/ginekologia/35449,zachowanie-plodnosci-u-chorych-onkologicznych-update-2020>, dostęp z 29.03.2023

¹⁹ HematoOnkologia (2023). Ochrona płodności pacjentów onkologicznych - „Niech się pani cieszy, że pani żyje” czy Oncofertility? Pozyskano z: <https://hematoonkologia.pl/aktualnosci/news/id/4580-ochrona-plodnosci-pacjentow-onkologicznych-niech-sie-pani-cieszy-ze-pani-zyje-czy-oncofertility>, dostęp z 24.05.2023

- transpozycję jajników (ooforopeksją) – zabieg polegający na odsunięciu jajników od części ciała narażonej na działanie promieniowania radioterapeutycznego; procedura ta wykonywana jest podczas operacji usunięcia nowotworu lub poprzez laparoskopię,
- radykalną trachelektomię (usunięcie szyjki macicy) – procedura ta stosowana jest w przypadku kobiet we wczesnym stadium raka szyjki macicy; zabieg polega na usunięciu szyjki macicy, pobliskich węzłów chłonnych i górnej części pochwy, a następnie połączeniu macicy z pozostałą częścią pochwy za pomocą specjalnej opaski, spełniającej zadanie szyjki macicy,
- leczenie agonistą hormonu uwalniającego gonadotropiny (GnRHa)²⁰.

U mężczyzn stosuje się następujące techniki zachowania płodności:

- kriokonserwacja nasienia – próbki nasienia są pobierane i badane pod mikroskopem w laboratorium, a następnie zamrażane i przechowywane,
- osłona jąder – na ciele mężczyzny umieszcza się osłonę narządów rodnych (jąder), chroniącą przed działaniem promieniowania,
- metoda ekstrakcji plemników z jąder (TESE, ang. *testicular sperm extraction*) – procedura ta dotyczy mężczyzn, którzy nie są w stanie sami wytworzyć próbek nasienia; plemniki pobierane są bezpośrednio z jądra, które następnie są zamrażane,
- kriokonserwacja tkanek jądra²¹.

2.2. Wskaźniki epidemiologiczne

<Wskaźniki zapadalności, chorobowości lub śmiertelności określone na podstawie aktualnej wiedzy medycznej, zalecane – w odniesieniu do obszaru, którego problem dotyczy; opracować na podstawie danych odnalezionych, zaznaczając, z jakiego źródła pochodzą>

W ramach map potrzeb zdrowotnych na lata 2022-2026 oraz Bazy Analiz Systemowych i Wdrożeniowych, nie zaprezentowano żadnych danych odnoszących się do rozpowszechnienia niepłodności i zaburzeń płodności wynikających z prowadzonego leczenia onkologicznego. W efekcie zaprezentowano kluczowe informacje odnoszące się do występowania nowotworów, ich leczenia oraz ogólnych wskaźników płodności²².

Epidemiologia nowotworów

Zgodnie z informacjami zawartymi w ramach Bazy Analiz Systemowych i Wdrożeniowych (BASiW), w roku 2019 wskaźnik zapadalności na nowotwory w całym kraju ukształtował się na poziomie 3 034,7/100 tys., przy czym najczęściej występującymi nowotworami okazały się nowotwory złośliwe tchawicy, oskrzeli i płuc (78,1/100 tys.), jelita grubego i odbytnicy (63,2/100 tys.) oraz sutka (48,8/100 tys.). W przypadku chorobowości dla całego kraju z kolei, wskaźnik ten osiągnął wartość na poziomie 4 975,3/100 tys.²³.

W przypadku kobiet, ogólnopolski wskaźnik zapadalności osiągnął w roku 2019 poziom 3 694,3/100 tys. Najczęściej występującymi nowotworami okazały się nowotwory złośliwe sutka (93,5/100 tys.), jelita grubego i odbytnicy (51,8/100 tys.) oraz tchawicy, oskrzeli i płuc (46/100 tys.). W stosunku do mężczyzn natomiast zapadalność ukształtowała się na poziomie (2 331,9/100 tys.), a najczęstszymi nowotworami w tej subpopulacji okazały się nowotwory złośliwe tchawicy, oskrzeli i płuc (112,3/100 tys.), jelita grubego i odbytnicy (75,3/100 tys.) oraz gruczołu krokowego (67,1/100 tys.)²⁴.

W ramach raportów Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) zaprezentowano także informacje nt. zapadalności na nowotwory w poszczególnych województwach w roku 2020. W przypadku mężczyzn najwyższe wartości wskaźnika zapadalności na tą grupę chorób odnotowano w przypadku województwa śląskiego na poziomie 467,88/100 tys. Najniższą zapadalność z kolei odnotowano w województwie małopolskim (327,04/100 tys.) (Rycina 1). W odniesieniu do kobiet natomiast, najwyższe oraz najniższe

²⁰ National Cancer Institute (2023). Fertility issues in girls and women with cancer. Pozyskano z: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/fertility-women>, dostęp z 29.03.2023

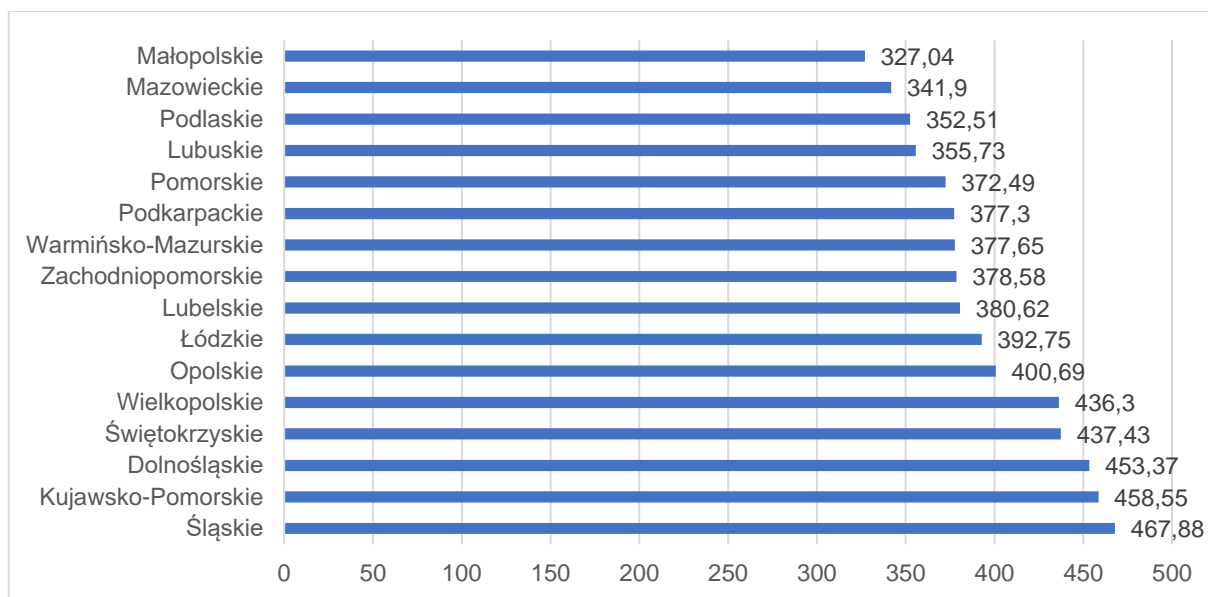
²¹ Ibidem.

²² Ministerstwo Zdrowia (2022). Mapy potrzeb zdrowotnych 2022-2026. Pozyskano z: http://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2021/69/akt.pdf, dostęp z 01.08.2022

²³ Ministerstwo Zdrowia (2023). Baza Analiz Systemowych i Wdrożeniowych. Pozyskano z: <https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/epidemiologia/epidemiologia-wersja-polska-gbd/>, dostęp z 28.03.2023

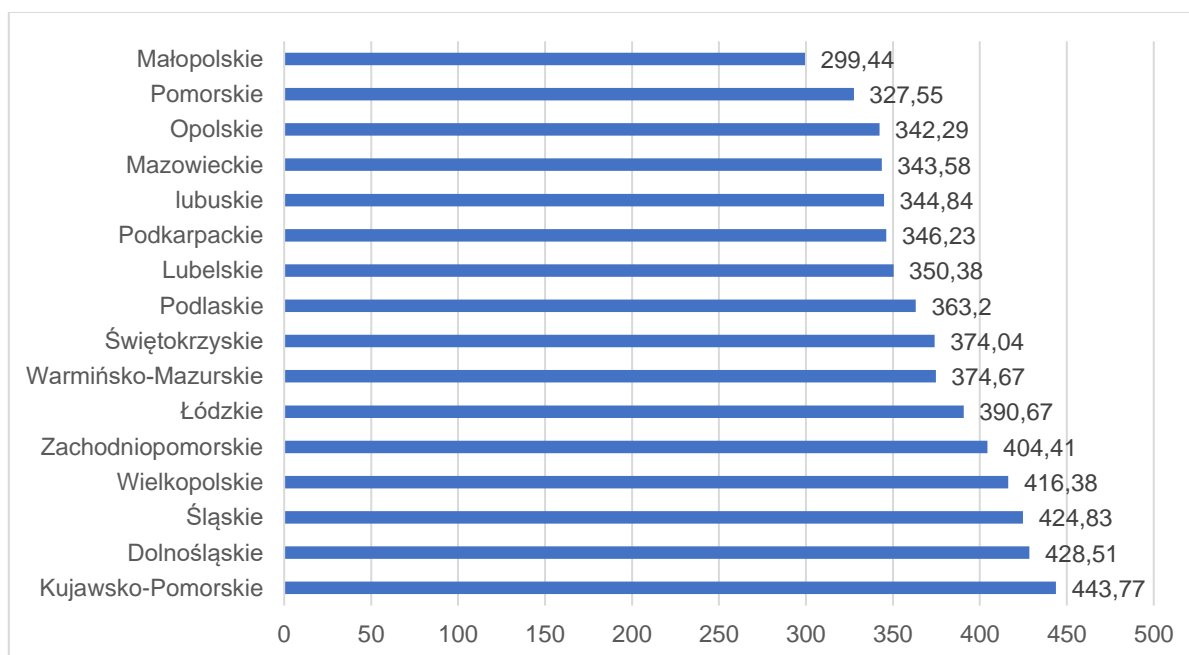
²⁴ Ibidem.

wartości wskaźnika zapadalności zarejestrowano odpowiednio w województwie kujawsko-pomorskim (443,77/100 tys.) oraz małopolskim (299,44/100 tys.) (Rycina 2)²⁵.



Rycina 1. Zapadalność rejestrowana na nowotwory wśród mężczyzn w poszczególnych województwach w roku 2020

Źródło: Opracowanie własne na podstawie KRN 2023



Rycina 2. Zapadalność rejestrowana na nowotwory wśród kobiet, w poszczególnych województwach w roku 2020

Źródło: Opracowanie własne na podstawie KRN 2023

W ramach raportów KRN, zawarto także informacje nt. zachorowalności przy uwzględnieniu poszczególnych grup wiekowych. Zgodnie z zaprezentowanymi poniżej danymi wartość wskaźnika zapadalności wzrasta wraz

²⁵ Krajowy Rejestr Nowotworów (2023). Raporty. Pozyskano z: <https://onkologia.org.pl/pl/raporty>, dostęp z 28.03.2023

z wiekiem niezależnie od płci. Najwyższy wskaźnik zapadalności w przypadku kobiet odnotowuje się w grupie wiekowej 70-79 lat, a w przypadku mężczyzn w wieku 75-84 lat (Tabela 1)²⁶.

Tabela 1. Zapadalność na nowotwory w Polsce z uwzględnieniem płci oraz grup wiekowych w roku 2020

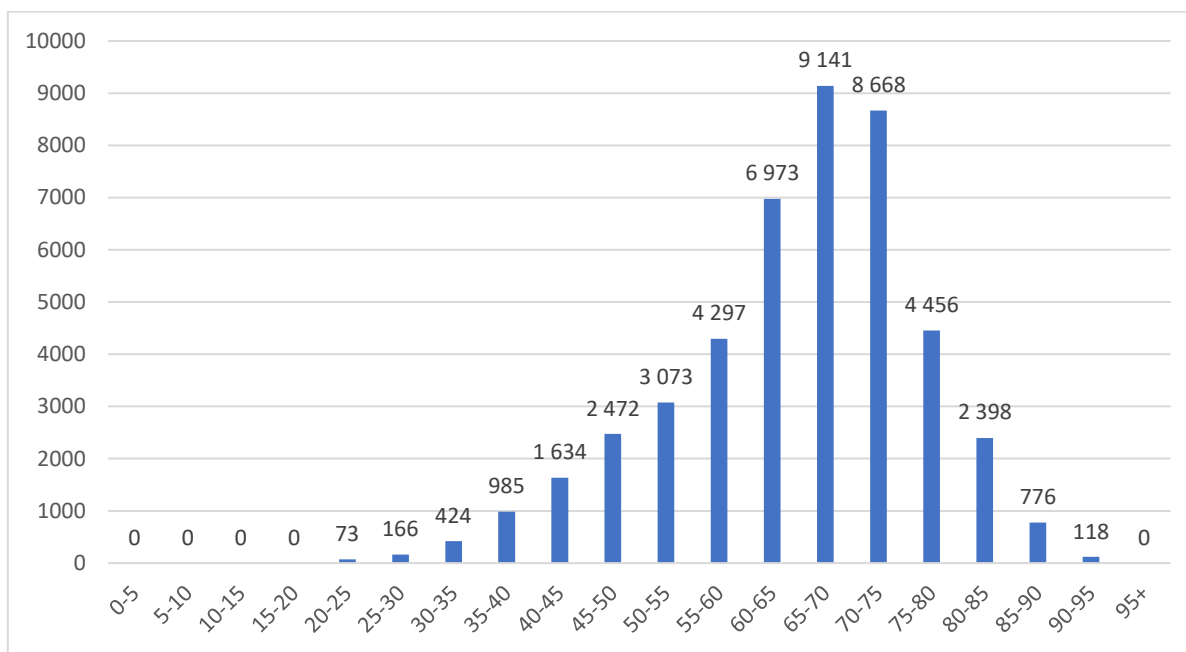
Grupa wiekowa	Kobiety	Mężczyźni	Ogółem
0-4 r.ż.	16,56	17,21	16,85
5-9 r.ż.	12,15	13,30	12,75
10-14 r.ż.	11,05	10,22	10,62
15-19 r.ż.	18,49	15,73	17,07
20-24 r.ż.	28,33	26,32	27,30
25-29 r.ż.	59,14	36,03	46,87
30-34 r.ż.	95,56	44,60	69,71
35-39 r.ż.	130,35	59,10	94,32
40-44 r.ż.	203,49	83,62	143,00
45-49 r.ż.	302,09	142,22	221,86
50-54 r.ż.	418,43	265,29	342,42
55-59 r.ż.	514,74	511,79	513,30
60-64 r.ż.	718,51	868,19	788,90
65-69 r.ż.	919,73	1 371,83	1 122,36
70-74 r.ż.	1 044,97	1 895,22	1 404,68
75-79 r.ż.	1 091,59	2 013,18	1446,32
80-84 r.ż.	985,97	1 906,36	1 298,71
≥85 r.ż.	783,73	1 606,84	1 051,98

Źródło: Opracowanie własne na podstawie KRN 2023

Zgodnie z informacjami zawartymi w ramach BASiW, w roku 2021 z programów lekowych z zakresu onkologii, skorzystało łącznie ponad 45 tys. pacjentów. Istotnym jednak pozostaje fakt, że ponad połowa z nich przynależała do grupy wiekowej osób >50 r.ż., czyli osób poza wskazanym w opracowaniu wiekiem reprodukcyjnym. Osoby poniżej tego wieku, stanowią ok. 13% (5,7 tys.) wszystkich beneficjentów tych programów (Rycina 3)²⁷.

²⁶Ibidem.

²⁷Ministerstwo Zdrowia (2023). Baza Analiz Systemowych i Wdrożeniowych. Pozyskano z: <https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/epidemiologia/epidemiologia-wersja-polska-gbd/>, dostęp z 29.03.2023

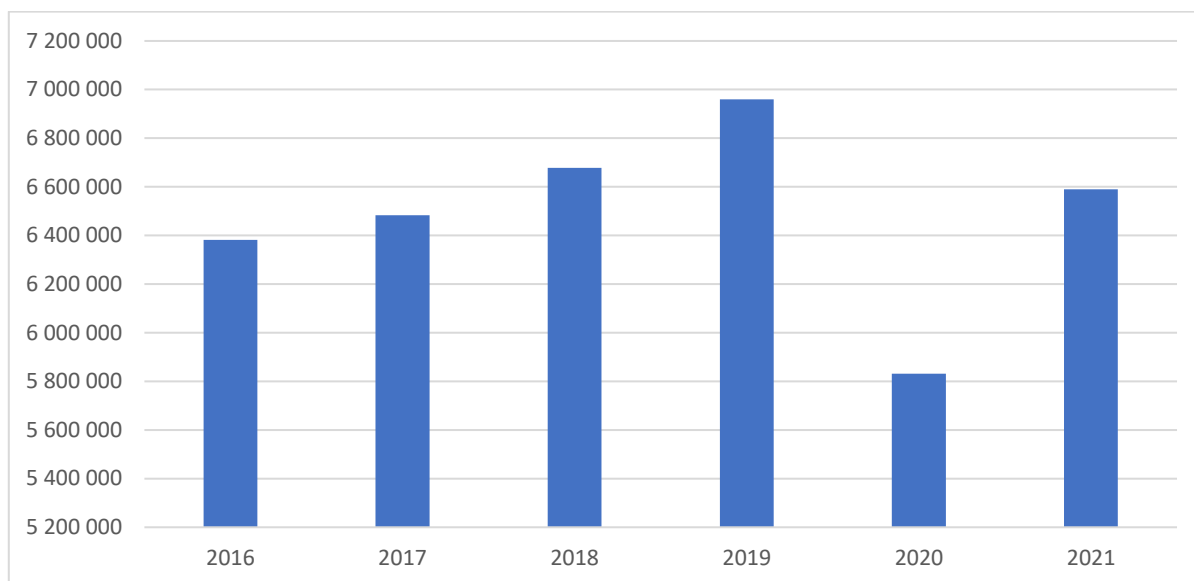


Rycina 3. Liczba pacjentów korzystających z programów lekowych z zakresu onkologii w roku 2021 z uwzględnieniem wieku

Źródło: Opracowanie własne na podstawie BASiW 2023

BASiW zawiera także szczegółowe informacje nt. liczby porad z zakresu onkologii w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Zgodnie z odnalezionymi informacjami, ich liczba do roku 2019 stale wzrastała, by w szczycie osiągnąć poziom ok. 6,96 mln. porad. Jednakże w roku 2020 odnotowano znaczący spadek liczby wykonywanych porad do poziomu 5,83 mln. Począwszy od roku 2021 obserwuje się stopniowy wzrost liczby wykonywanych porad z tego zakresu (6,59 mln świadczeń) (Rycina 4). Podobną sytuację obserwuje się także w zakresie leczenia szpitalnego. Ponownie szczyt liczby pacjentów (599 467) oraz hospitalizacji (1,02 mln) w analizowanym okresie przypada na rok 2019. Tak jak w przypadku AOS, w roku 2020 doszło do zdecydowanego spadku liczby pacjentów i hospitalizacji odpowiednio do poziomu 516 tys. oraz 925 tys. Opisane powyżej spadki liczb wykonywanych porad z zakresu onkologii mogły wynikać z obecnej w tym czasie pandemii Covid-19. Od roku 2021 obserwowany jest stopniowy wzrost obserwowanych wartości. Istotnym pozostaje także fakt, że stosunkowo większą liczbę pacjentów i hospitalizacji obserwuje się w populacji kobiet niż mężczyzn. Zależność ta dotyczy wszystkich uwzględnionych grup wiekowych (Tabela 2)²⁸.

²⁸Ibidem.



Rycina 4. Liczba wykonanych świadczeń z zakresu onkologii, zrealizowanych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w latach 2015-2021

Źródło: Opracowanie własne na podstawie BASiW 2023

Tabela 2. Liczba pacjentów oraz hospitalizacji z zakresu onkologii, w ramach leczenia szpitalnego w latach 2016-2021, z uwzględnieniem płci

Rok	Kobiety		Mężczyźni		Ogółem	
	Liczba pacjentów	Liczba hospitalizacji	Liczba pacjentów	Liczba hospitalizacji	Liczba pacjentów	Liczba hospitalizacji
2016	320 610	494 681	249 178	398 472	569 787	893 153
2017	321 215	514 121	255 325	417 167	576 538	931 288
2018	325 875	535 537	259 089	437 469	584 963	973 033
2019	333 606	558 213	265 861	460 274	599 467	1 018 487
2020	289 718	505 419	226 368	420 320	516 085	925 739
2021	332 465	566 554	241 800	453 693	574 265	1 020 247

Źródło: Opracowanie własne na podstawie BASiW 2023

Płodność

Ministerstwo Zdrowia prezentuje także informacje nt. ogólnego wskaźnika płodności kobiet w roku 2021, przy uwzględnieniu miejsca zamieszkania. Wskaźnik ten odnosi się do liczby urodzeń żywych w danym roku przypadającej na 1 000 kobiet w wieku rozrodczym między 15 a 49 r.ż. Zgodnie z zawartymi danymi współczynnik płodności dla całego kraju wyniósł w roku 2021 37,54/1 000 kobiet. Najwyższe wartości dla tego wskaźnika wykazuje się w województwie mazowieckim, a najniższe w województwie świętokrzyskim. Istotnym pozostaje także fakt, że grupą wiekową, w której obserwuje się szczyt płodności są osoby między 25 a 29 r.ż. (91,71/1 000) oraz 30 a 34 r.ż. (81,96/1 000). Zależność ta dotyczy wszystkich województw (Tabela 3)²⁹.

²⁹ Ibidem.

Tabela 3. Współczynnik płodności kobiet w wieku rozrodczym dla roku 2021, z uwzględnieniem województw oraz poszczególnych grup wiekowych

Województwo	Wartość współczynnika płodności (na 1 000 kobiet)							
	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	Ogółem
Mazowieckie	5,67	37,01	101,84	99,48	44,34	7,72	0,62	42,21
Pomorskie	8,97	52,92	103,67	86,44	37,17	8,61	0,44	42,16
Małopolskie	4,33	35,66	100,78	89,12	40,37	9,04	0,44	41,06
Wielkopolskie	6,80	48,85	105,51	84,79	35,83	7,78	0,35	40,78
Podlaskie	5,09	34,70	90,61	83,60	35,14	7,97	0,47	37,94
Dolnośląskie	7,96	40,93	87,48	81,61	35,33	6,76	0,42	36,65
Łódzkie	6,48	37,79	89,57	82,31	35,03	6,98	0,40	36,17
Podkarpackie	4,92	32,20	84,92	78,52	36,02	7,16	0,32	35,88
Kujawsko-pomorskie	8,89	45,78	85,69	72,03	30,53	6,97	0,37	35,09
Lubelskie	6,10	33,66	80,24	77,30	35,80	7,98	0,40	35,00
Śląskie	6,85	37,60	89,64	74,65	32,70	6,94	0,44	34,62
Lubuskie	9,17	47,51	81,49	69,64	31,99	6,44	0,17	34,07
Zachodniopomorskie	9,15	44,86	79,82	70,58	30,34	6,60	0,39	33,35
Opolskie	7,40	38,25	83,96	69,10	28,63	5,68	0,57	32,90
Warmińsko-mazurskie	9,71	43,24	74,40	66,29	28,29	6,21	0,18	32,25
Świętokrzyskie	4,85	34,90	77,22	70,58	30,34	5,75	0,19	31,97
Polska	6,76	40,12	91,71	81,96	35,93	7,72	0,42	37,54

Źródło: Opracowanie własne na podstawie BASiW 2023

W ramach dostępnych roczników statystycznych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS), również prezentowane są dane nt. płodności kobiet w Polsce. Uzyskane dane statystyczne pokrywają się w pewnym stopniu z informacjami uzyskanymi w ramach bazy BASiW. Ponownie grupami wiekowymi, w których odnotowuje się najwyższą płodność pozostają kobiety między 25 a 29 oraz 30 a 34 r.ż. we wszystkich województwach. W perspektywie ogólnokrajowej, we wspomnianych grupach wiekowych płodność wynosi odpowiednio 92,4/1 000 oraz 82,5/1 000 (Tabela 4)³⁰.

Tabela 4. Płodność kobiet w Polsce w roku 2022 z uwzględnieniem wieku oraz miejsca zamieszkania

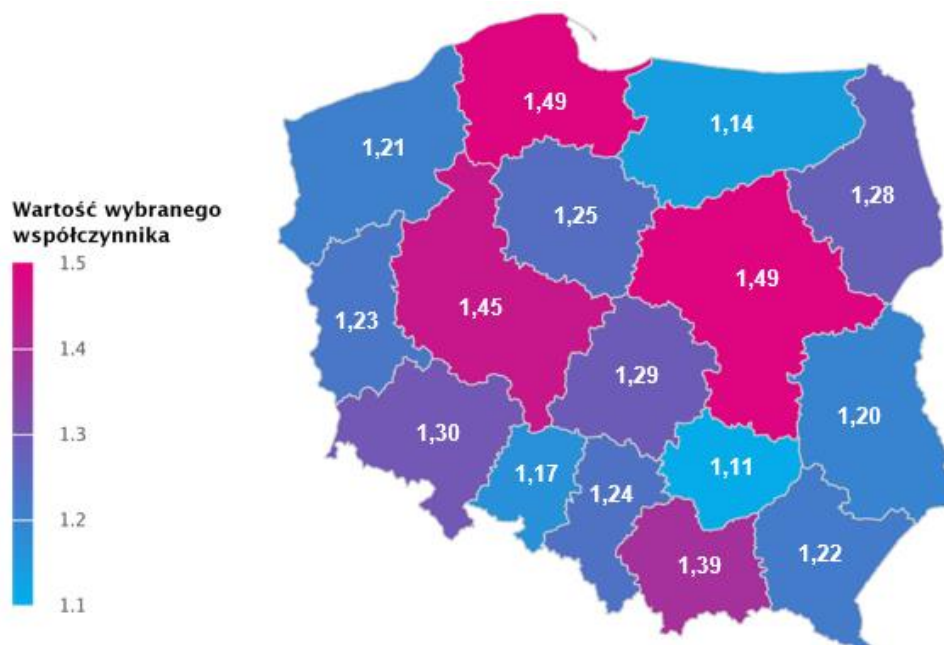
Województwo	Płodność – urodzenia żywe na 1 000 kobiet							
	15-49	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49
Dolnośląskie	36,0	8,2	38,8	80,3	80,4	35,6	6,7	0,4
Kujawsko-pomorskie	36,1	9,2	48,6	92,2	74,6	30,9	7,0	0,4
Lubelskie	36,5	6,2	35,9	91,0	82,2	36,4	8,1	0,4
Lubuskie	35,0	9,4	51,3	90,0	71,3	31,9	6,4	0,2
Łódzkie	36,8	6,6	38,9	94,5	84,1	35,3	7,0	0,4

³⁰Główny Urząd Statystyczny (2022). Rocznik Statystyczny Województw 2022. Pozyskano z: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-statystyczny-województw-2022,4,17.html>, dostęp z 29.03.2023

Małopolskie	40,5	4,4	34,3	93,8	88,7	40,7	9,0	0,4
Mazowieckie	40,8	5,7	34,8	90,5	93,8	43,7	9,8	0,6
Opolskie	33,8	7,6	40,6	90,4	71,3	29,0	5,7	0,6
Podkarpackie	37,1	5,0	34,4	94,6	81,5	36,3	7,2	0,3
Podlaskie	39,2	5,2	36,8	101,2	86,8	35,3	8,0	0,5
Pomorskie	41,5	9,1	50,9	96,3	84,9	37,2	8,6	0,4
Śląskie	35,4	7,1	39,3	93,5	76,7	33,2	7,0	0,4
Świętokrzyskie	33,6	4,9	38,3	90,8	75,0	30,7	5,8	0,2
Warmińsko-mazurskie	33,7	10,0	48,1	85,1	69,4	28,6	6,3	0,2
Wielkopolskie	40,5	6,9	47,6	102,5	84,8	35,9	7,8	0,3
Zachodniopomorskie	34,2	9,5	48,5	84,8	71,5	30,6	6,6	0,4
Polska	37,8	6,9	40,6	92,4	82,5	36,1	7,7	0,4

Źródło: Opracowanie własne na podstawie GUS 2022

W ramach BASiW zawarto także informacje nt. dzietności dla roku 2021 z uwzględnieniem województw. Współczynnik dzietności określa przeciętną liczbę dzieci, które urodziłaby kobieta w ciągu całego okresu rozrodczego tj. 15-49 lat, przy założeniu, że w poszczególnych fazach tego okresu rodziłaby z intensywnością obserwowaną wśród kobiet w badanym roku. Przedstawione poniżej dane wskazują, że najwyższe wartości wskaźnika dzietności odnotowano w województwie mazowieckim oraz pomorskim (1,49/1 000). Najniższą wartość omawianego wskaźnika z kolei odnotowuje się w województwie świętokrzyskim (1,1/1 000). Wartości omawianego wskaźnika zapewniające prostą zastępowalność pokoleń powinny kształtować się między 2,10 a 2,15. W związku z powyższym istotnym pozostaje fakt, że wartości współczynnika dzietności na terenie wszystkich województw utrzymują się poniżej 1,5/1 000 (Rycina 5)³¹.

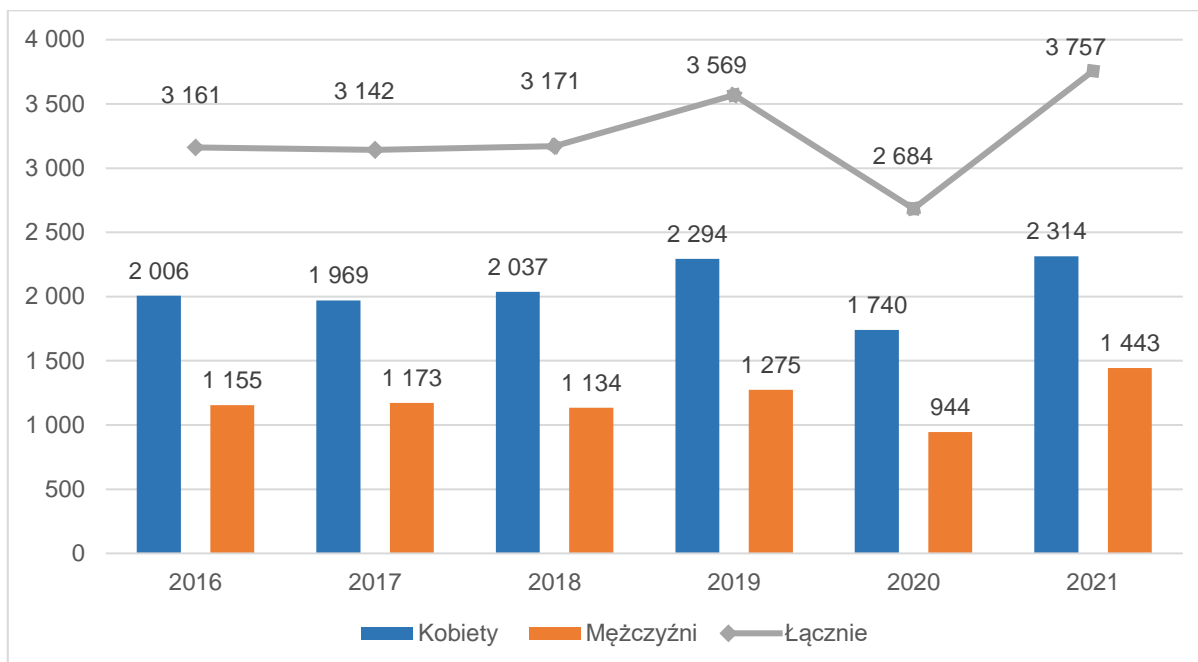


Rycina 5. Współczynnik dzietności ogólnej dla roku 2021 z uwzględnieniem województw

Źródło: BASiW 2023

³¹Ministerstwo Zdrowia (2023). Baza Analiz Systemowych i Wdrożeniowych. Pozyskano z: <https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/epidemiologia/epidemiologia-wersja-polska-gbd/>, dostęp z 29.03.2023

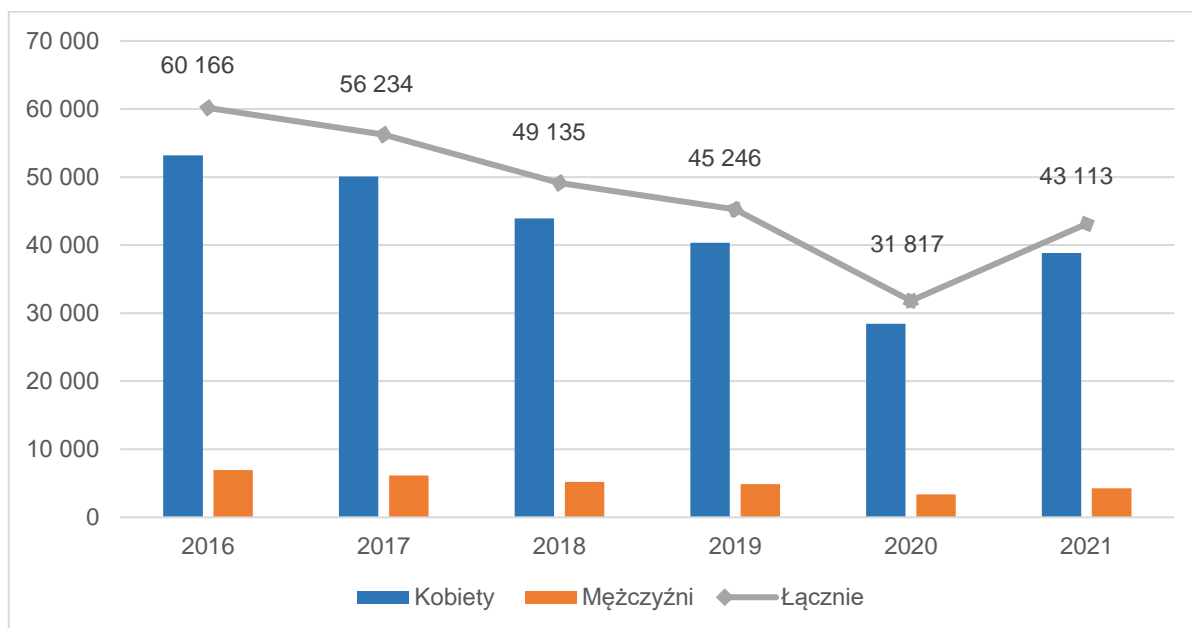
BASiW prezentuje także dodatkowe informacje nt. liczby porad z zakresu niepłodności udzielanych w ramach podstawowej opieki zdrowotnej oraz ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Zgodnie z odnalezionymi informacjami, w roku 2021 w ramach POZ i AOS wykonano odpowiednio 3 757 oraz 43 tys. porad nacelowanych na niepłodność. Szczególną uwagę należy także zwrócić na fakt, że ich liczba, zarówno w POZ jak i AOS, jest zdecydowanie wyższa w przypadku kobiet niż u mężczyzn we wszystkich uwzględnionych rocznikach. Dane te mogą wskazywać, że populacją dominującą w zakresie uzyskiwania świadczeń nacelowanych na omawiany problem zdrowotny pozostają kobiety (Rycina 6, Rycina 7)³².



Rycina 6. Liczba porad z zakresu niepłodności w ramach podstawowej opieki zdrowotnej w latach 2016-2021 z uwzględnieniem płci pacjenta

Źródło: Opracowanie własne na podstawie BASiW 2023

³² Ibidem.



Rycina 7. Liczba porad z zakresu niepłodności w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w latach 2016-2021 z uwzględnieniem płci pacjenta

Źródło: Opracowanie własne na podstawie BASiW 2023

2.3. Znaczenie dla zdrowia obywateli

Znaczenie dla zdrowia obywateli, przy uwzględnieniu konieczności:

- ratowania życia i uzyskania pełnego wyzdrowienia
- ratowania życia i uzyskania poprawy stanu zdrowia
- zapobiegania przedwczesnemu zgonowi
- poprawiania jakości życia bez istotnego wpływu na jego długość

Uwagi

<Przedstawić przewidywane skutki wdrożenia programu w zależności od rodzaju programu: prewencyjny – przewidywany stopień uniknięcia zachorowania/pogorszenia stanu zdrowia; przesiewowy – przewidywane korzyści wczesnego wykrycia choroby; leczniczy – znaczenie podjęcia leczenia; poprawiający jakość życia – znaczenie poprawy jakości życia>

3. Aktualne postępowanie w ocenianym zagadnieniu – wskazanie dostępnych technologii medycznych i stan ich finansowania

<Opisać obecną sytuację w Polsce tj. odniesienie do świadczeń gwarantowanych i aktualnie realizowanych ogólnopolskich programów zdrowotnych/polityki zdrowotnej – opracować na podstawie danych odnalezionych, zaznaczając, z jakiego źródła pochodzą. Przedstawić dostępne informacje, zwłaszcza nt. finansowania zagranicą technologii medycznych wykorzystywanych w danym problemie zdrowotnym w zakresie określonej interwencji i obecnego postępowania w danym kraju w określonym problemie zdrowotnym, jeśli dotyczy>

3.1. Aktualne postępowanie i stan finansowania ze środków publicznych w Polsce

Ustawa o leczeniu niepłodności

Zgodnie Ustawą z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (Dz.U. 2020 poz. 442)³³ leczenie niepłodności obejmuje m.in. zabezpieczenie płodności na przyszłość, tj. działania medyczne podejmowane w celu zabezpieczenia zdolności płodzenia w przypadku niebezpieczeństwa utraty albo istotnego upośledzenia zdolności płodzenia na skutek choroby, urazu lub leczenia.

Ustawa ta również zobowiązuje organy administracji rządowej do podejmowania działań na rzecz ochrony i promocji zdrowia rozrodczego oraz umożliwia podejmowanie tych działań organom jednostek samorządu terytorialnego. Wskazane działania powinny w szczególności obejmować:

- edukację w zakresie stylu życia chroniącego potencjał rozrodczy człowieka i zwiększającego szansę urodzenia zdrowego dziecka oraz celowości opieki prekoncepcyjnej;
- ograniczanie emisji czynników mających szkodliwy wpływ na potencjał rozrodczy człowieka;
- zapewnienie dostępu do informacji na temat czynników mających wpływ na potencjał rozrodczy człowieka;
- uwzględnianie problematyki zdrowia rozrodczego w opiece zdrowotnej, w szczególności w odniesieniu do osób chorych przewlekle i niepełnosprawnych.

Zgodnie z zapisami omawianej ustawy, komórki rozrodcze pobrane od dawcy w celu zabezpieczenia płodności na przyszłość stosuje się w procedurze medycznie wspomaganą prokreacji na zasadach określonych w ustawie dla zastosowania komórek rozrodczych pobranych w celu dawstwa partnerskiego albo dawstwa innego niż partnerskie. W celu zabezpieczenia płodności na przyszłość, komórki rozrodcze mogą być pobierane od dawcy przy zachowaniu łącznie następujących warunków:

- medyczną zasadność pobrania komórek rozrodczych od określonego dawcy ustala lekarz na podstawie aktualnego stanu wiedzy medycznej;
- pobranie nie spowoduje bezpośredniego zagrożenia zdrowia i życia dawcy;
- pobranie zostało poprzedzone wywiadem medycznym oraz niezbędnymi badaniami lekarskimi i laboratoryjnymi;
- kandydat na dawcę przed wyrażeniem zgody:
 - został w sposób zrozumiały i szczegółowy poinformowany przez przygotowaną do tego osobę o rodzaju zabiegu, jego celu i charakterze, przeprowadzanych dla jego wykonania badaniach laboratoryjnych oraz prawie do uzyskania wyników tych badań, sposobie gromadzenia i ochrony jego danych osobowych, tajemnicy lekarskiej, ryzyku związanym z zabiegiem pobrania komórek rozrodczych, dających się przewidzieć następstwach dla jego stanu zdrowia w przyszłości, środkach bezpieczeństwa prowadzących do ochrony danych dawcy oraz o możliwości zastosowania pobranych od niego komórek rozrodczych w przyszłości w procedurze medycznie wspomaganą prokreacji,
 - miał możliwość zadawania pytań w zakresie powyższych spraw i uzyskania wyczerpujących odpowiedzi – co zostało przez kandydata potwierdzone przez złożenie oświadczenia w formie pisemnej;
- kandydat na dawcę potwierdził przez złożenie oświadczenia, w formie pisemnej, że wszystkie informacje podane przez niego w trakcie wywiadu medycznego są prawdziwe zgodnie z jego najlepszą wiedzą;

³³ Ministerstwo Zdrowia (2020). Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 13 lutego 2020 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o leczeniu niepłodności (Dz. U. 2020 poz. 442). Pozyskano z: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20200000442/T/D20200442L.pdf>, dostęp z 31.03.2023

- kandydat na dawcę wyraził dobrowolnie przed lekarzem, w formie pisemnej, zgodę na pobranie komórek rozrodczych w celu zabezpieczenia płodności na przyszłość;
- jeżeli kandydatem na dawcę jest małoletni albo osoba ubezwłasnowolniona, pobranie komórek rozrodczych może być dokonane za zgodą wyrażoną w formie pisemnej albo na złożony w formie pisemnej wniosek jego przedstawiciela ustawowego; w przypadku, gdy kandydatem na dawcę jest małoletni powyżej lat trzynastu albo osoba ubezwłasnowolniona częściowo, wymagana jest także jego zgoda wyrażona w formie pisemnej. Jeżeli kandydat na dawcę jest niezdolny do świadomego wyrażenia zgody lub niemożliwe jest uzyskanie wyrażonej, w formie pisemnej, zgody przedstawiciela ustawowego – wymagane jest zezwolenie sądu opiekuńczego. W szczególnie uzasadnionych przypadkach zezwolenie to można uzyskać po pobraniu komórek rozrodczych. W przypadku, gdy po pobraniu komórek rozrodczych nie uzyskano takiego zezwolenia lub gdy dawca świadomie nie wyraził zgody na pobranie komórek rozrodczych – komórki rozrodcze niszczy się niezwłocznie.

Minister właściwy do spraw zdrowia określił, w drodze rozporządzenia³⁴ przedstawiony w poniższej tabeli (Tabela 5) wykaz badań lekarskich i laboratoryjnych, jakim powinni podlegać kandydaci na dawcę komórek rozrodczych w celu zabezpieczenia płodności na przyszłość.

Tabela 5. Badania lekarskie i laboratoryjne, jakim powinien podlegać kandydat na dawcę komórek rozrodczych pobieranych w celu zabezpieczenia płodności na przyszłość

Lp.	Badanie	Norma	Uwagi
1	Anty-HIV-1,2	Negatywny	W przypadku pozytywnego lub niedostępnego wyniku należy stworzyć osobny system przechowywania
2	HBsAg; Anty-HBc	Negatywny	
3	Anty-HCV-Ab	Negatywny	
4	VDRL	Negatywny	
5	Badanie na obecność przeciwciał HTLV-I	Negatywny	Badaniu poddaje się kandydatów na dawców pochodzących z obszarów o wysokiej zachorowalności lub których partnerzy seksualni bądź rodzice pochodzą z takich obszarów
6	Badania antygenów RhD	Negatywny	Wykonanie badania jest uzależnione od danych pozyskanych w wywiadzie medycznym lub historii choroby lub właściwości oddawanych komórek
7	Badania w kierunku malarii, wirusa CMV, pierwotniaka <i>T. cruzi</i>	Negatywny	Wykonanie badania jest uzależnione od odbywanych przez dawcę podróży i możliwości jego narażenia oraz właściwości oddawanych komórek

Źródło: Załącznik do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 23 października 2015 r. (poz. 1718)

Świadczenia gwarantowane

Procedury stosowane w zabezpieczaniu płodności na przyszłość nie są dostępne w ramach świadczeń gwarantowanych udzielanych na podstawie rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz. U. 2016 poz. 357 z późn. zm.)³⁵ oraz rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz.U. 2021 poz. 290 z późn. zm.)³⁶.

³⁴ Ministerstwo Zdrowia (2015). Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 października 2015 r. w sprawie wymagań zdrowotnych dla kandydata na dawcę komórek rozrodczych w celu dawstwa partnerskiego i dawstwa innego niż partnerskie oraz dla biorczyńni komórek rozrodczych i zarodków oraz szczegółowych warunków pobierania komórek rozrodczych w celu zastosowania w procedurze medycznie wspomaganą prokreacji (Dz.U. 2015 poz. 1718). Pozyskano z: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20150001718/O/D20151718.pdf>, dostęp z 31.03.2023

³⁵ Ministerstwo Zdrowia (2016). Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 stycznia 2016 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. 2016 poz. 357 z późn. zm.). Pozyskano z: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20160000357>, dostęp z 31.03.2023

³⁶ Ministerstwo Zdrowia (2021). Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 31 grudnia 2020 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz.U. 2021 poz. 290 z późn. zm.). Pozyskano z: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20210000290>, dostęp z 31.03.2023

Programy polityki zdrowotnej

Obecnie w Polsce nie są realizowane żadne ogólnokrajowe programy polityki zdrowotnej nacelowane na zabezpieczenie płodności u chorych leczonych onkologicznie.

Sekcja Oncofertility PTGO³⁷

W ramach Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej zawiązała się Grupa ds. Zachowania Płodności u Chorych Onkologicznych, której celem jest zachowanie płodności po zakończeniu terapii mogącej upośledzać zdolności reprodukcyjne. Sekcja Oncofertility PTGO publikuje listę ośrodków, które pomagają kobietom w wieku rozrodczym, u których zdiagnozowano chorobę nowotworową, chorobę tkanki łącznej lub inną, w związku z którą planowana jest operacja, chemioterapia, terapia farmakologiczna lub radioterapia, wiążąca się z ryzykiem utraty płodności.

³⁷ Polskie Towarzystwo Ginekologii Onkologicznej (2023). Oncofertility - zachowywanie płodności u pacjentek poddawanych terapii mogącej upośledzać potencjał rozrodczy. Pozyskano z: <http://oncofertility.pl/>, dostęp z 31.03.2023



3.2. Aktualne postępowanie i stan finansowania ze środków publicznych w innych krajach

<Opisać obecną sytuację w innych krajach tj. odniesienie do świadczeń gwarantowanych i aktualnie realizowanych ogólnokrajowych programów zdrowotnych/polityki zdrowotnej – opracować na podstawie danych odnalezionych, zaznaczając, z jakiego źródła pochodzą>

Stany Zjednoczone

Ustawodawcy w niektórych stanach wprowadzili przepisy mające na celu nałożenie na firmy ubezpieczeniowe obowiązku pokrycia kosztów zachowania płodności. Obecnie 20 stanów przyjęło przepisy, które wymagają ubezpieczenia zdrowotnego w przypadku diagnozy niepłodności i/lub leczenia niepłodności, a 7 stanów ma przepisy dotyczące zachowania płodności w przypadku niepłodności jatrogennej (wywołanej medycznie)³⁸.

Firma HeartBeat zapewnia bezpłatnie wybrane leki kwalifikującym się pacjentom do zabezpieczenia płodności. Kryteria kwalifikacji obejmują: kobiety, posiadające obywatelstwo amerykańskie lub stały pobyt w USA, ze zdiagnozowanym nowotworem, które nie otrzymały chemioterapii w ciągu ostatnich 6 miesięcy. Do onkologów i endokrynologów należy obowiązek ustalenia, czy leczenie zachowujące płodność jest medycznie uzasadnione. Program *LIVESTRONG Fertility* także zapewnia dostęp do większości leków potrzebnych do ukończenia procedury zachowania płodności³⁹.

Australia

*YouCanFertility*⁴⁰

Finansowanie: *Sony Foundation Australia*

Interwencja:

- kriokonserwacja komórek jajowych, plemników, zarodków,
- kriokonserwacja tkanek jajnika/jądra – działanie prowadzone we współpracy z *National Ovarian and Testicular tissue Transport and Cryopreservation Service (NOTTCS)*.

Populacja:

- pacjenci ze zdiagnozowanym rakiem w wieku 13-30 lat.

Niezależnie od lokalizacji zamieszkania pacjenta, każda osoba ze zdiagnozowanym rakiem w wieku 13-30 lat może bezpłatnie skorzystać z usługi obejmującej zabezpieczenie płodności. Istnieją dwie usługi finansowane i prowadzone przez *Sony Foundation*, umożliwiające pacjentom onkologicznym dostęp do multidyscyplinarnej opieki w zakresie zachowania płodności:

- w Stanie Nowa Południowa Walia pacjenci mogą zostać skierowani do Centrum *Fertility & Research* w *Royal Hospital for Women* w celu pobrania, zamrożenia i przechowywania komórek jajowych, plemników, zarodków bądź tkanek. Mieszkańcy Sydney mogą umówić wizytę w ciągu 24-48h, natomiast osoby mieszkające poza terenem tego miasta mają możliwość umówienia wstępnych wizyt w klinice *Fertility & Research* za pośrednictwem telezdrowia. Pacjenci nie ponoszą kosztów za konsultacje i zabiegi, natomiast pokrywają koszty związane z przepisywaniem leków (250 USD) i przechowywaniem (200 USD rocznie). Wymagane jest skierowanie od lekarza onkologa;
- konserwacja tkanek jajników i jąder oferowana dla wszystkich nastoletnich i młodych dorosłych pacjentów z rakiem w wieku 13-30 lat, bez względu na miejsce zamieszkania. W ramach tej usługi pobierane są od pacjentów tkanki jajnika/jąder w dowolnym szpitalu publicznym w ramach ubezpieczenia *Medicare*, gdzie następnie są transportowane i kriokonserwowane w *Royal Hospital for Women* w Melbourne. Wymagane

³⁸ Shady Grove Fertility (2023). State Fertility Insurance Laws. Pozyskano z: <https://www.shadygrovefertility.com/accepted-insurances/state-fertility-insurance-laws/>, dostęp z 03.04.2023

³⁹ NYU Langone Health (2023). Fertility Preservation for People with Cancer. Pozyskano z: <https://nyulangone.org/locations/fertility-center/in-vitro-fertilization-egg-freezing-embryo-banking/fertility-preservation-for-people-with-cancer> dostęp z 03.04.2023

⁴⁰ Sony Foundation Australia (2023). YouCanFertility – a national oncofertility service. Pozyskano z: <https://www.sonyfoundation.org/youcanfertility>, dostęp z 30.03.2023

jest skierowanie od lekarza onkologa bądź lekarza rodzinnego. Za przechowywanie tkanek pobierane są roczne opłaty.

Kanada

*CReATe Fertility Centre*⁴¹

Finansowanie: *Ontario Health Insurance Plan (OHIP)*

Interwencja:

- kriokonserwacja komórek jajowych/plemników,
- kriokonserwacja zarodków.

Populacja:

- pacjenci onkologiczni.

Program prowadzony jest we współpracy z zespołem onkologicznym, sprawującym opiekę nad chorym. Do zadań instytucji CReATE należy podjęcie dyskusji oraz decyzji nt. najlepszego dla pacjenta sposobu zachowania płodności. Ponadto, pracownicy CReATE w każdym tygodniu spotykają się z kobietami i mężczyznami, którzy pilnie potrzebują konsultacji. W ramach planu ubezpieczeń zdrowotnych Ontario (OHIP), usługa zachowania płodności obejmuje kriokonserwację komórek jajowych/plemników oraz zamrażanie zarodków. W przypadku usług wychodzących poza zakres ww. planu ubezpieczeń możliwe jest także przeprowadzenie takich procedur jak: transpozycja jajnika, dawstwo komórek jajowych, banki i dawstwo nasienia oraz tzw. macierzyństwo zastępcze. Wymagane jest skierowanie od lekarza rodzinnego bądź lekarza należącego do zespołu opieki onkologicznej (możliwość pobrania dokumentu ze strony instytucji).

*Cancer Fertility Preservation – Pacific Centre for Reproductive Medicine (PCRM)*⁴²

Finansowanie: *Pacific Centre for Reproductive Medicine, Fertile Future*, dofinansowanie w ramach *Power of Hope*

Interwencja:

- kriokonserwacja (bankowanie) komórek jajowych/plemników oraz zarodków.

Populacja:

- pacjenci onkologiczni <40 r.ż.:
 - mieszkający w Kolumbii Brytyjskiej lub Albercie, posiadający ważne prowincjonalne ubezpieczenie zdrowotne (BC MSP/AHCIP),
 - posiadający zaświadczenie lekarskie od zespołu onkologicznego oraz lekarzy PCRM,
 - którzy nie byli wcześniej leczeni chemioterapią i/lub radioterapią skierowaną na miednicę,
 - w trakcie leczenia onkologicznego.

PCRM zapewnia kobietom jeden zabieg zapłodnienia *in vitro* metodą ICSI (docytoplazmatyczna iniekcja plemnika, ang. *intracytoplasmic sperm injection*) w cenie 4 500 USD (regularna cena wynosi 9 500 USD). Możliwe jest także uzyskanie dodatkowego dofinansowania w ramach programu *Power of Hope* w wysokości 2 000 USD. W przypadku mężczyzn, kriokonserwacja nasienia wynosi 300 USD z możliwością dofinansowania w ramach programu *Power of Hope* w wysokości 350 USD.

Przysługuje bezpłatna kriokonserwacja wszystkich powstałych komórek jajowych/plemników i zarodków przez jeden rok. Opłata za kriokonserwację komórek jajowych, nasienia oraz zarodków powyżej jednego roku wynosi 400-420 USD. Ponadto wszelkie opłaty związane z wykorzystaniem komórek jajowych i zarodków w przyszłości obejmują 50% rabat. Fundacja należąca do PCRM zapewnia niezbędne w ramach procedury

⁴¹ CReATe Fertility Centre (2023). Oncofertility – Fertility preservation options for patients undergoing cancer treatment. Pozyskano z: <https://www.createivf.com/fertility-services/oncofertility/>, dostęp z 31.03.2023

⁴² Pacific Centre for Reproductive Medicine – The Prelude Network (2023). Cancer Fertility Preservation. Pozyskano z: <https://www.pacificfertility.ca/our-services/cancer-fertility-preservation>, dostęp z 31.03.2023

leki, przy czym w przypadku braku dostępności odpowiednich preparatów leczniczych, koszt dostarczenia leków przez *Fertility Medication Dispensary* ponosi pacjent (bez marży).

Hiszpania

*Programa gratuito de preservacion de la fertilidad en pacientes oncologicos*⁴³

Finansowanie: *Dexeus Mujer, Instituto Universitario Dexeus*

Interwencja:

- wityfikacja komórek jajowych i zamrożenie tkanek jajnika (kobiety),
- kriokonserwacja nasienia (mężczyźni).

Populacja:

- pacjenci onkologiczni – dzieci i młodzież oraz dorośli, którzy nie przekroczyli fizjologicznej granicy płodności.

W ramach programu utworzonego przez fundację Dexeus, przeprowadzane są bezpłatne zabiegi zabezpieczające płodność u wszystkich pacjentów onkologicznych diagnozowanych i leczonych w ośrodkach należących do Dexeus. Przewidziano także przeznaczenie środków finansowych na opiekę ambulatoryjną w przypadku pacjentów leczonych w innych ośrodkach (budżet ograniczony).

Wielka Brytania

W Wielkiej Brytanii istnieje możliwość zarówno konwencjonalnego leczenia niepłodności, jak i zabezpieczenia płodności w przypadku pacjentów onkologicznych. Dostępne jest finansowanie procedury zachowania płodności w ramach *National Health Service (NHS)*, ale kwota finansowania i kryteria wyboru leczenia różnią się w zależności od miejsca zamieszkania oraz wieku pacjenta i liczby posiadanych dzieci. W Szkocji, Walii i Irlandii Północnej decyzje nt. finansowania podejmowane są odrębnie dla kraju, podczas gdy w Anglii decyzje podejmowane są lokalnie przez *Integrated Care Boards (ICBs)*⁴⁴. W oparciu o zalecenia *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, procedury zachowania płodności obejmują kriokonserwację komórek jajowych/nasienia oraz zarodków⁴⁵.

Irlandia

Irlandzki Zarząd Opieki Zdrowotnej (ang. *Health Service Executive*) finansuje procedury zabezpieczenia płodności pacjentów chorych na nowotwór, które wykonywane są w prywatnej klinice zajmującej się leczeniem niepłodności – Rotunda IVF. Pacjent, u którego zdiagnozowano nowotwór, może zostać przyjęty w ciągu 24-48 godzin do kliniki w celu pobrania i kriokonserwacji komórek jajowych/plemników bądź zarodków. Próbkę są przechowywane bezpłatnie przez 10 lat⁴⁶.

3.3. Wskazanie opcjonalnych technologii medycznych (zgodnie z art. 48aa ust. 7 pkt. 4)

<Na podstawie odnalezionych rekomendacji klinicznych, badań i opinii ekspertów przedstawić opcjonalne technologie medyczne mające zastosowanie w przedmiotowym zakresie>

W trakcie prac analitycznych nad niniejszym raportem odnaleziono informacje odnoszące się do alternatywnych metod realizacji działań z zakresu zabezpieczania płodności wśród osób leczonych onkologicznie. W ramach aktualnie obowiązujących wytycznych klinicznych oraz dostępnych wtórnych i pierwotnych badań naukowych, możliwe jest realizowanie następujących interwencji:

- kriokonserwacja oocytów,

⁴³ Dexeus Mujer (2023). Programa gratuito de preservacion de la fertilidad en pacientes oncologicos. <https://www.dexeus.com/informacion-de-salud/enciclopedia-ginecologica/medicina-de-la-reproduccion/programa-gratuito-de-preservacion-de-la-fertilidad-en-pacientes-oncologicos>, dostęp z 31.03.2023

⁴⁴ Human Fertilisation & Embryology Authority (2023). Pozyskano z: <https://www.hfea.gov.uk/treatments/fertility-preservation/>, dostęp z 03.04.2023

⁴⁵ National Institute for Health and Care Excellence (2017). Fertility problems: assessment and treatment. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg156/chapter/Recommendations#access-criteria-for-ivf>, dostęp z 03.04.2023

⁴⁶ Irish Cancer Society (2020). Fertility preservation for cancer patients: Quality of life in survivorship. Pozyskano z: https://www.cancer.ie/sites/default/files/2020-08/Fertility%20preservation__policy_doc_August2020.pdf, dostęp z 25.05.2023

- kriokonserwacja zarodków,
- kriokonserwacja tkanek jajnika,
- kriokonserwacja nasienia,
- kriokonserwacja tkanek jąder,
- osłona genitaliów przed działaniem promieniowania radioterapeutycznego.

Dodatkowo w ramach zabezpieczania płodności, dostępne publikacje wymieniają m.in. działania informacyjno-edukacyjne, leczenie oszczędzające, transpozycję jajników, terapię hormonalną oraz terapię agonistami hormonów uwalniających gonadotropiny (GnRH α).

W obecnej praktyce, prowadzenie działań z zakresu zabezpieczania płodności wśród osób leczonych onkologicznie jest zalecaną interwencją. Zdecydowana większość odnalezionych zaleceń towarzystw naukowych rekomenduje prowadzenie tych działań przy wykorzystaniu kriokonserwacji tkanek gonad lub też materiału rozrodczego. W przypadku kobiet dojrzałych płciowo zalecanym działaniem jest kriokonserwacja zarodków oraz oocytów. Z kolei kriokonserwacja tkanek jajnika stanowi interwencję opcjonalną, do zastosowania w sytuacji braku możliwości realizacji kriokonserwacji komórek rozrodczych. Należy w tym przypadku także zaznaczyć, że kriokonserwacja tkanek jajnika stanowi jedyną opcję zabezpieczania płodności w przypadku dziewczynek, które nie osiągnęły jeszcze dojrzałości płciowej.

Zabezpieczanie płodności mężczyzn leczonych onkologicznie opiera się w głównej mierze na zabiegu kriokonserwacji nasienia. Możliwą alternatywą w tym zakresie pozostaje kriokonserwacja tkanek jąder, choć dopuszczalna jest w sytuacji, gdy pozyskanie nasienia nie jest możliwe. Technologia ta w wielu rekomendacjach w dalszym ciągu określana jest jako eksperymentalna, przez co zalecanym jest jej stosowanie w warunkach kontrolowanych badań klinicznych przy jednoczesnym uwzględnieniu osobistego ryzyka dla pacjenta. Kriokonserwacja tkanek jąder może być także wzięta pod uwagę jako metoda zabezpieczania płodności wśród chłopców, którzy nie osiągnęli jeszcze dojrzałości płciowej.

Działania informacyjno-edukacyjne często wskazywane są jako istotny element procesu przygotowania pacjenta onkologicznego do podjęcia decyzji w zakresie zabezpieczenia własnej płodności. Konsultacje ze specjalistą w zakresie płodności i rozrodczości, podczas których przekazywane są kluczowe informacje nt. zagrożeń dla płodności ze strony leczenia onkologicznego oraz możliwych metod jej ochrony, są docelową ścieżką ich realizacji. Choć brak jest dowodów wtórnych odnoszących się do efektywności edukacji w omawianym zakresie, badania pierwotne stanowią pewne poparcie dla jej prowadzenia, np. w kwestii wiedzy pacjentów o dostępności do danych metod oraz częstości realizowania takich działań.

Pozostałe wymieniane metody zabezpieczania płodności jak osłona genitaliów podczas radioterapii, transpozycja jajników czy leczenie oszczędzające są kwestią ściśle powiązaną z podjętą ścieżką leczenia onkologicznego. Metody te za zwyczaj ingerują bądź modyfikują wybrana ścieżkę leczenia, prowadząc niekiedy do jego opóźnienia. Biorąc pod uwagę złożoność, inwazyjność i bezpośrednio powiązane z leczeniem, metody te mogą być trudne do realizacji w zakresie PPZ. Decyzja o ich realizacji zależy od prowadzącego pacjenta lekarza onkologa oraz stopnia zaawansowania nowotworu. Terapia hormonalna nie jest postrzegana w rekomendacjach jako odpowiednia metoda zabezpieczania płodności osób chorych onkologicznie, głównie z uwagi na brak dostatecznej warstwy dowodowej w zakresie skuteczności takiego zabiegu.

4. Rekomendacje kliniczne i finansowe – opis odnalezionych rekomendacji w ocenianym wskazaniu

<Przedstawić odnalezione rekomendacje kliniczne i dot. finansowania w ocenianym wskazaniu>

W tabelach poniżej (Tabela 6, Tabela 7) przedstawiono rekomendacje odnalezione w wyniku przeprowadzonego wyszukiwania w bazach i na stronach towarzystw naukowych, którego metodologia została opisana w rozdz. 6.1. (n=22). Do poniższego zestawienia włączono wyłącznie najaktualniejsze rekomendacje/wytyczne o jasno określonej metodologii ich przygotowania.

Tabela 6. Zestawienie rekomendacji pod względem populacji i metodologii

Akronim organizacji	Rok	Populacja docelowa interwencji	Kryteria dodatkowe	Interwencje
COSA ⁴⁷	2022	Kobiety i mężczyźni przed i w trakcie leczenia onkologicznego, Personel medyczny.	–	Konsultacje specjalistyczne, Edukacja, Szkolenia personelu medycznego, Wsparcie psychologiczne, Kriokonserwacja nasienia, Kriokonserwacja tkanki jądra, Kriokonserwacja zarodków, Kriokonserwacja oocytów, Kriokonserwacja tkanki jajnika, Transpozycja jajników, Supresja jajników z użyciem GnRH α .
KFE ⁴⁸	2022	Kobiety i mężczyźni przed i w trakcie leczenia onkologicznego, Dzieci i młodzież przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego, Personel medyczny.	Obecność u pacjentów określonych typów nowotworów, Leczenie pacjenta przy wykorzystaniu poszczególnych farmakoterapeutyków.	Konsultacje specjalistyczne, Edukacja, Wsparcie psychospołeczne, Kriokonserwacja nasienia, Kriokonserwacja oocytów, Kriokonserwacja tkanek jajnika,

⁴⁷ Cancer Council Australia (2022). Fertility preservation for people with cancer. COSA guidelines for fertility preservation for people with cancer. Pozyskano z: <https://www.cancer.org.au/clinical-guidelines/cancer-fertility-preservation>, dostęp 03.04.2023

⁴⁸ Rives N., Courbiere B., Almont T. et al. (2022). What should be done in terms of fertility preservation for patients with cancer? The French 2021 guidelines. Eur. J. Cancer. 173: 146-166

Akronim organizacji	Rok	Populacja docelowa interwencji	Kryteria dodatkowe	Interwencje
				Kriokonserwacja tkanki jąder, Chirurgiczne operacje oszczędzające płodność, Długoterminowa kontrola stanu pacjenta po zakończonym leczeniu.
AYACNA⁴⁹	2021	Kobiety i mężczyźni przed i w trakcie leczenia onkologicznego, Dzieci i młodzież przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego, Osoby po zakończeniu leczenia onkologicznego, Personel medyczny.	Obecność u pacjentów określonych typów nowotworów.	Konsultacje specjalistyczne, Edukacja, Materiały edukacyjne w formie drukowanej lub on-line, Szkolenia dla personelu medycznego, Wsparcie psychospołeczne, Organizacja zespołów multidyscyplinarnych, Dojrzewanie oocytów metodą in-vitro, Kriokonserwacja nasienia, Kriokonserwacja oocytów, Kriokonserwacja tkanek jajnika, Kriokonserwacja tkanki jąder, Chirurgiczne operacje oszczędzające płodność, Długoterminowa kontrola stanu pacjenta po zakończonym leczeniu.
GROF/PTGO⁵⁰	2021	Kobiety przed i w trakcie leczenia onkologicznego, Personel medyczny.	–	Kriokonserwacja tkanek jajnika.

⁴⁹ Adolescent and Young Adult Cancer Network Aotearoa (2021). Fertility preservation for people with cancer in Aotearoa. Pozyskano: <https://ayacancernetwork.org.nz/wp-content/uploads/2021/12/Fertility-Preservation-for-People-with-Cancer-in-Aotearoa-Clinical-Practice-Guideline-2021.pdf>, dostęp z 31.03.2023

⁵⁰ Jach R., Spaczyński R., Kurzawa R. et al. (2021). Aktualizacja zaleceń Grupy Roboczej ds. Zachowania Płodności u Chorych Onkologicznych i Chorych Hematologicznych oraz Innych Chorych Leczonych Terapiami Gonadotoksycznymi „ONCOFERTILITY” (GROF) Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej, dotyczące krioprezerwacji i transplantacji autologicznej tkanki jajnikowej. Pozyskano z: <https://ptgo.pl/wp-content/uploads/2022/01/Oncofertility2021.pdf>, dostęp z 31.03.2023

Akronim organizacji	Rok	Populacja docelowa interwencji	Kryteria dodatkowe	Interwencje
JSCO ^{51,52}	2021	Kobiety i mężczyźni przed i w trakcie leczenia onkologicznego, Personel medyczny.	Obecność u pacjentów określonych typów nowotworów, Osoby z populacji pediatrycznej.	Konsultacje specjalistyczne, Edukacja, Kriokonserwacja oocytów, Kriokonserwacja zarodków, Kriokonserwacja tkanki jajnika, Kriokonserwacja nasienia, Ekstrakcja plemników z jąder metodą TESE, Hormonalna terapia zastępcza, Leczenie operacyjne (trachelektomia, andeksektomia, omentektomia, operacja oszczędzająca), Sztuczne zapłodnienia lub zapłodnienie <i>ex vivo</i> , Stosowanie GnRHa, Ooforopeksja, Osłona jąder.
PCL/IGHG ⁵³	2021a	Kobiety w wieku ≤25 r.ż., przed i w trakcie leczenia onkologicznego.	Pacjentki, u których zastosowano leczenie mogące prowadzić do niepłodności, Wiek po i przed pokwitaniowy.	Konsultacje specjalistyczne, Edukacja, Kriokonserwacja oocytów, Kriokonserwacja zarodków, Kriokonserwacja tkanki jajnika, Ooforopeksja,

⁵¹ Harada M., Kimura F., Takai Y. et al. (2022). Japan Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines 2017 for fertility preservation in childhood, adolescent, and young adult cancer patients: part 1. *Int J. Clin. Oncol.* 27: 265-280

⁵² Tozawa A., Kimura F., Takai Y. et al. (2022). Japan Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines 2017 for fertility preservation in childhood, adolescent, and young adult cancer patients: part 2. *Int J. Clin. Oncol.* 27: 281-300

⁵³ Mulder R.L., Font-Gonzalez A., Hudson M.M. et al. (2021). Fertility preservation for female patients with childhood, adolescent, and young adult cancer: recommendations from the PanCareLIFE Consortium and the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol.* 22(2): e45-e56

Akronim organizacji	Rok	Populacja docelowa interwencji	Kryteria dodatkowe	Interwencje
				Supresja hormonalna.
PCL/IGHG⁵⁴	2021b	Mężczyźni w wieku ≤25 r.ż., przed i w trakcie leczenia onkologicznego.	Pacjenci, u których zastosowano leczenie mogące prowadzić do niepłodności, Pacjenci przed, w trakcie lub po okresie dojrzewania.	Konsultacje specjalistyczne, Edukacja, Kriokonserwacja nasienia, Pobieranie i kriokonserwacja tkanki jądra, Supresja hormonalna lekami alkilującymi w trakcie chemioterapii.
AAFP⁵⁵	2020	Personel medyczny prowadzący leczenie onkologiczne, Osoby w trakcie lub przed planowanym leczeniem onkologicznym, Instytucje zajmujące się zbieraniem i przechowywaniem tkanek przeznaczonych do procesu zabezpieczania płodności.	–	Konsultacje specjalistyczne, Edukacja, Kriokonserwacja nasienia, Kriokonserwacja oocytów, Kriokonserwacja zarodków.
ACS⁵⁶	2020	Kobiety przed i w trakcie leczenia onkologicznego, Personel medyczny.	–	Kriokonserwacja komórek jajowych, Kriokonserwacja zarodków, Kriokonserwacja tkanki jajnika, Ooforopeksja, Trachelektomia, Supresja jajników przy użyciu GnRHa, Terapia hormonalna.

⁵⁴ Mulder R. L., Font-Gonzalez A., Green D. M. et al. (2021). Fertility preservation for male patients with childhood, adolescent, and young adult cancer: recommendations from the PanCareLIFE Consortium and the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol.* 22(2): e57-e67

⁵⁵ Klipstein S., Fallat M.E., Sacelli S. et al. (2020). Fertility Preservation for Pediatric and Adolescent Patients With Cancer: Medical and Ethical Considerations. *Pediatrics.* 145(3): e20193994

⁵⁶ American Cancer Society (2021). Preserving Fertility in Females with Cancer. Pozyskano z: <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/fertility-and-sexual-side-effects/fertility-and-women-with-cancer/preserving-fertility-in-women.html>, dostęp z 11.04.2023

Akronim organizacji	Rok	Populacja docelowa interwencji	Kryteria dodatkowe	Interwencje
ESHRE⁵⁷	2020	Kobiety przed, w trakcie i po leczeniu onkologicznym, Personel medyczny, Osoby decyzyjne w zakresie ochrony zdrowia, Dzieci i młodzież przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego.	Obecność u pacjentów określonych typów nowotworów.	Konsultacje specjalistyczne, Edukacja, Dojrzewanie oocytów metodą in-vitro, Kriokonserwacja oocytów, Kriokonserwacja tkanek jajnika, Długoterminowa kontrola stanu pacjenta po zakończonym leczeniu, Supresja jajników z użyciem GnRHα, Terapia z użyciem antagonistów GnRH Wsparcie psychologiczne, Zabiegi chirurgiczne oszczędzające płodność, Transpozycja jajników.
ESMO⁵⁸	2020	Kobiety i mężczyźni przed i w trakcie leczenia onkologicznego, Dzieci i młodzież przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego, Osoby po zakończeniu leczenia onkologicznego, Personel medyczny.	Obecność u pacjentów określonych typów nowotworów.	Konsultacje specjalistyczne, Edukacja, Kriokonserwacja nasienia, Kriokonserwacja oocytów, Kriokonserwacja zarodków, Supresja jajników z użyciem GnRHα, Wsparcie psychologiczne, Zabiegi chirurgiczne oszczędzające płodność, Transpozycja jajników,

⁵⁷ European Society of Human Reproduction and Embryology (2020). ESHRE guideline: female fertility preservation. Hum. Reprod. Open. 2020(4): 1-17

⁵⁸ Lambertini M., Peccatori F.A., Demeestere I. et al. (2020). Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann. Oncol. 31(12): 1664-1678

Akronim organizacji	Rok	Populacja docelowa interwencji	Kryteria dodatkowe	Interwencje
				Długoterminowa kontrola stanu pacjenta po zakończonym leczeniu.
ASRM⁵⁹	2019	Kobiety i mężczyźni przed lub w trakcie leczenia onkologicznego, Dzieci i młodzież przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego Personel medyczny.	Obecność u pacjentów określonych typów nowotworów.	Konsultacje specjalistyczne, Edukacja, Kriokonserwacja nasienia, Kriokonserwacja oocytów, Kriokonserwacja tkanek jajnika, Kriokonserwacja tkanki jąder, Terapia z użyciem GnRHa, Transpozycja jajników.
ASCO⁶⁰	2018	Personel medyczny w zakresie onkologii (onkolodzy, radioonkolodzy, onkolodzy ginekologiczni, urolodzy, hematolodzy, onkolodzy pediatryczni, chirurdzy, pielęgniarki), Psycholodzy i inny personel pomocniczy, Dzieci i młodzież przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego.	–	Konsultacje specjalistyczne, Edukacja, Kriokonserwacja nasienia, Kriokonserwacja oocytów, Kriokonserwacja tkanki jąder, Docytoplazmatyczne wstrzyknięcie plemnika, Transpozycja jajników, Wsparcie psychospołeczne, Terapia z użyciem analogów GnRH.
COG⁶¹	2018	Kobiety i mężczyźni przed, w trakcie i po leczeniu onkologicznym, Personel medyczny,	Obecność u pacjentów określonych typów nowotworów.	Konsultacje specjalistyczne, Edukacja,

⁵⁹ Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2019). Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. Fertil. Steril. 112(6):1022-1033

⁶⁰ American Society of Clinical Oncology (2018). Fertility Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. J. Clin. Oncol. 36(19): 1994-2001

⁶¹ Children's Oncology Group (2018). Guideline for Fertility Preservation for Patients with Cancer. J. Clin. Oncol. 36(19): 1994-2001

Akronim organizacji	Rok	Populacja docelowa interwencji	Kryteria dodatkowe	Interwencje
		Dzieci przed i w trakcie leczenia onkologicznego.		Kriokonserwacja nasienia, Kriokonserwacja oocytów, Kriokonserwacja tkanek jajnika Kriokonserwacja tkanki jąder, Terapia hormonalna, Docytoplazmatyczna iniekcja nasienia, Wsparcie psychospołeczne, Terapia z użyciem GnRHa.
DGGG/DGU/DGRM ⁶²	2018	Kobiety i mężczyźni przed i w trakcie leczenia onkologicznego.	Obecność u pacjentów określonych typów nowotworów.	Transpozycja jajników, Owariopeksja, Kriokonserwacja tkanki jajnika, Stosowanie GnRHa, Kriokonserwacja zarodków, Kriokonserwacja oocytów, Konsultacje specjalistyczne, Stymulacja hormonalna, Kriokonserwacja nasienia, Kriokonserwacja tkanki jądra.
NCCN ⁶³	2018	Personel medyczny w zakresie onkologii (onkolodzy, radioonkolodzy, onkolodzy ginekologiczni, urolodzy, hematolodzy, onkolodzy pediatryczni, chirurdzy, pielęgniarce),	–	Konsultacje specjalistyczne, Edukacja, Kriokonserwacja nasienia, Kriokonserwacja oocytów, Kriokonserwacja zarodków.

⁶² Dittrich R., Kliesch S., Schüring A. et al. (2018). Fertility Preservation for Patients with Malignant Disease. Guideline of the DGGG, DGU and DGRM (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/082, November 2017) - Recommendations and Statements for Girls and Women. Geburtshilfe Frauenheilkd. 78(6): 567-584

⁶³ National Comprehensive Cancer Network (2018). Adolescent and Young Adult Oncology, Version 2.2018. J. Natl. Compr. Canc. Netw. 16(1): 66-97

Akronim organizacji	Rok	Populacja docelowa interwencji	Kryteria dodatkowe	Interwencje
		Kobiety i mężczyźni przed i w trakcie leczenia onkologicznego, Personel medyczny.		
GROF/PTGO⁶⁴	2017	Kobiety i mężczyźni przed i w trakcie leczenia onkologicznego, Dzieci w trakcie leczenia onkologicznego, Personel medyczny.	–	Kriokonserwacja nasienia, Gonadoprotekcja hormonalna, kriokonserwacja tkanki jądra, Kriokonserwacja zarodków, Kriokonserwacja oocytów, Transpozycja jajników, Operacja zachowawcza, Hamowanie funkcji jajników (supresja jajników), Opieka psychologiczna.
NICE⁶⁵	2017	Kobiety i mężczyźni przed i w trakcie leczenia onkologicznego.	–	Kriokonserwacja nasienia, Kriokonserwacja oocytów, Kriokonserwacja zarodków.
MKE⁶⁶	2016	Kobiety i mężczyźni przed i w trakcie leczenia onkologicznego, Personel medyczny.	Obecność u pacjentów określonych typów nowotworów.	Konsultacje specjalistyczne, Edukacja, Terapia z użyciem klomifenu, Kriokonserwacja nasienia, Kriokonserwacja zarodków,

⁶⁴ Jach R., Pabian W., Spaczyński R. et al. (2017). Zalecenia Grupy Roboczej ds. Zachowania Płodności u Chorych Onkologicznych i Chorych Hematologicznych oraz Innych Chorych Leczonych Terapiami Gonadotoksycznymi „ONCOFERTILITY” (GROF) Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej. Pozyskano z: <https://ptgo.pl/rekomendacje/zalecenia-grupy-roboczej-ds-zachowania-plodnosci-u-chorych-onkologicznych-i-chorych-hematologicznych-oraz-innych-chorych-leczonych-terapiami-gonadotoksycznymi-oncofertility-grof-p/>, dostęp z 23.05.2023

⁶⁵ National Institute for Health and Care Excellence. (2017). Fertility problems: assessment and treatment. 1.16 People with cancer who wish to preserve fertility. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg156>, dostęp z 11.04.2023

⁶⁶ Lambertini M., Del Mastro L., Pecio M.C. et al. (2016). Cancer and fertility preservation: international recommendations from an expert meeting. BMC Med. 14: 1

Akronim organizacji	Rok	Populacja docelowa interwencji	Kryteria dodatkowe	Interwencje
				Kriokonserwacja oocytów Kriokonserwacja tkanek jajnika, Terapia z użyciem LHRHa.
SEOM⁶⁷	2016	Kobiety i mężczyźni przed i w trakcie leczenia onkologicznego.	Obecność u pacjentów określonych typów nowotworów.	Konsultacje specjalistyczne, Edukacja, Kriokonserwacja nasienia, Kriokonserwacja oocytów, Supresja jajników z użyciem GnRHα, Kriokonserwacja tkanki jąder, Kriokonserwacja tkanek jajnika, Wsparcie psychologiczne, Kriokonserwacja zarodków.
CFAS⁶⁸	2015	Kobiety przed, w trakcie leczenia onkologicznego, Personel medyczny.	Obecność u pacjentów określonych typów nowotworów.	Ocena poziomu hormonu folikulotropowego w surowicy (FSH), Ocena poziomu hormonu antymullerowskiego (AMH), Liczenie pęcherzyków antralnych (AFC), Kriokonserwacja zarodków, Kriokonserwacja oocytów, Terapia z użyciem GnRH, Aplikacji inhibitorów aromatazy, Kriokonserwacja tkanek jajnika, Zabiegi chirurgiczne oszczędzające płodność.

⁶⁷ Sociedad Española de Oncología Médica (2016). SEOM Clinical Guideline of fertility preservation and reproduction in cancer patients. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5138251/>, dostęp z 03.04.2023

⁶⁸ Roberts J., Tallon N., Holzer H. et al. (2015). Fertility Preservation In Reproductive Age Woman Facing Gonadotoxic Treatments. Curr. Oncol. 22(4): e294-e304

Akronim organizacji	Rok	Populacja docelowa interwencji	Kryteria dodatkowe	Interwencje
EMAS ⁶⁹	2014	Dzieci przed osiągnięciem dojrzałości płciowej, Kobiety i mężczyźni przed i w trakcie leczenia onkologicznego.	–	Konsultacje specjalistyczne, Edukacja, Kriokonserwacja zarodków, Kriokonserwacja oocytów, Kriokonserwacja nasienia, Kriokonserwacja tkanki jąder, Terapia hormonalna, Przeszczep komórek macierzystych, Zabiegi chirurgiczne oszczędzające płodność.

Tabela 7. Zestawienie rekomendacji z zakresu zabezpieczania płodności u osób leczonych onkologicznie

Organizacja	Treść rekomendacji
Rekomendacje polskie	
Grupa Robocza ds. Zachowania Płodności Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej GROF/PTGO 2021⁷⁰	<p>Metodologia: konsensus ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zespół Roboczy rekomenduje uznanie procedury kriokonserwacji tkanek jajnika i jej przeszczepu za metodę leczenia niepłodności po leczeniu onkologicznym. • Zaleca się rozważenie zasadności wykonania kriokonserwacji i przeszczepu tkanek jajnika u pacjentek z niską rezerwą jajnikową (AMH<0,4 ng/ml, AFC<5 pęcherzyków w obu jajnikach). • Zasadnym wydaje się, w przypadku nowotworów krwi i ośrodkowego układu nerwowego, indywidualne rozpatrzenie ryzyka związanego z ponowną reimplantacją nowotworu, wynikającą z przeszczepu tkanek jajnika. • Zaleca się zastosowanie kriokonserwacji tkanek jajnika po rozpoczęciu chemioterapii, jednakże dotyczy to wyłącznie nowotworów hematologicznych przy jednoczesnej całkowitej remisji tych nowotworów.

⁶⁹ Minstzori G., Lambrinouadaki I., Ceausu I. et al. (2013). EMAS position statement: Fertility preservation. *Maturitas*. 77(1): 85-89

⁷⁰ Jach R., Spaczyński R., Kurzawa R. et al. (2021). Aktualizacja zaleceń Grupy Roboczej ds. Zachowania Płodności u Chorych Onkologicznych i Chorych Hematologicznych oraz Innych Chorych Leczonych Terapiami Gonadotoksycznymi „ONCOFERTILITY” (GROF) Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej, dotyczące krioprezerwacji i transplantacji autologicznej tkanki jajnikowej. Pozyskano z: <https://ptgo.pl/wp-content/uploads/2022/01/Oncofertility2021.pdf>, dostęp z 31.03.2023

	<ul style="list-style-type: none"> • Kriokonserwację tkanek jajnika można zastosować u dziewcząt w wieku przedpokwitaniowym i u kobiet, u których nie ma możliwości pobrania materiału rozrodczego, ze względów czasowych lub nie jest wskazana stymulacja jajczkowania przed interwencją onkologiczną. Dotyczy to także osób, u których potwierdzono brak zgody na realizację technik wspomaganego rozrodu z wykorzystaniem innych metod. • Na obecna chwilę przyjmuje się dwie możliwości pobrania tkanek jajnika: <ul style="list-style-type: none"> ○ biopsja kory jajnika 1/3-2/3 powierzchni jajnika, stosowany w przypadku dużych jajników lub wysokiej rezerwy jajnikowej (AMH>2), ○ jednostronne usunięcie jajnika w przypadku niskiej rezerwy jajnikowej lub małych rozmiarów tych organów. • Zabieg pobrania fragmentów jajnika do kriokonserwacji można przeprowadzić w każdym momencie cyklu miesięczkowego. • Zabieg transplantacji może być połączony z innymi procedurami jak histeroskopia, ocena drożności jajowodów, czy inne zabiegi wynikające z kontekstu klinicznego. Zaleca się, by procedura przeszczepu i rozmrażania tkanki jajnikowej odbywała się w tym samym ośrodku.
<p>Grupa Robocza ds. Zachowania Płodności Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej – GROF/PTGO 2017⁷¹</p>	<p>Metodologia: konsensus ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupa Robocza PTGO ds. Zachowania Płodności wskazuje dobro pacjenta jako główny cel, którym należy się kierować przy podejmowaniu decyzji dotyczących zachowania zdolności rozrodczych u osób przed leczeniem onkologicznym, które może upośledzać płodność. Zdaniem organizacji, w przypadku wątpliwości, leczenie onkologiczne ma pierwszeństwo przed postępowaniem mającym na celu zachowanie płodności, a dla lekarzy zajmujących się leczeniem niepłodności – pacjent przed terapią onkologiczną powinien mieć znaczenie priorytetowe. • Organizacja wskazuje, że w omawianym postępowaniu należy mieć na uwadze, że nie wszyscy pacjenci zdecydują się na procedury mające na celu zachowanie ich płodności, ale wszyscy powinni wiedzieć, że mają taką możliwość. W związku z tym należy: <ul style="list-style-type: none"> ○ poinformować kobiety w wieku rozrodczym o możliwości wystąpienia niewydolności jajników oraz objawów menopauzalnych z tym związanych, ○ podać pacjentom strony internetowe z informacjami na temat możliwości zachowania płodności po terapii onkologicznej, ○ podać pacjentom informacje o stowarzyszeniach i grupach wsparcia pacjentów po terapii onkologicznej. • Wszyscy lekarze pracujący z chorymi na nowotwory, powinni być przygotowani do rozmowy na temat wpływu leczenia onkologicznego na potencjał reprodukcyjny i możliwą utratę płodności. Taka rozmowa powinna być przeprowadzona jak najszybciej po postawieniu diagnozy, jeszcze przed utworzeniem planu leczenia. • Pacjenci zainteresowani zachowaniem płodności oraz niezdecydowani powinni jak najszybciej odbyć konsultacje z odpowiednim specjalistą oraz – jeśli lekarz prowadzący/koordynator uzna, że jest taka potrzeba – z psychologiem. • W przypadku każdego pacjenta należy ocenić, czy planowana terapia może stanowić zagrożenie dla jego potencjału reprodukcyjnego oraz odpowiedzieć na pytanie czy zachowanie płodności może wpłynąć na powodzenie leczenia choroby podstawowej. Należy poinformować również pacjenta, że proponowane terapie zwiększają szanse na płodność po zakończeniu leczenia onkologicznego, ale nie dają gwarancji posiadania

⁷¹ Jach R., Pabian W., Spaczyński R. et al. (2017). Zalecenia Grupy Roboczej ds. Zachowania Płodności u Chorych Onkologicznych i Chorych Hematologicznych oraz Innych Chorych Leczonych Terapiami Gonadotoksycznymi „ONCOFERTILITY” (GROF) Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej. Pozyskano z: <https://ptgo.pl/rekomendacje/zalecenia-grupy-roboczej-ds-zachowania-plodnosci-u-chorych-onkologicznych-i-chorych-hematologicznych-oraz-innych-chorych-leczonych-terapiami-gonadotoksycznymi-oncofertility-grof-pl/>, dostęp z 23.05.2023

	<p>potomstwa. W przypadku zgody pacjenta i przy braku przeciwwskazań, stosuje się metody zachowania płodności jak najwcześniej, przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego/hematologicznego.</p> <ul style="list-style-type: none">• 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 wraz z rodzicami lub opiekunami prawnymi. Rozmowa taka powinna być przeprowadzona jak najwcześniej, najlepiej na wizycie, na której pacjent jest informowany o postawionej diagnozie. Przeprowadzone rozmowy dot. zachowania płodności oraz podjętej przez pacjenta decyzji należy załączyć do dokumentacji medycznej przed rozpoczęciem terapii gonadotoksycznej.• Organizacja wskazuje, że warto rozmawiać z pacjentami na temat udziału w badaniach klinicznych i zgody na zamieszczenie danych w rejestrach chorych. <p><u>Zachowanie płodności u mężczyzn</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Rekomendowaną metodą zachowywania płodności o udowodnionej skuteczności jest mrożenie nasienia. Pozostałe metody, takie jak terapia hormonalna czy mrożenie tkanki jądra są uznane za eksperymentalne i nie mają udowodnionej skuteczności w zachowywaniu płodności.• Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o potencjalnie wyższym ryzyku uszkodzeń genetycznych w nasieniu pobranym w trakcie lub po zakończeniu leczenia chemioterapią.• Zalecenia dotyczące postępowania przed rozpoczęciem chemioterapii mają zastosowanie również przed radioterapią w nasieniaku jądra w I i IIA stopniu zaawansowania.• Metody zachowania płodności u mężczyzn:<ul style="list-style-type: none">○ krokonserwacja nasienia – metoda efektywna i powinna zostać przedyskutowana z pacjentem w wieku reprodukcyjnym przed rozpoczęciem leczenia przeciwnowotworowego. Zaleca się pobranie nasienia przed rozpoczęciem chemioterapii, gdyż jakość próbki oraz integralność DNA nasienia mogą zostać uszkodzone po pojedynczym kursie chemioterapii.○ gonadoprotekcja hormonalna – terapia hormonalna nie jest zalecana z powodu braku skuteczności u mężczyzn jako metoda zachowania płodności.○ kriokonserwacja tkanki jądra i jej późniejsza replantacja – metoda mogąca być wykonywana jedynie w ramach badania klinicznego lub w zatwierdzonych protokołach eksperymentalnych. <p><u>Zachowanie płodności u kobiet</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Wybór odpowiedniej metody powinien zależeć od wieku, diagnozy, rodzaju planowanego leczenia, obecności partnera i woli pacjentki. Niektóre procedury mogą opóźnić proces włączenia leczenia, stąd podkreśla się rolę jak najwcześniejszego zgłoszenia pacjentki do specjalisty zajmującego się zachowywaniem płodności.• Rekomendowaną metodą zachowywania płodności u kobiet jest mrożenie zarodków oraz oocytów. 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.
--	---

	<ul style="list-style-type: none">• Metodą zachowania płodności, nie wymagającą dojrzałości płciowej ani odroczenia planowanego leczenia onkologicznego, jest mrożenie tkanki jajnika na potrzeby późniejszej replantacji.• W rozmowie z pacjentką należy zaznaczyć, że powrót miesiączki nie jest jednoznaczny z powrotem płodności, a w przypadku regularnych cykli miesięczkowych istnieje ryzyko wystąpienia przedwczesnej menopauzy.• Organizacja zwraca uwagę, że u pacjentek z mutacją BRCA postępowanie powinno być dobierane indywidualnie. Wykazano, że nosicielki mutacji BRCA mają wyjściowo obniżoną rezerwę jajnikową. Mogą więc być bardziej podatne na wpływ chemioterapii na płodność. Supresja czynności jajników (np. hormonalną antykoncepcją) u nosicielek mutacji genów BRCA zmniejsza ryzyko raka jajnika i nie wydaje się podnosić ryzyka raka piersi (szczególnie po 30. roku życia). Pacjentki te mogą odnieść korzyść z kriokonserwacji zarodków – można wykonać przedimplantacyjne badania pod kątem obecności mutacji. Kriokonserwację oocytów w kontekście przyszłych redukujących ryzyko zabiegów usunięcia przydatków warto rozważyć nawet w młodym wieku, przed podjęciem decyzji macierzyńskich.• Metody zachowania płodności u kobiet:<ul style="list-style-type: none">○ kriokonserwacja zarodków – uznana metoda zachowywania płodności, stosowana powszechnie przy przechowywaniu dodatkowych zarodków po procedurze IVF. Najlepiej rozpocząć stymulację u kobiety w ciągu 3 dni od rozpoczęcia cyklu. Badania pokazują jednak, że jej rozpoczęcie w dowolnym momencie również może zakończyć się sukcesem,○ kriokonserwacja niezapłodnionych oocytów – metoda polecana szczególnie pacjentkom nieposiadającym partnera, nie wyrażającym chęci korzystania z nasienia dawcy lub posiadającym religijne lub światopoglądowe obiekcje względem mrożenia zarodków,○ transpozycja jajników – może zostać zaproponowana, gdy planowanym leczeniem jest radioterapia. Jednakże, z uwagi na rozproszenie promieniowania, jajniki nie zawsze są wówczas chronione i pacjentki muszą być świadome, że metoda ta nie zawsze jest skuteczna. Ze względu na ryzyko przemieszczenia jajników, procedura ta powinna być stosowana w najmniejszym możliwym odstępie czasowym od planowanego naświetlania,○ operacja zachowawcza – w przypadku wczesnych postaci raka szyjki macicy zaleca się, aby radykalna trachelektomia była postępowaniem ograniczonym do stopni IA2 i IB i średnicy guza <2 cm z inwazją podścieliskową <10 mm.○ hamowanie funkcji jajników (supresja jajników) – istnieją dane, że wykorzystanie analogów GnRH podczas chemioterapii jest skuteczną strategią zachowania funkcji jajników i płodności, szczególnie u pacjentek z rakiem piersi. Jednak dotychczasowe badania prezentują sprzeczne wnioski. Obecnie nie zaleca się rutynowego stosowania supresji jajników u chorych z innym rozpoznaniem, niż potrójnie ujemny rak piersi. W przypadku potrójnie ujemnego raka piersi takie postępowanie może być rozważane jedynie w przypadku braku możliwości zastosowania innej opcji zachowania płodności o udowodnionym działaniu.○ Mrożenie i transplantacja tkanki jajnika – metoda opisana w aktualizacji rekomendacji z 2021 roku (GROF/PTGO 2021). <p><u>Zachowanie płodności u dzieci</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Możliwości wyboru procedur zachowania płodności są ograniczone dojrzałością rozrodczą dzieci. W przypadku pacjentów w wieku popokwitaniowym, po wyrażeniu zgody przez pacjenta oraz jego rodziców lub opiekunów należy zastosować uznane metody zachowywania płodności, takie jak mrożenie nasienia lub oocytów.• Należy poinformować pacjenta o dodatkowych metodach zachowywania płodności dostępnych dla dzieci (np. mrożenie tkanki jajnikowej u dziewczynek przed okresem pokwitania) oraz o możliwości udziału w badaniach klinicznych, jeśli taka istnieje. Istnieją doniesienia o pobieraniu i mrożeniu tkanki jajnika nawet u dzieci w wieku 1 roku i młodszych, choć nie ma danych dot. ciąży w tych przypadkach.
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> Organizacja zaznacza, że zabezpieczanie płodności u dzieci wciąż ma charakter eksperymentalny. Nie utworzono dedykowanych algorytmów. <p><u>Opieka psychologiczna</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Zakres konsultacji psychologicznej, u osób kwalifikowanych do procedury zabezpieczenia płodności w chorobie nowotworowej, powinien obejmować: <ul style="list-style-type: none"> określenie grupy wysokiego ryzyka psychologicznego, sformułowanie indywidualnego planu opieki psychologicznej, prowadzenie dokumentacji. Ze względów medyczno-prawnych należy sporządzić formalną notatkę z konsultacji psychologicznej, opisu kontekstu psychologicznego konsultowanego pacjenta i przyjętego indywidualnego planu opieki psychologicznej, a w przypadku dotyczącym dziecka, poprosić również rodziców o jej podpisanie.
Rekomendacje zagraniczne	
<p>Clinical Oncology Society of Australia – COSA 2022⁷²</p>	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Wpływ na płodność</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Organizacja zaleca, aby pracownicy ochrony zdrowia informowali wszystkie osoby ze zdiagnozowanym nowotworem (oraz rodziców w przypadku dzieci) o możliwości wpływu leczenia onkologicznego na płodność (siła rekomendacji: B). Przed rozpoczęciem leczenia nowotworu, personel medyczny powinien poinformować pacjentki o ryzyku zmniejszenia rezerwy jajnikowej po przeprowadzonym leczeniu onkologicznym. Pacjenci w każdym wieku, obarczeni ryzykiem niepłodności (lub ich rodziny w przypadku dzieci), powinni mieć możliwość omówienia i przeprowadzenia dyskusji nt. metod zachowania płodności jeszcze przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego (siła zalecenia: A) Pracownicy ochrony zdrowia powinni informować mężczyzn o ryzyku utraty funkcji hormonalnej jąder i zmniejszenia liczby plemników w wyniku zastosowania leczenia onkologicznego. Pacjenci w każdym wieku obarczeni ryzykiem niepłodności (lub ich rodziny w przypadku dzieci), powinni mieć możliwość omówienia i przeprowadzenia dyskusji nt. metod zachowania płodności jeszcze przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego (siła rekomendacji: B). Mężczyźni oraz chłopcy po okresie dojrzewania powinni zostać poddani obserwacji po 12 miesiącach od zakończenia leczenia przeciwnowotworowego. Monitoring tych pacjentów powinien obejmować obserwacje w kierunku jakichkolwiek patologii (testosteron, LH, FSH) i/lub wystąpienia objawów hipogonadyzmu (Konsensus ekspertów). <p><u>Dyskusja o ryzyku</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Wszyscy pacjenci z chorobą nowotworową, niezależnie od wieku i statusu w związku, powinni otrzymywać odpowiednie do wieku informacje, wskazówki i wsparcie dotyczące wpływu zastosowania określonych metod leczenia nowotworu na ich płodność w przyszłości (siła rekomendacji: C).

⁷² Cancer Council Australia (2022). Fertility preservation for people with cancer. COSA guidelines for fertility preservation for people with cancer. Pozyskano z: <https://www.cancer.org.au/clinical-guidelines/cancer-fertility-preservation>, dostęp 03.04.2023

- Należy wziąć też pod uwagę pragnienie rodzicielstwa osoby chorej przy wyborze metod leczenia onkologicznego (siła rekomendacji: dobra praktyka kliniczna).
- Organizacja wskazuje na konieczność kształcenia pracowników ochrony zdrowia nt. zdrowia reprodukcyjnego, ryzyka niepłodności i możliwościach zachowania płodności u pacjentów onkologicznych (siła rekomendacji: C).
- Dyskusje na temat płodności powinny być częścią rutynowego planu leczenia onkologicznego u wszystkich pacjentów. Rozmowy te powinny być zapisywane w dokumentacji medycznej pacjenta. Należy zapewnić pacjentom dostosowane do wieku materiały edukacyjne, aby pomóc w zapamiętywaniu informacji i umożliwieniu późniejszego do nich wglądu (siła rekomendacji: C).
- Opieka onkologiczna powinna obejmować opracowany program zabezpieczenia płodności u chorych onkologicznie (ang. *oncofertility*) zgodnie z *Australasian Oncofertility Charter*, tak aby ww. program został włączony do rutynowego leczenia onkologicznego. Programy *oncofertility* powinny zapewnić odpowiednie zasoby dla pacjentów (materiały edukacyjne) oraz szkolenia dla personelu w celu zagwarantowania jasnych, klarownych oraz aktualnych informacji nt. ryzyka niepłodności i metod zachowania płodności. Towarzystwo podkreśla również konieczność uwzględnienia szczegółowych wymagań w programie *oncofertility* w przypadku dzieci (siła rekomendacji: C).

Skierowania i świadczenie usług

- Onkolodzy powinni w stosownych przypadkach kierować swoich pacjentów do specjalistów zajmujących się ochroną płodności w celu podjęcia przez nich decyzji i otrzymania wsparcia psychologicznego (siła rekomendacji: C).
- Aby umożliwić nowo zdiagnozowanym pacjentom możliwość szybkiego omówienia i rozpoczęcia procedur związanych z zabezpieczeniem płodności, należy utworzyć system łączący opiekę onkologiczną ze specjalistami zajmującymi się zachowaniem płodności. Proponuje się ustanowienie wewnętrznego programu *oncofertility* lub rozwój relacji z uznanym świadczeniodawcą w zakresie ochrony płodności. W przypadku utworzenia programu wewnętrznego zaleca się odniesienie do międzynarodowych ram z zakresu *oncofertility* (*International Oncofertility Competency Framework, Australasian Oncofertility Consortium Charter*) (siła rekomendacji: C).
- Każdej osobie z potencjalnie wyleczalnym nowotworem należy oferować poradnictwo w zakresie ochrony płodności prowadzone przez specjalistę i/lub przeszkolonego doradcę. Ww. poradnictwo powinno obejmować edukację na temat możliwości zachowania płodności oraz wsparcie w podejmowaniu decyzji przez pacjenta (siła rekomendacji: B).
- Należy oferować pacjentom skorzystanie z narzędzi wspomagających podjęcie decyzji (siła rekomendacji: A).

Opcje leczenia w przypadku mężczyzn

- Mężczyźni oraz chłopcy po okresie dojrzewania powinni zostać poinformowani o potencjalnym wpływie leczenia onkologicznego na ich płodność oraz o możliwości zamrożenia nasienia jeszcze przed rozpoczęciem terapii (siła rekomendacji: C).
- Organizacja sugeruje wykonanie badań pod kątem obecności chorób zakaźnych:
 - badania krwi: HIV1/2, WZW typu B i C, kiła, cytomegalia, ludzki wirus T-limfotropowy (HTLV),
 - test PCR z moczu: chlamydia, rzeżączka, *Mycoplasma genitalium* (Stopień zalecenia: dobra praktyka kliniczna).
- Personel medyczny powinien podjąć dyskusję nt. pobrania i kriokonserwacji tkanek jądra u chłopców przed okresem dojrzewania zwłaszcza, jeśli w ramach innych procedur planowane jest znieczulenie ogólne. Uważa się, że ten zabieg chirurgiczny jest obciążony niskim ryzykiem (poza chłopcami z ostrą białaczką), ale brak jest wystarczających danych wskazujących wpływ na płodność. Obecnie ta metoda uznawana jest jako eksperyment i należy ją przeprowadzać wyłącznie przy ustalonych ramach badawczych/etycznych (siła rekomendacji: D).

- Należy rozważyć ekstrakcję nasienia z jąder w przypadku mężczyzn i chłopców po okresie dojrzewania, którzy nie są w stanie oddać próbki nasienia (siła rekomendacji: D).
- Organizacja wskazuje na możliwość pobrania nasienia z tkanek jądra w szczególności u:
 - chłopców w średnim i późnym okresie dojrzewania, z objętością jąder ≥ 8 ml,
 - mężczyzn:
 - którzy są w stanie oddać próbki nasienia i rozpoczynają gonadotoksyczne leczenie nowotworu,
 - z azoospermią, którzy przeszli gonadotoksyczne leczenie raka i chcą leczyć bezpłodność (siła rekomendacji: Konsensus ekspertów).

Opcje leczenia w przypadku kobiet

- Należy oferować kobietom w wieku rozrodczym możliwość zamrożenia zarodków przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego (siła rekomendacji: C).
- Kriokonserwacja komórek jajowych powinna być oferowana dziewczętom po okresie dojrzewania i kobietom przed gonadotoksycznym leczeniem onkologicznym (siła rekomendacji: C).
- Należy informować kobiety ze zdiagnozowanym rakiem piersi niskiego ryzyka, że stymulacja hormonalna jajników nie przyczyni się do nawrotu nowotworu po terapii onkologicznej (siła rekomendacji: C).
- Organizacja rekomenduje kriokonserwację tkanki jajnika u dziewcząt przed okresem dojrzewania płciowego oraz u młodych kobiet ze znacznym ryzykiem przedwczesnej niewydolności jajników w wyniku gonadotoksycznego leczenia onkologicznego. W tym celu zaleca się skierowanie dziewcząt/kobiet do ośrodka leczenia niepłodności. Nie wykazano natomiast bezpieczeństwa przeszczepu tkanki jajnika u pacjentów z białaczką (siła rekomendacji: C).
- Można rozważyć przeprowadzenie transpozycji jajników przed rozpoczęciem radioterapii u kobiet przed menopauzą ze zdiagnozowanym rakiem w obrębie miednicy (siła rekomendacji: C).
- Kobietom przed menopauzą ze zdiagnozowanym rakiem piersi należy podawać analogi GnRH przed rozpoczęciem chemioterapii (co najmniej tydzień przed chemioterapią) w celu zmniejszenia ryzyka pierwotnej niewydolności jajników (siła rekomendacji: A).

Inne zalecenia ogólne odnoszące się do płodności i ciąży

- Personel medyczny powinien być świadomy potencjalnego wpływu leczenia onkologicznego na dojrzewanie płciowe dzieci, u których zdiagnozowano nowotwór. W celu monitorowania rozwoju dojrzewania płciowego bądź leczenia opóźnionego dojrzewania, należy zapewnić dzieciom z chorobą nowotworową odpowiednią opiekę endokrynologiczną i ginekologiczną/andrologiczną (siła rekomendacji: C).
- Personel medyczny powinien omówić z pacjentkami w wieku rozrodczym konieczność zastosowania antykoncepcji przed, w trakcie i po leczeniu onkologicznym (siła rekomendacji: konsensus ekspertów).
- Należy zachować ostrożność podczas stosowania złożonych metod antykoncepcji (zawierających estrogen i progestagen), u kobiet poddawanych leczeniu oraz bezpośrednio po leczeniu onkologicznym ze względu na ryzyko rozwoju żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (siła rekomendacji: konsensus ekspertów).
- Przed podjęciem decyzji o przerwaniu antykoncepcji, personel medyczny powinien omówić z pacjentkami z rakiem piersi niskiego ryzyka aktualne dowody nt. skuteczności i bezpieczeństwa przerwania tej terapii hormonalnej (siła rekomendacji: konsensus ekspertów).

	<ul style="list-style-type: none"> W przypadku kobiet rozważających zajście w ciążę, konieczna jest dyskusja z prowadzącym onkologiem w celu wyjaśnienia indywidualnego profilu ryzyka pacjentki. U kobiet z nowotworem niskiego ryzyka próby zajścia w ciążę, zarówno spontaniczne, jak i za pomocą wspomaganego rozrodu, są ogólnie bezpieczne. Należy także zminimalizować przerwę w uzupełniającym leczeniu hormonalnym u kobiet leczonych z powodu raka piersi z ekspresją receptorów (siła rekomendacji: konsensus ekspertów). Należy poinformować kobiety leczone z powodu raka piersi niskiego ryzyka, chłoniaka bądź czerniaka, że ciąża nie wpływa na zwiększone ryzyko nawrotu choroby ani na śmiertelność (siła rekomendacji: C). Kobiety, u których w przeszłości występowały inne nowotwory, powinny zasięgnąć specjalistycznej porady dotyczącej potencjalnego wpływu ciąży na nawrót choroby (siła rekomendacji: C). Kobiety z chorobą nowotworową w wywiadzie powinny zostać poinformowane o zwiększonym ryzyku powikłań ciąży i porodu oraz należy zapewnić im opiekę położniczą w odpowiedniej i specjalistycznej placówce (siła rekomendacji: C). Zaleca się, aby pacjenci z chorobą nowotworową byli pewni, że ich dzieci prawdopodobnie nie mają zwiększonego ryzyka wystąpienia wad wrodzonych. Wskazane jest, aby zapewnić poradnictwo pacjentkom z chorobą nowotworową jeszcze przed planowanym zajściem w ciążę (siła rekomendacji: C). <table border="1" data-bbox="443 662 2074 992"> <thead> <tr> <th data-bbox="443 662 703 710">Siła rekomendacji</th> <th data-bbox="703 662 2074 710">Opis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="443 710 703 758">A</td> <td data-bbox="703 710 2074 758">Dowody można uznać jako wskazówki w praktyce</td> </tr> <tr> <td data-bbox="443 758 703 805">B</td> <td data-bbox="703 758 2074 805">Można uznać, że dowody w większości przypadków stanowią wskazówki w praktyce</td> </tr> <tr> <td data-bbox="443 805 703 853">C</td> <td data-bbox="703 805 2074 853">Zbiór dowodów zapewnia pewne poparcie dla zaleceń, ale należy zachować ostrożność podczas ich stosowania</td> </tr> <tr> <td data-bbox="443 853 703 901">D</td> <td data-bbox="703 853 2074 901">Dowody są słabej jakości, a zalecenia należy stosować ostrożnie</td> </tr> <tr> <td data-bbox="443 901 703 992">Dobra praktyka kliniczna</td> <td data-bbox="703 901 2074 992">Tam, gdzie nie są dostępne dowody dobrej jakości, ale wśród członków grupy roboczej ds. wytycznych panuje zgoda w zakresie danego zalecenia</td> </tr> </tbody> </table>	Siła rekomendacji	Opis	A	Dowody można uznać jako wskazówki w praktyce	B	Można uznać, że dowody w większości przypadków stanowią wskazówki w praktyce	C	Zbiór dowodów zapewnia pewne poparcie dla zaleceń, ale należy zachować ostrożność podczas ich stosowania	D	Dowody są słabej jakości, a zalecenia należy stosować ostrożnie	Dobra praktyka kliniczna	Tam, gdzie nie są dostępne dowody dobrej jakości, ale wśród członków grupy roboczej ds. wytycznych panuje zgoda w zakresie danego zalecenia
Siła rekomendacji	Opis												
A	Dowody można uznać jako wskazówki w praktyce												
B	Można uznać, że dowody w większości przypadków stanowią wskazówki w praktyce												
C	Zbiór dowodów zapewnia pewne poparcie dla zaleceń, ale należy zachować ostrożność podczas ich stosowania												
D	Dowody są słabej jakości, a zalecenia należy stosować ostrożnie												
Dobra praktyka kliniczna	Tam, gdzie nie są dostępne dowody dobrej jakości, ale wśród członków grupy roboczej ds. wytycznych panuje zgoda w zakresie danego zalecenia												
Komitywa Francuskich Ekspertów – KFE 2022⁷³	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Zalecenia w odniesieniu do kobiet</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Zalecanym jest informowanie wszystkich kobiet (zarówno dzieci, młodzieży, jak i dorosłych w wieku reprodukcyjnym) nt. zagrożenia utraty płodności na skutek leczenia o potencjalnie gonadotoksycznym i/lub przedwczesnej niewydolności jajników w wyniku leczenia chemioterapeutykami. Działanie te są zalecane od momentu zdiagnozowania nowotworu i/lub od momentu wdrożenia konsultacji nt. stadium rozwoju nowotworu i podejścia do jego leczenia (siła rekomendacji: A). Każda dziewczynka, nastolatka oraz dorosła kobieta w wieku reprodukcyjnym, wymagająca poddania się leczeniu chemioterapeutycznemu, powinny uzyskać od specjalisty informacje nt. wpływu tych działań na płodność oraz rezerwę jajnikową (siła rekomendacji: A). 												

⁷³ Rives N., Courbiere B., Almont T. et al. (2022). What should be done in terms of fertility preservation for patients with cancer? The French 2021 guidelines. Eur. J. Cancer. 173: 146-166

	<ul style="list-style-type: none">• Zalecane jest systematyczne proponowanie konsultacji w zakresie zabezpieczania płodności wszystkim kobietom poniżej 38 r.ż., zakwalifikowanym do protokołów leczenia włączających dwufunkcyjne środki alkilujące, które wykazują wysoką toksyczność dla jajników (siła rekomendacji: A).• W przypadku kobiet między 38 a 40 r.ż., zalecane jest omówienie z nimi czynników determinujących kwalifikacje do prowadzenia działań z zakresu zabezpieczenia ich płodności (siła rekomendacji: EC).• Zabezpieczanie płodności nie jest konieczne u dziewczynek <15 r.ż. uzyskujących leczenie w dawkowaniu CED (ang. <i>cyclophosphamide equivalent dose</i>) <6 g/m² lub jej równoważnika (siła rekomendacji: C). W sytuacji przekroczenia ww. progu dawkowania i/lub po osiągnięciu przez nie wieku 15 r.ż., zaleca się skierowanie pacjentki do specjalisty w zakresie medycyny rozrodu w celu omówienia podstaw zabezpieczania płodności (siła rekomendacji: EC).• Zalecane jest zabezpieczenie płodności dziewczynek, nastolatek i dorosłych kobiet poprzez podanie busulfanu i tiotepu w dawkach mieloablacyjnych (siła rekomendacji: A).• Zabezpieczanie płodności docelowo nie jest zalecane w przypadku leczenia z użyciem dakarbazynu i temozolomidu, które są jednofunkcyjnymi środkami alkilującymi o niskiej gonadotoksyczności (siła rekomendacji: B).• Strategia zabezpieczania płodności może zostać omówiona w niektórych przypadkach, przy uwzględnieniu rezerwy jajnikowej (siła rekomendacji: EC). Długoterminowe monitorowanie funkcji jajników jest powszechnie zalecane (siła rekomendacji: EC).• Zalecane jest informowanie pacjentów o niskim ryzyku gonadotoksyczności leczenia niewykorzystującego środków alkilujących (siła rekomendacji: A).• W przypadku kobiet w wieku reprodukcyjnym, u których proces leczenia nowotworu obejmuje radioterapię okolic miednicy, zaleca się przeprowadzenie oceny rezerwy jajnikowej, niezależnie od planowanej dawki radiacji (siła rekomendacji: EC).• Przed rozpoczęciem radioterapii czaszkowo-rdzeniowej, brzusznej, miedniczej lub kończyn dolnych, zaleca się dozymetrię macicy i jajników w celu zainicjowania dyskusji nt. zabezpieczania płodności (siła rekomendacji: EC).• Przed wdrożeniem całościowej radioterapii ciała, zaleca się wdrożenie konsultacji z zakresu zabezpieczenia płodności w celu zapewnienia pacjentowi kompleksowej informacji o potencjalnej gonadotoksyczności leczenia i zagrożenia dla funkcji macicy (siła rekomendacji: EC).• Zaleca się poinformowanie pacjentów nt. niskiego ryzyka gonadotoksyczności w przypadku planowanego napromieniowania jajników dawką skumulowaną, mniejszą niż 3 Gy (siła rekomendacji: EC).• W przypadku planowanej dawki promieniowana powyżej 3 Gy przy radioterapii jajników, zaleca się realizowanie konsultacji ze specjalistą w zakresie zabezpieczenia płodności. Ma to na celu zaproponowanie i wdrożenie metod zabezpieczania płodności dostosowanych do dawki radiacji, powiązanego leczenia oraz wieku pacjentki (siła rekomendacji: B).• Dla kobiet, u których w przeszłości stosowano leczenie radiacyjne okolic mózgowych, włączając w to także napromieniowanie obszaru podwzgórzowo-przysadkowego, zabezpieczenie płodności nie jest zalecane z powodu stosunkowo niskiego wpływu na rezerwę jajnikową (siła rekomendacji: EC).• Terapie z użyciem GnRHa nie mogą być zalecane jako substytut dla zabezpieczania płodności (siła rekomendacji: A).• Brak jest danych, aby rekomendować stosowanie GnRHa, czy to do ochrony rezerwy jajnikowej przed szkodliwym działaniem chemioterapii, czy też w zakresie podnoszenia szans na spontaniczną ciążę (siła rekomendacji: A).• Zalecane jest omówienie z pacjentem możliwości realizacji transpozycji jajników przed wdrożeniem radioterapii okolic miednicy, z uwagi na wysokie ryzyko przedwczesnej niewydolności jajników, przynajmniej w celu zachowania endokrynologicznych funkcji tego narządu (siła rekomendacji: C).
--	---

	<ul style="list-style-type: none">• W zakresie zabezpieczania płodności, przed wdrożeniem leczenia radiacyjnego obszaru miednicy, możliwe jest powiązanie kriokonserwacji tkanek jajnika z transpozycją jajnika przeciwległego (siła rekomendacji: EC).• Transpozycja jajników nie jest zalecana w przypadku przerzutów na ten narząd (siła rekomendacji: EC).• W przypadku prowadzenia leczenia radiologicznego okolic miednicy, nie ma dostatecznych dowodów aby zalecać bądź nie zalecać transpozycji macicy poza protokołami badań klinicznych (siła rekomendacji: EC).• Zalecane jest informowanie pacjentów o dostępnych procedurach w zakresie zabezpieczania płodności, przewidywanych dla każdego z nich z uwzględnieniem zagrożeń, ograniczeń w stosowaniu poszczególnych metod oraz oczekiwanych szans zajścia w ciążę. Należy przy tym uwzględnić także spodziewany postęp w medycynie w omawianym zakresie (siła rekomendacji: EC).• Ocena rezerwy jajnikowej z użyciem szacowania AMH i pomiaru liczby pęcherzyków antralnych z użyciem USG, jest procedurą niezbędną na drodze wdrożenia dawkowania gonadotropin w celu stymulacji jajników. Procedury do przepisania i wdrożenia tych szacowań są inicjowane poprzez decyzję zespołu onkologów i centrów w zakresie zabezpieczania płodności (siła rekomendacji: EC).• Preferowany sposób stymulacji jajników uwzględnia zastosowanie antagonistów GnRH, przy czym ostatni etap dojrzewania oocytów inicjuje GnRHa, (siła rekomendacji: EC).• Stymulacja jajników powinna zostać zrealizowana przed rozpoczęciem leczenia o potencjale gonadotoksycznym. Zabieg ten powinna poprzedzać konsultacja z onkologiem, podczas której należy określić czy u pacjentki nie występują czynniki dyskwalifikujące (siła rekomendacji: EC).• Stymulacja jajników może zostać rozpoczęta na dowolnym etapie cyklu menstruacyjnego i może zostać powtórzona, jeśli wymaga tego sytuacja, tuż przed wdrożeniem leczenia o potencjale gonadotoksycznym (siła rekomendacji: C).• Kriokonserwacja oocytów po stymulacji jajników stanowi metodę pierwszego wyboru w zakresie zabezpieczania płodności dla kobiet, które osiągnęły okres dojrzewania, w przypadku gdy są leczone z zastosowaniem chemioterapii o umiarkowanej lub średniej toksyczności (siła rekomendacji: A).• Zalecane jest przeprowadzanie pobierania i kriokonserwacji oocytów u kobiet przed osiągnięciem 38 r.ż. (siła rekomendacji: C). Między 38 a 40 r.ż. natomiast zaleca się dyskusję w zakresie zasadności takiego zabiegu z uwzględnieniem markerów rezerwy jajnikowej (siła rekomendacji: EC). U kobiet, które przeszły pierwszy etap dojrzewania, technologia ta musi zostać przedyskutowana w zakresie zasadności jej realizacji z uwzględnieniem ogólnej dojrzałości pacjentki i jej akceptacji zabiegu przez pochwowego pobrania oocyta (siła rekomendacji: EC).• W przypadku leczenia z użyciem środków, co do których istnieje podejrzenie wysokiej toksyczności, wybór między kriokonserwacją oocytów po ich stymulacji a kriokonserwacją tkanek jajnika musi zostać przedyskutowany w sposób indywidualny (siła rekomendacji: EC).• Kriokonserwacja oocytów docelowo jest technologią bardziej preferowaną niż kriokonserwacja zarodków. Uzasadnienia należy doszukiwać się w fakcie, że procedura ta bardziej sprzyja zabezpieczeniu płodności kobiety niż pary (siła rekomendacji: EC).• Kriokonserwacja oocytów nie jest wdrażana, jeśli pacjentka rozpoczęła już leczenie onkologiczne. Powodem takiego postępowania jest zapobiegnięcie sytuacji, w której dochodzi do kriokonserwacji dojrzałych oocytów przenoszących mutacje DNA wywołane przez leczenie chemioterapeutykami (siła rekomendacji: EC).• Pozyskiwanie oocytów do kriokonserwacji nie zwalnia specjalisty z obowiązku przeprowadzenia analizy korzyści wynikających z wdrożenia kolejnej techniki zabezpieczania płodności. Zastosowanie kolejnej metody uwzględniającej zastosowanie kriokonserwacji tkanki jajnika również wymaga konsultacji w sytuacji, gdy pacjentowi grozi zintensyfikowanie leczenia. Podobnie, dodatkowa kriokonserwacja oocytów może zostać przedyskutowana
--	---

	<p>z pacjentem w określonych sytuacjach po leczeniu nowotworu. Analiza ta uwzględnia dane nt. liczby oocytów już kriozakonserwowanych, wiek pacjentki, typ leczenia w przypadku konieczności jego zintensyfikowania (siła rekomendacji: EC).</p> <ul style="list-style-type: none">• Nie ma obecnie dostatecznych dowodów, aby rekomendować lub nie rekomendować terapię anti-estrogenową przy stymulacji jajników w przypadku pacjentek z nowotworami piersi (siła rekomendacji: EC).• Jakiegokolwiek dodatkowe przepisywanie środków anti-estrogenowych podczas stymulacji jajników u pacjentek z rakiem piersi powinno zostać odpowiednio oszacowane (siła rekomendacji: EC).• U dziewcząt przed osiągnięciem okresu dojrzewania, zalecane jest oferowanie kriokonserwacji tkanek jajnika, o ile zagrożone są one wdrożeniem leczenia o wysokim potencjale gonadotoksycznym (siła rekomendacji: C).• U kobiet po osiągnięciu dojrzałości płciowej, zaleca się przedyskutowanie z nimi zasadności kriokonserwacji tkanek jajnika. W ramach konsultacji należy także podkreślić, że procedura ta jest uważana za metodę zabezpieczania płodności pierwszego wyboru. Dotyczy to głównie leczenia onkologicznego o wysokiej gonadotoksyczności (siła rekomendacji: C)• U kobiet po osiągnięciu dojrzałości płciowej, wybór między kriokonserwacją oocytów i/lub tkanek jajnika powinien zostać dokładnie i indywidualnie omówiony z pacjentką, u której założono leczenie z wykorzystaniem leków o wysokim potencjale gonadotoksycznym (siła rekomendacji: C).• Nie zaleca się przeprowadzania zabiegu kriokonserwacji tkanek jajnika u kobiet po 36 r.ż. (siła rekomendacji: B).• U kobiet między 36 a 38 r.ż., kriokonserwacja tkanek jajnika może być rozważana, jednakże obecne są dowody wskazujące, że w omawianej populacji metoda ta ma niskie szanse żywych urodzeń. W efekcie inne metody wydają się bardziej odpowiednie u tych kobiet (siła rekomendacji: B).• Zaleca się prowadzenie kriokonserwacji tkanek jajnika w sytuacji gdy już rozpoczęto leczenie chemioterapeutycznego. Jest to szczególnie zasadne w sytuacji, gdy dalszy plan leczenia będzie uwzględniał środki o wysokiej gonadotoksyczności (siła rekomendacji: B).• Kriokonserwacja tkanek jajnika jest metodą opcjonalną w pilnych przypadkach, czyli w sytuacji, gdy leczenie z użyciem środków o wysokiej gonadotoksyczności nie może zostać w żaden sposób opóźnione (siła rekomendacji: A).• Teoretyczne ryzyko ponownego zaimplementowania choroby nowotworowej po wykonaniu zabiegu przeszczepu tkanki jajnika, nie powinno stanowić uzasadnienia dla odrzucenia tej metody, gdy medycznie jest ona zasadna. Dodatkowo dzięki postępom nauki, ta teoretyczna zależność może okazać się bezpodstawna (siła rekomendacji: EC).• W przypadku białaczki, nie zaleca się pobierania tkanek jajnika w trakcie trwającej diagnozy. Docelowym momentem takiego zabiegu jest czas remisji i przed przeszczepem komórek macierzystych (siła rekomendacji: C).• Zaleca się aby przeszczep tkanek jajnika był wykonywany przez doświadczony zespół (siła rekomendacji: EC).• Kriokonserwacja oocytów po dojrzewaniu w warunkach in vitro może być strategią opcjonalną dla pacjentów, którzy osiągnęły dojrzałość płciową i są poniżej 38 r.ż. z dobrze zachowaną rezerwą jajnikową. Oprócz wskazanych czynników, uwzględnia się także sytuacje, w których stymulacja jajników nie jest możliwa lub gdy odroczenie w czasie leczenia onkologicznego, o co najmniej średniej gonadotoksyczności, nie jest możliwe (siła rekomendacji: C).• Czasami możliwe jest powiązanie różnych metod zabezpieczania płodności, przez co zaleca się także informowanie pacjentów o takiej możliwości (siła rekomendacji: C). W przypadku możliwości zastosowania kilku strategii zabezpieczania płodności, ostateczną decyzję podejmuje pacjent po zaprezentowaniu mu korzyści i szkód wynikających z każdej technologii wraz z informacją o możliwych kombinacjach tych metod (siła rekomendacji: EC).
--	---

- Jeśli podejmuje się decyzję o powiązaniu kriokonserwacji oocytów z kriokonserwacją tkanek jajnika w przypadku leczenia o wysokiej gonadotoksyczności, sugeruje się rozważenie wykonania pierwotnej laparoskopii chirurgicznej w celu ekstrakcji tkanki jajników do kriokonserwacji oocytów (siła rekomendacji: EC).
- Dla kobiet w wieku reprodukcyjnym, zaleca się ocenę poziomu AMH przed rozpoczęciem leczenia, a później 12-24 miesięcy po jego zakończeniu, w celu oceny stopnia utraty pęcherzyków (siła rekomendacji: A).
- Dla kobiet w wieku reprodukcyjnym, które poddały się leczeniu onkologicznemu z obecnym ryzykiem gonadotoksyczności, zalecany jest regularny monitoring funkcji jajników przez zespół multidyscyplinarny, szczególnie włączając w to specjalistę w zakresie medycyny rozrodu (siła rekomendacji: EC).
- Kobietom, które w dzieciństwie lub jako nastolatki poddane zostały potencjalnie gonadotoksycznemu leczeniu nowotworu, należy oferować specjalistyczne konsultacje w zakresie medycyny rozrodu. Konsultacje te powinny być skierowane do osób, które osiągnęły dorosłość. Podczas konsultacji tych należy także dokonać oceny funkcjonalności macicy oraz jajników (siła rekomendacji: EC).
- W przypadku obecnego ryzyka przedwczesnej niewydolności jajników, zaleca się przeprowadzenie jednego lub więcej cykli stymulacji jajników w celu przygotowania do pobrania tkanek jajnika do kriokonserwacji. Interwencja ta powinna zostać zaproponowana pacjentowi na końcu leczenia o potencjale gonadotoksycznym (siła rekomendacji: EC).
- Jako środek ostrożności, zaleca się przeprowadzenie kriokonserwacji oocytów. Zabieg powinien zostać wykonany w czasie oddalonym od potencjalnie mutagennej chemioterapii (siła rekomendacji: EC).
- Zaleca się prowadzenie wydłużonego w czasie monitorowania dzieci i kobiet w wieku reprodukcyjnym, które poddały się zabiegom z kategorii zabezpieczania płodności, w celu oceny odsetka osób korzystających z tych metod oraz wskaźników żywych urodzeń po spontanicznej ciąży lub wykorzystaniu zabezpieczonych oocytów lub tkanek jajnika (siła rekomendacji: EC).
- Zaleca się prowadzenie wydłużonego w czasie monitorowania dzieci i kobiet w wieku reprodukcyjnym, które zostały poddane nowym formom leczenia nowotworu, w celu oceny funkcjonalności jajników i płodności (siła rekomendacji: EC).

Zalecenia w odniesieniu do mężczyzn

- Wszyscy mężczyźni proszący o możliwość skorzystania z zabezpieczania płodności, powinni być świadomi swojej ścieżki terapeutycznej (szacowana dawka w ramach chemioterapii, leków i radiacji). Informacje te powinny także zostać przekazane bezpośrednio przez onkologa do specjalisty w zakresie zdrowia reprodukcyjnego. W przypadku leczenia radiacyjnego bezwzględnie należy podać dawkę promieniowania na obszar jąder (siła rekomendacji: EC).
- Kriokonserwacja nasienia musi być oferowana systematycznie każdemu mężczyźnie, który osiągnął dojrzałość płciową i zostaje poddany leczeniu przeciwnowotworowemu, niezależnie od potencjału gonadotoksycznego (siła rekomendacji: A).
- Kriokonserwacja tkanek jąder musi zostać zaproponowana wszystkim chłopcom, którzy jeszcze nie osiągnęli pełnej dojrzałości płciowej, u których planuje się wdrożenie leczenia onkologicznego w dawkowaniu CED $\geq 5\ 000\ \text{mg/m}^2$ (siła rekomendacji: A).
- W przypadku leczenia z użyciem radioterapii (u pacjentów, którzy do tej pory nie poddali się zabiegowi pobrania i kriokonserwacji nasienia), zaleca się pobranie i kriokonserwację tkanek z obu jąder. Sytuacja ta dotyczy radiologicznego leczenia nowotworów wykorzystujących radiację w wymiarze $\geq 3\ \text{Gy}$. Natomiast w przypadku poziomu promieniowania $>2\ \text{Gy}$, zaleca się omówienie kwestii związanych z zasadnością przeprowadzenia takiej metody zabezpieczenia płodności (siła rekomendacji: EC).

	<ul style="list-style-type: none">• W przypadku leczenia z wykorzystaniem chemioterapii chłopców w wieku przed i w trakcie dojrzewania, zaleca się wykonanie zabiegu kriokonserwacji tkanek jąder. Zalecenie to dotyczy w głównej mierze chemioterapii, w której to dawkowanie CED $\geq 7\ 000\ \text{mg/m}^2$ (siła rekomendacji: A).• Dla wszystkich mężczyzn, którzy osiągnęli dojrzałość płciową, kriokonserwacja nasienia powinna być proponowana gdy pojawia się u nich ryzyko wykonania całościowej/częściowej orchidektomii lub chirurgicznego radykalnego leczenia narządów okolic miednicy (prostaty, pęcherza moczowego i odbytnicy), operacji dróg nasiennych lub też operacji zaotrzewnowych (siła rekomendacji: A). W niektórych przypadkach częściowa orchidektomia może zostać poddana pod dyskusję, jednakże zabieg ten nie gwarantuje przywrócenia spermatogenezy, przez co zabezpieczenie płodności może być niezbędne (siła rekomendacji: C).• Dla chłopców przed rozpoczęciem okresu dojrzewania, kriokonserwacja tkanek jądra musi zostać zaproponowana, w sytuacji gdy grozi im zabieg jedno lub obustronnej orchidektomii na pojedynczym bądź też obydwu jądrach (siła rekomendacji: EC).• W przypadku nagłej progresji lub nawrotu choroby nowotworowej u chłopców przed osiągnięciem dojrzałości płciowej, i którzy skorzystali z zabezpieczania płodności bez wyraźnego sukcesu, zaleca się rozważanie realizacji dodatkowych metod zabezpieczania płodności (siła rekomendacji: EC).• U chłopców w wieku przed osiągnięciem dojrzałości płciowej, zaleca się przeprowadzenie izolowanego rozwarstwienia zaotrzewnowych węzłów chłonnych, co może prowadzić do ejakulacji bądź wstecznej ejakulacji w dorosłości. Omawiane leczenie chirurgiczne nie stanowi podstawy do wdrożenia kriokonserwacji tkanek jądra (siła rekomendacji: EC).• Pacjenci onkologiczni oraz ich prawni opiekunowie (jeśli są to osoby małoletnie), muszą zostać poinformowani nt. różnych metod zabezpieczania płodności, w momencie gdy pacjent uzyskuje diagnozę choroby nowotworowej. Zabieg ten ma na celu zoptymalizowanie tych procedur oraz ograniczenie opóźnienia wdrożenia leczenia onkologicznego (siła rekomendacji: A).• Kriokonserwacja nasienia jest obecnie złotym standardem w zakresie zabezpieczania płodności u dojrzałych płciowo mężczyzn (siła rekomendacji: A).• Kriokonserwacja tkanek jąder jest rekomendowaną metodą zabezpieczania płodności chłopców przed osiągnięciem dojrzałości płciowej (siła rekomendacji: A).• Biorąc pod uwagę brak dostatecznych dowodów w zakresie skuteczności, ochronna terapia hormonalna nie jest zalecana (siła rekomendacji: A).• Wykorzystanie osłon ochronnych jąder, przy prowadzonej radioterapii okolic miednicy, nie determinuje zasadności rezygnacji z realizacji innych działań z zakresu zabezpieczania płodności (siła rekomendacji: A).• Z uwagi na potencjalne ryzyko mutagenności wynikającej z radio i chemioterapii, kriokonserwacja nasienia powinna zostać wykonana przed rozpoczęciem leczenia (siła rekomendacji: C).• Biorąc pod uwagę pewne ryzyko związane z niepowodzeniem procesu kriokonserwacji nasienia, z powodu poważnych zmian parametrów próbki (np. oligozoospermia, nekrozospermia, azospermia), zaburzeń w ejakulacji lub błędnego pobrania próbek, kriokonserwacja nasienia:<ul style="list-style-type: none">○ docelowo powinna być wykonywana przed zabiegiem chirurgicznym orchidektomii,○ zdecydowanie musi być wykonana przed zabiegami chirurgicznymi uwzględniającymi zaotrzewnowe rozwarstwienie węzłów chłonnych lub radykalne zabiegi chirurgiczne okolic miednicy (siła rekomendacji: C).• Organizacja wskazuje określone warunki jakie należy spełnić przed poddaniem się zabiegowi kriokonserwacji nasienia, uwzględniające:<ul style="list-style-type: none">○ wypicie co najmniej 1,5 litra wody dzień przed wyznaczonym dniem zabiegu,
--	--

	<ul style="list-style-type: none">○ unikanie stosunków seksualnych lub ejakulacji przez 2-7 dni przed zabiegiem,○ wykonanie zaleconych testów bezpieczeństwa przeznaczonych do wykrywania chorób zakaźnych (HIV, WZW C, WZW B, syfilis oraz obecność powiązanych z tymi i innymi chorobami przeciwciałami) w takim czasie, aby możliwe było uzyskanie wyników w przeciągu 3 miesięcy przed wyznaczonym terminem spotkania, chyba że zalecono inaczej,○ w przypadku wiadomego potencjalnego ryzyka chorób wirusowych, zaleca się skierowanie pacjenta do ośrodków będących w stanie zagwarantować pacjentowi odpowiednią opiekę,○ pacjent powinien mieć przepisane leczenie na receptę, ważny dokument tożsamości i dane nt. ubezpieczenia zdrowotnego tam gdzie jest to wymagane (siła rekomendacji: EC).● W przypadku nastolatków, kriokonserwacja nasienia musi zostać zaoferowana po osiągnięciu 11 r.ż., bezpośrednio po przeprowadzeniu badań w kierunku określenia etapu dojrzewania płciowego (osiągnięcie co najmniej 3 stadium wg. standardu Tanner'a lub osiągnięcie objętości jąder ≥ 5 ml). Jednakże, należy także przed badaniem dokonać wcześniejsze oszacowania dojrzałości psychoseksualnej (siła rekomendacji: C).● Nastolatkom ze zdiagnozowanym nowotworem, którzy zostają skierowani do kriokonserwacji nasienia powinni odbyć konsultacje samodzielnie, przy czym obecność opiekuna prawnego ma służyć wyłącznie potwierdzeniu tożsamości nastolatka (preferowana jest obecność męskiego opiekuna prawnego lub ojca) (siła rekomendacji: EC).● Praktyczne pobranie nasienia i jego kriokonserwacja powinny zostać dostosowane do pacjenta. Należy także przyjąć, że część z pacjentów może nie mieć doświadczenia w zakresie masturbacji (siła rekomendacji: EC).● Zakres przekazywanych pacjentowi informacji powinien umożliwić mu dokonanie rozróżnienia między płodnością, seksualnością a męskością (siła rekomendacji: EC). Dopuszczalne jest przekazanie tego typu informacji przy użyciu ulotek.● Grupa robocza pragnie także zaznaczyć, że pacjenci poddający się pobraniu nasienia do kriokonserwacji powinni zostać poinformowani o ograniczeniach wynikających z wieku (zgodne z rekomendacjami). Francuska Agencja Biomedyczna wyznaczyła górną granicę wieku na poziomie 59 lat.● Pobieranie nasienia w celu zapewnienia zabezpieczenia płodności jest docelowo wykonywane za pośrednictwem masturbacji, przy wsparciu ze strony leczenia farmakologicznego jeśli jest ono wymagane (siła rekomendacji: C).● Możliwą alternatywą pobrania nasienia jest zabieg chirurgiczny na jądrach i:<ul style="list-style-type: none">○ jest rekomendowany, gdy nie udało się pobrać i zabezpieczyć odpowiedniej próbki nasienia (potwierdzona azoospermia),○ może zostać zaproponowany pacjentowi w sytuacji istotnych zaburzeń w parametrach nasienia (poważna oligozoospermia, nekrospermia) (siła rekomendacji: C).● Kriokonserwacja tkanek jąder jest rekomendowaną metodą w przypadku dorastających chłopców przed planowanym zwiększeniem intensywności leczenia. Dotyczy to także przypadków, gdy kriokonserwacja nasienia nie jest możliwa (siła rekomendacji: A).● W przypadku, gdy kriokonserwacja tkanek jąder zostaje wdrożona, zaleca się przeprowadzenie oceny stanu zdrowia pacjenta wraz z wykonaniem podstawowych testów na obecność chorób zakaźnych w terminie maksymalnie 3 miesięcy przed planowanym zabiegiem (HIV, WZW C, WZW B oraz inne przeciwciała chorób zakaźnych). Wyniki z tych badań powinny zostać przekazane do laboratoriów w dniu konsultacji oraz nie później niż dzień przed planowanym zabiegiem pobrania tkanek, chyba, że podczas konsultacji ustalili się inne postępowanie (siła rekomendacji: EC).
--	--

	<ul style="list-style-type: none">• Zaleca się wykonanie obustronnej biopsji jąder przed zrealizowaniem kriokonserwacji tkanki jąder (siła rekomendacji: B).• Pacjent oraz jego prawny opiekun powinni zostać poinformowani, że późniejsze wykorzystanie kriozakonserwowanych tkanek jąder jest w dalszym ciągu w fazie badań (siła rekomendacji: EC).• Po leczeniu onkologicznym, zaleca się zapewnienie odpowiedniego do wieku monitorowania płodności dla wszystkich mężczyzn poniżej 60 r.ż. (siła rekomendacji: C).• Dla wszystkich chłopców przed osiągnięciem dojrzałości płciowej zaleca się co roczne lub co dwuletnie monitorowanie procesu dojrzewania (stadium dojrzewania zgodnie ze skala Tannera, wzrost objętości jąder, stężenie hormonów w osoczu), w sytuacji gdy dochodzi do odchyłań w pomiarach płodności przy wykonywanym leczeniu onkologicznym (siła rekomendacji: C).• Prowadzenie ww. monitorowania umożliwi:<ul style="list-style-type: none">○ wdrożenie zastępczej terapii hormonalnej w przypadku niewydolności endokrynologicznej lub terapii prowadzącej do blokady dojrzewania,○ oszacowanie dojrzałości psychoseksualnej podczas okresu dojrzewania z uwzględnieniem:<ul style="list-style-type: none">▪ dyskusji z pacjentem, podczas której specjalista odpowiada na jego pytania odnośnie związków, przyszłych związków i rodzicielstwa, aby uniknąć sytuacji, w której pacjent podejmie decyzję o wycofaniu się z nawiązywania relacji,▪ oferowania pacjentowi analizy nasienia w momencie osiągnięcia odpowiedniego poziomu dojrzałości psychologicznej (siła rekomendacji: EC).• Jeśli pacjent nie poddał się zabiegowi kriokonserwacji nasienia ani tkanek jąder, wymagane są konsultacje z zakresu medycyny rozrodu począwszy od 18 r.ż. (siła rekomendacji: EC).• Pomimo braku jakichkolwiek preferencji nastolatków i młodych dorosłych względem przyszłego rodzicielstwa, docelowo zaleca się ocenę procesu wznowienia spermatogenezy i funkcji endokrynologicznych jąder po zakończeniu leczenia onkologicznego. Pierwsze pomiary powinny zostać wykonane po upływie roku od zakończenia leczenia onkologicznego (siła rekomendacji: C).• W przypadku analizy nasienia i/lub funkcji endokrynologicznych jąder, zaleca się dalsze konsultacje ze specjalistą w zakresie medycyny rozrodu w zakresie oszacowania utraty płodności oraz ustanowienia dalszej, długoterminowej obserwacji w celu określenia odpowiedniej ścieżki leczenia dla pacjenta, który wyraża chęć rodzicielstwa (siła rekomendacji: EC).• Z uwagi na fakt, że niektóre schematy leczenia doprowadzają do upośledzenia funkcji plemników, zalecana jest antykoncepcja przez 18-24 miesiące po ukończonym leczeniu onkologicznym (siła rekomendacji: C).• W sytuacji, gdy pacjent planujący rodzicielstwo, poddał swoje nasienie kriokonserwacji, przed wdrożeniem leczenia onkologicznego, należy dokonać modyfikacji leczenia i szacowania płodności u obu partnerów. Należy także dokonać oszacowania szansy spontanicznej ciąży u takiej pary. Porównanie jakości nasienia po leczeniu (w perspektywie 18-24 miesiące po jego zakończeniu) do jego jakości przed kriokonserwacją, może wspomóc specjalistów w podejmowaniu decyzji w zakresie dalszego postępowania (siła rekomendacji: EC).• Specjalista w zakresie zdrowia reprodukcyjnego powinien nawiązać kontakt z onkologiem prowadzącym pacjenta, w celu uzyskania szczegółowych informacji nt. stanu klinicznego pacjenta, wdrożonego leczenia i prognoz w zakresie jego stanu zdrowia. Całość działań ma na celu odpowiednie dobranie leczenia niepłodności (siła rekomendacji: C).
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> Pacjenci planujący rodzicielstwo, leczeni w zakresie płodności, powinni być świadomi możliwości opóźnienia wznowienia spermatogenezy. Mimo to jednak, zaleca się wzięcie pod uwagę wieku oraz rezerwy jajnikowej partnerki w zakresie podejmowania decyzji, co do procesu dalszego leczenia płodności (siła rekomendacji: EC). 			
	Poziom dowodów	Rodzaje badań	Siła rekomendacji	Opis
	I	Wysokiej jakości randomizowane badania kliniczne porównujących interwencje. Metaanalizy randomizowanych badań klinicznych porównujących interwencje. Decyzje podejmowane w oparciu o dobrze zaprojektowane badania.	A	Dobrze opracowane dowody naukowe.
	II	Niskiej jakości randomizowane badania kliniczne porównujących interwencje. Dobrze zaprojektowane badania nierandomizowane porównujące interwencje. Badania kohortowe.	B	Obecne domniemane dowody naukowe.
	III	Badania kliniczno-kontrolne.	C	Niska jakość dowodów naukowych.
	IV	Badania porównujące interwencje z wysokim ryzykiem błędu systematycznego. Badania retrospektywne. Opisowe badania epidemiologiczne.		
Konsensus ekspertów	W przypadku braku badań z danego zakresu, rekomendacje oparte są w całości o konsensus ekspertów klinicznych pracujących w ramach grupy roboczej, po konsultacjach z zespołem opracowującym przegląd badań. Brak dokładnej oceny siły rekomendacji nie stanowi o braku przydatności ani o istocie opracowanych zaleceń. Mimo to jednak powinny stanowić wskazanie do wdrożenia kolejnych badań w tym zakresie.	EC	Konsensus ekspertów klinicznych.	
Adolescent and Young Adult Cancer Network Aotearoa – AYACNA 2021⁷⁴	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensem ekspertów.</p> <p>Rekomendacje: <u>Zalecenia ogólne</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Uzasadnione podejrzenie nowotworu jest czynnikiem inicjującym leczenie, które może determinować ograniczenie lub utratę płodności. Organizacja podkreśla, że w tym przypadku należy wdrożyć konsultacje nacelowane na przedyskutowanie z pacjentem jego płodności oraz dostępności metod jej zachowania. Odwleczenie w czasie dyskusji z tego zakresu do czasu potwierdzenia diagnozy i ustalenia dokładnego planu leczenia może 			

⁷⁴ Adolescent and Young Adult Cancer Network Aotearoa (2021). Fertility preservation for people with cancer in Aotearoa. Pozyskano z: <https://ayacancernetwork.org.nz/wp-content/uploads/2021/12/Fertility-Preservation-for-People-with-Cancer-in-Aotearoa-Clinical-Practice-Guideline-2021.pdf>, dostęp z 31.03.2023

	<p>determinować utratę możliwości skorzystania z niektórych metod zabezpieczania płodności (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: bardzo niski do umiarkowanego).</p> <ul style="list-style-type: none">• Należy także wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia nawrotu nowotworu oraz konieczności stosowania dalszego leczenia z wykorzystaniem środków o potencjale gonadotoksycznym, nawet jeśli obecnie planowana terapia nie determinuje ryzyka zaburzeń płodności pacjenta.• Dostawcy usług zdrowotnych powinni pozostawać na bieżąco z najnowszymi rekomendacjami, specjalistycznymi źródłami wiedzy i podejściami instytucji zajmującymi się tematyką ryzyka, profilaktyki i zachowania płodności. Działania te powinny mieć na celu zapewnienie odpowiedniej wiedzy i przeszkolenia w omawianym zakresie (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: bardzo niski do umiarkowanego).• Podczas działań z zakresu zabezpieczania płodności istnieje prawdopodobieństwo wystąpienia konfliktu z wierzeniami i kulturą pacjenta, w szczególności w odniesieniu do zbierania, przechowywania i możliwej późniejszej utylizacji materiału reprodukcyjnego. Dotyczy to głównie zrozumienia i wierzeń nt. „świętości tkanek” oraz tego gdzie rozpoczyna się życie. Wobec tego agencja zaleca organizację i udostępnienie możliwości skorzystania ze wsparcia kulturowego w zakresie wspomaganie w podejmowaniu decyzji.• Przekazywane informacje nt. zabezpieczania płodności powinny być jasne, odpowiednie dla wieku i wyczerpujące. Możliwe jest to do osiągnięcia poprzez drukowane i/lub opublikowane on-line materiały edukacyjne w odpowiednim dla terytorium języku i na odpowiednim poziomie alfabetyzmu zdrowotnego.• Wsparcie emocjonalne dla pacjentów i ich rodzin nt. niepłodności związanej z leczeniem onkologicznym oraz możliwych form zabezpieczania płodności powinno być prowadzone w sposób ciągły lub dostępne przez cały czas. Należy także oferować skierowania do szybkiego i odpowiedniego wsparcia psycho-społecznego zapewnianego przez wyspecjalizowany personel (np. psychologa lub pracownika socjalnego). Wdrożenie konsultacji powinno się odbyć najwcześniej jak to tylko możliwe, po diagnozie i jeśli status zmiana statusu choroby będzie prowadzić do zwiększenia intensywności leczenia przy użyciu leków o charakterze gonadotoksycznym.• Centra i ośrodki zajmujące się zabezpieczaniem płodności powinny opracować ścieżki postępowania prowadzące do wydania skierowania do specjalisty w omawianym zakresie. Działanie to może wspierać także w przewyciężaniu barier związanych z dyskomfortem wynikającym ze sposobu realizacji poszczególnych rozwiązań w dziedzinie zabezpieczania płodności, włączając w to także czas niezbędny do ich realizacji.• Zaleca się przeprowadzenie z pacjentem dyskusji nt. ryzyka dla płodności oraz możliwych form jej zabezpieczenia (konsultacje mogą także dotyczyć rodziców lub opiekunów prawnych), niezależnie od ich wieku, rokowań, planu leczenia, postrzeganego poziomu ryzyka dla płodności, orientacji seksualnej, postrzegania własnej płci oraz obecności partnera seksualnego. Możliwe opcje w zakresie zabezpieczania płodności mogą być ograniczane przez wiek, obecność innych chorób i uprzednio stosowane leczenie (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: bardzo niski do umiarkowanego).• Dyskusja nt. zabezpieczania płodności powinna być realizowana przez członka zespołu leczniczego, najwcześniej jak to tylko możliwe, bezpośrednio po postawieniu przypuszczalnej diagnozy i ustanowieniu prawdopodobnej ścieżki leczenia. Możliwa jest także konieczność skierowania pacjenta do socjalisty z tego zakresu.• Dostawcy usług zdrowotnych powinni asystować pacjentowi i jego rodzinie w podejmowaniu decyzji poprzez wspieranie ich autonomii oraz zachęcenie do rozważania własnych motywatorów popychających do rodzicielstwa. Proces ten powinien zostać wprowadzony do realizacji przed podjęciem przez pacjenta decyzji w zakresie zabezpieczania płodności. Co ważniejsze, zespół leczniczy powinien zdeterminować czy osoba podejmująca decyzję, w szczególności, gdy jest ona stosunkowo młoda – jest psychologicznie, mentalnie i emocjonalnie kompetentna do podjęcia tego typu wyboru.• Dyskusja prowadzona z pacjentem chorym onkologicznie, lub jego rodziną, powinna uwzględniać:<ul style="list-style-type: none">○ poziom ryzyka dla płodności wynikający z planu leczenia – w perspektywie zarówno długo, jak i krótkoterminowego leczenia,
--	--

	<ul style="list-style-type: none">○ odpowiednie dostępne opcje dla zabezpieczania płodności, włączając w to także postępowanie badawcze (jeśli jest ono dostępne i odpowiednie),○ potencjalny wpływ nieustannego poszukiwania dodatkowych opcji w zakresie zabezpieczania własnej płodności w przypadku leczenia onkologicznego i jego konsekwencji (np. opóźnienie wdrożenia leczenia),○ akceptowalność i potencjalne przesłanki do porzucenia uporczywego poszukiwania metod zabezpieczania własnej płodności,○ potrzeby zastosowania antykoncepcji u tych osób, które są obecnie aktywnie seksualne z uwagi na fakt, że ogólny status płodności staje się wówczas trudny do oszacowania, szczególnie podczas chemioterapii i na wczesnym etapie po leczeniu,○ omówienie ryzyka przedwczesnej menopauzy nawet wtedy, gdy pierwotnie płodność nie jest zagrożona,○ dostarczenie prawidłowo zaprojektowanych drukowanych i/lub cyfrowych materiałów informacyjnych.● Zespół specjalistów w zakresie płodności powinien przeprowadzić z pacjentem dyskusję, która z kolei powinna uwzględniać:<ul style="list-style-type: none">○ powtórzenie kluczowych zagadnień poruszonych przez zespół realizujący leczenie, w schemacie w jakim przedstawiono powyżej,○ potencjalne kulturalne, moralne, etyczne lub prawne zastrzeżenia pacjenta wynikające z niektórych metod zabezpieczania płodności – na przykład własność tkanek reprodukcyjnych lub zarodków w sytuacji śmierci lub niepełnosprawności pacjenta,○ informacje nt. szansy powodzenia, ryzyka komplikacji, publikowanych dowodów i kosztów własnych pacjenta dla wszystkich metod przedstawionych pacjentowi – długodystansowe koszty powinny zostać odpowiednio wcześniej zaprezentowane, aby uniknąć późniejszych roszczeń z tego tytułu,○ informacje odnoszące się do zbierania i utylizacji gamet oraz istoty podtrzymywania kontaktu z centrum zachowania płodności do momentu wykorzystania tych komórek bądź ich prawidłowej utylizacji,○ istotnym jest, aby osoby poddające się zabiegowi mającemu na celu podtrzymanie płodności otrzymały dokładną informację nt. skutków prowadzenia tego działania i innych dostępnych opcji, pomimo już pobranego i kriokonserwowanego materiału rozrodczego – nie jest konieczne wykorzystywanie przechowywanych komórek w przyszłości.● Chirurdzy onkologiczni oraz inni specjaliści z zakresu chirurgii są odpowiedzialni za ustanowienie i utrzymanie skoordynowanych i możliwych do wdrożenia multidyscyplinarnych podejść do zabezpieczania płodności, włączając w nie m.in.:<ul style="list-style-type: none">○ prowadzących leczenie klinicystów i zespoły pielęgniarskie,○ specjalistów w zakresie płodności i współpracujących z nimi pielęgniarkami, diagnostami oraz ośrodkami składającymi tkanki,○ lokalne chirurgiczne, ginekologiczne, urologiczne, radioonkologiczne zespoły,○ członków organizacji oraz specjalistów pielęgniarstwa klinicznego,○ dostawców wsparcia psychospołecznego (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: bardzo niski do umiarkowanego).● Zespoły onkologiczne powinny nominować kluczowych członków zespołów i/lub specjalistów, do koordynacji i promowania takich podejść.● Zespoły zajmujące się płodnością powinny zachować pełną, klarowną komunikację i ścieżki koordynacyjne. Każdy pacjent oraz ośrodki zajmujące się problematyką płodności powinny mieć możliwości nawiązania z takimi zespołami kontaktu, w możliwie prosty i szybki sposób.
--	--

	<ul style="list-style-type: none">• Osoby ze zdiagnozowanym nowotworem, które wyrażają zainteresowanie w poszukiwaniu metod zabezpieczenia własnej płodności powinni być natychmiastowo skierowani lokalnymi i oficjalnymi ścieżkami do oceny płodności i/lub zabezpieczania płodności. Pilne skierowanie jest w szczególności istotne w przypadku, gdy leczenie onkologiczne musi zostać natychmiastowo wdrożone (np. w przypadku białaczki) (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: bardzo niski do wysokiego). <p><u>Zalecania dotyczące kobiet</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Organizacja zwraca uwagę, że kwestia płodności w przypadku nowotworów oraz ich leczenie może prowadzić do stresu emocjonalnego. Stres ten może także wystąpić w sytuacji poszczególnych metod i zabiegów zabezpieczania płodności. W efekcie niezbędnym może okazać się wsparcie psychospołeczne (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: bardzo niski do umiarkowanego).• Kriokonserwacja zarodków lub oocytów są dopracowanymi metodami, które:<ul style="list-style-type: none">○ powinny zostać przedyskutowane, jeśli są odpowiednie i dotyczą osób od pierwszej miesiączki do menopauzy, jeszcze przed rozpoczęciem terapii mających wpływ na ich płodność,○ powinny być przedyskutowane z kobietami, których pierwotna terapia może nie prezentować żadnych niekorzystnych skutków dla płodności, ale występuje pewne uzasadnione ryzyko nawrotu choroby,○ mogą być odpowiednie dla kobiet po osiągnięciu dojrzałości płciowej i dorosłych, które:<ul style="list-style-type: none">▪ są medycznie odpowiednie do tego typu procedury,▪ są w stanie wytrzymać i tolerować proces leczenia,▪ mają dostateczną ilość czasu (10-14 dni) przed wdrożeniem leczenia onkologicznego,▪ są poinformowane o potencjalnym ryzyku leczenia hormonalnego, włączając w to także ryzyko progresji nowotworu.• Kriokonserwacja tkanek jajnika jest zaakceptowaną procedurą, która:<ul style="list-style-type: none">○ powinna zostać omówiona z pacjentką (oraz jej rodzicami/opiekunami prawnymi młodszych pacjentek) jeszcze przed wdrożeniem leczenia o znaczącym lub wysokim ryzyku,○ może być odpowiednia dla kobiet które:<ul style="list-style-type: none">▪ są przed osiągnięciem dojrzałości płciowej,▪ nie kwalifikują się do leczenia z użyciem kriokonserwacji oocytów lub zarodków;○ jest dostępna dla dziewcząt w wieku ≤18 r.ż., za pośrednictwem zaakceptowanych, narodowych protokołów,○ wymaga sprawdzenia tkanek jajnika w celu wykluczenia obecności komórek nowotworowych lub markerów przed przeszczepem (siła rekomendacji: umiarkowana, poziom dowodów: bardzo niski),○ może być wzięta pod uwagę u dziewcząt >18 r.ż., jeśli wykluczono u nich możliwość wykonania pobrania i kriokonserwacji oocytów lub zarodka (siła rekomendacji: słaba, poziom dowodów: niski do umiarkowanego).• Dojrzewanie oocytów metodą in-vitro jest technologią nowoczesną i może zostać wzięta pod uwagę, lecz obecnie prawdopodobieństwo sukcesu tej metody jest mniejsze niż zapłodnienie metodą in-vitro (siła rekomendacji: słaba, poziom dowodów: bardzo niski).
--	---

- Efektywność analogów GnRH dla ochrony jajników została określona w przypadku kobiet przed okresem menopauzalnym, ze stwierdzonym rakiem piersi, ale nie potwierdzono ich skuteczności w innych populacjach.
- Kobiety z rakiem piersi w okresie przed menopauzalnym powinny mieć oferowaną terapię analogami GnRH wraz z chemioterapią, aby zredukować ryzyko pierwotnej niewydolności jajników (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: umiarkowana).
- W innych populacjach analogi GnRH mogą zostać użyte, o ile nie jest dopuszczalne zastosowanie innych opcji lub może też zostać podana jako dodatek do obecnie prowadzonych działań z zakresu zabezpieczenia płodności. Terapia ta jednak nie może być stosowana jako zamiennik. Dyskusja nt. braku dowodów w zakresie efektywności terapii powinna zostać przeprowadzona w trakcie procesu uzyskiwania zgody na leczenie (siła rekomendacji: słaba, poziom dowodów: bardzo niski).
- Należy także rozważyć zabieg chirurgiczny oszczędzający/konserwujący płodność, jednak dotyczy to sytuacji zbiegów chirurgicznych okolic miednicy/ginekologicznych (siła rekomendacji: umiarkowana, poziom dowodów: bardzo niski).

Zalecenia dotyczące mężczyzn

- Organizacja zwraca uwagę, że kwestia płodności w przypadku nowotworów oraz ich leczenie może prowadzić do stresu emocjonalnego. Sytuacja ta może także wystąpić przy dobrze dobranych metodach i zabiegach zabezpieczania płodności. W efekcie niezbędne może okazać się wsparcie psychospołeczne (siła rekomendacji: umiarkowana, poziom dowodów: bardzo niski do umiarkowanego).
- Kriokonserwacja nasienia jest jedyną dobrze poznaną metodą zabezpieczania płodności u mężczyzn po osiągnięciu dojrzałości płciowej. Zabieg ten powinien być oferowany wszystkim mężczyznom w wieku dojrzewania (stadium 3 według skali Tanner'a) i po osiągnięciu dojrzałości płciowej przed wdrożeniem leczenia chemioterapeutycznego, radiologicznego lub chirurgicznego, które stwarzają realne zagrożenie uszkodzenia jąder lub ogólnych funkcji reprodukcyjnych (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: bardzo niski do umiarkowanego).
- Aspiracja lub biopsja najądrza lub jądra powinna być oferowana mężczyznom w wieku dojrzewania (stadium 2-4 według skali Tanner'a) i po osiągnięciu dojrzałości płciowej, u których występuje wysokie ryzyko nawrotu choroby oraz problemy z ejakulacją (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: bardzo niski).
- Kriokonserwacja tkanek jąder przed osiągnięciem dojrzałości płciowej jest obecnie postrzegana jako metoda eksperymentalna (siła rekomendacji: umiarkowana, poziom dowodów: bardzo niski).
- Należy także rozważyć zabieg chirurgiczny oszczędzający płodność. Dotyczy to sytuacji zbiegów chirurgicznych miednicy lub jąder (siła rekomendacji: słaba, poziom dowodów: bardzo niski).

Zalecenia w zakresie długoterminowej kontroli pacjentów

- Dzieci, które przeżyły nowotwór powinny mieć dostęp do systematycznych i długoterminowych obserwacji oraz kontroli w zakresie ich zdrowia reprodukcyjnego, endokrynologicznego i seksualnego (siła rekomendacji: umiarkowana, poziom dowodów: bardzo niski).
- Dorośli, którzy przeżyli chorobę nowotworową powinni mieć dostęp do długoterminowych obserwacji i kontroli w zakresie ich zdrowia reprodukcyjnego i seksualnego, zgodne z ich wiekiem oraz otrzymywanym leczeniem (siła rekomendacji: umiarkowana, poziom dowodów: bardzo niski).
- Należy także udostępnić pacjentom możliwość spotkania się ze specjalistą w zakresie płodności, bezpośrednio po zakończeniu leczenia w celu kontroli i jeśli jest to konieczne – oszacowania ich reprodukcyjnego, endokrynologicznego i seksualnego zdrowia oraz określenia dalszej ścieżki postępowania.

	<ul style="list-style-type: none"> Niektóre osoby, które przeżyły chorobę nowotworową, prezentują potrzeby w zakresie zdrowia psychicznego związane z wpływem nowotworu i jego leczenia na ich zdolności reprodukcyjne i funkcje seksualne. W efekcie zaleca się prowadzenie wsparcia psychospołecznego dla tych osób (siła rekomendacji: umiarkowana, poziom dowodów: umiarkowany). W zależności od otrzymanego leczenia, ciąża po terapii onkologicznej może być postrzegana jako ciąża wysokiego ryzyka. Wynika to z faktu, że niektóre z dostępnych metod leczenia nowotworów mogą mieć pewien wpływ na zdrowie dziecka i same kobiety w trakcie ciąży (siła rekomendacji: umiarkowana, poziom dowodów: niski). <table border="1" data-bbox="443 414 2063 805"> <thead> <tr> <th data-bbox="443 414 698 523">Poziom dowodów naukowych/siła rekomendacji</th> <th data-bbox="698 414 2063 523">Siła dowodów naukowych</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="443 523 698 598">Wysoki</td> <td data-bbox="698 523 2063 598">Dalsze badania w przedmiotowym zakresie raczej nie będą miały znaczącego wpływu na pewność zaleceń oraz zaprezentowane szacunki.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="443 598 698 673">Umiarkowany</td> <td data-bbox="698 598 2063 673">Dalsze badania w przedmiotowym zakresie prawdopodobnie będą miały wpływ na pewność co do poszczególnych zaleceń oraz prezentowane szacunki.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="443 673 698 748">Niski</td> <td data-bbox="698 673 2063 748">Dalsze badania w przedmiotowym zakresie bardzo prawdopodobnie będą miały wpływ na pewność co do poszczególnych zaleceń oraz prezentowane szacunki.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="443 748 698 805">Bardzo niski</td> <td data-bbox="698 748 2063 805">Wszelkie szacowania i wnioski w danym zakresie są niepewne.</td> </tr> </tbody> </table>	Poziom dowodów naukowych/siła rekomendacji	Siła dowodów naukowych	Wysoki	Dalsze badania w przedmiotowym zakresie raczej nie będą miały znaczącego wpływu na pewność zaleceń oraz zaprezentowane szacunki.	Umiarkowany	Dalsze badania w przedmiotowym zakresie prawdopodobnie będą miały wpływ na pewność co do poszczególnych zaleceń oraz prezentowane szacunki.	Niski	Dalsze badania w przedmiotowym zakresie bardzo prawdopodobnie będą miały wpływ na pewność co do poszczególnych zaleceń oraz prezentowane szacunki.	Bardzo niski	Wszelkie szacowania i wnioski w danym zakresie są niepewne.
Poziom dowodów naukowych/siła rekomendacji	Siła dowodów naukowych										
Wysoki	Dalsze badania w przedmiotowym zakresie raczej nie będą miały znaczącego wpływu na pewność zaleceń oraz zaprezentowane szacunki.										
Umiarkowany	Dalsze badania w przedmiotowym zakresie prawdopodobnie będą miały wpływ na pewność co do poszczególnych zaleceń oraz prezentowane szacunki.										
Niski	Dalsze badania w przedmiotowym zakresie bardzo prawdopodobnie będą miały wpływ na pewność co do poszczególnych zaleceń oraz prezentowane szacunki.										
Bardzo niski	Wszelkie szacowania i wnioski w danym zakresie są niepewne.										
Japan Society of Clinical Oncology – JSCO 2021^{75,76}	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Zalecenia ogólne w zakresie poradnictwa</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Personel medyczny opiekujący się dziećmi, młodzieżą i młodymi dorosłymi z nowotworami powinien: <ul style="list-style-type: none"> przedkładać leczenie onkologiczne nad inne interwencje; informować pacjentów i/lub ich rodziny o możliwości utraty płodności, związanej z zastosowaniem określonego leczenia onkologicznego oraz powinien przekazywać im inne stosowne informacje; kierować pacjentów i ich rodziny do specjalistów ds. płodności, tak szybko, jak jest to możliwe, jeżeli są oni zainteresowani poradnictwem w tym zakresie; w porozumieniu z specjalistami ds. płodności należy rozważyć możliwość zastosowania określonych metod zachowania płodności, a także oszacować optymalny czas ich wdrożenia. 										

⁷⁵ Harada M., Kimura F., Takai Y. et al. (2022). Japan Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines 2017 for fertility preservation in childhood, adolescent, and young adult cancer patients: part 1. Int. J. Clin. Oncol. 27: 265-280

⁷⁶ Tozawa A., Kimura F., Takai Y. et al. (2022). Japan Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines 2017 for fertility preservation in childhood, adolescent, and young adult cancer patients: part 2. Int. J. Clin. Oncol. 27: 281-300

Zalecenia ogólne dot. metod zachowania płodności, u kobiet chorujących na nowotwory

- Pacjentkom, które mają partnera, rekomenduje się zastosowanie kriokonserwacji zarodków (siła rekomendacji: B).
- W przypadku pacjentek, nieposiadających partnera, można rozważyć zastosowanie kriokonserwacji oocytów (siła rekomendacji: C1).
- Stosowanie kriokonserwacji tkanki jajnika u kobiet zarówno będących, jak i niebędących w związkach, można rozważyć w ośrodkach posiadających niezbędną wiedzę specjalistyczną. Metodę tą można zastosować w przypadku pacjentek, u których istnieje pilna potrzeba wdrożenia leczenia onkologicznego – jeżeli czas na kriokonserwację zarodka lub oocytów jest ograniczony lub jeżeli wywołanie owulacji w celu pobrania oocytów jest utrudnione (np. w przypadku pacjentek przed okresem dojrzewania) (siła rekomendacji: C1).

Zalecenia ogólne dot. metod zachowania płodności u mężczyzn chorujących na nowotwory

- Mężczyźni chorujący na nowotwory złośliwe, przed rozpoczęciem leczenia, powinni otrzymać informację o możliwości zastosowania następujących metod zachowania płodności:
 - kriokonserwacji nasienia, która jest zalecana i powinna zostać przeprowadzona przed rozpoczęciem chemioterapii (siła rekomendacji: B);
 - operacji oszczędzającej nerwy, która jest zalecana, jeżeli planowana operacja może skutkować zaburzeniami erekcji/wytrysku (siła rekomendacji: B).
- Mężczyźni chorujący na nowotwory złośliwe, po wdrożeniu leczenia onkologicznego, powinni otrzymać informację o możliwości zastosowania następujących metod zachowania płodności:
 - ekstrakcji plemników z jąder metodą TESE (ang. *testicular sperm extraction*), której zastosowanie można rozważać w leczeniu azoospermii wywołanej chemioterapią (siła rekomendacji: C1);
 - hormonalnej terapii zastępczej, która zalecana jest w przypadku nabytego hipergonadyzmu hipogonadotropowego przysadki (siła rekomendacji: B).

Zalecenia dot. kobiet chorujących na raka szyjki macicy

- Pacjentki z rakiem płaskonabłonkowym lub gruczolakorakiem mogą być uznawane za główne kandydatki do zabiegu trachelektomii (siła rekomendacji: C1).
- Przeprowadzenie trachelektomii można rozważać w przypadku guzów zlokalizowanych w szyjce macicy, o średnicy ≤ 2 cm (siła rekomendacji: C1).
- W przypadku, gdy u pacjentki wystąpi rak szyjki macicy w stadium IA1 lub niższym, bez nacieków naczyńowych po zabiegu konizacji, o ujemnych marginesach stożka z obu stron i ujemnym wyniku histopatologii materiału wyłęczekowanego z szyjki macicy – dalsze interwencje w zakresie zabezpieczania płodności mogą nie być konieczne (siła rekomendacji: C1).

Zalecenia dot. metod zachowania płodności u pacjentek z rakiem endometrium

- Wdrożenie terapii polegającej na podawaniu wysokich dawek progesteronu, jako metody zachowania płodności, może być rozważone u pacjentek z wysoko zróżnicowanym rakiem endometrium (dowody poziomu I) lub atypowym rozrostem endometrium, który jest prawdopodobnie zlokalizowany w obrębie endometrium (siła rekomendacji: C1).

Zalecenia dot. zachowania płodności u pacjentek z rakiem jajnika

- Wdrożenie metod zachowania płodności można rozważyć u kobiet, u których zdiagnozowano:

	<ul style="list-style-type: none">○ nabłonkowy, złośliwy guz jajnika w stadium IA, stadium IC (jednostronny), lub też raka niejasnokomórkowego w stopniu 1 lub 2 oraz raka jasnokomórkowego w stadium IA (siła rekomendacji: C1);○ graniczny, nabłonkowy guz jajnika w stadium I-III (siła rekomendacji: C1);○ guz z komórek zrębowych jajnika w stadium IA (siła rekomendacji: C1). <ul style="list-style-type: none">• Rekomenduje się zastosowanie metod zachowania płodności u pacjentek z guzami germinalnymi jajnika w stadium I-IV (siła rekomendacji: B).• W przypadku nabłonkowych złośliwych guzów jajnika, można rozważyć przeprowadzenie andeksektomii (profilaktycznego usunięcia jajników i jajowodów) po stronie objętej zmianami, wraz z omentektomią i cytologią płynu otrzewnowego, a także wycięcie węzłów chłonnych miednicy/okołoaortalnych (biopsja). Zabiegi te mogą zostać przeprowadzone z lub bez biopsji drugiego jajnika oraz z lub bez biopsji zmian śródtrzewnowych (siła rekomendacji: C1).• W granicznych, nabłonkowych guzach jajnika można rozważyć przeprowadzenie andeksektomii po stronie objętej zmianami wraz z omentektomią oraz cytologią płynu otrzewnowego. Możliwe jest także przeprowadzenie dalszej obserwacji (siła rekomendacji: C1).• W przypadku guzów germinalnych jajnika rekomenduje się przeprowadzenie andeksektomii po stronie objętej zmianami wraz z omentektomią, oraz cytologią płynu owodniowego. Możliwe jest także przeprowadzenie dalszej obserwacji (siła rekomendacji: B).• W guzach komórek zrębowych jajnika, można rozważyć przeprowadzenie andeksektomii po stronie objętej zmianami wraz z omentektomią, cytologią płynu owodniowego oraz obserwacją (siła rekomendacji: C1). <p><u>Zalecenia w zakresie dodatkowych interwencji wspierających płodność u pacjentek z nowotworami ginekologicznymi</u></p> <ul style="list-style-type: none">• U pacjentek z rakiem szyjki macicy po radykalnej trachelektomii, zastosowanej jako metoda zachowania płodności – można rozważyć sztuczne zapłodnienie lub zapłodnienie <i>ex vivo</i> (siła rekomendacji: C1).• U pacjentek z rakiem endometrium, w celu wsparcia płodności oraz wczesnego zajścia w ciążę – można rozważyć zastosowanie sztucznego zapłodnienia lub zapłodnienia <i>ex vivo</i> (siła rekomendacji: C1).• Zapłodnienie <i>ex vivo</i> można również uznać za metodę wsparcia płodności u pacjentek chorujących na raka jajnika. Dotyczy to głównie tych pacjentek, które zostały w pełni poinformowane o ryzyku rozsiewu nowotworu złośliwego lub przerzutów związanych z pobraniem oocytów (siła rekomendacji: C1). <p><u>Zalecenia dot. zachowania płodności u kobiet z rakiem piersi</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Wdrożenie metod zachowania płodności można rozważać u kobiet, u których zdiagnozowano raka piersi w stadium zaawansowania od 0 do III. Dotyczy to głównie kobiet, które mają zaplanowane standardowe leczenie i przewiduje się u nich dalsze długie życie po zakończeniu leczenia (siła rekomendacji: C1).• Pacjentki, u których zdiagnozowano raka piersi w IV stadium zaawansowania, z przerzutami odległymi lub nawrotami, nie kwalifikują się do wdrożenia metod zachowania płodności (siła rekomendacji: D).• W celu wdrożenia metod zachowania płodności, rozpoczęcie chemioterapii uzupełniającej (leczenie adjuwantowe) można opóźnić do 12 tygodni po operacji. Niektóre badania sugerują jednak, że opóźnianie chemioterapii w leczeniu raka piersi o więcej niż 5 tygodni, ma negatywny wpływ na rokowania. Dlatego też, każda interwencja w zakresie zachowania płodności przed chemioterapią, powinna zostać przeprowadzona najszybciej jak to tylko możliwe (siła rekomendacji: C1).
--	---

- Nie należy opóźniać wdrażania chemioterapii w ramach leczenia neoadjuwantowego. Każda interwencja mająca na celu zachowanie płodności, powinna zostać przeprowadzona jak najszybciej, aby uniknąć opóźnień w rozpoczęciu planowanej chemioterapii (siła rekomendacji: C2).
- Kobiety z rakiem piersi, które zakończyły standardowe leczenie obejmujące operację, radioterapię, chemioterapię i/lub terapię hormonalną, mogą rozważać podjęcie prób zajścia w ciążę, ponieważ jedynie w niewielkim stopniu może ona niekorzystnie wpłynąć na dalsze rokowania. Dopuszczalny moment rozpoczęcia prób zajścia w ciążę powinien być ustalony indywidualnie, w zależności od typu nowotworu i ryzyka nawrotów (siła rekomendacji: C1).
- Po zakończeniu terapii celowanej, w zależności od potencjału teratogennego zastosowanego leku (leków), należy przestrzegać odpowiedniego okresu wypłukania (ang. *washout period*) lub stosować antykoncepcję. Dopuszczalny moment podjęcia prób zajścia w ciążę po radioterapii, można określić na podstawie szacowanego ryzyka nawrotu choroby oraz zrealizowanego planu leczenia (siła rekomendacji: C1).
- W przypadku kobiet chorujących na raka piersi, które posiadają partnera, rekomendowaną metodą zachowania płodności jest kriokonserwacja zarodków (siła rekomendacji: B).
- Jeżeli pacjentka nie ma partnera, można rozważyć zastosowanie kriokonserwacji oocytów (siła rekomendacji: C1).
- Stosowanie kriokonserwacji tkanki jajnika, pomimo, że nadal jest to metoda eksperymentalna, można rozważyć w ośrodkach posiadających niezbędną wiedzę specjalistyczną w zastosowaniu tej metody u kobiet z rakiem piersi (zarówno będących jak i niebędących w związkach), u których istnieje pilna potrzeba wdrożenia leczenia. Zalecenie to ma zastosowanie, jeżeli czas na kriokonserwację zarodków lub oocytów jest ograniczony lub jeżeli wywołanie owulacji w celu pobrania oocytów jest utrudnione (np. w przypadku pacjentek przed okresem dojrzewania) (siła rekomendacji: C1).
- Nie rekomenduje się stosowania GnRH-a jako metody zachowania płodności u kobiet z rakiem piersi (siła rekomendacji: C2).

Zalecenia dot. zachowania płodności u pacjentów chorujących na nowotwory złośliwe w obrębie układu moczowego

- Jeżeli u pacjenta zdiagnozowano nowotwór złośliwy w obrębie układu moczowego i zaplanowano leczenie, które może mieć wpływ na utratę płodności, a jest on zainteresowany jej zachowaniem, rekomenduje się, aby przed wdrożeniem leczenia poinformować pacjenta o dostępnych metodach zabezpieczenia płodności (siła rekomendacji: B).
- U pacjentów chorujących na raka jądra, opóźnienie wdrożenia leczenia ze względu na przeprowadzenie interwencji mających na celu zachowanie płodności powinno zostać zminimalizowane. Niektóre zaawansowane guzy jąder wymagają pilnego leczenia, a ewentualna możliwość jego opóźnienia powinna być omówiona indywidualnie dla każdego przypadku (siła rekomendacji: C1).
- U pacjentów, u których zdiagnozowano nowotwór złośliwy w obrębie układu moczowego, kriokonserwacja nasienia przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego może umożliwić jego późniejsze wykorzystanie w dowolnym momencie, w ramach metody iniekcji plemnika do cytoplazmy (siła rekomendacji: B).
- Stosowanie antykoncepcji przez odpowiedni okres można rozważyć u pacjentów, u których w ramach leczenia przeciwnowotworowego stosowano jakikolwiek lek o działaniu teratogennym lub lek, w odniesieniu do którego nie określono bezpieczeństwa dla zarodka i płodu (siła rekomendacji: C1).
- Dla pacjentów w wieku reprodukcyjnym, rekomenduje się zastosowanie kriokonserwacji nasienia jako metody zachowania płodności (siła rekomendacji: B).
- W przypadku braku plemników w ejakulowanym nasieniu, można rozważyć pobranie i kriokonserwację plemników z jądra (siła rekomendacji: C1).
- Nie rekomenduje się stosowania GnRH-a jako metody zachowania płodności pacjentów z rakiem jądra (siła rekomendacji: D).

Zalecenia dot. zachowania płodności w nowotworach złośliwych w populacji pediatrycznej

- Pacjentów pediatrycznych niezależnie od rodzaju zdiagnozowanego nowotworu złośliwego, u których zaplanowano leczenie mogące skutkować utratą płodności, należy uznać za kwalifikujących się do wdrożenia metod zachowania płodności. Należy jednak wziąć pod uwagę zastosowany schemat leczenia oraz rokowania w zakresie przeżycia po jego zakończeniu (siła rekomendacji: B).
- W przypadku pacjentów pediatrycznych, istnieją zróżnicowane wskazania do zastosowania określonych metod zachowania płodności, w zależności od wieku (przed lub po okresie dojrzewania) i płci.
- Kriokonserwację oocytów można rozważać u pacjentek po okresie dojrzewania (siła rekomendacji: C1).
- Kriokonserwację tkanki jajnika można stosować u pacjentek przed okresem dojrzewania. Metodę tę można również rozważać u pacjentek po okresie dojrzewania, jeżeli istnieje potrzeba wdrożenia pilnego leczenia onkologicznego. Technika ta jest nadal eksperymentalna, ale można ją przeprowadzać w ramach badań klinicznych w wyspecjalizowanych ośrodkach (siła rekomendacji: C1).
- Ooforopeksja jest rekomendowana pacjentkom, zarówno przed, jak i po okresie dojrzewania, jeżeli wykonuje się u nich naświetlania w obrębie miednicy (siła rekomendacji: B).
- Kriokonserwacja nasienia jest metodą rekomendowaną w populacji chłopców i mężczyzn po okresie dojrzewania (siła rekomendacji: B).
- Obecnie nie ma metod zachowania płodności, które byłyby wskazane dla chłopców przed okresem dojrzewania.
- Opóźnienie terapii onkologicznej w populacji pediatrycznej, ze względu na przeprowadzenie interwencji mających na celu zachowanie płodności, można rozważać jedynie, jeżeli opóźnienie to nie wpłynie negatywnie na dalsze rokowania (siła rekomendacji: C1).
- Pacjenci po zakończeniu leczenia, powinni zostać poinformowani o braku bezpośrednich dowodów na istotny wzrost ryzyka wad wrodzonych u dzieci, których rodzice byli leczeni onkologicznie (siła rekomendacji: B).
- Pacjentki, które zakończyły leczenie onkologiczne, powinny uzyskać informację o tym, że ryzyko w czasie ciąży i podczas porodu zależy od rodzaju nowotworu i wdrożonego leczenia oraz wieku w trakcie leczenia (siła rekomendacji: B).
- Pacjentki, u których leczenie obejmowało naświetlania w obrębie podbrzusza i miednicy, powinny uzyskać informację o konieczności bacznej obserwacji w okresie ciąży, aż do porodu, aby zapobiec spontanicznym poronieniom i przedwczesnemu porodowi (siła rekomendacji: B).

Zalecenia dla osób, u których zdiagnozowano nowotwór układu krwiotwórczego

- Niezależnie od rodzaju zdiagnozowanego nowotworu złośliwego układu krwiotwórczego, tam gdzie jest to możliwe, przed wdrożeniem leczenia należy rozważyć wdrożenie metod zachowania płodności (siła rekomendacji: C1).
- Jeżeli wdrożenie metod zachowania płodności nie jest możliwe przed rozpoczęciem terapii, można je rozważyć ponownie przy dokonywaniu jakichkolwiek zmian w strategii leczenia (siła rekomendacji: C1).
- Pacjenci (zarówno kobiety jak i mężczyźni) powinni być informowani o tym, że przeszczep szpiku kostnego często prowadzi do nieodwracalnego upośledzenia płodności (siła rekomendacji: B).
- Pacjentów można również poinformować o tym, że nie ma pewności co do lepszego zachowania płodności przy zastosowaniu kondycjonowania o zredukowanej intensywności przed przeszczepem szpiku kostnego (siła rekomendacji: C1).

- Pomimo, że standardowa chemioterapia w leczeniu nowotworów hematologicznych zwykle nie jest wysoce gonadotoksyczna, należy się niezwłocznie skonsultować ze specjalistami ds. płodności, jeżeli są oni dostępni w ośrodkach (siła rekomendacji: B).
- Należy informować pacjentów, że trudno jest ustalić jednolite kryteria w zakresie odpowiedniego czasu na podjęcie próby zajścia w ciążę po zakończeniu leczenia (siła rekomendacji: B).
- Pacjentów z nowotworami hematologicznymi należy poinformować, że jeśli oni lub ich partnerki zajdą w ciążę po ukończeniu leczenia onkologicznego, nie ma pewności, czy ryzyko wad wrodzonych u ich dzieci jest większe niż u dzieci osób zdrowych (siła rekomendacji: B),
- Pacjentki, u których leczenie obejmowało naświetlania w obrębie podbrzusza i miednicy, powinny uzyskać informację o konieczności bacznej obserwacji w okresie ciąży, aż do momentu porodu, by zapobiec spontanicznym poronieniom i przedwczesnemu urodzeniu (siła rekomendacji: B).

Zalecenia dotyczące metod zachowania płodności u osób chorujących na ostre białaczki

- U kobiet chorujących na ostrą białaczkę, można wdrożyć następujące metody zachowania płodności:
 - kriokonserwację zarodków – rekomendowana dla kobiet posiadających partnera (siła rekomendacji: B),
 - kriokonserwację oocytów – można ją rozważyć u pacjentek, jeżeli nie posiadają partnera (siła rekomendacji: C1).
- Kriokonserwacja tkanki jajnika zasadniczo nie jest procedurą rekomendowaną w tej grupie, ze względu na ryzyko zanieczyszczenia tkanki przez komórki białaczkowe. Technika ta jest jednak obecnie wykorzystywana w niektórych ośrodkach do celów eksperymentalnych (Siła rekomendacji: C2).
- Stosowanie GnRHa nie jest rekomendowane jako metoda zachowania płodności u kobiet chorujących na ostre białaczki, ale można rozważyć ich stosowanie w celu kontrolowania menstruacji (siła rekomendacji: C2).
- Kriokonserwacja nasienia jest rekomendowana u pacjentów po okresie dojrzewania, a tam gdzie to możliwe, powinna być przeprowadzana przed wdrożeniem leczenia (siła rekomendacji: B).

Zalecenia dotyczące metod zachowania płodności u osób chorujących na chłoniaki

- U kobiet chorujących na chłoniaki, można wdrożyć następujące metody zachowania płodności:
 - kriokonserwację zarodków – rekomendowana dla kobiet posiadających partnera (siła rekomendacji: B),
 - kriokonserwację oocytów – można ją rozważyć u pacjentek, jeżeli nie posiadają partnera (siła rekomendacji: C1),
 - kriokonserwację tkanki jajnika – pomimo, że nadal jest to metoda eksperymentalna, można ją rozważyć w ośrodkach posiadających niezbędną wiedzę specjalistyczną, w przypadku kobiet, u których istnieje pilna potrzeba wdrożenia leczenia – jeżeli czas na kriokonserwację zarodków lub oocytów jest ograniczony lub jeżeli wywołanie owulacji w celu pobrania oocytów jest utrudnione (np. w przypadku pacjentek przed okresem dojrzewania) (siła rekomendacji: C1).
- Stosowanie GnRHa nie jest rekomendowane jako metoda zachowania płodności u kobiet chorujących na chłoniaki, ale można rozważyć ich stosowanie w celu kontrolowania menstruacji (siła rekomendacji: C2).
- Kriokonserwacja nasienia jest rekomendowana u pacjentów po okresie dojrzewania, a tam gdzie to możliwe, powinna być przeprowadzana przed wdrożeniem leczenia (siła rekomendacji: B).

Zalecenia dotyczące metod zachowania płodności osób chorujących na przewlekłą białaczkę szpikową

- U kobiet chorujących na przewlekłą białaczkę szpikową, przed wdrożeniem terapii celowanej molekularnie, można zastosować następujące metody zachowania płodności:
 - kriokonserwację zarodków – rekomendowana dla kobiet posiadających partnera (siła rekomendacji: B),
 - kriokonserwację oocytów – można ją rozważyć u pacjentek, jeżeli nie posiadają partnera (siła rekomendacji: C1).
- Kriokonserwacja nasienia jest rekomendowana u pacjentów po okresie dojrzewania, a tam gdzie to możliwe, powinna być przeprowadzana przed wdrożeniem leczenia (siła rekomendacji: B).

Zalecenia dotyczące metod zachowania płodności u osób przed przeszczepem szpiku kostnego

- U kobiet, u których planowane leczenie onkologiczne obejmuje przeszczep szpiku kostnego, rekomenduje się zastosowanie kriokonserwacji zarodków (Siła rekomendacji: B). Można również rozważyć kriokonserwację oocytów (siła rekomendacji C1). Wdrożenie tych metod nie może jednak wpływać negatywnie na wyniki leczenia.
 - kriokonserwację zarodków (siła rekomendacji: B),
 - kriokonserwację oocytów – można ją rozważyć u pacjentek, jeżeli nie posiadają partnera (siła rekomendacji: C1).
- Stosowanie GnRH-a nie jest rekomendowane jako metoda zachowania płodności w tej grupie, ale można rozważyć ich stosowanie w celu kontrolowania menstruacji (siła rekomendacji: C2).
- Kriokonserwacja nasienia jest rekomendowana u pacjentów po okresie dojrzewania, a tam gdzie to możliwe, powinna być przeprowadzana przed wdrożeniem leczenia (siła rekomendacji: B).
- Nie rekomenduje się stosowania osłony jąder (ang. *testicular shielding*) w tej grupie pacjentów (siła rekomendacji: C2).

Zalecenia dot. pacjentów chorujących na nowotwory złośliwe kości i tkanek miękkich

- Pacjentów chorujących na nowotwory złośliwe kości i tkanek miękkich, u których występuje wysokie ryzyko utraty płodności, w tym pacjentów wymagających chemioterapii, u których guzy zlokalizowane są w obrębie miednicy lub w przestrzeni zaotrzewnowej, należy uznać za kwalifikujących się do wdrożenia metod zachowania płodności. Należy jednak mieć na uwadze przyjęty schemat leczenia i rokowania (siła rekomendacji: B).
- U kobiet chorujących na nowotwory złośliwe kości i tkanek miękkich, można wdrożyć następujące metody zachowania płodności:
 - kriokonserwację zarodków – rekomendowana dla kobiet posiadających partnera, jeżeli chemioterapię można u nich opóźnić o co najmniej 2 tygodnie (siła rekomendacji: B);
 - kriokonserwację oocytów – można ją rozważyć u pacjentek po okresie dojrzewania, jeżeli nie posiadają partnera (siła rekomendacji: C1);
 - kriokonserwację tkanki jajnika – pomimo, że nadal jest to metoda eksperymentalna, można ją rozważyć w ośrodkach posiadających niezbędną wiedzę specjalistyczną w przypadku kobiet, u których istnieje pilna potrzeba wdrożenia leczenia – jeżeli czas na kriokonserwację zarodków lub oocytów jest ograniczony lub jeżeli wywołanie owulacji w celu pobrania oocytów jest utrudnione (np. w przypadku pacjentek przed okresem dojrzewania) (siła rekomendacji: C1);
 - ooforoeksję – rekomendowana zarówno dla kobiet przed jak i po okresie dojrzewania, jeżeli zastosowane leczenie obejmuje naświetlanie w obrębie miednicy (siła rekomendacji: B).
- Nie rekomenduje się stosowania GnRH-a w celu zachowania płodności w tej populacji (siła rekomendacji: C2).

- Kriokonserwacja nasienia jest rekomendowaną metodą zachowania płodności w populacji pacjentów po okresie dojrzewania chorujących na nowotwory kości i tkanek miękkich (siła rekomendacji: B).
- Obecnie nie ma metod zachowania płodności, które byłyby wskazane dla chłopców przed okresem dojrzewania.
- Jeżeli w ramach leczenia zastosowano jakikolwiek lek przeciwnowotworowy o działaniu teratogennym, można rozważyć zastosowanie antykoncepcji do czasu, aż lek i jego metabolity nie będą już wykrywalne w organizmie, lub w oparciu o okres jego półtrwania będzie możliwe stwierdzenie, że nie jest on już obecny (siła rekomendacji: C1).
- U pacjentów, u których zdiagnozowano nowotwór złośliwy kości lub tkanek miękkich, kriokonserwacja nasienia przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego może umożliwić jego późniejsze wykorzystanie w dowolnym momencie życia, przy użyciu metody iniekcji plemnika do cytoplazmy (siła rekomendacji: B).
- W ciągu pierwszych 2 lat po zakończeniu leczenia można rozważyć ciążę, jeśli pacjentki zostaną w pełni uświadomione o wysokim ryzyku nawrotu choroby nowotworowej i przerzutów, które mogą w tym czasie wystąpić (siła rekomendacji: C1).
- Pomimo zróżnicowanego ryzyka, pacjentki ze złośliwymi nowotworami kości i tkanek miękkich miednicy mogą po leczeniu onkologicznym zająć w ciąży i urodzić dziecko (przezpochwowo) (siła rekomendacji: C1).

Zalecenia dot. zachowania płodności u pacjentów z guzami mózgu

- U pacjentek, u których istnieje prawdopodobieństwo wystąpienia niepłodności związane z niewydolnością (niedoczynnością) układu podwzgórzowo-przysadkowego, w wyniku postępu choroby lub wdrożonego leczenia onkologicznego (np. operacji, chemioterapii lub radioterapii), rekomenduje się przeprowadzenie pełnego poradnictwa jeszcze przed wdrożeniem leczenia. Po jego zakończeniu zaleca się także dalsze monitorowanie czynności jajników oraz odpowiednią estrogenowo-progestagenową terapię zastępczą (siła rekomendacji: B).
- U kobiet chorujących na guzy mózgu, można wdrożyć następujące metody zachowania płodności:
 - kriokonserwację zarodków – rekomendowana dla kobiet posiadających partnera (siła rekomendacji: B),
 - kriokonserwację oocytów – można ją rozważyć u pacjentek, które nie posiadają partnera (siła rekomendacji: C1),
 - kriokonserwację tkanki jajnika – pomimo, że nadal jest to metoda eksperymentalna, można ją rozważyć w ośrodkach posiadających niezbędną wiedzę specjalistyczną, w przypadku kobiet, u których istnieje pilna potrzeba wdrożenia leczenia – przykładowo jeżeli czas na kriokonserwację zarodków lub oocytów jest ograniczony lub jeżeli wywołanie owulacji w celu pobrania oocytów jest utrudnione (np. w przypadku pacjentek przed okresem dojrzewania) (siła rekomendacji: C1).
- Nie rekomenduje się stosowania GnRH-a w celu zachowania płodności w tej populacji (siła rekomendacji: C2).
- Kriokonserwacja nasienia jest rekomendowaną metodą zachowania płodności w populacji pacjentów po okresie dojrzewania chorujących na guzy mózgu (siła rekomendacji: B).
- Obecnie nie ma metod zachowania płodności, które byłyby wskazane dla chłopców przed okresem dojrzewania.
- U chorych z guzami mózgu, pożądane jest jak najszybsze rozpoczęcie leczenia onkologicznego, przy uwzględnieniu optymalnego czasu na leczenie nowotworu pierwotnego i stanu pacjenta (siła rekomendacji: C1).
- Jeżeli w ramach terapii przeciwnowotworowej zastosowano jakikolwiek lek o działaniu teratogennym, można rozważyć stosowanie antykoncepcji, dopóki lek i jego metabolity nie będą już wykrywalne w organizmie (siła rekomendacji: C1).

- Aby ustalić, czy pacjentki z guzami mózgu są gotowe na podjęcie prób zajścia w ciążę, można rozważyć wprowadzenie kompleksowej oceny ich zdolności do podjęcia takich starań, przez specjalistów z dziedzin pokrewnych (siła rekomendacji: C1).

Zalecenia dotyczące osób chorujących na nowotwory złośliwe układu pokarmowego

- Pacjentów chorujących na nowotwory złośliwe układu pokarmowego, u których zaplanowano jakikolwiek rodzaj leczenia mogący mieć wpływ na utratę płodności, można uznać za kwalifikujących się do wdrożenia metod zachowania płodności. Należy jednak mieć na uwadze przyjęty schemat leczenia i rokowania (siła rekomendacji: C1).
- Pacjenci ze zdiagnozowanymi nowotworami dziedzicznymi, powinni zostać poinformowani o badaniach genetycznych oraz badaniach przesiewowych w kierunku potencjalnych mnogich nowotworów synchronicznych lub metachronicznych w obrębie narządów płciowych oraz związaną z nimi niepłodnością (siła rekomendacji: B).
- Pacjentów chorujących na dobrze rokujące nowotwory, można informować o potencjalnym obniżeniu płodności w wyniku powikłań operacyjnych, oraz okołoperacyjnej radioterapii i chemioterapii uzupełniającej (siła rekomendacji: C1).
- Pacjentom, u których nowotwory układu pokarmowego naciekają lub dają przerzuty bezpośrednio do narządów płciowych, można udzielić poradnictwa zarówno pod kątem przewidywanego przebiegu leczenia, jak i rokowania dotyczącego zachowania płodności (siła rekomendacji: C1).
- W odniesieniu do kobiet chorujących na nowotwory złośliwe układu pokarmowego, można wdrożyć następujące metody zachowania płodności:
 - kriokonserwację zarodków – rekomendowana dla kobiet posiadających partnera (siła rekomendacji: B);
 - kriokonserwację oocytów – można ją rozważyć u pacjentek, jeżeli nie posiadają partnera (siła rekomendacji: C1);
 - kriokonserwację tkanki jajnika – pomimo, że nadal jest to metoda eksperymentalna, można ją rozważyć w ośrodkach posiadających niezbędną wiedzę specjalistyczną, w przypadku kobiet, u których istnieje pilna potrzeba wdrożenia leczenia – jeżeli czas na kriokonserwację zarodków lub oocytów jest ograniczony lub jeżeli wywołanie owulacji w celu pobrania oocytów jest utrudnione (np. w przypadku pacjentek przed okresem dojrzewania) (siła rekomendacji: C1);
 - ooforopeksję – może być rozważana, jeżeli zastosowane leczenie w przypadku raka odbytu obejmuje radioterapię (siła rekomendacji: C1).
- Kriokonserwacja nasienia jest rekomendowaną metodą zachowania płodności w populacji mężczyzn chorujących na nowotwory złośliwe układu pokarmowego (siła rekomendacji: B).
- Operacja oszczędzająca nerwy jest zalecana, jeżeli planowana operacja może skutkować zaburzeniami erekcji/wytrysku (Siła rekomendacji: B).
- Jeżeli w ramach leczenia zastosowano jakikolwiek lek przeciwnowotworowy o działaniu teratogennym, można rozważyć zastosowanie antykoncepcji do czasu, dopóki lek i jego metabolity nie będą już wykrywalne w organizmie, lub w oparciu o okres jego półtrwania będzie możliwe stwierdzenie, że nie jest on już obecny (siła rekomendacji: C1).

Poziom dowodów

I	Dowody pochodzące z przeglądów systematycznych lub metaanaliz RCT.
II	Dowody pochodzące z jednego lub więcej RCT.
III	Dowody pochodzące z jednego lub więcej nierandomizowanych, kontrolowanych badań.

	IVa	Dowody pochodzące z jednego lub więcej badań analitycznych/badań epidemiologicznych (kohortowych).
	IVb	Dowody pochodzące z jednego lub więcej badań analitycznych/badań epidemiologicznych (kliniczno-kontrolnych i/lub przekrojowych).
	V	Dowody pochodzące z jednego lub więcej badań opisowych (jeden lub więcej opisów przypadku i/lub jeden lub więcej serii przypadków).
	VI	Na podstawie opinii ekspertów (komisji i/lub indywidualnych) bez dodatkowych danych z wyników badań na pacjentach.
	Siła rekomendacji	
	A	W oparciu o pełne dowody naukowe, podejście jest zdecydowanie rekomendowane.
	B	W oparciu o dowody naukowe, podejście jest rekomendowane.
	C1	Pomimo ograniczonych dowodów naukowych, podejście jest rekomendowane.
	C2	Ze względu na niewystarczające dowody naukowe, podejście nie jest rekomendowane.
	D	W oparciu o dowody naukowe w zakresie braku skuteczności lub szkód, podejście nie jest rekomendowane.
PanCareLIFE Consortium, Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group – PCL/IGHG 2021a⁷⁷	Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.	
	Rekomendacje:	
	<ul style="list-style-type: none"> Wszyscy pacjenci poniżej 25 r.ż. chorujący na nowotwory i ich rodziny, mają prawo do informacji na temat potencjalnego ryzyka utraty płodności. Zaleca się, aby pracownicy opieki zdrowotnej informowali wszystkie pacjentki i pacjentów oraz ich rodziny o spodziewanym ryzyku wystąpienia niepłodności i/lub wczesnej menopauzy. Należy także przekazać informacje, że ryzyko to może być zróżnicowane w zależności od wdrożonego leczenia (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: bardzo niskiej, niskiej lub umiarkowanej jakości). 	
	<ul style="list-style-type: none"> Eksperti podkreślają, że wybór specjalisty, który powinien omawiać kwestie zachowania płodności z pacjentami i ich rodzinami, powinien zależeć od jego wiedzy, stanu pacjenta oraz lokalnej dostępności do specjalistów ds. płodności. Może to być: onkolog dziecięcy, endokrynolog (w tym dziecięcy), specjalista ds. płodności, wyspecjalizowany personel pielęgniarski lub inny, odpowiedni personel medyczny. W każdej placówce powinien istnieć system jasno określający klinicystów odpowiedzialnych za informowanie pacjentek i ich rodzin o ryzyku utraty płodności i możliwościach jej zachowania wkrótce po postawieniu diagnozy. Informacja ta powinna obejmować również kwestie logistyczne i finansowe. Ważne jest odpowiednie udokumentowanie tego typu rozmów. 	
	<ul style="list-style-type: none"> W celu omówienia kwestii zachowania płodności, szpital posiadający oddział onkologiczny, nie musi posiadać w swoich strukturach oddziału leczenia niepłodności. Niezbędne jest jednak tworzenie multidyscyplinarnych zespołów lub grup roboczych zajmujących się kwestią zachowania płodności. 	
<ul style="list-style-type: none"> Towarzystwa podkreślają także, że jeżeli planowane leczenie nie będzie obejmowało metod gonadotoksycznych, to pacjenci i ich rodziny powinni zostać poinformowani o możliwych korzyściach i szkodach związanych z wdrożeniem procedur mających na celu zachowanie płodności w kontekście 		

⁷⁷ Mulder R.L., Font-Gonzalez A., Hudson M.M. et al. (2021). Fertility preservation for female patients with childhood, adolescent, and young adult cancer: recommendations from the PanCareLIFE Consortium and the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol.* 22(2): e45-e56

	<p>ich indywidualnego ryzyka. Należy wziąć także pod uwagę ryzyko nawrotu raka lub jego rozwoju, które mogą prowadzić do konieczności wdrożenia gonadotoksycznego leczenia w przyszłości.</p> <ul style="list-style-type: none">• W odniesieniu do pacjentek i pacjentów z niskim ryzykiem wystąpienia niepłodności, skierowanie do specjalisty w celu omówienia możliwości zachowania płodności i przyszłego planowania rodziny, może być rozważane w przypadku prośby pacjenta o dodatkowe informacje (siła rekomendacji: umiarkowana, brak badań potwierdzających tę kwestię). <p><u>Rekomendacje dotyczące dziewczynek i kobiet poniżej 25 r.ż. leczonych onkologicznie</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Rekomenduje się, aby personel medyczny omawiał opcje dotyczące zachowania płodności i alternatywnego planowania rodziny z pacjentkami poniżej 25 r.ż., chorującymi na nowotwory oraz przynależącymi do grupy potencjalnego ryzyka wystąpienia niepłodności. Do podwyższenia ryzyka zaburzeń/utraty płodności dochodzi m.in. w sytuacji:<ul style="list-style-type: none">○ zastosowania wysokiej (odpowiednik dawki cyklofosfamidu $\geq 6\ 000\text{-}8\ 000\ \text{mg/m}^2$) lub niskiej ($<6\ 000\text{-}8\ 000\ \text{mg/m}^2$) dawki leków alkilujących (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: wysokiej jakości);○ radioterapii w obrębie jajników (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: wysokiej jakości);○ transplantacji komórek krwiotwórczych (HSCT, ang. <i>hematopoietic stem cell transplantation</i>) (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: bardzo niskiej jakości);○ jednostronnej owariektomii (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: bardzo niskiej jakości);○ radioterapii w obrębie czaszki (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: bardzo niskiej jakości). <p><u>Zalecenia dot. pacjentek z wysokim ryzykiem niepłodności</u></p> <ul style="list-style-type: none">• W przypadku pacjentek poniżej 25 r.ż. chorujących na nowotwór, u których ze względu na planowaną metodę leczenia istnieje ryzyko utraty płodności (stosowanie wysokiej dawki leków alkilujących, radioterapia w obrębie jajników lub HSCT), eksperci podkreślają, że przy podejmowaniu decyzji o włączeniu jakiegokolwiek metody zachowania płodności oraz planowania rodziny, niezbędna jest wspólna decyzja personelu medycznego oraz pacjentek i ich rodzin. W celu podjęcia świadomej decyzji, ważne jest, aby pacjenci zostali poinformowani o potencjalnych korzyściach, szkodach, kosztach i logistyce związanej z wdrożeniem danej procedury.• Eksperci wskazują na kriokonserwację oocytów oraz zarodków jako przyjęte metody zachowania płodności u kobiet po okresie dojrzewania. Optymalna metoda zachowania oocytów może różnić się w zależności od indywidualnej diagnozy, dojrzałości fizycznej i psychicznej pacjentki, statusu klinicznego, ryzyka w przypadku opóźnienia wdrożenia leczenia oraz dostępności (zarówno fizycznej, jak i finansowej) do świadczeń z zakresu endokrynologii reprodukcyjnej oraz przechowywania oocytów.• Rekomenduje się proponowanie kriokonserwacji zarodków i oocytów pacjentkom onkologicznym poniżej 25 r.ż., które miały już pierwszą miesiączkę, jeżeli ich rokowania nie ulegną pogorszeniu w wyniku opóźnień wdrożenia leczenia. Ze względu na niedojrzałość oocytów, metody te nie są możliwe do stosowania u dziewcząt w okresie przedpokwitaniowym i okołopokwitaniowym (siła rekomendacji: silna).• Zachowanie płodności w populacji dziewcząt w okresie przedpokwitaniowym jest kwestią etycznie złożoną, ponieważ istnieje niewiele dowodów na skuteczność krioprezervacji tkanki jajnika w tej grupie wiekowej. Eksperci zgodzili się, że pobieranie tkanki jajnika jest etycznie uzasadnione, w większości przypadków i nie wymaga dodatkowego zarządzania. Korzyści z wykonania takiego zabiegu prawdopodobnie przewyższają potencjalne szkody w tej populacji, będącej jednocześnie grupą wysokiego ryzyka niepłodności, ze względu na możliwość chęci posiadania przez te kobiety biologicznego potomstwa w przyszłości. Panel ekspercki zarekomendował oferowanie pobierania tkanki jajnika w celu jej kriokonserwacji
--	--

	<p>i przechowywania, jako standard opieki w populacji dziewcząt i kobiet w wieku przed- i popokwitaniowym (siła rekomendacji: umiarkowana, poziom dowodów: bardzo niskiej jakości).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ekspersi uznali autotransplantację jako jedyną procedurę, jaka może zostać zastosowana w zachowaniu płodności w przypadku kriokonserwowanych tkanek jajnika. • Towarzystwo uznaje ooforopeksję (transpozycję jajników) za ustaloną procedurę wykonywaną przed wdrożeniem radioterapii w obrębie miednicy. Konieczna jest jednak konsultacja radioonkologiczna w celu ustalenia czy ooforopeksja ułatwi ochronę jajników w trakcie radioterapii biorąc pod uwagę rozmieszczenie guzów macicy u pacjentki. • Rekomenduje się stosowanie ooforopeksji przed wdrożeniem radioterapii jajników (siła rekomendacji: umiarkowana, poziom dowodów: bardzo niskiej jakości). • Chociaż zastosowanie supresji hormonalnej w celu zachowania płodności wydaje się wymagać niewielkich zasobów i jest możliwa do wdrożenia, odnalezione dowody w zakresie potencjalnych szkód i korzyści wynikających z stosowania tej metody są niejednoznaczne. Panel ekspercki nie sformułował zaleceń dotyczących opieki klinicznej w tym zakresie, ale wskazał, że supresja hormonalna może być stosowana w warunkach badawczych oraz można ją oferować jako dodatkową metodę przy innych procedurach zachowania płodności, ale nie jako ich substytut. <p><i>Zalecenia dot. pacjentek z niższym ryzykiem niepłodności</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Stwierdzono, że ze względu na niskie ryzyko utraty płodności, u pacjentek, u których stosowano niskie dawki środków alkilujących, potencjalne ryzyko zastosowania kriokonserwacji oocytów lub zarodków przewyższa prawdopodobne korzyści. Podobnie sytuacja wygląda w przypadku pacjentek, u których stosuje się leczenie obejmujące radioterapię w obrębie czaszki. • Zaleca się proponowanie kriokonserwacji oocytów lub zarodków pacjentkom po pierwszej miesiączce, u których istnieje duże ryzyko nawrotu nowotworu i mogą w przyszłości wymagać leczenia gonadotoksycznego (siła rekomendacji: umiarkowana). • Nie rekomenduje się proponowania kriokonserwacji tkanki jajnika pacjentkom, u których stosowane są niskie dawki leków alkilujących lub radioterapia w obrębie czaszki (poziom dowodów: bardzo niskiej jakości). • W odniesieniu do pacjentek po zabiegu usunięcia jednego z jajników, eksperci wskazali, że dowody są niewystarczające, aby wydać rekomendacje w zakresie zastosowania kriokonserwacji tkanki jajnika. <p><i>Zalecenia dot. pacjentek, u których zastosowano inne leczenie, niewiążące się ryzykiem utraty płodności</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Rekomenduje się proponowanie pacjentkom w wieku popokwitaniowym, u których zastosowano leczenie inne niż środki alkilujące, radioterapię jajników, HSCT, jednostronną owariektomię, czy radioterapię czaszki, zabieg kriokonserwacji oocytów lub zarodków. Zalecenie to jednak ogranicza się do przypadków gdy u tych pacjentek występuje wysokie ryzyko nawrotu raka i prawdopodobieństwo, że w przyszłości niezbędne będzie wdrożenie leczenia gonadotoksycznego (siła rekomendacji: umiarkowana). 			
	<p>Siła rekomendacji:</p>	<p>Silna rekomendacja: korzyści > ryzyko i szkody</p>	<p>Umiarkowana rekomendacja: korzyści ≥ ryzyko i szkody</p>	<p>Rekomendacja przeciw (nie rekomenduje się danej interwencji): brak korzyści / potencjalne szkody</p>

	Dowody wysokiej jakości – spójne dowody pochodzące z dobrze przeprowadzonych badań o wysokiej jakości lub z przeglądów systematycznych (niskie ryzyko błędów, bezpośrednie, spójne i precyzyjne).	Silna rekomendacja oparta na dowodach wysokiej jakości.	Umiarkowana rekomendacja oparta na dowodach wysokiej jakości.	Rekomendacja przeciw, oparta na dowodach wysokiej jakości.
	Dowody umiarkowanej jakości – dowody pochodzące z badań lub przeglądów systematycznych posiadających istotne ograniczenia.	Silna rekomendacja oparta na dowodach umiarkowanej jakości.	Umiarkowana rekomendacja oparta na dowodach umiarkowanej jakości.	Rekomendacja przeciw, oparta na dowodach umiarkowanej jakości.
	Dowody niskiej lub bardzo niskiej jakości – dowody pochodzące z badań posiadających poważne wady, tylko na podstawie opinii ekspertów lub standardów opieki.	Silna rekomendacja oparta na opinii eksperckiej.	Umiarkowana rekomendacja oparta na dowodach (bardzo) niskiej jakości lub rozbieżnych opiniach ekspertów.	Rekomendacja przeciw, oparta na opinii eksperckiej.
PanCareLIFE Consortium, International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group – PCL/IGHG 2021b⁷⁸	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Rekomendacje dot. chłopców i mężczyzn poniżej 25 r.ż. leczonych onkologicznie</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Rekomenduje się, aby personel medyczny omawiał kwestie dotyczące zachowania płodności i alternatywnego planowania rodziny z pacjentami onkologicznymi z grup potencjalnego ryzyka niepłodności <25 r.ż. Do grupy tej należą pacjenci: <ul style="list-style-type: none"> przyjmujący wysokie (odpowiednik dawki cyklofosfamidu $\geq 4\ 000\ \text{mg/m}^2$) lub niskie (odpowiednik dawki cyklofosfamidu $< 4\ 000\ \text{mg/m}^2$) dawki leków alkilujących (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: wysokiej jakości); u których zastosowano radioterapię w obrębie jąder (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: umiarkowanej jakości); u których zastosowano HSCT (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: na podstawie opinii eksperckiej); przyjmujący cisplatynę (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: niskiej jakości); u których przeprowadzono orchidektomię (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: na podstawie opinii eksperckiej); którzy zostali poddani radioterapii w obrębie czaszki (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: bardzo niskiej jakości). <p><u>Zalecenia dot. pacjentów z wysokim ryzykiem niepłodności</u></p> <ul style="list-style-type: none"> W przypadku pacjentów poniżej 25 r.ż., u których potencjalne ryzyko niepłodności występuje w związku z leczeniem onkologicznym obejmującym przyjmowanie wysokich dawek leków alkilujących, radioterapię w obrębie jąder lub HSCT, eksperci podkreślają, że przy podejmowaniu decyzji o włączeniu jakiegokolwiek metody zachowania płodności oraz planowania rodziny, niezbędna jest wspólna decyzja personelu medycznego oraz 			

⁷⁸ Mulder R. L., Font-Gonzalez A., Green D. M. et al. (2021). Fertility preservation for male patients with childhood, adolescent, and young adult cancer: recommendations from the PanCareLIFE Consortium and the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol.* 22(2): e57-e67

	<p>pacjentów i ich rodzin. W celu podjęcia świadomej decyzji, ważne jest, aby zostali oni poinformowani o potencjalnych korzyściach, szkodach, kosztach i logistyce związanej z wdrożeniem danej procedury.</p> <ul style="list-style-type: none">• Zaleca się oferowanie pacjentom z tej grupy (w trakcie lub po okresie dojrzewania) kriokonserwacji nasienia pozyskanego poprzez masturbację lub wibrację prącia (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: bardzo niskiej jakości).• Jeżeli powyższa metoda jest niemożliwa do przeprowadzenia, zaleca się pozyskanie nasienia drogą elektroejakulacji lub z wykorzystaniem biopsji jądra metodą TESE– dotyczy to populacji w trakcie lub po okresie dojrzewania (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: bardzo niskiej jakości).• W grupie wiekowej przed okresem dojrzewania, u pacjentów, u których ryzyko niepłodności jest najwyższe, jedyną możliwą do przeprowadzenia metodą zabezpieczenia płodności jest kriokonserwacja tkanki jądra. Należy jednak zaznaczyć, że jest to metoda eksperymentalna i inwazyjna, więc zaleca się stosowanie jej w tej grupie jedynie w ramach badań klinicznych lub zaakceptowanego protokołu. Jest to technologia opcjonalna stosowana wyłącznie w przypadku pacjentów, u których nie ma możliwości realizacji innej metody zachowania płodności (siła rekomendacji: umiarkowana, poziom dowodów: bardzo niskiej jakości).• Istotna jest centralizacja procedury kriokonserwacji tkanki jądra w wyspecjalizowanych ośrodkach.• Pomimo niewielkich kosztów i łatwości wdrożenia metody supresji hormonalnej, nie ma dowodów na jej skuteczność w zachowaniu płodności. Dlatego też nie zaleca się proponowania supresji hormonalnej pacjentom onkologicznym, zarówno w trakcie, jak i po okresie dojrzewania (siła rekomendacji: silna). <p><i>Zalecenia dot. pacjentów z niższym ryzykiem niepłodności</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Pacjenci poniżej 25 r.ż., u których potencjalne ryzyko niepłodności występuje w związku z leczeniem nowotworów niskimi dawkami leków alkilujących, cisplatiną, lub u których przeprowadzono orchidektomię, rekomenduje się oferowanie kriokonserwacji nasienia pozyskanego w drodze masturbacji lub wibracji prącia (siła rekomendacji: silna, poziom dowodów: bardzo niskiej jakości).• Ze względu na inwazyjność metody i potencjalne ryzyko wykorzystania kriokonserwacji nasienia pozyskanego metodą elektroejakulacji lub TESE oraz konieczność wykorzystania znieczulenia ogólnego, eksperci zgodzili się, że w przypadku tej grupy pacjentów, szkody przewyższają potencjalne korzyści. Metoda ta powinna być oferowana jedynie pacjentom, u których ryzyko nawrotu nowotworu jest wysokie, a pozyskanie nasienia drogą masturbacji lub wibracji prącia nie jest możliwe (siła rekomendacji: umiarkowana, poziom dowodów: bardzo niskiej jakości).• W odniesieniu do procedury kriokonserwacji tkanki jądra, dowody są niewystarczające aby wydać rekomendacje dla tej grupy pacjentów. <p><i>Zalecenia dot. pacjentów leczonych radioterapią w obrębie czaszki</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Pacjentom po okresie dojrzewania, których leczenie obejmuje wysokodawkową radioterapię w obrębie czaszki, należy proponować kriokonserwację nasienia pozyskiwanego drogą masturbacji lub wibracji prącia (siła rekomendacji: silna).• Kriokonserwację nasienia pozyskanego metodą elektroejakulacji lub TESE należy oferować jedynie pacjentom z wysokim ryzykiem nawrotu nowotworu, u których pozyskanie nasienia drogą masturbacji lub wibracji prącia jest niemożliwe (siła rekomendacji: umiarkowana, poziom dowodów: bardzo niskiej jakości).• Nie rekomenduje się oferowania kriokonserwacji tkanki jądra pacjentom onkologicznym poniżej 25 r.ż. leczonym radioterapią w obrębie czaszki (poziom dowodów: bardzo niskiej jakości). <p><i>Zalecenia dot. pacjentów, u których zastosowano inne leczenie, niewiążące się ryzykiem utraty płodności</i></p>
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> W przypadku pacjentów onkologicznych, u których stosowane jest leczenie inne niż leki alkilujące, cisplatyna, radioterapia jąder lub czaszki lub orchidektomia, brak jest dowodów na szkodliwy wpływ leczenia na płodność. Pacjentom tym można oferować zastosowanie metody kriokonserwacji nasienia pozyskiwanego w drodze masturbacji lub wibracji prącia, jeżeli wyrażą oni taką wolę, w porozumieniu z personelem medycznym (siła rekomendacji: umiarkowana, poziom dowodów: bardzo niskiej jakości). Kriokonserwację nasienia pozyskanego metodą elektroejakulacji lub TESE można oferować jedynie pacjentom z grup wysokiego ryzyka nawrotu nowotworu, u których pozyskanie nasienia drogą masturbacji lub wibracji prącia jest niemożliwe (siła rekomendacji: umiarkowana, poziom dowodów: bardzo niskiej jakości). Nie rekomenduje się proponowania kriokonserwacji tkanki jądra pacjentom onkologicznym poniżej 25 r.ż., których leczenie nie ma potwierzonego wpływu na płodność (Poziom dowodów: bardzo niskiej jakości). 																
	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="443 517 987 708">Siła rekomendacji:</th> <th data-bbox="987 517 1350 708">Silna rekomendacja: korzyści > ryzyko i szkody</th> <th data-bbox="1350 517 1713 708">Umiarkowana rekomendacja: korzyści ≥ ryzyko i szkody</th> <th data-bbox="1713 517 2074 708">Rekomendacja przeciw (nie rekomenduje się danej interwencji): brak korzyści / potencjalne szkody</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="443 708 987 871">Dowody wysokiej jakości – spójne dowody pochodzące z dobrze przeprowadzonych badań o wysokiej jakości lub z przeglądów systematycznych (niskie ryzyko błędów, bezpośrednio, spójne i precyzyjne).</td> <td data-bbox="987 708 1350 871">Silna rekomendacja oparta na dowodach wysokiej jakości.</td> <td data-bbox="1350 708 1713 871">Umiarkowana rekomendacja oparta na dowodach wysokiej jakości.</td> <td data-bbox="1713 708 2074 871">Rekomendacja przeciw, oparta na dowodach wysokiej jakości.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="443 871 987 1003">Dowody umiarkowanej jakości – dowody pochodzące z badań lub przeglądów systematycznych posiadających istotne ograniczenia.</td> <td data-bbox="987 871 1350 1003">Silna rekomendacja oparta na dowodach umiarkowanej jakości.</td> <td data-bbox="1350 871 1713 1003">Umiarkowana rekomendacja oparta na dowodach umiarkowanej jakości.</td> <td data-bbox="1713 871 2074 1003">Rekomendacja przeciw, oparta na dowodach umiarkowanej jakości.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="443 1003 987 1139">Dowody niskiej lub bardzo niskiej jakości – dowody pochodzące z badań posiadających poważne wady, tylko na podstawie opinii ekspertów lub standardów opieki.</td> <td data-bbox="987 1003 1350 1139">Silna rekomendacja oparta na opinii eksperckiej.</td> <td data-bbox="1350 1003 1713 1139">Umiarkowana rekomendacja oparta na dowodach (bardzo) niskiej jakości lub rozbieżnych opiniach ekspertów.</td> <td data-bbox="1713 1003 2074 1139">Rekomendacja przeciw, oparta na opinii eksperckiej.</td> </tr> </tbody> </table>	Siła rekomendacji:	Silna rekomendacja: korzyści > ryzyko i szkody	Umiarkowana rekomendacja: korzyści ≥ ryzyko i szkody	Rekomendacja przeciw (nie rekomenduje się danej interwencji): brak korzyści / potencjalne szkody	Dowody wysokiej jakości – spójne dowody pochodzące z dobrze przeprowadzonych badań o wysokiej jakości lub z przeglądów systematycznych (niskie ryzyko błędów, bezpośrednio, spójne i precyzyjne).	Silna rekomendacja oparta na dowodach wysokiej jakości.	Umiarkowana rekomendacja oparta na dowodach wysokiej jakości.	Rekomendacja przeciw, oparta na dowodach wysokiej jakości.	Dowody umiarkowanej jakości – dowody pochodzące z badań lub przeglądów systematycznych posiadających istotne ograniczenia.	Silna rekomendacja oparta na dowodach umiarkowanej jakości.	Umiarkowana rekomendacja oparta na dowodach umiarkowanej jakości.	Rekomendacja przeciw, oparta na dowodach umiarkowanej jakości.	Dowody niskiej lub bardzo niskiej jakości – dowody pochodzące z badań posiadających poważne wady, tylko na podstawie opinii ekspertów lub standardów opieki.	Silna rekomendacja oparta na opinii eksperckiej.	Umiarkowana rekomendacja oparta na dowodach (bardzo) niskiej jakości lub rozbieżnych opiniach ekspertów.	Rekomendacja przeciw, oparta na opinii eksperckiej.
Siła rekomendacji:	Silna rekomendacja: korzyści > ryzyko i szkody	Umiarkowana rekomendacja: korzyści ≥ ryzyko i szkody	Rekomendacja przeciw (nie rekomenduje się danej interwencji): brak korzyści / potencjalne szkody														
Dowody wysokiej jakości – spójne dowody pochodzące z dobrze przeprowadzonych badań o wysokiej jakości lub z przeglądów systematycznych (niskie ryzyko błędów, bezpośrednio, spójne i precyzyjne).	Silna rekomendacja oparta na dowodach wysokiej jakości.	Umiarkowana rekomendacja oparta na dowodach wysokiej jakości.	Rekomendacja przeciw, oparta na dowodach wysokiej jakości.														
Dowody umiarkowanej jakości – dowody pochodzące z badań lub przeglądów systematycznych posiadających istotne ograniczenia.	Silna rekomendacja oparta na dowodach umiarkowanej jakości.	Umiarkowana rekomendacja oparta na dowodach umiarkowanej jakości.	Rekomendacja przeciw, oparta na dowodach umiarkowanej jakości.														
Dowody niskiej lub bardzo niskiej jakości – dowody pochodzące z badań posiadających poważne wady, tylko na podstawie opinii ekspertów lub standardów opieki.	Silna rekomendacja oparta na opinii eksperckiej.	Umiarkowana rekomendacja oparta na dowodach (bardzo) niskiej jakości lub rozbieżnych opiniach ekspertów.	Rekomendacja przeciw, oparta na opinii eksperckiej.														
American Academy of Pediatrics – AAFP 2020⁷⁹	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> Lekarz prowadzący leczenie onkologiczne dzieci powinien być w stanie przeprowadzić z nimi oraz ich rodzinami konsultacje w zakresie ryzyka wystąpienia niepłodności oraz możliwych metod jej zachowania. Mimo, że przewiduje się sytuacje, w której leczenie onkologiczne musi zostać 																

⁷⁹ Klipstein S., Fallat M.E., Sacelli S. et al. (2020). Fertility Preservation for Pediatric and Adolescent Patients With Cancer: Medical and Ethical Considerations. Pediatrics. 145(3): e20193994

	<p>wdrożone w trybie pilnym, przez co zastosowanie odpowiednich metod zachowania płodności nie będzie możliwe, w dalszym ciągu zaleca się przeprowadzenie konsultacji w zakresie wpływu leczenia na płodność.</p> <ul style="list-style-type: none">• Tam gdzie istnieje możliwość zastosowania klinicznie efektywnych metod zachowania płodności, pacjent oraz jego rodzina powinni otrzymać w odpowiednim czasie wykaz ośrodków i świadczeniodawców zapewniających dostęp do tego typu świadczeń. Działanie takie może zdeterminować opóźnienie we wprowadzeniu leczenia onkologicznego, jednak będzie miało ono na celu zapewnienie pacjentowi możliwości skorzystania z takiego świadczenia. Należy dołożyć wszelkich starań, aby wyznaczony czas opóźnienia leczenia nie wpłynął w żadnym stopniu na jego efektywność kliniczną.• Lekarze którzy zapewniają i prowadzą leczenie onkologiczne pacjentów powinni być świadomi, że metody zachowania płodności u dzieci przed osiągnięciem dojrzałości płciowej są dość ograniczone. Powinni także mieć świadomość, że większość metod leczenia onkologicznego u tych pacjentów jest w dalszym ciągu w fazie eksperymentalnej.• Podczas prowadzenia konsultacji z rodziną nt. zachowania płodności, lekarz powinien w jasny sposób przekazywać informacje nt. leczenia onkologicznego (czy jest ono eksperymentalne i czy jest ono efektywne klinicznie). Leczenie eksperymentalne powinno zostać wdrożone wyłącznie za zgodą komisji Rewizyjnej.• Proces ewaluacji kandydatów do procesu zachowania płodności powinien być realizowany z uwzględnieniem polityki instytucji prowadzącej. Tego typu działania powinny być też nadzorowane przez zespół specjalistów, w skład którego może wchodzić onkolog pediatryczny, specjalista w dziedzinie reprodukcji, urolog z doświadczeniem w zakresie płodności mężczyzn, radioonkolog, etyk, ekspert w dziedzinie prawa rozrodu oraz specjalista w dziedzinie zdrowia psychicznego.• Kriokonserwacja nasienia i oocytów powinny być proponowane dzieciom po osiągnięciu dojrzałości płciowej lub ich rodzicom tak szybko jak to tylko możliwe. Czas, w którym należy wyjść do pacjenta z taką propozycją jest ściśle związany z gonadotoksycznością przepisanego leczenia.• Biorąc pod uwagę sukcesy kliniczne w zakresie stosowania kriokonserwacji oocytów, kriokonserwacja zarodków nie powinna być brana pod uwagę. Pacjentów decydujących się na skorzystaniu z kriokonserwacji oocytów, w zakresie zabezpieczenia swojej płodności, powinno się kierować do ośrodków i świadczeniodawców posiadających doświadczenie i sukcesy w stosowaniu tej metody.• Metoda kriokonserwacji tkanek jajnika dla dziewczynek i młodych kobiet oraz tkanek jąder dla chłopców i młodych mężczyzn, w dalszym ciągu postrzegane są jako działania eksperymentalne. W efekcie działanie to powinno być stosowane wyłącznie przez określonych świadczeniodawców/instytucje w warunkach badania klinicznego.• W sytuacji rozważenia podjęcia działań z zakresu zabezpieczania płodności u dziecka leczonego onkologicznie, rodzice powinni wziąć także pod uwagę zgodę dziecka, ewentualne odczucia podczas realizacji procedury oraz dane nt. praktycznego zastosowania proponowanych metod.• Należy opracować dokładne instrukcje odnoszące się do przechowywania i rozmieszczania gamet lub tkanek gonadalnych w sytuacji śmierci pacjenta bądź na skutek innych nieprzewidzianych zdarzeń. Instrukcje te powinny być także formalnie zarejestrowane jako standardowe procedury w ośrodkach i instytucjach zajmujących się zbieraniem i przechowywaniem omawianych tkanek. W ramach ich rejestracji należy uwzględnić dane pacjenta.• Zaleca się także przeprowadzenie dodatkowych konsultacji z pacjentem w zakresie dyspozycji tkanek po osiągnięciu przez dziecko wieku dorosłego. Jajeczka, sperma oraz tkanki jajnika lub jądra pozyskane od dziecka, które nie dożyło okresu dorosłości, powinny zostać zutilizowane przez instytucje składujące te tkanki, zgodnie z podpisaną przez pacjenta zgodą przed wykonaniem zabiegu kriokonserwacji.
--	---

American Cancer Society – ACS 2020⁸⁰	<p>Metodologia: konsensus ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Zalecenia dot. zespołów opieki onkologicznej</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Lekarze, będący członkami zespołów opieki onkologicznej (w tym onkolodzy, radioonkolodzy, ginekolodzy onkolodzy, urolodzy, hematolodzy, pediatrzy onkologiczni, chirurdzy, personel pielęgniarski i inni), powinni być zaangażowani w rozmowy z pacjentami na temat płodności. • Zespół opieki onkologicznej powinien omawiać wszelkie możliwe problemy z płodnością, które mogą wystąpić w trakcie leczenia, najwcześniej jak to tylko możliwe (np. przed operacją lub przed rozpoczęciem leczenia). • Pacjentki zainteresowane metodami zachowania płodności (które zastanawiają się nad ich zastosowaniem lub chcą dowiedzieć się więcej na ich temat) powinny być kierowane do specjalistów ds. płodności. • Na konsultacje powinny być kierowane również pacjentki zaniepokojone możliwym wpływem leczenia na płodność. <p><u>Zalecenia dot. metod zachowania płodności</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kobietom, które były płodne przed wdrożeniem leczenia onkologicznego, i u których możliwe było przywrócenie normalnego cyklu hormonalnego, zespół medyczny może zalecić odczekanie od 6 miesięcy do 2 lat przed podjęciem próby zajścia w ciążę. Zalecany czas różni się w zależności od wdrożonego leczenia. • Kobiety, które przeszły chemioterapię lub radioterapię w obrębie miednicy, i u których istnieje ryzyko przedwczesnej menopauzy, powinny skonsultować ze swoim lekarzem kwestię tego jak długo powinny czekać zanim podejmą próbę zajścia w ciążę oraz dlaczego powinny czekać. • Eksperci zalecają stosowanie kriokonserwacji komórek jajowych i zarodków w celu zachowania płodności u określonych grup kobiet chorujących na nowotwory. • Mrożenie komórek jajowych (oocytów) może być dobrym rozwiązaniem dla kobiet, które nie mają partnera, nie chcą skorzystać z nasienia dawcy, lub nie mogą skorzystać z kriokonserwacji zarodków ze względów religijnych. • Kriokonserwacja tkanki jajnika jest nadal metodą eksperymentalną. Może zostać przeprowadzona przed lub po okresie dojrzewania. • Transpozycja jajników (ooforopeksja) jest standardową procedurą zachowania płodności u dziewcząt i młodych kobiet przed wdrożeniem leczenia radiologicznego w obrębie miednicy. Może być stosowana przed i po okresie dojrzewania. • Trachelektomia (usunięcie szyjki macicy) może być stosowana we wczesnych stadiach raka szyjki macicy. • Supresja jajników przy zastosowaniu GnRH-a może zostać zastosowana w celu krótkotrwałego wywołania menopauzy. Wyniki badań w zakresie skuteczności tej terapii w zachowaniu płodności są jednak niejednoznaczne, w związku z czym eksperci nie zalecają stosowania tej metody w zastępstwie kriokonserwacji lub innych metod o udowodnionej skuteczności. • U kobiet, we wczesnym stadium raka macicy, które chcą zajść w ciążę, możliwe jest wdrożenie leczenia progesteronem (w postaci tabletek lub wkładki domaciczej).
--	--

⁸⁰ American Cancer Society (2021). Preserving Fertility in Females with Cancer. Pozyskano z: <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/fertility-and-sexual-side-effects/fertility-and-women-with-cancer/preserving-fertility-in-women.html>, dostęp z 11.04.2023

<p>European Society of Human Reproduction and Embryology–ESHRE 2020⁸¹</p>	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Zalecenia w zakresie prowadzenia konsultacji i edukacji</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Lekarz prowadzący leczenie onkologiczne powinien zapewnić pacjentowi informację nt.: <ul style="list-style-type: none"> ○ wpływu nowotworu, innych chorób oraz ich metod leczenia na funkcje reprodukcyjne i płodność, ○ metod zabezpieczania płodności dla niego dostępnych, ○ przyszłości składowanych kriokonserwowanych komórek rozrodczych, ○ leczenia płodności i niepłodności, ○ ciąży po ukończeniu leczenia onkologicznego o potencjale gonadotoksycznym, ○ innych możliwości w zakresie posiadania dzieci i rodzicielstwa (siła rekomendacji: silna). • Informacje zapewnione przez świadczeniodawcę powinny zostać spersonalizowane i dostosowane do potrzeb pacjentów (siła rekomendacji: zalecenie dobrej praktyki klinicznej). • Należy także zapewnić dostosowane do wieku informacje i konsultacje nastolatkom oraz młodym dorosłym (siła rekomendacji: zalecenie dobrej praktyki klinicznej). • Zaleca się zapewnienie pacjentom materiałów pomocowych, które wspomogą ich w podjęciu decyzji w zakresie zabezpieczenia ich płodności (siła rekomendacji: silna). • Dostawcy świadczeń zdrowotnych mogą rozważyć wykorzystanie tzw. <i>check list</i>, aby zapewnić pacjentom lepszy/komplementarny dostęp do informacji (siła rekomendacji: słaba). • Organizacja zaleca, aby specjaliści oferowali pacjentom wsparcie psychologiczne i konsultacje w zakresie radzenia sobie z podjęciem decyzji w zakresie zabezpieczania własnej płodności, pomimo faktu, że dokładne korzyści płynące z takiego postępowania nie zostały jeszcze dokładnie poznane (siła rekomendacji: silna). • Multidyscyplinarny zespół w zakresie zabezpieczania płodności, realizujący konsultacje, powinien być świadomy, że błędne przystosowanie psychologiczne oraz wcześniejsze problemy psychologiczne mogą stanowić czynnik ryzyka wystąpienia stresu w związku z podejmowaną decyzją nt. zabezpieczenia własnej płodności. Zaleca się aby pacjenci o podwyższonym ryzyku stresu, lub którzy wyrażają taką potrzebę, uzyskali dostęp do wsparcia psychologicznego (siła rekomendacji: słaba). <p><u>Zalecenia w zakresie kwalifikacji pacjentów do działań w kierunku zabezpieczenia płodności</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci wymagają indywidualnego podejścia w zakresie oceny czynników sprzyjających i czynników ryzyka przed wdrożeniem interwencji zabezpieczających płodność (siła rekomendacji: zalecenie dobrej praktyki klinicznej).
---	--

⁸¹ European Society of Human Reproduction and Embryology (2020). ESHRE guideline: female fertility preservation. Hum. Reprod. Open. 2020(4): 1-17

<ul style="list-style-type: none">• Zaleca się, aby multidyscyplinarny zespół prowadził szczegółową ocenę ryzyka pacjenta w zakresie zaburzeń płodności (siła rekomendacji: zalecenie dobrej praktyki klinicznej).• W przypadku kobiet z jawną przedwczesną niedoczynnością jajników, zabezpieczanie płodności nie jest zalecane (siła rekomendacji: zalecenie dobrej praktyki klinicznej).• Ryzyko gonadotoksyczności powinno zostać oszacowane u wszystkich pacjentów poddających się leczeniu o takim działaniu (siła rekomendacji: zalecenie dobrej praktyki klinicznej).• W celu prawidłowej oceny indywidualnego ryzyka gonadotoksyczności, należy w pierwszej kolejności uwzględnić potencjał proponowanego leczenia do wytworzenia takiego efektu, a następnie stan samego pacjenta oraz rozmiar problemu zdrowotnego (siła rekomendacji: zalecenie dobrej praktyki klinicznej).• W celu przewidzenia stopnia odpowiedzi jajników na stymulację, zaleca się pomiar poziomu hormonu antymullerowskiego (AMH) albo liczenie pęcherzyków antralnych (AFC) (siła rekomendacji: silna).• Oceny funkcji jajników przed rozpoczęciem leczenia dokonuje się głównie z wykorzystaniem AMH i dotyczy to kobiet z diagnozą raka piersi lub nowotworami hematologicznymi. Działanie to ma na celu przewidzenie prawdopodobieństwa przywrócenia funkcji jajników po leczeniu (siła rekomendacji: silna).• Ocena AMH przed leczeniem nie powinna stanowić podstawy do szacowania płodności po leczeniu (siła rekomendacji: słaba).• Podczas oceny ryzyka jawnej niewydolności jajników po zakończeniu leczenia, pod uwagę należy wziąć wiek, typ leczenia, jego gonadotoksyczność oraz poziomy AMH przed rozpoczęciem leczenia (siła rekomendacji: silna).• Wsteczna ocena jajników przed wdrożeniem leczenia może zostać także zrealizowana u kobiet z innymi nowotworami, z uwagi na fakt, że badania te mogą odgrywać dużą rolę w procesie zabezpieczania płodności. Wskazują na to pośrednie dowody związane z zastosowaniem tej procedury w przypadku nowotworów hematologicznych i raka piersi (siła rekomendacji: słaba). <p><u>Zalecenia w zakresie stymulacji jajników pacjentek podczas procesu zabezpieczania płodności</u></p> <ul style="list-style-type: none">• W celu stymulacji jajników u kobiet poszukujących metod zachowania płodności, z uwagi na ich stan zdrowia, zaleca się stosowanie krótkich protokołów korzystających z antagonistów GnRH. Mogą być one stosowane w nagłych sytuacjach, gdyż posiadają odpowiedni profil bezpieczeństwa. (siła rekomendacji: silna).• Dla pacjentek wymagających stymulacji jajników w sytuacji nie wymagającej pilnej interwencji, możliwe jest także zastosowanie protokołu długoterminowego (siła rekomendacji: słaba).• Podwójna stymulacja jajników może zostać wzięta pod uwagę w sytuacji pilnego cyklu zabezpieczenia płodności (siła rekomendacji: słaba).• Stymulacja jajników dla pacjentek poddających się zabezpieczeniu płodności, w sytuacji gdy powodem takiego postępowania jest choroba wrażliwa na estrogen, wdrożenie leczenia z użyciem terapii anty-estrogenowej (np. letrozol) jest zapewne wskazane (siła rekomendacji: zalecenie dobrej praktyki klinicznej). <p><u>Zalecenia w kwestii metod zabezpieczania płodności</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Kriokonserwacja oocytów jest kluczową formą zabezpieczania płodności i powinna być standardowo oferowana pacjentkom (siła rekomendacji: silna).

	<ul style="list-style-type: none">• Kobiety z obecnym partnerem powinny uzyskać możliwość skorzystania z kriokonserwacji niezapłodnionych oocytów lub możliwości podzielenia oocytów by skorzystać zarówno z kriokonserwacji oocytów jak i zarodków (siła rekomendacji: zalecenie dobrej praktyki klinicznej).• Kobiety powinny zostać poinformowane o specyficznej dla danego ośrodka wartości uzyskiwanego wskaźnika żywych urodzeń. Powinny także uzyskać informacje nt. wskaźnika powodzenia zajścia w ciąży z wykorzystaniem kriokonserwowanego oocytu, gdyż w momencie zdiagnozowania nowotworu wskaźnik ten może być niższy (siła rekomendacji: zalecenie dobrej praktyki klinicznej).• Kobiety rozważające kriokonserwację oocytów, z uwagi na osłabienie zdolności reprodukcyjnych wynikających ze starszego wieku, powinny uzyskać pełną informację w zakresie prawdopodobieństwa sukcesu, ryzyka, korzyści, kosztów i możliwych długoterminowych konsekwencji takiego zabiegu, zarówno pod względem zdrowia fizycznego jak i psychicznego (siła rekomendacji: silna).• Kriokonserwacja zarodków jest dobrze poznaną i zalecaną metodą zabezpieczania płodności (siła rekomendacji: silna).• Kobiety powinny zostać poinformowane nt. ryzyka utraty zdolności reprodukcyjnych i możliwych problemów z własnością pobranych zarodków (siła rekomendacji: zalecenie dobrej praktyki klinicznej).• Kobiety powinny zostać poinformowane o specyficznej dla danego ośrodka wartości uzyskiwanego wskaźnika żywych urodzeń. Powinny także uzyskać informacje nt. wskaźnika powodzenia zajścia w ciąży z wykorzystaniem kriozakonserwowanego zarodka, gdyż w momencie zdiagnozowania nowotworu, wskaźnik ten może być nieco niższy (siła rekomendacji: zalecenie dobrej praktyki klinicznej).• Zaleca się pobieranie i kriokonserwację tkanek jajników w przypadku pacjentek, u których stosuje się terapię z wykorzystaniem środków gonadotoksycznych o umiarkowanej/wysokiej toksyczności. Dotyczy to głównie sytuacji gdy kriokonserwacja oocytów bądź zarodków nie jest możliwa, bądź kobieta nie wyraża na to zgody. Kobiety powinny także uzyskać pełną informację nt. specyficznego dla danego ośrodka zajmującego się zabezpieczaniem płodności, uzyskiwanego wskaźnika żywych urodzeń. Powinny także uzyskać informacje nt. wskaźnika powodzenia zajścia w ciąży z wykorzystaniem kriozakonserwowanego oocytu, gdyż w momencie zdiagnozowania nowotworu wskaźnik ten może być niższy (siła rekomendacji: silna).• Kriokonserwacja tkanek jajnika nie powinna być oferowana pacjentkom z niską rezerwą jajnikową ($AMH < 0,5$ ng/ml i $AFC < 5$) lub pacjentkom w zaawansowanym wieku, ze względu na niekorzystny stosunek korzyści do szkód. Dostępne dowody sugerują, że efektywność tej metody jest kwestionowana w przypadku kobiet > 36 r.ż. (siła rekomendacji: słaba).• Konsensus ekspertów stwierdza, że kriokonserwacja tkanek jajnika jest innowacyjną metodą dla zachowania płodności oraz funkcji jajników wśród kobiet po osiągnięciu dojrzałości płciowej (siła rekomendacji: zalecenie dobrej praktyki klinicznej).• Pacjentki, które uzyskały już leczenie o niskim potencjale gonadotoksycznym lub wcześniej były poddawane zabiegom chemioterapeutycznym, mogą uzyskać propozycję kriokonserwacji tkanek jajnika jako opcję w zakresie zachowania płodności (siła rekomendacji: słaba).• Stymulacja jajników może zostać wykonana bezpośrednio po zabiegu pobrania i kriokonserwacji tkanki jajnika (siła rekomendacji: słaba).• Kriokonserwacja tkanki jajnika nie powinna być wykonywana równocześnie z innymi zabiegami z zakresu zabezpieczania płodności, chyba że ma to na względzie działania badawcze (siła rekomendacji: jedynie badania).• Transpozycja jajników może być wykonywana w tym samym czasie co pobieranie i kriokonserwacja tkanek jajnika u pacjentek przyjmujących radioterapie okolic miednicy (siła rekomendacji: zalecenie dobrej praktyki klinicznej).• Procedura powolnej kriokonserwacji powinna być preferowaną ścieżką do zabezpieczenia tkanek jajnika z uwagi na fakt, że jest to metoda w pełni dopracowana. (siła rekomendacji: silna).
--	--

	<ul style="list-style-type: none">• Zeszklenie tkanki jajnika może być wykonywane wyłącznie w ramach badań klinicznych (siła rekomendacji: jedynie badania).• W przypadku przeszczepu tkanek, procedurę należy przeprowadzić laparoskopowo w pojedynczym zabiegu, z uwagi na profil bezpieczeństwa oraz brak dalszego ryzyka chirurgicznego (siła rekomendacji: silna).• Przeszczep tkanek jajnika w miejscu ortotopowym, w celu przywrócenia płodności, jest działaniem zalecanym (siła rekomendacji: silna).• Decyzja w zakresie wykonania przeszczepu u pacjentów onkologicznych wymaga wsparcia ze strony zespołu multidyscyplinarnego (siła rekomendacji: zalecenie dobrej praktyki klinicznej).• Zalecana jest ocena obecności pozostałości komórek nowotworowych w korze jajnika przy użyciu odpowiednich technik u wszystkich osób, które przeżyły chorobę nowotworową przed wykonaniem przeszczepu tkanki jajnika. Należy także poinformować o takim ryzyku samego pacjenta (siła rekomendacji: silna).• Nie zaleca się przeszczepu tkanek jajnika w sytuacji gdy nowotwór zajął ten narząd (siła rekomendacji: silna).• Przeszczep tkanek jajnika oraz ciąża mogą być brane pod uwagę w sytuacji nowotworów wrażliwych na działanie hormonów, jak np. nowotwór endometrium leczony przy użyciu strategii oszczędzających płodność lub raka piersi po całkowitej remisji choroby (siła rekomendacji: silna).• Prawdopodobnie nie ma żadnych przesłanek do wnioskowania, że dzieci urodzone po zastosowaniu przeszczepu tkanek jajnika mają zwiększone ryzyko wad wrodzonych (siła rekomendacji: słaba).• Zaleca się długoterminową kontrolę pacjentów po przebytych zabiegach przeszczepu tkanek jajnika. Pomimo faktu, że w krótkim okresie obserwacji nie stwierdzono żadnego ryzyka dla pacjenta, to w przypadku dłuższej obserwacji takie obawy już się pojawiają (siła rekomendacji: zalecenie dobrej praktyki klinicznej).• Przeszczep tkanek jajnika może być oferowany pacjentkom ze stwierdzoną mutacją genu BRCA, jako alternatywa dla kriokonserwacji zarodków lub oocytów, które w takiej sytuacji mogą nie być dostępne (siła rekomendacji: słaba).• Dojrzewanie in vitro oocytów jest obecnie uznawane za metodę innowacyjną w zakresie zabezpieczania płodności (siła rekomendacji: silna).• Dojrzewanie in vitro oocytów wymaga szczegółowej wiedzy oraz powinno być wykonywane wyłącznie wtedy, gdy kriokonserwacja oocytów jest wymagana, ale stymulacja jajników nie jest możliwa (siła rekomendacji: zalecenie dobrej praktyki klinicznej).• Dojrzewanie in vitro oocytów po ekstrakcji z użyciem metody ex vivo może być oferowane jako procedura eksperymentalna (siła rekomendacji: słaba).• GnRHa podczas chemioterapii powinien być oferowany jako środek ochrony funkcji jajników, u kobiet z rakiem piersi przed osiągnięciem wieku menopauzalnego, poddających się leczeniu chemioterapeutykami. Jednakże, ograniczona liczba dowodów wskazuje także na potencjał tej terapii w zakresie ochrony rezerwy jajnikowej oraz przyszłych ciąż (siła rekomendacji: silna).• U kobiet z rakiem piersi, GnRHa podczas chemioterapii nie powinien być brany pod uwagę jako alternatywa w zabezpieczaniu ich płodności dla innych metod (siła rekomendacji: silna).• Nie należy oferować terapii GnRHa, w sytuacji obecności innych nowotworów niż rak piersi w zakresie zabezpieczania płodności oraz ochrony funkcjonalności jajników, bez dokładnej dyskusji nt. wątpliwości względem potencjalnych korzyści (siła rekomendacji: silna).
--	---

- Terapia GnRHa nie powinna być brana pod uwagę jako substytut lub alternatywa dla zabezpieczania płodności, ale może zostać zaofertowana pacjentce po zastosowaniu kriokonserwacji tkanek i komórek lub w sytuacji gdy metody te nie są możliwe do zrealizowania (siła rekomendacji: zalecenie dobrej praktyki klinicznej).
- Transpozycja jajników może zostać zrealizowana w sytuacji leczenia radiacyjnego okolic miednicy bez chemioterapii. Kobiety mogą mieć taką możliwość jako środek ochrony przedwczesnej niewydolności jajników (siła rekomendacji: słaba).
- Kobiety z obniżoną rezerwą jajnikową, będące w grupie ryzyka przerzutów na ten narząd, są nieodpowiednimi kandydatkami do transpozycji jajników (siła rekomendacji: zalecenie dobrej praktyki klinicznej).

Zalecenia w zakresie kontroli po leczeniu onkologicznym

- Przed wykorzystaniem pobranego materiału przeznaczonego do przywrócenia/utrzymania płodności, zaleca się przeprowadzenie oceny zdolności do zajścia w ciążę. Ocena ta powinna uwzględniać długoterminowe skutki leczenia (siła rekomendacji: silna).
- W przypadku wszystkich pacjentek po leczeniu i próbach przywrócenia/podtrzymania płodności, zaleca się określenie czy niezbędne w ich przypadku będzie poradnictwo psychologiczne (siła rekomendacji: zalecenie dobrej praktyki klinicznej).
- Zaleca się prowadzenie poradnictwa przed zajściem w ciążę i odpowiednie monitorowanie położnicze wszystkich kobiet, które w ciążę zaszły w trakcie leczenia o potencjale gonadotoksycznym (siła rekomendacji: silna).
- Przed przystąpieniem kobiety leczonej chemioterapeutykami do próby zajścia w ciążę, zaleca się przeprowadzenie wywiadu, co najmniej na rok po zakończeniu terapii, w celu ograniczenia ryzyka komplikacji ciążowych (siła rekomendacji: silna).
- Radioterapia obejmująca swoim zakresem okolice macicy zwiększa ryzyko komplikacji ciążowych. Wielkość tego ryzyka jest determinowana przez wiek oraz rozmiar zaaplikowanej dawki promieniowania. Ciąże po takich zabiegach powinny być od początku traktowane jako ciążę wysokiego ryzyka i prowadzone przez ośrodki z zaawansowanymi usługami z zakresu położnictwa (siła rekomendacji: silna).
- Po zakończeniu zalecanego leczenia kobiet z rakiem piersi, ciąża jest uznawana za bezpieczną. Nie jest to także zależne od statusu receptorów estrogenowych oraz guza (siła rekomendacji: silna).
- Ciąża po leczeniu raka piersi powinna być monitorowana, z uwagi, że istnieje podwyższone ryzyko przedwczesnych urodzeń i niskiej wagi urodzeniowej. Każdy pacjent powinien zostać poinformowany o takim zagrożeniu (siła rekomendacji: silna).
- Kobiety z nowotworem endometrium powinny być stale kontrolowane w zakresie ciąży wysokiego ryzyka oraz monitorowane przez onkologa z uwagi na ryzyko nawrotu choroby (siła rekomendacji: silna).
- Ryzyko przedwczesnego porodu jest podwyższone po leczeniu wczesnych postaci raka szyjki macicy. Ciąże te powinny być kwalifikowane do grupy wysokiego ryzyka i powinny być pod stałą kontrolą ośrodków z rozwiniętymi świadczeniami z zakresu położnictwa (siła rekomendacji: silna).
- Kobiety uprzednio leczone przeciwko nowotworom, wymagają indywidualnej oceny pod kątem ryzyka położniczego i potencjalnej dodatkowej kontroli ze strony położnych (siła rekomendacji: silna).

Grupa docelowa	Silna rekomendacja	Słaba (lub warunkowa) rekomendacja	Rekomendacja „jedynie badania)	Zalecenie dobrej praktyki klinicznej
Pacjent	Większość indywidualnych pacjentów w danej sytuacji	Większość indywidualnych pacjentów w danej sytuacji	Badania nad interwencją powinny być rozważane	

		będzie chciało uzyskać rekomendowane działanie, a jedynie niewielka część pacjentów z niego zrezygnuje	będzie chciało uzyskać rekomendowane działanie, ale także duża ich grupa z niego zrezygnuje	wyłącznie na zasadach badań klinicznych, co do których wymagane są odpowiednie zgody oraz środki ostrożności	Klinicyści, pacjenci i osoby decyzyjne w zakresie ochrony zdrowia są informowani przez członków panelu eksperckiego w zakresie wytycznych dla dobrego prowadzenia leczenia i praktyki klinicznej.
	Klinicyści	Większość osób powinna uzyskać dana interwencję.	Należy zrozumieć, że różne interwencje i wybory będą odpowiednie dla różnych pacjentów. Każdy specjalista powinien wspierać pacjenta w podejmowaniu decyzji, z zachowaniem odniesienia do preferencji lub wierzeń osób w tym uczestniczących.		
	Osoby decyzyjne w zakresie ochrony zdrowia	Rekomendacja może zostać zaadaptowana jako polityka zdrowotna w większości sytuacji	Podejmowanie decyzji w zakresie polityki będzie wymagało szczególowej debaty wielu interesantów	Nie dotyczy	
European Society for Medical Oncology – ESMO 2020⁸²	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Zalecania ogólne</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Wszyscy pacjenci onkologiczni w wieku reprodukcyjnym powinni wziąć udział w konsultacjach z zakresu płodności przy leczeniu onkologicznym, tak wcześnie jak to tylko możliwe, na początku planowania ścieżki leczenia, niezależnie od wieku oraz stadium zaawansowania (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: III). Konsultacje z zakresu płodności w sytuacji onkologicznej powinny być spersonalizowane w oparciu o typ choroby nowotworowej, czynniki współtowarzyszące leczeniu, wiek pacjenta oraz typ leczenia. Należy także uwzględnić jego interes oraz ewentualną obecność partnera (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: V). Drukowane materiały lub materiały elektroniczne powinny zostać przedstawione i udostępnione pacjentowi tak wcześnie jak to tylko możliwe, jeszcze w trakcie realizacji konsultacji nt. płodności w sytuacji onkologicznej (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: V). Wszyscy pacjenci, którzy są zainteresowani kwestią zabezpieczenia własnej płodności powinni zostać natychmiast skierowani do odpowiedniego specjalisty lub ośrodka w zakresie płodności (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: III). 				

⁸² Lambertini M., Peccatori F.A., Demeestere I. et al. (2020). Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann. Oncol. 31(12): 1664-1678

- Z uwagi na fakt, że brak jest jednoznacznej granicy w zakresie gonadotoksyczności leczenia onkologicznego, które wpływałoby na zmniejszenie płodności lub wystąpienie niepłodności, każdy pacjent powinien wziąć pod uwagę fakt przynależenia do grupy ryzyka wystąpienia tych problemów (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: V).
- Kriokonserwacja nasienia, oocytów oraz zarodków są preferowanymi rozwiązaniami i powinny być oferowane wszystkim pacjentom z nowo rozpoznanyim dziedzicznym nowotworem, którzy wyrażają zainteresowanie zabezpieczeniem własnej płodności (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: IV).
- Kriokonserwacja jajników i czasowa supresja jajników z użyciem GnRHa podczas trwającej chemioterapii może być rozważona u kobiet ze zdiagnozowanym nowotworem dziedzicznym, na kilka lat przed rekomendowanym wiekiem, w którym wykonuje się chirurgiczne zabiegi ginekologiczne. Jednakże działania te powinny zostać rozważone z dużą ostrożnością (siła rekomendacji: C, poziom dowodów: IV).
- Ciąża po zakończeniu leczenia onkologicznego raka piersi, u podstawy którego leżała mutacja genu BRCA, nie powinna być odradzana (siła rekomendacji: B, poziom dowodów: IV).
- Pomimo faktu, że w chwili sporządzania rekomendacji brakuje danych nt. pacjentów z patologicznymi wariantami mutacjami innymi niż BRCA, nie ma obecnie żadnego uzasadnienia dla uwzględnienia innych zasad bezpieczeństwa dla kobiet, które przeżyły nowotwór, a kobietami z nowotworami dziedzicznymi (siła rekomendacji: B, poziom dowodów: V).
- Pacjenci z dziedzicznymi nowotworami powinni zostać poinformowani o możliwości poddania się diagnostyce prenatalnej (w przypadku naturalnego zaciążenia) lub diagnostyce preimplantacyjnej (w przypadku zajścia w ciążę z wykorzystaniem metody in vitro) (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: III).

Zalecenia skierowane do mężczyzn

- Kriokonserwacja nasienia przed wdrożeniem leczenia onkologicznego (chemioterapii, radioterapii, metod chirurgicznych) jest metodą standardowo stosowaną, przez co powinna ona zostać przedstawiona mężczyznom, którzy znajdują się w grupie ryzyka niepłodności na skutek leczenia nowotworowego (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: III).
- Aby obniżyć ryzyko niepłodności, zaleca się ograniczenie wpływu leczenia radiologicznego poprzez zastosowanie osłon lub usunięcie jader z pola rażenia radiacji, o ile jest to możliwe (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: IV).
- Farmakologiczna protekcja narządów płciowych (GnRHa z lub bez androgenów, antyandrogenów lub progestyny) nie powinna być przedstawiana mężczyznom leczonym onkologicznie jako metoda zabezpieczania płodności (siła rekomendacji: D, poziom dowodów: III).

Zalecenia skierowane do kobiet

- W sytuacji gdy 2-tygodniowe opóźnienie we wdrożeniu leczenia onkologicznego jest możliwe, oocyty oraz zarodki mogą być efektywnie i bezpiecznie pobrane oraz kriokonserwowane przed rozpoczęciem terapii przeciwnowotworowej (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: III).
- Zawiązanie współpracy z ośrodkami zajmującymi się tematyką zdrowia reprodukcyjnego jest wymagane, aby maksymalnie szybko skierować pacjentki do poradnictwa i umożliwić im dostęp do metod ochrony płodności, opartych na kriokonserwacji zarodków lub oocytów (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: V).
- Protokoły losowego rozpoczęcia stymulacji jajników powinny zostać wdrożone, aby ograniczyć opóźnienie rozpoczęcia terapii przeciwnowotworowej (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: III).

- Z uwagi na fakt, że wiek jest kluczowym determinantem w zakresie prawdopodobieństwa sukcesu zastosowania danej metody zabezpieczania płodności, wszystkie kobiety powinny uzyskać informację nt. ich rzeczywistego prawdopodobieństwa zajścia w ciążę w związku z wiekiem (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: III).
- Inhibitory aromatazy mogą zostać podane w celu zapobiegania ponad fizjologicznej koncentracji estrogenów w trakcie stymulacji jajników. Zabieg ten dotyczy głównie nowotworów wrażliwych na estrogeny (siła rekomendacji: C, poziom dowodów: III).
- Kriokonserwacja tkanek jajników jest alternatywną metodą w sytuacji, gdy kriokonserwacja oocytów oraz zarodków nie są możliwe (siła rekomendacji: D, poziom dowodów: III). Należy jednak w tym przypadku wziąć pod uwagę następujące zastrzeżenia:
 - zabieg ten nie powinien być oferowany starszym kobietom – obecne dowody wskazują skuteczność tej metody u kobiet do maksymalnie 36 r.ż. (siła rekomendacji: B, poziom dowodów: III);
 - wycinki tkanki jajnika (rdzenia i/lub kory) powinny zawsze zostać sprawdzone pod kątem ewentualnej obecności komórek nowotworowych z wykorzystaniem odpowiednich testów, jeszcze przed wykonaniem przeszczepu (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: III);
 - do przeszczepu należy podchodzić ze szczególną ostrożnością w przypadku ostrej białaczki, lub innych litych nowotworów bądź chorób hematologicznych w anatomicznym obszarze miednicy (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: III);
 - kriokonserwacja tkanek jajnika może także zostać przeprowadzona już po podaniu pierwszych, niskotoksycznych serii leczenia onkologicznego (siła rekomendacji: B, poziom dowodów: IV). Podejście to może być interesującą opcją dla pacjentów z chorobami układowymi, jak np. białaczka. Ma ono na celu redukcję ryzyka przeszczepu pozostałych złośliwych komórek nowotworowych, które znajdowały się na jajniku jeszcze przed pobraniem i kriokonserwacją jego tkanek (siła rekomendacji: C, poziom dowodów: V).
- Transpozycja jajników powinna zostać wzięta pod uwagę w celu zabezpieczenia funkcji jajników u kobiet ≤ 40 r.ż., u których wykonuje się radioterapię okolic miednicy (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: IV).
- Transpozycja jajników powinna zostać przeprowadzona przez doświadczonego specjalistę w dziedzinie laparoskopii, aby zminimalizować ryzyko komplikacji i zmaksymalizować szansę zachowania funkcjonalności jajników (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: IV).
- Osłona narządów płciowych może stanowić alternatywną metodę transpozycji jajników, nie wymagającą interwencji chirurgicznej (siła rekomendacji: C, poziom dowodów: IV).
- Dla kobiet w wieku przed menopauzalnym, ze zdiagnozowanym rakiem piersi pozostających pod wpływem neoadjuwantowej chemioterapii, czasowa supresja jajników z użyciem GnRH α jest zalecana, aby zachować poprawną ich funkcjonalność. Zalecenie to nie jest zależne od typu nowotworu (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: I).
- Dla kobiet w wieku przed menopauzalnym ze zdiagnozowanym innym nowotworem niż rak piersi, czasowa supresja jajników z użyciem GnRH α podczas trwającej chemioterapii może zostać wzięta pod uwagę jako potencjalna opcja w zakresie redukcji ryzyka pierwotnej niedoczynności jajników i krwotoków miesięczkowych. Mimo to sprzeczne dowody w dalszym ciągu wymagają przedyskutowania (siła rekomendacji: C, poziom dowodów: II).
- W przypadku młodych pacjentek onkologicznych zainteresowanych kwestią zabezpieczenia własnej płodności, czasowa supresja jajników z wykorzystaniem GnRH α podczas trwającej chemioterapii, nie powinna być brana pod uwagę jako alternatywa dla kriokonserwacji oocytów lub zarodków. Jednakże może być oferowana jako dodatkowa opcja współtowarzysząca kriokonserwacji tych komórek lub w sytuacji gdy metody te nie są dostępne (siła rekomendacji: C, poziom dowodów: V).

Zalecenia w odniesieniu do obserwacji i kontroli pacjentów po zakończonym leczeniu

- Pacjenci, z lub bez partnera i czynnikami związanymi z samym problemem zdrowotnym (bądź jego leczeniem) powinni zostać objęci konsultacjami z zakresu bezpieczeństwa i możliwości zajścia w ciążę po przebytej chorobie nowotworowej (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: V).
- Po zakończeniu odpowiedniego leczenia i kontroli, ciąża u pacjentek, które przetrwały chorobę onkologiczną, nie powinna być odradzana ze względów bezpieczeństwa. Dotyczy to także kobiet z uprzednim rakiem piersi z dodatnim wynikiem na poziome hormonalnym (siła rekomendacji: B, poziom dowodów: IV).
- Ciążę po leczeniu onkologicznym, u dorosłych kobiet z uprzednią historią nowotworów, powinny być pod stałą, dokładną obserwacją gdyż możliwe, że występuje u nich podwyższone ryzyko powikłań w trakcie ciąży i porodu (siła rekomendacji: B, poziom dowodów: IV).
- Karmienie piersią może zostać rozważone u pacjentek po przebytym nowotworze, o ile nie znajdują się w dalszym ciągu pod wpływem leczenia (siła rekomendacji: B, poziom dowodów: IV).
- Strategie zabezpieczania płodności powinny zostać wdrażane jeszcze na etapie diagnozy nowotworu, a nie w trakcie trwającego leczenia (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: III).
- Tam gdzie jest to możliwe i dozwolone przez lokalne prawo, możliwe jest rozważanie przekazania oocytów od innych pacjentek w celu zachowania płodności u osób, które przeżyły chorobę nowotworową (siła rekomendacji: C, poziom dowodów: IV).

Poziom dowodów	
I	Dowody pochodzące z co najmniej jednego dużego badania randomizowanego, kontrolowanego badania klinicznego o wysokiej jakości metodologicznej (niski potencjał błędu systematycznego) lub metaanaliza z dobrze przeprowadzonych badania RCT z przedstawioną heterogenicznością.
II	Małe badania RCT lub duże RCT z pewnymi podejrzeniami w zakresie obecności błędu systematycznego (niższa wartość metodologiczna) lub metaanaliza takich badań z zaprezentowaną heterogenicznością.
III	Prospektywne badania kohortowe.
IV	Retrospektywne badania kohortowe lub badania kliniczno-kontrolne.
V	Badania bez grupy kontrolnej, serie przypadków lub opinie ekspertów klinicznych.
Siła rekomendacji	
A	Dowody o wysokiej jakości wskazują na skuteczność i korzyści kliniczne, przez co dane działanie jest rekomendowane.
B	Dowody o wysokiej lub umiarkowanej jakości wskazują na skuteczność i korzyści kliniczne – docelowo rekomendowane.
C	Niedostateczne dowody dla określenia dokładnej skuteczności lub korzyści nie przewyższają w żaden sposób ryzyka szkód (działań niepożądanych, kosztów itp.) wobec czego dana interwencja jest opcjonalna.
D	Dowody o umiarkowanej jakości wskazują na brak skuteczność lub na obecność działań niepożądanych – docelowo nierekomendowane.

	E	Dowody o wysokiej jakości wskazują na brak skuteczności lub na obecność działań niepożądanych, przez co dane działanie jest nierekomendowane
American Society for Reproductive Medicine – ASRM 2019⁸³	<p>Metodologia: konsensus ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Każdy pacjent, który zostaje poinformowany o obecności nowotworu i jest przygotowywany do jego leczenia, powinien mieć zapewniony dostęp do konsultacji specjalistycznych oraz szybkich skierowań do programów w zakresie zachowania płodności, niezależnie od metod, które są u nich możliwe. • Kriokonserwacja zarodków, oocytów, nasienia, ejakulatu i tkanek jąder pozostają docelowymi metodami zabezpieczania płodności u pacjentów onkologicznych. • Kriokonserwacja tkanek jajnika nie jest już postrzegana jako metoda eksperymentalna we wskazanym zakresie i może być wykorzystana u osób przed osiągnięciem dojrzałości płciowej lub tam gdzie nie jest możliwe wdrożenie innych działań w związku ze stopniem zaawansowania nowotworu. • Kriokonserwacja tkanki jąder u chłopców przed osiągnięciem dojrzałości płciowej w dalszym ciągu postrzegana jest jako metoda eksperymentalna i może zostać wdrożona jedynie na zasadach badania klinicznego w sytuacji, gdy inne dostępne możliwości nie mogą zostać zrealizowane. • GnRHa mogą być oferowane kobietom z rakiem piersi i potencjalnie przy innych nowotworach w celu przeciwdziałania niewydolności jajników. Jednakże substancja ta nie może być traktowana jako zamiennik dla kriokonserwacji oocytów czy zarodków, które obecnie stanowią standard w zakresie zabezpieczania płodności. • Terapia z użyciem GnRHa nie jest efektywna w zabezpieczaniu płodności u mężczyzn, wobec czego nie jest ona zalecana. • Transpozycja jajników może być oferowana kobietom poddawanych zabiegom radiacyjnym okolic miednicy. 	
American Society of Clinical Oncology – ASCO 2018⁸⁴	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> • W sytuacji styczności z pacjentem zainteresowanym zabezpieczeniem własnej płodności, świadczeniodawcy prowadzący zarówno dorosłych jak i pediatrycznych pacjentów onkologicznych powinni skierować do nich informacje nt. utraty płodności najwcześniej jak to tylko możliwe, jeszcze przed wdrożeniem leczenia onkologicznego. • Świadczeniodawcy powinni skierować osoby wyrażające zainteresowanie zachowaniem własnej płodności (i tych co mają stosunek ambiwalentny) do specjalistów z zakresu płodności. • W celu zapewnienia kompletnego wachlarza świadczeń, podejście do zabezpieczania płodności powinno zostać omówione z pacjentem najwcześniej jak to tylko możliwe, docelowo jeszcze przed wdrożeniem leczenia onkologicznego. Dyskusja w tym zakresie może ostatecznie zredukować stres pacjenta oraz poprawić jego ogólną jakość życia. Kolejne konsultacje w omawianym zakresie i/lub skierowania mogą być konieczne, jeśli pacjent po 	

⁸³ Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2019). Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. Fertil. Steril. 112(6): 1022-1033

⁸⁴ American Society of Clinical Oncology (2018). Fertility Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. J. Clin. Oncol. 36(19): 1994-2001

ukończeniu leczenia będzie chciał prowadzić dalszą kontrolę nad swoim stanem zdrowia, planując przy tym ciążę. Tego typu konsultacje należy zawrzeć w dokumentacji medycznej.

Zalecenia odnoszące się do mężczyzn

- Kriokonserwacja nasienia jest efektywna, w efekcie dostawcy świadczeń zdrowotnych powinni omówić z pacjentem onkologicznym, który przeszedł już dojrzwanie, możliwość skorzystania z usług banków nasienia.
- Terapie hormonalne nie są obecnie uznawane za efektywną metodę zabezpieczania płodności, przez co nie jest ona rekomendowana.
- Inne metody zabezpieczania płodności, jak kriokonserwacja tkanki jąder oraz jej ponowne wszczepienie lub przeszczepienie, powinno być realizowane wyłącznie w charakterze badania klinicznego lub zaakceptowanego eksperymentu klinicznego.
- Po zakończeniu leczenia onkologicznego, należy przeprowadzić z pacjentem konsultacje, podczas których należy go poinformować o wysokim ryzyku genetycznego uszkodzenia nasienia pobranego podczas trwającej chemioterapii. Organizacja zdecydowanie rekomenduje pobieranie nasienia przed rozpoczęciem właściwego leczenia onkologicznego z uwagi na fakt, że jakość oraz wartość pobranego materiału może drastycznie spaść już po pierwszej aplikacji chemioterapeutyków. Pomimo faktu, że nawet przed rozpoczęciem leczenia jakość nasienia i jego ilość może się obniżyć oraz biorąc pod uwagę istniejące ryzyko potrzeby szybkiego wdrożenia leczenia, co ogranicza możliwości optymalnego pobrania i zabezpieczenia nasienia, tego typu informacje nie powinny zniechęcić pacjenta do podjęcia próby zabezpieczenia własnej płodności.
- Docytoplazmatyczne wstrzyknięcie plemnika jest metodą pozwalającą na zapłodnienie z wykorzystaniem niewielkiej liczby plemników. Rozwiązanie to jest możliwe nawet przy zagrożeniu ogólnej płodności pacjenta, prowadząc do jej zachowania.

Zalecenia odnoszące się do kobiet:

- Kriokonserwacja zarodków jest metodą zabezpieczania płodności o udowodnionej skuteczności i obecnie stosowana jest z zakresie przechowywania nadwyżek zarodków po zapłodnieniu metodą in vitro.
- Kriokonserwacja niezapłodnionych oocytów jest technologia opcjonalną i może być adekwatna dla kobiet, które nie mają męskiego partnera, nie zgadzają się na wykorzystanie nasienia od dawcy lub decyzję w tym zakresie ogranicza ich wiara, bądź etyczne przekonania w odniesieniu do kriokonserwacji zarodków. Standardowo zabiegi kriokonserwacji oocytów powinny być wykonywane w ośrodkach z odpowiednim wyposażeniem oraz z dużym doświadczeniem w wykonywaniu tego typu procedur.
- Organizacja zaznacza także, że dostępne są nowe, bardziej elastyczne schematy stymulacji jajników w zakresie przygotowania do pobrania oocytów. Odpowiedni moment do wykonanie procedury nie jest już w większości przypadków uzależniony od cyklu menstruacyjnego, wobec czego działania z tego zakresu mogą zostać wdrożone wcześniej. Szczególną uwagę należy zwrócić na nowotwory piersi i ginekologiczne wrażliwe na estrogen, gdyż istnieje ryzyko, że zastosowanie interwencji z zakresu zachowania płodności i/lub następującej po nich ciąży mogą zwiększać ryzyko nawrotu nowotworu. Obecnie dostępne są protokoły odnoszące się do stymulacji z użyciem inhibitorów aromatazy, prowadzące do zmniejszenia prawdopodobieństwa tego problemu.
- Transpozycja jajników (ooforoeksja) może być proponowana w sytuacji leczenia radiacyjnego nakierowanego na obszar miednicy. Jednakże, z uwagi na rozproszenie promieniowania, jajniki nie zawsze będą chronione. Pacjenci powinni być świadomi, że ta technologia nie zawsze zapewni ochronę. Z uwagi na ryzyko ponownego przemieszczenia jajników, procedura ta powinna być wykonywana jak najbliżej rozpoczęcia radioterapii.
- Organizacja sugeruje, aby ograniczyć stosowanie radykalnej trachelektomii do przypadków raka szyjki macicy w stadium IA2 lub IB, przy potwierdzeniu średnicy nowotworu 2 cm oraz 10 mm nacieku. W przypadku innych nowotworów ginekologicznych interwencje mające w celu zachowanie płodności

	<p>powinny koncentrować się na realizacji mniej radykalnych zabiegów. Działania te powinny mieć na względzie minimalizację uszkodzeń narządów płciowych. Zaleca się cystektomię, jako metodę leczenia wczesnych postaci raka jajnika.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obecne dowody są sprzeczne w zakresie stosowania GnRHa lub jakichkolwiek innych sposobów supresji czynności jajników, jako metody zachowania płodności u pacjentek onkologicznych. Panel ekspertów wskazuje, że w sytuacji gdy kriokonserwacja oocytów, zarodków lub tkanki jajnika nie są możliwe do realizacji, oraz w sytuacji nowotworu piersi u młodych kobiet, GnRHa może być proponowane pacjentom w nadziei zredukowania prawdopodobieństwa niewydolności jajników wywołanych chemioterapią. Mimo to jednak GnRHa nie powinno być uznawane jako alternatywa dla standardowych metod zabezpieczania płodności. • Kriokonserwacja tkanek jajnika, w zakresie przyszłych przeszczepów nie wymaga dodatkowej stymulacji tego narządu i może być zrealizowana w każdym momencie. Dodatkowo proces ten nie wymaga od pacjenta pełnej dojrzałości płciowej, przez co metoda ta może być uznawana jako jedyna do stosowania u dzieci. Ostatecznie, metoda ta może także wpłynąć na przywrócenie ogólnej sprawności jajników. Mimo to jednak, należy przeprowadzić dalsze badania w tym zakresie, gdyż brak jest dostatecznych informacji nt. bezpieczeństwa tej metody u kobiet z białaczką. Na obecną chwilę metoda ta uznawana jest za metodę eksperymentalną. <p><u>Zalecenia odnośnie roli dostawców świadczeń zdrowotnych:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wszyscy dostawcy usług zdrowotnych z zakresu onkologii powinni być przygotowani pod względem konsultacji z pacjentem nt. metod zachowania płodności podczas leczenia onkologicznego oraz związanym z nim ryzykiem dla pacjenta. Dyskusja w tym zakresie powinna zostać przeprowadzona najwcześniej jak to tylko możliwe, w momencie zdiagnozowania nowotworu oraz w perspektywie dalszych działań diagnostycznych z zakresu oceny stopnia zaawansowania oraz ścieżki leczenia. Organizacja wskazuje, że prowadzenie dalszych konsultacji z pacjentem z tego zakresu niesie za sobą zdecydowane korzyści dla pacjenta przez cały okres trwania leczenia onkologicznego. • Należy zachęcać pacjentów do zapisania się w rejestrach i badaniach klinicznych badających efektywność i bezpieczeństwo metod zabezpieczania płodności u tych pacjentów. • Zaleca się skierowanie wszystkich pacjentów zaangażowanych w tematykę zabezpieczenia własnej płodności (dotyczy to także tych, którzy w tej kwestii są niezdecydowani lub mają do tego ambiwalentny stosunek) do ośrodków wyspecjalizowanych w realizacji tego typu świadczeń, najwcześniej jak to tylko możliwe. • W przypadku pacjentów, którzy odczuwają stres związany z potencjalną utratą płodności, zaleca się kierowanie ich do poradni wsparcia psychospołecznego. <p><u>Zalecenia specjalne w przypadku dzieci:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Zaleca się ustanowienie metod zabezpieczania płodności (np. kriokonserwacja nasienia lub oocytów) dla dzieci przed osiągnięciem wieku dojrzałości płciowej, przy jednoczesnym udziale rodziców lub opiekunów prawnych. Na obecną chwilę jedyną opcją w zakresie zabezpieczania płodności dla dzieci przed okresem dojrzewania pozostaje kriokonserwacja tkanki jajnika lub jąder, choć w dalszym ciągu są uznawane za metody eksperymentalne.
<p>Children's Oncology Group – COG 2018⁸⁵</p>	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Zalecenia ogólne</u></p>

⁸⁵ Children's Oncology Group (2018). Guideline for Fertility Preservation for Patients with Cancer. J. Clin. Oncol. 36(19): 1994-2001

- Organizacja podkreśla, że osoby z nowotworami są zazwyczaj zainteresowane konsultacjami w zakresie zabezpieczania własnej płodności. W efekcie, świadczeniodawcy zajmujący się problematyką leczenia onkologicznego dorosłych i dzieci (włączając w to onkologów, radioonkologów, onkologów ginekologicznych, urologów, hematologów, onkologów pediatrycznych, chirurgów i inny personel) powinni kierować do pacjentów informacje nt. niepłodności tak wcześnie, jak to tylko możliwe, jeszcze przed wdrożeniem leczenia onkologicznego.
- Dostawcy świadczeń zdrowotnych powinni kierować pacjentów zainteresowanych tematyką zabezpieczenia płodności (oraz także tych co mają do tego stosunek ambiwalentny) do specjalistów w tym zakresie.
- W celu zapewnienia pełnego zakresu metod zabezpieczania płodności, należy omawiane konsultacje przeprowadzić z pacjentem najwcześniej jak to tylko możliwe, przed rozpoczęciem leczenia. Dyskusja może także redukować stres i zwiększać jakość życia pacjenta. Kolejna dyskusja i/lub skierowanie do specjalisty może być konieczne w sytuacji, gdy pacjent powróci z zamiarem kontynuowania działań kontrolnych po zakończonej chemioterapii i/lub jeśli rozważa się zajście w ciążę. Konsultacje w tym zakresie powinny zostać udokumentowane w dokumentacji medycznej.

Zalecenia w przypadku mężczyzn

- Kriokonserwacja nasienia jest metodą efektywną, wobec czego świadczeniodawcy powinni omówić tę metodę oraz potencjalne pobranie i składowanie nasienia z mężczyznami, którzy osiągnęli dojrzałość płciową i korzystają z leczenia onkologicznego.
- Terapia hormonalna w przypadku mężczyzn nie przynosi oczekiwanych efektów w zakresie zabezpieczania płodności. W efekcie nie jest ona zalecana.
- Inne metody do zabezpieczania płodności, takie jak kriokonserwacja tkanek jąder i wszycie lub przeszczep tych tkanek, powinny być wykonywane jedynie w ramach badań klinicznych lub w warunkach zaakceptowanego eksperymentu klinicznego.
- Mężczyźni powinni zostać poinformowani o potencjalnym wyższym ryzyku pobrania uszkodzonego nasienia, po rozpoczęciu leczenia onkologicznego.
- Organizacja silnie zaleca, aby nasienie zostało pobrane przed rozpoczęciem procesu leczenia, z uwagi na fakt, że wprowadzenie leczenia może determinować obniżenie jego jakości i prowadzić do uszkodzenia zawartego w nim DNA. Sytuacja ta może mieć miejsce już przy pierwszej turze leczenia.
- Ilość i jakość nasienia może zostać obniżona przed wdrożeniem leczenia onkologicznego oraz biorąc pod uwagę fakt, że nowotwór może wymagać pilnego rozpoczęcia terapii, czas w jakim możliwe jest pobranie i składowanie nasienia może być dość ograniczony. Zastrzeżenia i uwagi w tym zakresie powinny zostać także przedyskutowane z pacjentem. Wewnątrzcytoplazmatyczna iniekcja nasienia pozwala na wykorzystanie w przyszłości stosunkowo mniejszych próbek materiału, przez co nawet w sytuacji ograniczonej ich liczby, możliwe jest zabezpieczenie płodności pacjenta.

Zalecenia w przypadku kobiet

- Kriokonserwacja zarodków jest sprawdzoną metodą zabezpieczania płodności i jest ona także rutynowo stosowana do magazynowania nadwyżki zarodków po zapłodnieniu metodą in vitro.
- Kriokonserwacja niezapłodnionych oocytów jest możliwa i może zostać zastosowana w przypadku kobiet, które nie mają męskiego partnera, nie są chętne do skorzystania z nasienia dawcy lub mają religijne, bądź etyczne zastrzeżenia co do kriokonserwacji zarodków.
- Kriokonserwacja oocytów powinna być prowadzona w ośrodkach z odpowiednim do tego celu wyposażeniem oraz doświadczeniem.
- Obecnie dostępne są nowe, bardziej elastyczne protokoły odnoszące się do pobierania oocytów. Czas wykonania tej procedury nie zależy już od obecnego statusu miesięczkowego, a stymulacja jajników może zostać przeprowadzona z mniejszym opóźnieniem w porównaniu do starych podejść. Pobieranie oocytów w celu kriokonserwacji jest obecnie możliwe w każdym dniu cyklu miesięcznego.

- Na szczególną uwagę zasługują także nowotwory (w tym piersi) o zwiększonej czułości na estrogen, w których to realizowanie wskazanych metod zabezpieczania płodności i/lub następujące po nich ciążę mogą zwiększyć ryzyko wystąpienia nawrotu nowotworu. Prowadzenie stymulacji z użyciem inhibitorów aromatazy jest obecnie dobrze poznane i może złagodzić to ryzyko.
- Transpozycja jajników, może być oferowana kobietom, w sytuacji realizacji leczenia radiologicznego obszarów miednicy. Jednakże z uwagi na rozproszenie promieniowania, jajniki nie zawsze są chronione. W efekcie każdy pacjent powinien być świadomy, że zastosowanie takiego rozwiązania nie zawsze jest skuteczne. Z uwagi na ryzyko remigracji jajników, procedura ta powinna zostać wykonana czasowo jak najbliżej momentu wprowadzenia leczenia radiologicznego.
- Sugeruje się aby radykalna trachelektomia była realizowana wyłącznie w przypadku nowotworu szyjki macicy w stadium IA2 do IB z wymiarami <2 cm w obwodzie i naciekiem <10 mm. W leczeniu innych ginekologicznych nowotworów, interwencje nacelowane na zabezpieczenie płodności są generalnie zorientowane na realizację mniej radykalnych zabiegów, z intencją zachowania nienaruszonych organów rozrodczych, o ile jest to możliwe. Cystektomia jajników może zostać przeprowadzona dla nowotworów jajnika na wczesnym stadium.
- Obecne dowody nie są jednoznaczne, aby z całą stanowczością rekomendować GnRHa i inne metody tłumienia stymulacji jajników w zakresie zabezpieczania płodności. Panel ekspertów wskazuje, że gdy metody o uwodnionej skuteczności, takie jak kriokonserwacja oocytów, zarodków lub tkanki jajnika nie są możliwe do zastosowania i dotyczy to kobiet ze stwierdzonym nowotworem piersi, GnRHa mogą być oferowane pacjentom w nadziei zmniejszenia ryzyka niewydolności jajników wywołanej przez chemioterapię. Mimo to jednak nie jest wskazane, aby ta metoda zastępowała powyższe metody.
- Kriokonserwacja tkanek jajnika w celu późniejszego przeszczepu, nie wymaga stymulacji jajników i może zostać przeprowadzona natychmiastowo. W dodatku, nie wymaga ona dojrzałości płciowej i co do zasady jest to jedyna metoda możliwa do przeprowadzenia wśród dzieci. Ostatecznie metoda ta może być stosowana w celu ogólnego przywrócenia funkcjonalności jajników. Metoda ta ma także kilka niewiadomych, które wymagają zbadania, np. kwestia bezpieczeństwa u pacjentek z białaczką.

Zalecenia w odniesieniu do świadczeniodawców

- Wszyscy świadczeniodawcy zapewniający usługi w zakresie onkologii, powinni być przygotowani na ewentualne konsultacje z pacjentem nt. niepłodności jako potencjalnego działania niepożądanego leczenia onkologicznego. Konsultacje w tym zakresie powinny zostać przeprowadzone najwcześniej jak to tylko możliwe po zdiagnozowaniu nowotworu i mogą odbywać się równocześnie z procesem oceny stopnia zaawansowania i określania ścieżki leczenia. Stwierdza się także, że takie działanie będzie niosło za sobą wiele korzyści dla pacjenta na każdym etapie leczenia.
- Należy zachęcać pacjentów do uczestnictwa w zarejestrowanych badaniach klinicznych, w zakresie zidentyfikowania dalszej efektywności oraz bezpieczeństwa interwencji oraz strategii.
- Zaleca się skierowanie pacjentów, którzy wyrażają zainteresowanie kwestią płodności (dotyczy to też osób wahających się lub mających stosunek ambiwalentny) do specjalistów w zakresie płodności tak wcześnie jak to tylko możliwe.
- Zaleca się skierowanie pacjenta do wsparcia psychospołecznego w sytuacji, gdy prezentuje objawy stresu związanego z potencjalną niepłodnością.

Zalecenia w odniesieniu do dzieci

- Zaleca się zastosowanie metod zabezpieczania płodności (kriokonserwacja nasienia lub oocytów) u dzieci leczonych onkologicznie, które nie osiągnęły jeszcze dojrzałości płciowej, przy udziale rodzica lub opiekuna prawnego. Dotychczas jedyna opcja w zakresie zabezpieczania płodności skupia się na kriokonserwacji tkanek jajnika i jądra. Mimo to jednak metody te dalej są postrzegane jako eksperymentalne.

<p>German Society of Gynecology and Obstetrics/German Society of Urology/ German Society of Reproductive Medicine – DGGG/DGU/DGRM 2018⁸⁶</p>	<p>Metodologia: konsensus ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Zabezpieczenie płodności u osób z rozpoznaniem choroby nowotworowej</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena ryzyka wystąpienia ewentualnej niepłodności i wybór metody (metod) zachowania płodności muszą być dokonane przez interdyscyplinarny zespół i przedyskutowane z pacjentem jeszcze przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego (siła rekomendacji: ++) Poradnictwo w zakresie zachowania płodności musi być integralną częścią leczenia onkologicznego każdego pacjenta i musi uwzględniać zarówno jego sytuację osobistą, zalecaną terapię onkologiczną oraz indywidualny profil ryzyka (siła rekomendacji: +++) <p><u>Przyczyny gonadotoksyczności u kobiet</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Kobiety, które mają zostać poddane potencjalnie gonadotoksycznemu leczeniu dawkami chemioterapeutycznymi, muszą zostać poinformowane o ryzyku wystąpienia niewydolności jajników oraz o sposobach zachowania płodności (siła rekomendacji: +++). Negatywny wpływ chemioterapii na gonady nasila się wraz z wiekiem pacjentki. Nie u wszystkich pacjentek w określonej grupie wiekowej, które otrzymują leczenie zgodnie z określonym schematem, rozwinie się to samo zaburzenie płodności (siła rekomendacji: +++). To, czy u kobiet rozwinie się niewydolność jajników, zależy od dawki promieniowania, wieku, w którym pacjentka była poddana radioterapii oraz od objętości napromienianej tkanki jajnika (siła rekomendacji: +++). Pacjentki, u których planowana jest radioterapia, w szczególności w okolicach anatomicznych jajników, muszą zostać poinformowane o ryzyku uszkodzenia jajników oraz o sposobach zachowania płodności (siła rekomendacji: +++). Napromienianie macicy może prowadzić do bezpłodności oraz do zwiększonego ryzyka porodu przedwczesnego, poronienia i niższej masy urodzeniowej niemowlęcia (siła rekomendacji: +++). Przed radioterapią okolic głowy i szyi należy poinformować pacjentkę o ryzyku uszkodzenia przysadki/podwzgórza i możliwych konsekwencjach wynikających z tego uszkodzenia (siła rekomendacji: +++). Kobiety leczone bewacyzumabem należy poinformować o ryzyku wystąpienia niewydolności jajników oraz o sposobach zachowania płodności (siła rekomendacji: +++). Pacjentki otrzymujące immunoterapię lub terapię celowaną, powinny być informowane o nieznanym ryzyku niewydolności jajników oraz o sposobach zachowania płodności (siła rekomendacji: +++). Dane dotyczące gonadotoksyczności tamoksyfenu są ograniczone i niespójne; brak jest danych na temat możliwego działania inhibitorów aromatazy w połączeniu z GnRHa, jednakże działanie gonadotoksyczne jest mało prawdopodobne (siła rekomendacji: +++). W przypadku terapii hormonalnej stosowanej w leczeniu raka piersi, najbardziej istotną rolę w obniżeniu płodności kobiet odgrywa długość leczenia, ponieważ wydłuża ono czas, w którym pacjentka może mieć potomstwo do etapu życia, w którym pacjentka ma obniżoną rezerwę jajnikową (siła rekomendacji: +++).
--	--

⁸⁶ Dittrich R., Kliesch S., Schüring A. et al. (2018). Fertility Preservation for Patients with Malignant Disease. Guideline of the DGGG, DGU and DGRM (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/082, November 2017) - Recommendations and Statements for Girls and Women. Geburtshilfe Frauenheilkd. 78(6): 567-584

- W przypadku kobiet z rakiem piersi, które otrzymują samodzielną terapię hormonalną (5-10 lat), należy omówić możliwość przeprowadzenia kriokonserwacji oocytów/zarodków lub tkanki jajnika jako metod zachowania płodności (siła rekomendacji: ++).
- Należy rozważyć omówienie z pacjentką możliwości odroczenia lub przerwania terapii hormonalnej, jeśli umożliwiłoby to jej wcześniejsze urodzenie dzieci (siła rekomendacji: ++).

Metody zabezpieczenia płodności dziewcząt i kobiet

- Transpozycja jajników może zmniejszyć ryzyko niewydolności jajników spowodowanej radioterapią (siła rekomendacji: +++).
- Należy rozważyć umocowanie jajnika do ściany brzucha (owariopeksja) przed rozpoczęciem radioterapii/radiochemioterapii miednicy mniejszej (siła rekomendacji: +++).
- Jeśli wykonywana jest owariopeksja, w tym samym czasie można pobrać tkankę jajnika w celu kriokonserwacji (Siła rekomendacji: +++).
- Ze względu na występowanie niespójnych danych, podawanie GnRHa jako jedynej metody ochrony płodności nie jest wystarczające (siła rekomendacji: ++).
- Ze względu na sprzeczne wyniki badań, nie jest obecnie możliwa ocena korzyści z podawania GnRHa (siła rekomendacji: +++).
- W zależności od rodzaju nowotworu, można zaoferować zastosowanie GnRHa jako środka zabezpieczenia płodności. Należy podjąć z pacjentką dyskusję na temat wyboru tej metody (siła rekomendacji: +++).
- Kriokonserwacja oocytów/zarodków jest uznaną techniką medycyny rozrodu, którą można zastosować przed rozpoczęciem terapii gonadotoksycznej (siła rekomendacji: +++).
- W przypadku zastosowania stymulacji jajników jako metody zabezpieczenia płodności, należy zastosować protokół o najniższym możliwym ryzyku wystąpienia zespołu hiperstymulacji jajników (siła rekomendacji: +++).
- W przeciwieństwie do kriokonserwacji zarodków, kriokonserwacja oocytów nie wiąże się z istotnie zwiększonym odsetkiem wad rozwojowych dzieci (siła rekomendacji: ++).
- Należy dodatkowo oferować kriokonserwację oocytów nawet w przypadku, gdy pacjentka ma partnera (siła rekomendacji: +++).
- Kriokonserwacja tkanki jajnika jest uznaną metodą przywracania płodności po leczeniu onkologicznym raka (siła rekomendacji: ++).
- Kriokonserwacja tkanki jajnika może być przeprowadzona w dowolnym momencie cyklu miesięczkowego i nie prowadzi do istotnego opóźnienia leczenia onkologicznego (siła rekomendacji: ++).
- Pobrana tkanka jajnika musi zostać schłodzona do temperatury 4-8°C podczas transportu do ośrodka specjalizującego się w kriokonserwacji. Pobraną tkankę należy niezwłocznie poddać obróbce, najpóźniej 24 godziny po pobraniu (siła rekomendacji: +++).
- Tkanka jajnika musi zostać przeszczepiona ortotopowo, tj. na lub do jajnika lub blisko jajnika w przestrzeni zaotrzewnowej (siła rekomendacji: +++).
- Należy ocenić płodność pacjentki (czynniki jajowodowe, maciczne i pozamaciczne) podczas przeszczepiania tkanki jajnika i jeśli to możliwe, w razie potrzeby przeprowadzić korektę narządu (siła rekomendacji: +++).
- Nie można wykluczyć ryzyka przerzutów do jajnika w przypadku jakiegokolwiek rodzaju nowotworu. Do tej pory stwierdzono zwiększone ryzyko w przypadku białaczki, nerwiaka niedojrzałego, chłoniaka Burkitta i złośliwych guzów jajnika (siła rekomendacji: ++).

- Należy poinformować pacjentkę przed pobraniem tkanki jajnika o możliwym ryzyku przeniesienia komórek nowotworowych poprzez przeszczepienie wcześniej pobranej tkanki (siła rekomendacji: +++).
- W przypadku wyrażenia przez pacjentkę chęci posiadania dziecka, radioterapię na okolicę miednicy należy podawać w jak najniższej dawce przy użyciu najnowszych technik (siła rekomendacji: ++).
- Pacjentce należy zaproponować połączenie różnych technik zabezpieczenia płodności (np. kriokonserwację oocytów, kriokonserwację zarodków i/lub podawanie GnRHa) w celu zwiększenia skuteczności tej metody (siła rekomendacji: +++).

Zalecenia dotyczące wybranych jednostek nowotworowych u kobiet

Rak piersi

- Każda płodna kobieta chorująca na raka piersi, która może chcieć mieć potomstwo, musi otrzymać informacje na temat toksycznego wpływu leczenia na jajniki i dostępnych metod zabezpieczania płodności, przed rozpoczęciem jakiegokolwiek potencjalnie gonadotoksycznego leczenia (siła rekomendacji: ++).
- Pacjentki z rakiem piersi w IV stadium zaawansowania, muszą otrzymać zindywidualizowane informacje nt. możliwości zachowania płodności, z uwzględnieniem prognoz w zakresie oczekiwanej długości życia (siła rekomendacji: ++).
- Zgodnie z wynikami retrospektywnych badań obserwacyjnych, ciąża po leczeniu raka piersi nie ma wpływu na gorsze rokowania (Siła rekomendacji: ++).
- Radioterapia okolic klatki piersiowej w leczeniu raka piersi, nie ma wpływu na spadek płodności (siła rekomendacji: +++).
- Czasowe wstrzymanie terapii hormonalnej (po minimum 2 latach leczenia) w celu umożliwienia pacjentce podjęcia próby zajścia w ciążę, można rozważać w sytuacji, gdy została ona dokładnie poinformowana o potencjalnym ryzyku takiej decyzji (siła rekomendacji: ++).
- Nie ma jednoznacznych danych na temat potencjalnego wpływu stymulacji hormonalnej, w celu pobrania oocytów przed rozpoczęciem ogólnoustrojowego leczenia neoadjuwantowego w raku piersi na rokowania pacjentki, niezależnie od jej statusu hormonalnego (siła rekomendacji: +++).
- Stymulację hormonalną w celu pobrania oocytów, u kobiet chorujących na hormonozależnego raka piersi, można przeprowadzić, jeżeli u pacjentki wdrożona jest równoczesna terapia z zastosowaniem np. inhibitorów aromatazy lub tamoksyfenu (siła rekomendacji: ++).

Guzy graniczne jajnika

- Kobietom, które przeszły operację mającą na celu zachowanie płodności w leczeniu raka jajnika/granicznych guzów jajnika, które chcą podjąć próbę posiadania potomstwa, po otrzymaniu informacji nt. potencjalnego ryzyka w ramach leczenia płodności, można zaproponować stymulację hormonalną (siła rekomendacji: +++).
- Przed wykonaniem zabiegu usunięcia obu jajników i jajowodów, pacjentkom należy zaproponować możliwość kriokonserwacji oocytów i zarodków (siła rekomendacji: +++).
- Można również rozważyć kriokonserwację tkanki jajnika (siła rekomendacji: +++).

Rak jajnika

<ul style="list-style-type: none">• Metody mające na celu zachowanie płodności, można wdrożyć u pacjentek we wczesnych stadiach raka jajnika (FIGO Ia, G1/G2), u których zastosowano leczenie oszczędzające płodność, i które uzyskały szczegółowe informacje w zakresie ryzyka (siła rekomendacji: ++). <p><i>Mięsaki</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Każda płodna kobieta chorująca na mięsaka, która wyraża chęć posiadania potomstwa, musi otrzymać informacje na temat toksycznego wpływu leczenia na jajniki i dostępnych metod zabezpieczania płodności przed rozpoczęciem jakiegokolwiek potencjalnie gonadotoksycznej terapii (siła rekomendacji: +++).• Nie ma dowodów, które sugerowałyby, że ciąża po leczeniu mięsaków skutkuje gorszym rokowaniem (siła rekomendacji: ++).• W zależności od wieku pacjentki, chemioterapia w leczeniu kostniakomięsaka i mięsaka tkanek miękkich, prowadzi do pierwotnej niewydolności jajników (siła rekomendacji: ++).• W celu ochrony płodności, pacjentkom chorującym na mięsaki należy proponować kriokonserwację tkanki jajnika. Nie można jednak wykluczyć ryzyka nawrotu choroby, wynikającego z przeszczepu tkanki. Kwestie te należy omówić z pacjentką przed pobraniem materiału (siła rekomendacji: +++).• Pacjentki w okresie dojrzewania, u których zdiagnozowano mięsaka, należy poinformować o możliwości kriokonserwacji oocytów, jeżeli rozpoczęcie leczenia można opóźnić o co najmniej 2 tygodnie (siła rekomendacji: +++).• W czasie gonadotoksycznego leczenia mięsaka, u pacjentek można zastosować terapię z wykorzystaniem GnRHa (siła rekomendacji: ++). <p><i>Rak jelita grubego</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Każda płodna kobieta chorująca na raka jelita grubego, która może chcieć mieć potomstwo, musi otrzymać informacje na temat toksycznego wpływu leczenia na jajniki i dostępnych metod zabezpieczania płodności, przed rozpoczęciem jakiegokolwiek potencjalnie gonadotoksycznej terapii (siła rekomendacji: +++).• Zgodnie z dostępnymi danymi pochodzącymi z opisu przypadków, ciąża po leczeniu raka odbytnicy nie jest związana gorszym rokowaniem (siła rekomendacji: ++).• Chemioterapia w leczeniu raka jelita grubego obejmująca zastosowanie 5-fluorouracylu, kwasu foliowego i oksaliplatyny, niesie za sobą niskie ryzyko niewydolności jajników (siła rekomendacji: ++).• Pacjentkom chorym na raka jelita grubego, należy zaproponować wykorzystanie kriokonserwacji tkanki jajnika jako metody zachowania płodności. Nie można jednak wykluczyć ryzyka nawrotu choroby wynikającego z przeszczepu tkanki. Kwestie te należy omówić z pacjentką przed pobraniem materiału (siła rekomendacji: +++).• Pacjentki w okresie dojrzewania, u których zdiagnozowano raka jelita grubego, należy poinformować o możliwości kriokonserwacji oocytów, jeżeli rozpoczęcie leczenia można opóźnić o co najmniej 2 tygodnie (siła rekomendacji: +++).• W czasie leczenia gonadotoksycznego w raku jelita grubego, u pacjentek można zastosować terapię z wykorzystaniem GnRHa (siła rekomendacji: ++). <p><i>Chłoniaki</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Ryzyko wystąpienia pierwotnej niewydolności jajników u kobiet, u których zdiagnozowano chłoniaka, zależy od wdrożonego protokołu chemioterapii (siła rekomendacji: +++).
--

- Kriokonserwację tkanki jajnika w celu zachowania płodności, należy proponować pacjentkom, u których ze względu na leczenie chłoniaka, istnieje wysokie ryzyko wystąpienia przedwczesnej niewydolności jajników. Ryzyko przerzutów do jajnika jest niskie w chłoniaku Hodgkina, a wysokie dla innych chłoniaków oraz dla chłoniaka Burkitta (siła rekomendacji: +++).
- Pacjentki w okresie dojrzewania, u których zdiagnozowano chłoniaka, należy poinformować o możliwości kriokonserwacji oocytów, jeżeli rozpoczęcie leczenia można opóźnić o co najmniej 2 tygodnie (siła rekomendacji: +++).
- W czasie leczenia gonadotoksycznego w chłoniaku, u pacjentek można zastosować terapię z wykorzystaniem GnRHa. Może ona również mieć wpływ na zapobieganie obfitym krwawieniom miesięcznym, u kobiet z małopłytkowością (siła rekomendacji: +++).

Ostra białaczka limfoblastyczna

- Ryzyko utraty płodności w wyniku leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej, zależy od zastosowanego protokołu terapeutycznego. Wysokie ryzyko występuje u kobiet, które zostały poddane procedurze kondycjonowania przed przeszczepem szpiku kostnego (siła rekomendacji: +++).
- Napromieniowane w obrębie czaszki w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej, w zależności od zastosowanej dawki, może prowadzić do uleczalnego uszkodzenia osi podwzgórze-przysadka (siła rekomendacji: +++).
- Pacjentkom chorującym na ostrą białaczkę limfoblastyczną, u których ze względu na wdrożone leczenie, istnieje wysokie ryzyko pierwotnej niewydolności jajników, w sytuacji gdy gonadotoksycznego leczenia nie można opóźnić, można zaproponować kriokonserwację tkanki jajnika w celu zachowania płodności (siła rekomendacji: ++).
- Ze względu na wysokie ryzyko nawrotu nowotworu, nie zaleca się autotransplantacji tkanki jajnika jako metody zachowania płodności u pacjentek z ostrą białaczką limfoblastyczną (siła rekomendacji: +++).
- Pacjentki w okresie dojrzewania, u których zdiagnozowano ostrą białaczkę limfoblastyczną, należy poinformować o możliwości kriokonserwacji oocytów, jeżeli rozpoczęcie leczenia można opóźnić o co najmniej 2 tygodnie (siła rekomendacji: ++).
- W czasie leczenia gonadotoksycznego w ostrej białaczce limfoblastycznej, u pacjentek można zastosować terapię z wykorzystaniem GnRHa. Może ona również mieć wpływ na zapobieganie obfitym krwawieniom miesięcznym u kobiet z małopłytkowością (siła rekomendacji: +++).

Ostra białaczka szpikowa

- Ryzyko utraty płodności w wyniku leczenia ostrej białaczki szpikowej, zależy od zastosowanego protokołu terapeutycznego. Wysokie ryzyko występuje u kobiet, które zostały poddane procedurze kondycjonowania przed przeszczepem szpiku kostnego (siła rekomendacji: +++).
- Pacjentkom chorującym na ostrą białaczkę szpikową, u których ze względu na wdrożone leczenie, istnieje wysokie ryzyko pierwotnej niewydolności jajników, w sytuacji gdy gonadotoksycznego leczenia nie można opóźnić, w celu zachowania płodności można zaproponować kriokonserwację tkanki jajnika (siła rekomendacji: +++).
- Ze względu na wysokie ryzyko nawrotu nowotworu, nie zaleca się autotransplantacji tkanki jajnika jako metody zachowania płodności u pacjentek z ostrą białaczką szpikową (siła rekomendacji: +++).
- Pacjentki w okresie dojrzewania, u których zdiagnozowano ostrą białaczkę szpikową, należy poinformować o możliwości kriokonserwacji oocytów, jeżeli rozpoczęcie leczenia można opóźnić o co najmniej 2 tygodnie (siła rekomendacji: +++).
- W czasie leczenia gonadotoksycznego w ostrej białaczce szpikowej, u pacjentek można zastosować terapię z wykorzystaniem GnRHa. Może ona również mieć wpływ na zapobieganie obfitym krwawieniom miesięcznym u kobiet z małopłytkowością (siła rekomendacji: +++).

<p><i>Przewlekła białaczka szpikowa</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Ryzyko wystąpienia niewydolności jajników po podaniu inhibitorów kinaz tyrozynowych nie jest jasne. Udowodniono jednak, że wykazują one potencjał teratogeny (siła rekomendacji: +++).• Ze względu na wysokie ryzyko nawrotu nowotworu, nie zaleca się autotransplantacji tkanki jajnika jako metody zachowania płodności u pacjentek z przewlekłą białaczką szpikową (siła rekomendacji: +++). <p><i>Przeszczep szpiku kostnego</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Pacjentki, u których w ramach przygotowania do przeszczepu szpiku kostnego zastosowano metodę kondycjonowania, należy uznać z grupę, u której występuje wysokie ryzyko niepłodności. Należy omówić z nimi dostępne metody zachowania płodności (siła rekomendacji: +++).• Pacjentki w okresie dojrzewania, przed rozpoczęciem kondycjonowania, można poinformować o możliwości kriokonserwacji oocytów, jeżeli rozpoczęcie leczenia onkologicznego można opóźnić o co najmniej 2 tygodnie (siła rekomendacji: ++).• Przed przeszczepem szpiku kostnego, w celu zachowania płodności, pacjentkom można zaproponować kriokonserwację tkanki jajnika (siła rekomendacji: +++). <p><i>Nowotwory złośliwe w populacji dzieci i młodzieży</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Nie można stosować GnRH-a w populacji pacjentów przed okresem dojrzewania, gdyż nie udowodniono skuteczności leczenia farmakologicznego w zachowaniu płodności w tej grupie (siła rekomendacji: +++).• W przypadku leczenia radiologicznego w obrębie jajników, w zależności od przewidywanej dawki promieniowania, możliwość przeprowadzenia ooforepeksji powinna zostać omówiona w ramach konsylium. Zalecenia w zakresie jej przeprowadzenia muszą zostać omówione z pacjentką i jej rodziną (siła rekomendacji: +++).• Stymulację hormonalną w celu przeprowadzenia kriokonserwacji oocytów, można przeprowadzać u pacjentek po okresie dojrzewania. Procedurę należy przeprowadzić przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego, jeżeli może ono zostać odroczone o 2 tygodnie (siła rekomendacji: +++).• Wskazania do kriokonserwacji tkanki jajnika w populacji dziewcząt przed i w czasie okresu dojrzewania nie są jasno określone. Decyzja o wdrożeniu tej metody powinna być podejmowana indywidualnie, w zależności od rodzaju leczenia i jego gonadotoksyczności (siła rekomendacji: +++).• W odniesieniu do populacji młodych mężczyzn po okresie dojrzewania, możliwe do zastosowania metody zachowania płodności obejmują kriokonserwację nasienia (pozyskanego w drodze ejakulacji, elektrostymulacji lub metodą TESE) i kriokonserwację tkanki jądra. Dostępne metody zachowania płodności muszą zostać omówione z pacjentem i jego rodziną (siła rekomendacji: +++).• Kriokonserwacja tkanki jądra pobranego w drodze biopsji od chłopców przed rozpoczęciem okresu dojrzewania jest nadal metodą eksperymentalną, a przeszczep pobranej tkanki niesie za sobą ryzyko przeszczepu komórek nowotworowych (siła rekomendacji: +++). <p><u>Zalecenia dotyczące psychologicznych i etycznych aspektów zachowania płodności</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Wszystkim pacjentom chorującym na nowotwory złośliwe (zarówno osobom w wieku rozrodczym, jak i dzieciom i ich rodzicom) należy zaproponować poradnictwo w zakresie zachowania płodności, z zachowaniem norm biopsychospołecznych. Informacje w zakresie dostępnych metod zachowania płodności oraz ich ograniczeń, powinny być dostępne dla pacjentów zarówno w formie ustnej, jak i pisemnej (siła rekomendacji: +++).
--

	<ul style="list-style-type: none"> Pacjentom należy przedstawić i omówić z nimi różne dostępne metody i perspektywy, z zachowaniem bezstronności. Kwestie zarówno leczenia onkologicznego bez zastosowania metod zachowania płodności, jak i po ich zastosowaniu, a także tematyka ciąży, porodu i założenia rodziny powinny zostać przedstawione z uwzględnieniem procesu zdrowienia i przebiegu choroby (siła rekomendacji: +++). <table border="1" data-bbox="443 316 2074 568"> <thead> <tr> <th colspan="2">Siła rekomendacji</th> <th>Stopień zgodności konsensusu ekspertów (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>+++</td> <td>Silny konsensus</td> <td>>95% ekspertów zgadza się z tym stwierdzeniem</td> </tr> <tr> <td>++</td> <td>Konsensus</td> <td>>75-95% ekspertów zgadza się z tym stwierdzeniem</td> </tr> <tr> <td>+</td> <td>Zgoda większości</td> <td>>50-75% ekspertów zgadza się z tym stwierdzeniem</td> </tr> <tr> <td>-</td> <td>Brak konsensusu</td> <td><50% uczestników zgadza się z tym stwierdzeniem</td> </tr> </tbody> </table>	Siła rekomendacji		Stopień zgodności konsensusu ekspertów (%)	+++	Silny konsensus	>95% ekspertów zgadza się z tym stwierdzeniem	++	Konsensus	>75-95% ekspertów zgadza się z tym stwierdzeniem	+	Zgoda większości	>50-75% ekspertów zgadza się z tym stwierdzeniem	-	Brak konsensusu	<50% uczestników zgadza się z tym stwierdzeniem
Siła rekomendacji		Stopień zgodności konsensusu ekspertów (%)														
+++	Silny konsensus	>95% ekspertów zgadza się z tym stwierdzeniem														
++	Konsensus	>75-95% ekspertów zgadza się z tym stwierdzeniem														
+	Zgoda większości	>50-75% ekspertów zgadza się z tym stwierdzeniem														
-	Brak konsensusu	<50% uczestników zgadza się z tym stwierdzeniem														
National Comprehensive Cancer Network - NCCN 2018⁸⁷	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <p><u>Zalecenia ogólne</u></p> <ul style="list-style-type: none"> NCCN kładzie duży nacisk na kwestię zachowania płodności, zdrowia seksualnego i utrzymanie funkcji seksualnych u pacjentów onkologicznych, którzy biorąc pod uwagę analizowany problem zdrowotny i leczenie, mogą znajdować się w grupie ryzyka niepłodności. Opcje w zakresie zabezpieczenia płodności powinny zostać przedyskutowane ze wszystkimi pacjentami jeszcze przed rozpoczęciem leczenia, przy czym też świadczeniodawcy powinni skierować takich pacjentów do ośrodków zajmujących się zabezpieczaniem płodności w przeciągu 24 godzin. Zalecenie to ma zastosowanie do wszystkich pacjentów, którzy zdecydowali się na skorzystanie z oferowanych rozwiązań. Lokalne lub instytucyjne granty mogą zostać zaoferowane ośrodkom w celu wspierania ich w umożliwianiu pacjentom zabezpieczenia własnej płodności. Prowadzenie obserwacji przez specjalistę w zakresie płodności po zakończeniu leczenia może być również pomocne dla niektórych pacjentów. Zaleca się także skierowanie pacjentów onkologicznych do specjalistów w zakresie psychologii, aby udostępnić im wsparcie w podejmowaniu decyzji. Wszystkim pacjentom przynależącym do grupy nastolatków i młodych dorosłych należy zaoferować konsultacje nt. podejmowania decyzji w przypadku potencjalnej utraty płodności na skutek nowotworów i ich leczenia. Należy także podjąć kwestię docelowych metod stosowanych do ochrony płodności pacjentów onkologicznych i obowiązkowo, należy także zaznaczyć, że muszą one zostać wdrożone jeszcze przed rozpoczęciem leczenia. <p><u>Zalecenia w doniesieniu do kobiet</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Zaleca się rozważenie ooforopeksji u wszystkich kobiet, które zostaną poddane leczeniu radiologicznemu. Kriokonserwacja oocytów lub zarodków powinna zostać omówiona z pacjentem, o ile istnieje możliwość opóźnienia leczenia do czasu rozpoczęcia stymulacji oocytów. Dotyczy to w szczególności pacjentek o niskim, umiarkowanym lub wysokim ryzyku płynącym z obecności chłoniaka Hodgkina, mięsaka o niskim stopniu złośliwości lub raka piersi. 															

⁸⁷ National Comprehensive Cancer Network (2018). Adolescent and Young Adult Oncology, Version 2.2018. J. Natl. Compr. Canc. Netw. 16(1): 66-97

	<ul style="list-style-type: none"> • Kriokonserwacja tkanek jajnika może zostać rozważona o ile istnieją ku temu przesłanki. • Medroksyprogesteron, doustne środki antykoncepcyjne lub agoniści GnRH mogą zostać wykorzystane w zakresie protokołów, przewidujących przedłużoną małopłytkowość, prowadząc tym samym do wystąpienia krwotoków miesięczkowych. • Niektóre dane sugerują, że stosowanie supresji menstruacji poprzez wykorzystanie GnRHa może chronić funkcję jajników. Jednakże dowody, zastosowania GnRHa w omawianym zakresie, są niedostateczne by jednoznacznie rekomendować omawiane działanie jako metodę zabezpieczania płodności. <p><u>Zalecenia w doniesieniu do mężczyzn</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Zaleca się przedyskutowanie z pacjentami onkologicznymi możliwości w zakresie pobrania, przechowywania i mrożenia nasienia. Pacjenci przynależący do grupy nastolatków i młodych dorosłych mogą skorzystać albo z lokalnych banków nasienia lub z dostępnych w Internecie zestawów do przechowywania takich próbek. • Ośrodki opieki onkologicznej, które zajmują się leczeniem nastolatków i młodych dorosłych, powinny opracować system, w którym oferuje im się zabezpieczanie nasienia w sposób systematyczny i skoncentrowany na pacjencie.
<p>National Institute for Health and Care Excellence – NICE 2017⁸⁸</p>	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Przy rozważaniu zastosowania kriokonserwacji, u osób przed rozpoczęciem chemioterapii lub radioterapii, która może mieć wpływ na ich płodność, należy postępować zgodnie z rekomendacjami <i>Royal College of Physicians (RCP)</i>, <i>The Royal College of Radiologists (RCR)</i> oraz <i>Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)</i> z 2008 r. • Wpływ nowotworu i planowanego leczenia na płodność, powinien zostać omówiony z pacjentem przez zespół opieki onkologicznej w chwili diagnozy. • Przy decyzji o zaoferowaniu pacjentom onkologicznym metod zachowania płodności, należy wziąć pod uwagę: <ul style="list-style-type: none"> ○ diagnozę, ○ plan leczenia, ○ spodziewane efekty późniejszego leczenia płodności, ○ rokowania w leczeniu raka, ○ żywotność przechowywanego lub rozmrożonego materiału. • Przy wdrażaniu metod zachowania płodności u osób z chorobą nowotworową, nie należy stosować kryteriów kwalifikacji stosowanych w przypadku konwencjonalnego leczenia niepłodności. • Przy zachowaniu płodności u osób leczonych onkologicznie, nie należy stosować dolnej granicy wieku dla kriokonserwacji.

⁸⁸ National Institute for Health and Care Excellence. (2017). Fertility problems: assessment and treatment. 1.16 People with cancer who wish to preserve fertility. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg156>, dostęp z 11.04.2023

	<ul style="list-style-type: none"> • Należy informować pacjentów, że kryteria kwalifikacji stosowane w konwencjonalnym leczeniu niepłodności nie mają zastosowania w kriokonserwacji stosowanej jako metoda zachowania płodności realizowana przez NHS. Kryteria te będą miały jednak zastosowanie w odniesieniu do późniejszego wykorzystania przechowywanego materiału do wspomaganego rozrodu. • W metodach zachowania płodności, u osób leczonych onkologicznie, kriokonserwacji należy poddawać nasienie, zarodki oraz oocyty. • Kriokonserwację nasienia należy oferować mężczyznom i nastoletnim chłopcom chorującym na nowotwory, którzy zostaną poddani leczeniu mogącemu mieć negatywny wpływ na płodność. • Preferowaną metodą w mrożeniu nasienia jest użycie oparów ciekłego azotu. • Kriokonserwację oocytów i zarodków należy oferować kobietom w wieku rozrodczym (w tym również nastoletnim dziewczętom), które ze względu na planowane leczenie onkologiczne mogą stać się niepłodne, przy czym też należy upewnić się, że: <ul style="list-style-type: none"> ○ ich stan pozwala na przeprowadzenie stymulacji jajników w celu pozyskania komórek jajowych, oraz ○ nie pogorszy to ich stanu klinicznego, oraz ○ pozostało wystarczająco dużo czasu do rozpoczęcia leczenia. • Jeżeli dostępny jest sprzęt i wiedza specjalistyczna, to do kriokonserwacji oocytów i zarodków należy stosować wityfikację zamiast zamrażania z kontrolowaną prędkością (ang. <i>controlled-rate freezing</i>). • Kriokonserwowany materiał powinien być przechowywany przez okres 10 lat. • Kontynuację przechowywania kriokonserwowanego nasienia (powyżej 10 lat) należy oferować mężczyznom pozostającym w grupie ryzyka niepłodności.
<p>Międzynarodowy Konsensus Ekspertów – MKE 2016⁸⁹</p>	<p>Metodologia: konsensus ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stymulacja jajników z wykorzystaniem standardowych protokołów leczniczych może zostać zastosowana u niepłodnych kobiet bez podnoszenia ryzyka raka piersi (klasa rekomendacji: B, poziom dowodów: III). • Długoterminowe stosowanie klomifenu poza obecnymi, ograniczonymi wskazaniami, nie powinno być realizowane ze względu na zwiększone ryzyko raka piersi (klasa rekomendacji: B, poziom dowodów: III). • Ciąża u kobiet, które przeżyły chorobę nowotworową, po zastosowaniu odpowiedniego leczenia i czasowej kontroli stanu zdrowia, nie powinna być w żaden sposób zabraniana. Dotyczy to także kobiet z nowotworami endokrynologicznymi oraz rakiem piersi (klasa rekomendacji: A, poziom dowodów: III). • Wszyscy pacjenci, którzy wyrażają zainteresowanie kwestią zabezpieczenia własnej płodności powinni zostać skierowani do ośrodków zajmujących się tą tematyką w celu właściwego oszacowania ryzyka utraty płodności oraz możliwości w zakresie jej aktywnego zabezpieczenia (klasa rekomendacji: A, poziom dowodów: V).

⁸⁹ Lambertini M., Del Mastro L., Pecio M.C. et al. (2016). Cancer and fertility preservation: international recommendations from an expert meeting. BMC Med. 14: 1

	<ul style="list-style-type: none">• Jednakże, niektórzy pacjenci onkologiczni nie wymagają wsparcia ze strony specjalistycznych klinik po przebyciu leczenia onkologicznego (klasa rekomendacji: B, poziom dowodów: V). Biorąc jednak pod uwagę fakt istnienia kilku czynników leczniczo-zależnych, związanych z ryzykiem wystąpienia niepłodności, konsultacje z zakresu płodności w trakcie leczenia onkologicznego powinny zostać dopasowane do indywidualnych potrzeb pacjenta (klasa rekomendacji: A, poziom dowodów: V).• W przypadku mężczyzn, kriokonserwacja nasienia jest prostą i możliwą do realizacji w wielu sytuacjach metodą zabezpieczania płodności. Konsensus podkreśla, że blisko 95% pacjentów powinno uzyskać możliwość skorzystania z tego rozwiązania (klasa rekomendacji: A, poziom dowodów: III). Z drugiej jednak strony, od 2 do 65% korzysta z dostępnej kriokonserwacji tkanek. Onkolog powinien przedyskutować z nimi kwestie płodności oraz zapewnić odpowiednie konsultacje w renomowanych centrach, jeszcze przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego (klasa rekomendacji: A, poziom dowodów: IV).• Obecnie brak jest dostatecznej warstwy dowodowej odnoszącej się do rodzicielstwa po chorobie nowotworowej. Jednakże, niektóre z udostępnionych ostatnio dowodów sugerują potencjalny wzrost ryzyka wad wrodzonych w sytuacji zapłodnienia przy postawionej diagnozie nowotworu. Eksperti jednak nie są przekonani co do wiarygodności wyników z tych publikacji. Mimo to jednak, należy podjąć pewne środki ostrożności w postaci konsultacji z pacjentem nt. tego ryzyka (klasa rekomendacji: B, poziom dowodów: V). Dostępne dowody nie są także wystarczające by jednoznacznie określić efekty i potencjalne zagrożenia z poczęcia na skutek zastosowania technik wspomaganego rozrodu (klasa rekomendacji: B, poziom dowodów: V).• Obecne ograniczone dane sugerują bezpieczeństwo kontrolowanej stymulacji jajników u pacjentów onkologicznych (klasa rekomendacji: B, poziom dowodów: III). Tak zwane „protokoły losowego rozpoczęcia” mogą zostać wdrożone w celu uniknięcia potrzeby odwlekania w czasie rozpoczęcia leczenia onkologicznego (klasa rekomendacji: B, poziom dowodów: III). Owulacja zainicjowana przy wykorzystaniu agonistów hormonu uwalniającego hormon luteinizujący (LHRHa) powinna zostać wdrożona u pacjentów z wysokim lub umiarkowanym ryzykiem zespołu hiperstymulacji jajników (klasa rekomendacji: B, poziom dowodów: V). Letrozol (lub tamoxifen) powinien zostać wprowadzony do ścieżki postępowania przeciwko zespołowi hiperstymulacji jajników u pacjentek z nowotworami wrażliwymi na działanie hormonów (klasa rekomendacji: B, poziom dowodów: III).• Kriokonserwacja zarodków i oocytów są standardowymi metodami zabezpieczania płodności u kobiet (klasa rekomendacji: B, poziom dowodów: III). Zeszklenie tych komórek wykazało lepszą efektywność niż powolne zamrażanie (klasa rekomendacji: B, poziom dowodów: II).• Podczas prowadzenia konsultacji nt. płodności w chorobie nowotworowej, pacjenci powinni być świadomi, że dane w zakresie prawdopodobieństwa sukcesu przy zastosowaniu tych metod nie są spójne. Należy się także spodziewać zróżnicowanych reakcji ze strony jajników na stosowaną stymulację (klasa rekomendacji: B, poziom dowodów: IV).• Najlepszymi kandydatami do pobierania i kriokonserwacji tkanek jajnika są dziewczynki w wieku przed osiągnięciem dojrzałości płciowej (klasa rekomendacji: A, poziom dowodów: II). Omawiana metoda może zostać także zaoferowana pacjentkom skierowanym do leczenia ze zwiększonym ryzykiem wczesnej niewydolności jajników, nie kwalifikującym się do opóźnienia wdrożenia leczenia onkologicznego, które już rozpoczęły leczenie z wykorzystaniem chemioterapii lub występują u nich inne stany determinujące potrzebę realizacji kontrolowanej stymulacji jajników (klasa rekomendacji: B, poziom dowodów: III).• Pacjentki z nowotworami, które wykazują predyspozycję do zajęcia obszaru jajnika, nie powinny być brane pod uwagę w zakresie autoprzeszczepów tkanek jajnika (klasa rekomendacji: B, poziom dowodów: V).• W celu zoptymalizowania procedur w zakresie zarządzania pacjentem i efektywności kosztowej, pobranie tkanek może zostać wykonane lokalnie, a same procesy składowania i zarażania powinny być scentralizowane (klasa rekomendacji: B, poziom dowodów: III).• Zaleca się utworzenie dobrze funkcjonujących sieci kooperacyjnych między ośrodkami zajmującymi się tematyką zabezpieczania płodności (klasa rekomendacji: B, poziom dowodów: III).
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> Supresja jajników z użyciem LHRHa podczas chemioterapii powinna zostać rozważona jako odpowiednia strategia w zakresie zachowania funkcji jajników i zabezpieczenia płodności, co najmniej w przypadku pacjentów z rakiem piersi. Zgodnie z odnalezionymi nowymi danymi w omawianym temacie, metoda ta jest bezpieczna i efektywna, przez co powinna stać się szerzej dostępna (klasa rekomendacji: A, poziom dowodów: I). 																								
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Poziom dowodów</th> <th>Opis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>I</td> <td>Dowody pochodzące z co najmniej jednego dużego badania randomizowanego, kontrolowanego badania klinicznego o wysokiej jakości metodologicznej (niski potencjał błędu systematycznego) lub metaanaliza z dobrze przeprowadzonych badania RCT z przedstawioną heterogenicznością</td> </tr> <tr> <td>II</td> <td>Małe badania RCT lub duże RCT z pewnymi podejrzeniami w zakresie obecności błędu systematycznego (niższa wartość metodologiczna) lub metaanaliza takich badań z zaprezentowaną heterogenicznością</td> </tr> <tr> <td>III</td> <td>Prospektywne badania kohortowe</td> </tr> <tr> <td>IV</td> <td>Retrospektywne badania kohortowe lub badania kliniczno-kontrolne</td> </tr> <tr> <td>V</td> <td>Badania bez grupy kontrolnej, serie przypadków lub opinie ekspertów klinicznych</td> </tr> <tr> <th>Siła rekomendacji</th> <th>Objaśnienie</th> </tr> <tr> <td>A</td> <td>Dowody o wysokiej jakości wskazują na skuteczność i korzyści kliniczne, przez co dane działanie jest silnie rekomendowane</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>Dowody o wysokiej lub umiarkowanej jakości wskazują na skuteczność i korzyści kliniczne – docelowo rekomendowane</td> </tr> <tr> <td>C</td> <td>Niedostateczne dowody dla określenia dokładnej skuteczności lub korzyści nie przewyższają w żaden sposób ryzyka szkód (działań niepożądanych, kosztów itp.) wobec czego dana interwencja jest opcjonalna</td> </tr> <tr> <td>D</td> <td>Dowody o umiarkowanej jakości wskazują na brak skuteczność lub na obecność działań niepożądanych – docelowo nierekomendowane</td> </tr> <tr> <td>E</td> <td>Dowody o wysokiej jakości wskazują na brak skuteczność lub na obecność działań niepożądanych, przez co dane działanie jest nierekomendowane</td> </tr> </tbody> </table>	Poziom dowodów	Opis	I	Dowody pochodzące z co najmniej jednego dużego badania randomizowanego, kontrolowanego badania klinicznego o wysokiej jakości metodologicznej (niski potencjał błędu systematycznego) lub metaanaliza z dobrze przeprowadzonych badania RCT z przedstawioną heterogenicznością	II	Małe badania RCT lub duże RCT z pewnymi podejrzeniami w zakresie obecności błędu systematycznego (niższa wartość metodologiczna) lub metaanaliza takich badań z zaprezentowaną heterogenicznością	III	Prospektywne badania kohortowe	IV	Retrospektywne badania kohortowe lub badania kliniczno-kontrolne	V	Badania bez grupy kontrolnej, serie przypadków lub opinie ekspertów klinicznych	Siła rekomendacji	Objaśnienie	A	Dowody o wysokiej jakości wskazują na skuteczność i korzyści kliniczne, przez co dane działanie jest silnie rekomendowane	B	Dowody o wysokiej lub umiarkowanej jakości wskazują na skuteczność i korzyści kliniczne – docelowo rekomendowane	C	Niedostateczne dowody dla określenia dokładnej skuteczności lub korzyści nie przewyższają w żaden sposób ryzyka szkód (działań niepożądanych, kosztów itp.) wobec czego dana interwencja jest opcjonalna	D	Dowody o umiarkowanej jakości wskazują na brak skuteczność lub na obecność działań niepożądanych – docelowo nierekomendowane	E	Dowody o wysokiej jakości wskazują na brak skuteczność lub na obecność działań niepożądanych, przez co dane działanie jest nierekomendowane
	Poziom dowodów	Opis																							
	I	Dowody pochodzące z co najmniej jednego dużego badania randomizowanego, kontrolowanego badania klinicznego o wysokiej jakości metodologicznej (niski potencjał błędu systematycznego) lub metaanaliza z dobrze przeprowadzonych badania RCT z przedstawioną heterogenicznością																							
	II	Małe badania RCT lub duże RCT z pewnymi podejrzeniami w zakresie obecności błędu systematycznego (niższa wartość metodologiczna) lub metaanaliza takich badań z zaprezentowaną heterogenicznością																							
	III	Prospektywne badania kohortowe																							
	IV	Retrospektywne badania kohortowe lub badania kliniczno-kontrolne																							
	V	Badania bez grupy kontrolnej, serie przypadków lub opinie ekspertów klinicznych																							
	Siła rekomendacji	Objaśnienie																							
	A	Dowody o wysokiej jakości wskazują na skuteczność i korzyści kliniczne, przez co dane działanie jest silnie rekomendowane																							
	B	Dowody o wysokiej lub umiarkowanej jakości wskazują na skuteczność i korzyści kliniczne – docelowo rekomendowane																							
	C	Niedostateczne dowody dla określenia dokładnej skuteczności lub korzyści nie przewyższają w żaden sposób ryzyka szkód (działań niepożądanych, kosztów itp.) wobec czego dana interwencja jest opcjonalna																							
D	Dowody o umiarkowanej jakości wskazują na brak skuteczność lub na obecność działań niepożądanych – docelowo nierekomendowane																								
E	Dowody o wysokiej jakości wskazują na brak skuteczność lub na obecność działań niepożądanych, przez co dane działanie jest nierekomendowane																								
Sociedad Española de Oncología Médica – SEOM 2016⁹⁰	Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.																								
	Rekomendacje: <ul style="list-style-type: none"> Wszystkich pacjentów w wieku rozrodczym, u których rozpoznano chorobę nowotworową, należy poinformować o potencjalnym toksycznym działaniu leczenia przeciwnowotworowego na narządy płciowe oraz o potencjalnych sposobach zabezpieczenia przyszłej płodności. Niepłodność związana z chorobą nowotworową ma negatywny wpływ na jakość życia. Międzynarodowe wytyczne zalecają przed rozpoczęciem leczenia omówienie z pacjentem kwestii niepłodności, możliwości zachowania płodności oraz konieczności stosowania antykoncepcji przed rozpoczęciem terapii. 																								

⁹⁰ Sociedad Española de Oncología Médica (2016). SEOM Clinical Guideline of fertility preservation and reproduction in cancer patients. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5138251/>, dostęp z 03.04.2023

- Pacjenci, którzy wybiorą opcję zachowania płodności, powinni zostać skierowani do odpowiednich specjalistów rozrodczości w ciągu 24 godzin, a w razie potrzeby do specjalisty zdrowia psychicznego, który pomoże w podjęciu decyzji. Po zakończeniu leczenia należy również zaproponować pacjentowi wizytę kontrolną, aby umożliwić dyskusję i poinformować o klinicznym wykorzystaniu przechowywanych gamet.
- Organizacja wskazuje, że dyskusja na temat ryzyka niepłodności przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego jest obowiązkową interwencją u pacjentek w wieku rozrodczym.
- Techniki chirurgiczne mające na celu zabezpieczenie układów rozrodczych są stosunkowo nowe, a procedury wciąż ewoluują. Wskazania do operacji obejmują dobrze zróżnicowane guzy we wczesnych stadiach lub o niskim potencjale złośliwości.

Możliwości zachowania płodności u mężczyzn

- Zaleca się kriokonserwację nasienia poprzez pobranie od jednej do trzech próbek. Pobranie nasienia jest zalecane przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego. Gdy pacjenci nie są w stanie wywołać ejakulacji, alternatywnymi metodami są pobieranie moczu po ejakulacji wstecznej, elektroejakulacja doodbytnicza w znieczuleniu i aspiracja nasienia z jąder.
- Hormonoterapia u mężczyzn, w zakresie zabezpieczania płodności, nie jest zalecana.
- Kriokonserwacja tkanki jądra lub spermatogonium oraz reimplantacja lub przeszczep ludzkiej tkanki jądra są nadal eksperymentalne, jednakże podejścia te mogą być jedyną opcją zabezpieczania płodności u chłopców przed osiągnięciem dojrzałości płciowej.
- Można zaproponować różne metody zachowania płodności wśród kobiet w zależności od wieku pacjentek, aktualnego wskaźnika powodzenia, wymaganego/możliwego opóźnienia w leczeniu nowotworu, istniejącej potrzeby stymulacji jajników, zapotrzebowania na plemniki i ryzyka przeszczepu komórek nowotworowych razem pozyskanymi tkankami.
- Kriokonserwacja zarodków jest powszechnie uznaną metodą zabezpieczania płodności kobiet, z odnotowanym wskaźnikiem urodzeń żywych wynoszącym 44,4%.
- Kriokonserwacja oocytów jest preferowaną opcją zabezpieczania płodności, w sytuacji gdy kriokonserwacja zarodków nie jest możliwa. Dotyczy to w szczególności pacjentek bez męskiego partnera lub mających religijne lub etyczne obiekcje wobec zamrażania zarodków. Kriokonserwację oocytów można przeprowadzić albo przez konwencjonalne powolne zamrażanie, albo przez zeszklenie. Proces zeszklenia jest obecnie najczęściej stosowaną metodą kriokonserwacji oocytów ze względu na lepsze wskaźniki przeżywalności i zapłodnienia w porównaniu z metodą powolnego zamrażania.
- Głównym ograniczeniem kriokonserwacji zarodków i dojrzałych oocytów jest czas do zakończenia stymulacji jajników. Kriokonserwacja niedojrzałych oocytów nie jest tak skuteczna jak kriokonserwacja oocytów lub zarodków, które dojrzały in vivo i jest uważana za metodę eksperymentalną.
- Kriokonserwacja tkanki jajnika polega na pobraniu i zamrożeniu tkanki jajnika, co umożliwia zachowanie oocytów w pierwotnych pęcherzykach. W przyszłości tkanka może być autotransplantowana lub dojrzewać in vitro. Procedura ta pozwala na natychmiastowe rozpoczęcie leczenia raka, ponieważ nie wymaga wcześniejszej stymulacji jajników ani dawstwa nasienia. Do tej pory po przeszczepie tkanki jajnika doszło do co najmniej 60 żywych urodzeń.
- Rola GnRHa może być wzięta pod uwagę i omówiona z pacjentkami z rakiem piersi we wczesnym stadium, jeśli kriokonserwacja zarodków lub oocytów nie jest możliwa. Stosowanie GnRHa w celu zachowania płodności u kobiet z innymi nowotworami nie powinno być zalecane.
- U pacjentek przed okresem dojrzewania zalecane jest stosowanie uznanych metod zachowania płodności (kriokonserwacja tkanek narządów płciowych, osłona przed promieniowaniem lub transpozycja jajników) za zgodą pacjentki i jej rodziców lub opiekunów prawnych.

	<ul style="list-style-type: none"> • Obecnie brak jest doniesień o żywych urodzeniach po kriokonserwacji tkanki korowej jajnika przed okresem dojrzewania i ponownej implantacji w późniejszym terminie, głównie ze względu na młody wiek uczestniczek. • Chociaż magazynowanie komórek macierzystych jąder przed okresem dojrzewania jest wprowadzane do praktyki klinicznej, podejście to należy traktować jako eksperymentalne ze względu na niedostateczną liczbę dowodów wskazujących na skuteczność przeszczepu i bezpieczeństwo tej metody. • Ochrona gonad za pomocą jakiegokolwiek formy środków hormonalnych lub farmakologicznych nie odgrywa żadnej roli ani u chłopców, ani u dziewcząt.
<p>Canadian Fertility & Andrology Society – CFAS 2015⁹¹</p>	<p>Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.</p> <p>Rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Po zdiagnozowaniu nowotworu lub innych stanów klinicznych wymagających zastosowania środków farmakologicznych lub zabiegów o potencjale do zmniejszenia zdolności rozrodczych w populacji kobiet w wieku reprodukcyjnym, zleca się pilne skierowanie ich do endokrynologa reprodukcyjnego i specjalisty w zakresie płodności. Działanie to ma na celu zagwarantowanie pacjentce dostępu do konsultacji w zakresie ich płodności i omówienia dostępnych metod jej zabezpieczenia (siła rekomendacji: B, poziom dowodów: II). • Należy rozważyć także utworzenie multidyscyplinarnych sieci ułatwiających skierowanie pacjentów do specjalistów z zakresu płodności (siła rekomendacji: B, poziom dowodów: II-3). • Należy przeprowadzić ocenę poziomu hormonu folikulotropowego w surowicy (FSH), poziomu hormonu antymullerowskiego (AMH) i/lub liczenie pęcherzyków antralnych (AFC) przed rozpoczęciem chemioterapii. Ma to na celu wsparcie doboru dawkowania gonadotropin i oceny rokowań gonadotoksycznych przyjętego postępowania (siła rekomendacji: B, poziom dowodów: II-2). • Kontrolne pomiary FSH i AMH powinny być postrzegane jako metody oceny gonadotoksycznych efektów chemioterapii (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: II-2). • Terapia z wykorzystaniem GnRHα może zostać wzięta pod uwagę w zakresie zabezpieczania narządów płciowych. Leczenie to powinno współtowarzyszyć chemioterapii (siła rekomendacji: B, poziom dowodów: I). • Kriokonserwacja zarodków jest rekomendowaną technologią w zakresie zabezpieczania płodności u kobiet (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: I). • Kriokonserwacja oocytów jest rekomendowaną technologią w zakresie zabezpieczania płodności u kobiet (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: I). • Procedura stymulacji jajników z wykorzystaniem antagonistów GnRH powinna być rozważona w zakresie kriokonserwacji oocytów i zarodków (siła rekomendacji: B, poziom dowodów: II-3). • Antagonista GnRH jest rekomendowany w zakresie przyśpieszania dojrzewania oocytów. Terapia ta jest także zalecana w zakresie minimalizacji ryzyka powstania zespołu hiperstymulacyjnego jajników (siła rekomendacji: A, poziom dowodów: I-2). • W przypadku kobiet z nowotworami piersi i innymi stanami klinicznymi wrażliwymi na estrogeny, zaleca się rozważanie aplikacji inhibitorów aromatazy. Leczenie to powinno współtowarzyszyć aplikacji gonadotropin (siła rekomendacji: B, poziom dowodów: II-3).

⁹¹ Roberts J., Tallon N., Holzer H. et al. (2015). Fertility Preservation In Reproductive Age Woman Facing Gonadotoxic Treatments. Curr. Oncol. 22(4): e294-e304

	<ul style="list-style-type: none"> Kriokonserwacja tkanki jajnika i jej przeszczep jest obecnie badany, wobec czego powinna się ona ograniczać do przypadków wycięcia jajników bądź innych zabiegów chirurgicznych w obrębie jamy brzusznej (siła rekomendacji: B, poziom dowodów: II-3). Zabiegi chirurgiczne oszczędzające płodność powinny być wzięte pod uwagę, o ile nie będą one miały wpływu na przeżycie pacjenta (siła rekomendacji: B, poziom dowodów: III). 			
	Ocena poziomu dowodów		Siła rekomendacji	
	I	Dowody uzyskane z co najmniej jednego poprawnie zrandomizowanego badania klinicznego	A	Obecne są odpowiednie, dobre dowody aby rekomendować dane działanie
	II-1	Dowody pochodzące z dobrze zaprojektowanego badania klinicznego bez randomizacji	B	Istnieją wystarczające dowody aby rekomendować dane działanie
	II-2	Dowody pochodzące z dobrze zaprojektowanego badania kohortowego (prospektywnego lub retrospektywnego) lub badania kliniczno-kontrolnego, docelowo wykonywanym w więcej niż jednym ośrodku lub grupie badawczej	C	Obecnie dostępne dowody pozostają w sprzeczności i nie pozwala to na wystawienie jednoznacznej rekomendacji za lub przeciwko danemu działaniu, mimo to jednak inne czynniki mogą wpłynąć na podejmowane decyzje
	II-3	Dowody pozyskane z porównania między czasem lub miejscami z lub bez interwencji. Przypadkowo uzyskane wyniki z niekontrolowanych eksperymentów także mogą stanowić poparcie dla stawianych twierdzeń	D	Istnieją wystarczające dowody aby nie rekomendować danego działania
	III	Opinie respektowanych autorytetów, opartych o doświadczenia z pracy klinicznej, badań opisowych lub raportów komitetów ekspertów	E	Istnieją dowody odpowiedniej, dobrej jakości aby nie rekomendować danego działania
European Menopause and Andropause Society – EMAS 2013⁹²	Metodologia: przegląd systematyczny z konsensusem ekspertów.			
	Rekomendacje: <u>Zalecenia w odniesieniu do chłopców i dziewczynek przed osiągnięciem dojrzałości płciowej</u> <ul style="list-style-type: none"> Potencjalny szkodliwy wpływ leczenia onkologicznego na zdolności reprodukcyjne powinien zostać omówiony z pacjentem. W ramach tych konsultacji należy także poruszyć kwestie długoterminowego potencjału reprodukcyjnego, jeszcze podczas określania ścieżki leczenia. Transpozycja jajników może być brana pod uwagę w przypadku dziewczynki przed okresem dojrzewania, w sytuacji gdy w zakres leczenia wchodzi leczenie radiacyjne okolic miednicy. Zabezpieczanie tkanek narządów płciowych i przeszczepy zarodkowych komórek macierzystych pozostają 			

⁹² Minstzori G., Lambrinoudaki I., Ceausu I. et al. (2013). EMAS position statement: Fertility preservation. Maturitas. 77(1): 85-89

	<p>w dalszym ciągu metodami eksperymentalnymi i powinny być rozważone do zastosowania, jedynie w wyspecjalizowanych ośrodkach realizujących badania kliniczne.</p> <p><u>Zalecenia dla kobiet w wieku reprodukcyjnym</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Wszystkie kobiety, w wieku reprodukcyjnym lub młodsze, powinny zostać poinformowane o potencjalnej toksyczności leczenia onkologicznego dla układu rozrodczego, a co za tym idzie – potencjalnego niebezpieczeństwa dla płodności. Należy z kobietami omówić także możliwe do zastosowania metody zachowania płodności.• Metody wykorzystywane przy zabezpieczaniu płodności uwzględniają kriokonserwację zarodków, niezapłodnionych oocytów oraz ginekologiczne oszczędzające płodność zabiegi chirurgiczne.• Osłona genitaliów powinna być rozważona podczas prowadzonego leczenia radiacyjnego, a transpozycja jajników może zostać zrealizowana u kobiet, u których leczenie uwzględnia napromieniowanie okolic miednicy. Obecnie dostępna jest ograniczona liczba dowodów wskazująca na to, że supresja jajników może być w tym przypadku pomocna.• Kriokonserwacja tkanek jajnika w dalszym ciągu postrzegana jest jako metoda eksperymentalna. <p><u>Zalecenia dla mężczyzn w wieku reprodukcyjnym</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Wszyscy mężczyźni w wieku reprodukcyjnym lub młodszym powinni zostać poinformowani o potencjalnej toksyczności leczenia onkologicznego dla układu rozrodczego, a co za tym idzie potencjalnego zagrożenia dla płodności. Należy z nimi także omówić możliwe do zastosowania metody zachowanie płodności.• Kriokonserwacja nasienia jest dobrze poznaną i sprawdzoną metodą zabezpieczania płodności i zawsze powinna być uznawana za metodę zabezpieczania płodności pierwszego wyboru.• Terapia hormonalna, jako metoda zabezpieczania układu rozrodczego, nie jest obecnie uważana za efektywną u mężczyzn.• Kriokonserwacja tkanek jąder, przeszczep komórek macierzystych plemników, przeszczepy oraz hetero przeszczepy jąder w dalszym ciągu pozostają pod obserwacją jako metody eksperymentalne.
--	---

5. Opinie ekspertów klinicznych

<Przedstawić opinie ekspertów, jeśli takie otrzymano>

W toku prac analitycznych nad niniejszym raportem zwrócono się do dwunastu ekspertów z prośbą o opinię w sprawie zasadności prowadzenia programów polityki zdrowotnej z zabezpieczenia płodności u chorych leczonych onkologicznie. Prośby o opinie skierowano do Konsultantów Krajowych w dziedzinach ginekologii onkologicznej, położnictwa i ginekologii, onkologii klinicznej oraz endokrynologii ginekologicznej i rozrodczości. Zwrócono się także do Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie endokrynologii ginekologicznej i rozrodczości. Ponadto zwrócono się do ekspertów z dziedzin odpowiadających przedmiotowemu zakresowi: Prezesa Zarządu Fundacji „Polska Liga Walki z Rakiem”, Przewodniczącego Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, Prezesa Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników, Prezesa Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej, Prezesa Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii, Kierownika Zakładu Pielęgniarstwa Położniczo-Ginekologicznego oraz Przewodniczącej Sekcji Płodności w Chorobie Nowotworowej (Oncofertility) Polskiego Towarzystwa Onkologicznego.

Na dzień zakończenia prac nad raportem 07.06.2023, uzyskano 4 opinie. Wszystkie otrzymane stanowiska eksperckie zostały dopuszczone decyzją Prezesa Agencji do prac analitycznych i uwzględnione w niniejszym opracowaniu [Za1 1-4].

Poniżej przedstawiono zestawienie opinii ekspertów w odniesieniu do następujących 12 pytań zadanych w formularzu:

1. Czy w Pana/Pani opinii istnieje zasadność dla prowadzenia programów polityki zdrowotnej w zakresie zabezpieczania płodności u chorych leczonych onkologicznie?

W przypadku stwierdzenia zasadności realizacji programów tego rodzaju przez JST, proszę o wskazanie uzasadnienia.

2. Czy w ramach proponowanego postępowania należy prowadzić działania edukacyjne? Jeśli tak, to jak długo oraz w jakiej formie powinny być one prowadzone?
3. Jakie informacje należy zawrzeć w ramach edukacji w zakresie zabezpieczania płodności wśród pacjentów leczonych onkologicznie? Czy w ramach planowanej interwencji należy także zapewnić dostęp do wsparcia w zakresie podejmowania decyzji?
4. Jakie metody w zakresie zabezpieczania płodności powinny być docelowo stosowane w przypadku pacjentów leczonych onkologicznie?

W przypadku stwierdzenia zasadności realizacji określonej metody zabezpieczania płodności, proszę o wskazanie populacji kwalifikującej się do interwencji.

5. Jakie dodatkowe interwencje powinny być uwzględnione w zakresie zabezpieczania płodności wśród pacjentów leczonych onkologicznie (np. szkolenie personelu medycznego)?
6. Jakie kryteria kwalifikacji należy zastosować w przypadku działań z zakresu zabezpieczania płodności wśród pacjentów leczonych onkologicznie? (np. dolna i górna granica wieku, obecność dodatkowych czynników ryzyka, inne kryteria włączenia/wykluczenia)?
7. Jaki Pani/Pana zdaniem jest optymalny dla pacjenta moment wdrożenia pierwszych działań z zakresu zabezpieczania płodności wśród pacjentów leczonych onkologicznie (np.: przy samym podejrzeniu nowotworu; po diagnostycznym potwierdzeniu obecności nowotworu; przed samym leczeniem – należy opóźnić leczenie onkologiczne, żeby wdrożyć zabezpieczenie płodności)?
8. Jakie kompetencje powinien posiadać personel medyczny przy realizacji zaplanowanych działań?
9. Jakie warunki lokalowe i sprzętowe powinien spełniać ośrodek, w którym będzie prowadzony program?
10. Proszę wskazać mierzalne cele oraz odpowiadające im mierniki, możliwe do osiągnięcia w okresie realizacji programu z zakresu zabezpieczania płodności wśród pacjentów leczonych onkologicznie.
11. Jakie wskaźniki powinny zostać wzięte pod uwagę w celu monitorowania i ewaluacji programu?
12. Czy znane są Panu/Pani dowody naukowe dotyczące skuteczności działań z zakresu zabezpieczania płodności wśród pacjentów leczonych onkologicznie (proszę wskazać np. przeglądy systematyczne, wyniki badań, wytyczne towarzystw naukowych)?

Tabela 8. Zestawienie opinii ekspertów klinicznych

Pytanie	Dr n. med. Joanna Kufel-Grabowska – Przewodnicząca Sekcji Płodności w Chorobie Nowotworowej (Oncofertility) Polskiego Towarzystwa Onkologicznego [Zal 1]	Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Łukaszuk – Kierownik Zakładu Pielęgniarstwa Położniczo-Ginekologicznego [Zal 2]	Prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Sawicki – Prezes Polskiego Towarzystwa Onkologicznego [Zal 3]	Prof. dr hab. n. med. Rafał Kurzawa – Prezes Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii [Zal 4]
Pytanie 1 Zasadność realizacji PPZ w zakresie zabezpieczenia płodności u chorych leczonych onkologicznie	Nowotwór oraz leczenie onkologiczne (szczególnie chemioterapia oraz radioterapia) mogą powodować upośledzenie funkcji rozrodczych, niekiedy prowadząc do trwałej niepłodności. Problem zachowania płodności u chorych na nowotwory dotyczy grupy wiekowej 0-43 lat u dziewczynek i kobiet i 0-55 lat u chłopców i mężczyzn. U dzieci dominują nowotwory hematologiczne, u młodych kobiet rak piersi, a u młodych mężczyzn nowotwory jądra. Rokowanie w tych nowotworach jest bardzo dobre; 5-letnie przeżycia w ostrych białaczkach limfoblastycznych i raku piersi sięgają 90%, a w nowotworach jądra 95%. Większość wyleczonych osób wraca do normalnego życia rodzinnego, społecznego i zawodowego. Procedury zabezpieczenia płodności przewidziane są w ustawie z dnia 25 czerwca 2015r o leczeniu niepłodności (Dz.U. 2015 poz. 1087 z późn. zmianami). Dbłość o zdrowie prokreacyjne powinno stanowić integralną część opieki nad chorymi na nowotwory.	Tak, należy zabezpieczać płodność chorych onkologicznych. Zarówno z powodu zapotrzebowania na dzieci w przyszłości jak również w celu wzmocnienia sensu życia i znalezienia celu dla chorego. Osoby mające cel w życiu lepiej się poddają leczeniu i mają wydłużone okresy przeżycia.	TAK, istnieje zasadność dla prowadzenia programów polityki zdrowotnej w zakresie zabezpieczenia płodności u chorych leczonych onkologicznie. Ostatnie publikowane dane Krajowego Rejestru Nowotworów (2020 r.) informują o 146,2 tys. nowych zachorowań na nowotwory, a prognozy na najbliższe lata przewidują ciągły wzrost zachorowalności, zarówno w populacji dorosłych, jak i dzieci i młodzieży. Jednocześnie obserwujemy stały postęp w diagnostyce i terapii, poprawiający rokowania naszych chorych, dający długoletnie przeżycia, a w przypadku niektórych nowotworów wyleczenie z choroby. Niestety wiele skutecznych w onkologii terapii, może jednocześnie prowadzić do upośledzenia lub utraty płodności. Mając więc na uwadze możliwość powrotu do zdrowia chorych onkologicznych z jednoczesnym ryzykiem utraty płodności, uważam za w pełni zasadne prowadzenie programów polityki zdrowotnej w zakresie zabezpieczania płodności u chorych leczonych onkologicznie. Ustawa z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (wraz z późniejszymi rozporządzeniami tj.:	TAK, prowadzenie programów polityki zdrowotnej w zakresie zabezpieczenia płodności u chorych leczonych onkologicznie jest całkowicie zasadne i potrzebne. Leczenie onkologiczne w różnym stopniu, najczęściej istotnym lub całkowicie, pozbawia pacjentów możliwości posiadania potomstwa z uwagi na działanie gonadotoksyczne stosowanych terapii. Metody zabezpieczenia płodności, właściwie dobrane pod kątem choroby podstawowej i planowanego leczenia onkologicznego, pozwalają pacjentom na zachowanie możliwości posiadania dzieci w przyszłości.

			rozporządzenie MZ z dnia 22.11.2013 r. w sprawie świadczeń z zakresu leczenia specjalistycznego, Dz.U. z 2017 r. poz. 2295 z późn. zm., rozporządzenia MZ z dnia 6.11.2013 r., w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, Dz.U. z 2016 r., poz. 357 z późn. zm.) zapewnia, w ramach świadczeń gwarantowanych, dostęp do: poradnictwa medycznego, diagnozowania przyczyn niepłodności, zachowawczego leczenia farmakologicznego, leczenia chirurgicznego oraz procedur wspomaganą prokreacji. Niestety, ustawa nie przewiduje finansowania dla procedury zabezpieczenia płodności na przyszłość, co ogranicza dostęp do procedury i dyskryminuje grupę chorych dotkniętych niepłodnością wywołaną leczeniem onkologicznym.	
Pytanie 2 Działania edukacyjne (forma, czas)	Działania edukacyjne powinny być prowadzone przed rozpoczęciem realizacji programu oraz przez cały czas jego trwania. Kampania edukacyjna powinna zostać skierowana do osób chorych (środowisko pacjenckie), jak i zdrowych, które potencjalnie na różnym etapie swojego życia mogą mieć kontakt z osobami chorymi. Działalność edukacyjna mogłaby się opierać o krótkie filmiki edukacyjne emitowane w telewizji oraz Internecie, artykuły edukacyjne drukowane w prasie oraz publikowane w portalach informacyjnych. Osoby chore powinny mieć dostęp do materiałów edukacyjno-	Tak. Edukacja powinna objąć zarówno zespoły lekarzy rodzinnych, pielęgniarki, położne oraz potencjalnych pacjentów oraz pacjentów. Powinna dotyczyć różnych aspektów dla każdej z tych grup. Długość szkolenia pojedynczej osoby – w zależności od grupy docelowej. Długość szkolenia w trakcie programu – szkolenie ciągle. Powinno być prowadzone w aplikacji mobilnej, która umożliwi również dalsze prowadzenie pacjentów.	TAK Odpowiednio zaprojektowane doświadczenia edukacyjne mogą pomóc jednostkom i społecznościom w poprawie ich zdrowia w wyniku poszerzenia ich wiedzy lub wpływania na ich postawy. Działania edukacyjne w tej dziedzinie powinny objąć zarówno pacjenta, jak i lekarzy uczestniczących w procesie diagnostyki i terapii chorych z nowotworami, w szczególności: lekarzy ginekologów, ginekologów-onkologów, hematologów, hematooonkologów, onkologów dziecięcych, klinicznych, radioterapeutów, urologów.	TAK, działania edukacyjne winny być ukierunkowane na: <ul style="list-style-type: none"> • specjalistów – lekarzy onkologów, hematologów i ginekologów – w zakresie możliwości postępowania w obszarze zachowania płodności u pacjentów onkologicznych oraz praktycznych aspektów takiego postępowania; • społeczeństwo – podobne działania powinny być prowadzone w obszarze publicznym, aby pacjenci mieli świadomość możliwości zabezpieczenia swojej płodności w obliczu choroby nowotworowej.

	<p>informacyjnych w ośrodkach ochrony zdrowia.</p> <p>Informacja dotycząca zdrowia prokreacyjnego chorych na nowotwory powinna pochodzić głównie od lekarzy i pielęgniarek zaangażowanych w proces terapeutyczny chorych na nowotwory.</p>		<p>W podstawową wiedzę z tego zakresu należy wyposażyć już studentów medycyny.</p> <p>Edukacja powinna być prowadzona w sposób ciągły, natomiast zróżnicowana tematycznie w zależności od specjalizacji lekarzy, z którymi styka się chory onkologicznie.</p> <p>Ważny wydaje się aspekt szkolenia lekarzy ginekologów, zajmujących się leczeniem niepłodności z zakresu podstaw onkologii i zagadnień niepłodności wynikającej z terapii onkologicznych. Wąski zakres onkologii w programie studiów medycznych i brak tej tematyki na dalszych etapach kształcenia lekarzy, powoduje często błędną „wizję” choroby onkologicznej jako takiego schorzenia, które w każdym przypadku ma złe rokowania. Z kolei wśród lekarzy onkologów należy przeprowadzić szkolenia z zakresu metod zabezpieczenia płodności, tak aby onkolog miał wiedzę na temat tego, jak te procedury mogą wpłynąć na przebieg prowadzonych przez niego terapii.</p>	
<p>Pytanie 3</p> <p>Działania edukacyjne (zakres)</p>	<p>Kampania powinna zawierać podstawowe informacje na temat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • rokowania chorych na nowotwory, • wpływu choroby i leczenia na płodność, • możliwości ochrony płodności, • informacji o ciążyach po leczeniu choroby nowotworowej, 	<p>Informacje powinny być różne w zależności od grupy docelowej, którą chcemy edukować. W ramach planowanej interwencji należy także zapewnić dostęp do wsparcia w zakresie podejmowania decyzji jedynie osobom, które będą musiały podejmować decyzje.</p>	<p>Każdy pacjent w wieku reprodukcyjnym, wraz z diagnozą potwierdzającą nowotwór i planem jego leczenia, powinien otrzymać od lekarza onkologa/ginekologa onkologa/hematologa pełną informację o możliwościach zabezpieczenia płodności.</p> <p>Pacjent powinien otrzymać pełną informację o procedurach z tym związanych, potencjalnych ryzykach/zagrożeniach oraz w dalszej</p>	<p>Obecnie świadomość społeczna na temat gonadotoksycznego wpływu terapii onkologicznych oraz możliwości zabezpieczenia płodności u chorych jest bardzo niska. Działania edukacyjne powinny wzmacniać tą wiedzę. Metody zabezpieczenia płodności są znane i szeroko stosowane w krajach wysokorozwiniętych.</p> <p>Pacjenci powinni otrzymać wsparcie specjalistyczne, ze strony ekspertów</p>

	<ul style="list-style-type: none"> informacji o zagrożeniach i korzyściach z macierzyństwa i ojcostwa po leczeniu choroby nowotworowej, informacji o zdrowiu dzieci po metodach rozrodu wspomaganego i po leczeniu choroby nowotworowej, informacji o innych możliwościach zachowania płodności i możliwościach korzystania z dawstwa gamet. <p>Każdy pacjent powinien otrzymać wsparcie pod postacią konsultacji psychoonkologicznej, ale także pomoc w podjęciu decyzji o zabezpieczeniu płodności ze strony wielospecjalistycznego zespołu lekarskiego składającego się z onkologa, hematologa, onkologa dziecięcego, chirurga dziecięcego, specjalisty medycyny rozrodu i w razie potrzeby genetyka klinicznego.</p>		<p>kolejności, możliwościach na urodzenie zdrowego dziecka po zakończeniu leczenia onkologicznego.</p> <p>Na każdym etapie pacjent powinien być objęty pomocą psychoonkologa, posiadającego wiedzę w zakresie <i>oncofertility</i>.</p>	<p>w dziedzinie onkologii, hematologii, ginekologii oraz z uwagi na stres związany z chorobą podstawową, powinni być objęci wsparciem psychologicznym.</p>
<p>Pytanie 4</p> <p>Metody zabezpieczenia płodności</p>	<ul style="list-style-type: none"> Procedura zabezpieczenia płodności u kobiet i dziewcząt polega na pobraniu żeńskich komórek rozrodczych (komórek jajowych) i poddaniu ich kriokonserwacji, bądź zapłodnieniu plemnikiem partnera i kriokonserwacji zarodków, czyli preparatyce, zawieszeniu ich w płynie krioprotekcyjnym oraz zamrożeniu i przechowywaniu w ciekłym azocie lub w oparach azotu w temp. poniżej minus 150 stopni Celsjusza. Zabezpieczenie tkanki jajnika polega na przygotowaniu tkanki do powolnego mrożenia według 	<ul style="list-style-type: none"> Mrożenie komórek jajowych – kobiety w wieku rozrodczym z zachowaną rezerwą jajnikową posiadające partnera lub też nieposiadające partnera. Komórek jajowych nie należy mrozić w przypadku rozpoczęcia chemioterapii (nawet jednego cyklu). W takich przypadkach z mrożeniem komórek jajowych należy odczekać przynajmniej 6 miesięcy od ostatniej chemioterapii. Mrożenie komórek jajowych nie powinno być stosowane u kobiet powyżej 43 roku życia oraz u kobiet z bardzo niską rezerwą jajnikową (poniżej 	<p>W przypadku kobiet możliwe jest wykorzystanie trzech metod zachowania płodności:</p> <ul style="list-style-type: none"> mrożenie i przechowywanie komórek jajowych, mrożenie i przechowywanie tkanki jajnikowej, witryfikacja zarodków. <p>Populacją kwalifikującą się do leczenia: kobiety zagrożone niepłodnością z powodu terapii onkologicznych w wieku 18-40 lat.</p> <p>W przypadku mężczyzn:</p>	<ul style="list-style-type: none"> Mrożenie nasienia u mężczyzny, mrożenie komórek jajowych u kobiety, mrożenie zarodków, mrożenie tkanki jajnikowej jako opcja do rozważenia w wybranej grupie pacjentek. <p>W roku 2022 zdiagnozowano 11 417 nowych przypadków chorób nowotworowych wśród kobiet i mężczyzn w wieku 15-44 lat (Raporty KRN). W chwili obecnej nie jest możliwe jednoznaczne określenie, jaki</p>

	<p>protokołów opisanych w literaturze. Procedura obejmuje przygotowanie własnych podłoży z krioprotektantem ponieważ nie są dostępne certyfikowane podłoża komercyjne. Przechowywanie pobranego materiału rozrodczego odbywa się w bankach komórek rozrodczych na zasadach określonych w przepisach ustawy z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności oraz rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 27 października 2015 r. w sprawie warunków, jakim powinny odpowiadać pomieszczenia i urządzenia banku komórek rozrodczych i zarodków (Dz.U. z 2015 r. poz. 1752), skąd będą przekazywane do ośrodka leczenia niepłodności do wykorzystania przy decyzji o rozpoczęciu procesów.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Procedura zabezpieczenia płodności u mężczyzn polega na uzyskaniu nasienia, jego preparatyce, zawieszenia męskich komórek rozrodczych (ludzkich plemników) w medium krioprotekcyjnym oraz poddaniu ich kriokonserwacji, czyli zamrożeniu i przechowywaniu w ciekłym azocie lub w oparach azotu w temp. poniżej minus 150 stopni Celsjusza. • Zabezpieczenie tkanki jądra chłopców przed okresem dojrzewania polega na pobraniu kanalików nasiennych, ich preparatyce oraz powolnemu mrożeniu i przechowywaniu 	<p>0,3 ng/ml bez przyjmowania antykoncepcji).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mrożenie zarodków powinno być metodą uzupełniającą powyższą. Dotyczyć powinna grup jak powyżej (oczywiście kobiet posiadających partnera). Należy pamiętać i uwzględnić w zgodach na powyższe procedury, że pacjentki mogą zarzucić nam, że zamrożenie zarodków ogranicza ich prawa do zmiany partnera. • Mrożenie niedojrzałych komórek jajowych – działanie uzupełniające do powyższych. Zwiększa liczbę dostępnych komórek jajowych. Powinno być również uzupełnieniem procedury mrożenia tkanki jajnika, podczas której mogą zostać pozyskane. • Mrożenie tkanki jajnika – w dowolnej grupie wiekowej w przypadku zachowania funkcji jajnika (parametry rezerwy jajnikowej jak powyżej). Tkanek można pobrać również po rozpoczęciu chemioterapii oraz w trakcie radioterapii. • Mrożenie nasienia – mężczyźni w wieku umożliwiającym oddanie nasienia. • Mrożenie plemników z biopsji jądra – u mężczyzn po okresie pokwitania, którzy nie mogą oddać nasienia lub w nasieniu nie stwierdza się obecności plemników. • Mrożenie tkanki jądra – działanie czysto eksperymentalne. 	<ul style="list-style-type: none"> • mrożenie i przechowywanie nasienia, • mrożenie i przechowywanie tkanki jądrowej. <p>Populacja kwalifikująca się do leczenia: mężczyźni zagrożeni niepłodnością z powodu terapii onkologicznych w wieku 18-40 lat.</p>	<p>odsetek chorych kwalifikuje się do procedur zabezpieczenia płodności.</p>
--	---	--	--	--

	<p>w ciekłym azocie. Przechowywanie pobranego materiału rozrodczego odbywa się w bankach komórek rozrodczych na zasadach określonych w przepisach ustawy z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności oraz rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 27 października 2015 r. w sprawie warunków, jakim powinny odpowiadać pomieszczenia i urządzenia banku komórek rozrodczych i zarodków (Dz.U. z 2015 r. poz. 1752).</p>	<p>Wyłącznie u osób, które są w wieku przedpokwitaniowym.</p>		
<p>Pytanie 5 Dodatkowe interwencje</p>	<ul style="list-style-type: none"> Przeprowadzenie działań edukacyjnych i informacyjnych w specjalistycznych ośrodkach onkologicznych oraz zapewnienie dostępności do informacji bezpośredniej dla potencjalnych uczestników Programu. Stworzenie zespołów wielospecjalistycznych, w skład których będą wchodzić: onkolog, hematolog, onkolog dziecięcy, chirurg dziecięcy, specjalista medycyny rozrodu, endokrynolog, psycholog, w razie potrzeby genetyk. W razie zaburzeń krzepnięcia u chorych onkologicznych o konieczności hospitalizacji z powodu procedury zabezpieczenia płodności decyduje zespół wielospecjalistyczny. 	<ul style="list-style-type: none"> Szkolenie personelu medycznego poruszyłem wcześniej. Stworzenie ogólnopolskiej sieci współpracujących ośrodków. Stworzenie systemu opieki nad pacjentami. Wykorzystanie istniejących aplikacji mobilnych do edukacji i opieki nad pacjentami. 	<ul style="list-style-type: none"> Szkolenia personelu medycznego – lekarze/ embriolodzy/ położne/ psychoonkologdy. Finansowanie przechowywania pobranego materiału biologicznego pobranego od chorego przed rozpoczęciem terapii. Finansowanie świadczeń umożliwiających wykorzystanie pobranego i przechowanego materiału biologicznego po zakończeniu leczenia onkologicznego. 	<ul style="list-style-type: none"> Szkolenie personelu medycznego, zajmującego się leczeniem onkologicznym – w zakresie podstaw zabezpieczenia płodności, Szkolenie personelu medycznego, zajmującego się zabezpieczeniem płodności – w zakresie podstaw onkologii.

<p>Pytanie 6</p> <p>Populacja docelowa (kryteria kwalifikacji)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Wiek mężczyzn i chłopców 0-55 lat, kwalifikacja medyczna do zabezpieczenia płodności, brak przeciwwskazań indywidualnych do procedury. Wiek dziewcząt i kobiet 0-43 lat kwalifikacja medyczna do zabezpieczenia płodności, brak przeciwwskazań indywidualnych do procedury. W przypadku osób niepełnoletnich uczestnictwo w Programie wymaga zgody opiekuna prawnego. 	<p>Odp. w punkcie 4.</p>	<p>Kryteria kwalifikacji:</p> <ul style="list-style-type: none"> potwierdzona i udokumentowana choroba nowotworowa, z ryzykiem utraty płodności, brak indywidualnych przeciwwskazań do odbycia procedury, zgoda chorego, po wcześniejszym zapoznaniu go z procedurami i potencjalnym ryzykiem, przedział wiekowy: 18-40 lat. <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> brak wskazań do wykonania procedur <i>oncofertility</i> – brak potwierdzonej i udokumentowanej choroby nowotworowej, z ryzykiem utraty płodności, brak zgody chorego, niska rezerwa jajnikowa (w przypadku kobiet), tj. AMH<0,4ng/ml, AFC<5 pęcherzyków w obu jajnikach, indywidualne przeciwwskazania medyczne do odbycia procedury, nowotwory hematologiczne, nowotwory CSN, wiek powyżej 40 lat. 	<ul style="list-style-type: none"> Rodzaj terapii onkologicznej i jej wpływ na utratę płodności (nie wszystkie terapie powodują utratę płodności), wiek pacjenta – metody zabezpieczenia płodności winno się proponować kobiecie lub mężczyźnie w wieku rozrodczym. W szczególnych sytuacjach należy uwzględnić wdrożenie niniejszego postępowania u nastolatków, plany rozrodcze pacjenta – należy uwzględnić chęć posiadania dzieci w przyszłości (niektórzy pacjenci mogą już posiadać dzieci i zakończyć swoje plany rozrodcze, mogą również nie planować posiadania dzieci w przyszłości), szacunkowa ocena płodności przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego – w celu sprawdzenia ogólnej szansy na posiadanie dzieci przez pacjenta.
<p>Pytanie 7</p> <p>Moment wdrażania działań z zakresu</p>	<p>Wdrożenie procedur zabezpieczenia płodności powinno nastąpić jak najszybciej po rozpoznaniu nowotworu, przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego celem uniknięcia opóźnienia terapii.</p>	<p>Edukacja powinna dotyczyć wszystkich, a nie tylko podejrzanych o chorobę nowotworową. Jednak zdecydowanie należy nasilić edukację lub przypomnieć wszystkim podejrzany o chorobę, aby dać jak</p>	<p>Priorytetem leczenia onkologicznego jest zdrowie i życie pacjenta.</p> <p>Po potwierdzeniu diagnozy nowotworu, lekarz onkolog, zgodnie ze swoją najlepszą wiedzą, powinien przed wdrożeniem planu leczenia</p>	<p>Schemat postępowania powinien być adekwatny do każdego z w/w etapów. Przy wstępnym rozpoznaniu należy przeprowadzić wstępną kwalifikację do zabezpieczenia płodności. Działania interwencyjne powinny być</p>

zabezpieczenia płodności	W przypadku nowotworów hematologicznych, wymagających natychmiastowego podjęcia leczenia onkologicznego, zabezpieczenie płodności może nastąpić po ustabilizowaniu stanu ogólnego pacjenta.	najwięcej czasu na podjęcie świadomej decyzji. Wielu pacjentów nie decyduje się na leczenie ze względu na szok wywołany informacją o rozpoznaniu choroby nowotworowej i nie myślą o konsekwencjach długoterminowych zaniechania zabezpieczenia płodności. Z drugiej strony szybka informacja umożliwia podjęcie działań organizacyjnych i szybciej zabezpieczyć płodność nie wpływając na wydłużenie okresu od rozpoznania do wdrożenia leczenia. Odpowiednio zorganizowane zabezpieczenie płodności nie powinno opóźniać leczenia onkologicznego.	oszacować ryzyko utraty płodności, określić, czy pacjent spełnia kryteria włączenia i wspólnie z pacjentem (przy współpracy z psychoonkologiem) omówić zagadnienia oncofertility, odnosząc się do konkretnego przypadku swojego pacjenta. Jeśli pacjent wyrazi chęć skorzystania z procedur oncofertility, należy niezwłocznie (maksymalnie do 48h) zwołać konsylium multidyscyplinarne (onkolog, hematolog, ginekolog, androlog, embriolog, anestezjolog) z udziałem pacjenta i jego koordynatora opieki onkologicznej i wspólnie podjąć decyzję o wdrożeniu procedur oncofertility i opracować ich szczegółowy plan.	wdrożone jak najszybciej po potwierdzeniu rozpoznania onkologicznego.
Pytanie 8 Kompetencje personelu medycznego	Wybrani Realizatorzy Programu muszą zatrudniać osoby posiadające odpowiednie uprawnienia i kwalifikacje do wykonywania czynności i procedur w ośrodkach medycznie wspomaganey prokreacji i bankach komórek rozrodczych i zarodków, które określone są w przepisach ustawy z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności. Zgodnie z art. 50 ust.1 do wykonywania czynności związanych z gromadzeniem, przetwarzaniem, testowaniem, przechowywaniem i dystrybucją komórek rozrodczych jest uprawniona osoba, która posiada wykształcenie medyczne, biologiczne lub biotechnologiczne, a w przypadku udzielania świadczeń zdrowotnych w procedurze medycznie	Każdy powinien posiadać kompetencje odpowiednie do wykonywaj roli w zespole. Kompetencje powinny być zweryfikowane przed kwalifikacją zespołu do prowadzenia powyższych pacjentów.	W przypadku lekarza onkologa, podejmującego decyzję o kwalifikacji pacjenta – lekarz ze specjalizacją: onkolog kliniczny lub hematolog lub ginekolog onkolog, po konsultacji z lekarzem ginekologiem zajmującym się leczeniem niepłodności. W przypadku wykonywania procedur zachowania płodności – wymagania zgodne z ustawą o leczeniu niepłodności z 25.06.2015 r., art. 50 ust. 1.	<ul style="list-style-type: none"> • Kadra medyczna posiadająca specjalizację z ginekologii i położnictwa lub endokrynologii ginekologicznej i rozrodczości, zatrudniona w ośrodku medycznie wspomaganey prokreacji (OMWP), • embriodzy kliniczni posiadający certyfikat PTMRIE lub Europejskiego Towarzystwa Rozrodu Człowieka i Embriologii (ESHRE), w przyszłości certyfikowani przez Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego (CMKP), zatrudnieni w OMWP i banku komórek rozrodczych i zarodków (BKRiZ).

	<p>wspomaganej prokreacji – osoba wykonująca zawód medyczny.</p> <p>Bank komórek rozrodczych i zarodków ma obowiązek zatrudniać osobę odpowiedzialną za jakość w banku (za przestrzeganie przepisów ustawy oraz zasad określonych w systemie zapewniania jakości, o którym mowa w art. 52 ustawy o leczeniu niepłodności).</p> <p>Ponadto Realizatorów zadań dotyczą następujące wymagania:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Udokumentowane kwalifikacje personelu wykonującego procedury zabezpieczenia płodności na przyszłość. 2. Udokumentowana współpraca z psychologiem posiadającym praktykę w dziedzinie psychoonkologii i psychologii leczenia niepłodności. 3. Udokumentowane kwalifikacje osoby odpowiedzialnej za jakość. <p>Realizatorzy Programu wykonujący procedury zabezpieczenia płodności na przyszłość stosują szczegółowe przepisy dotyczące znakowania, monitorowania, przechowywania, transportu oraz kryteria bezpieczeństwa i jakości komórek rozrodczych określone w przepisach ustawy o leczeniu niepłodności.</p> <p>Działania edukacyjne i informacyjne dotyczące tematyki Programu realizowane będą przez osoby uprawnione do udzielania świadczeń leczniczych lub legitymujące się</p>			
--	---	--	--	--

	<p>kwalifikacjami do prowadzenia działań o zakresie ujętym w Programie. Wymagane jest, aby osoby prowadzące działania edukacyjne i informacyjne miały przygotowanie merytoryczne z zakresu medycyny, onkologii, psychologii, endokrynologii, ginekologii i dziedzin umożliwiających przeprowadzenie działań w ramach poszczególnych etapów Programu. Zakres merytoryczny działań powinien zostać dostosowany do potrzeb i rodzaju grupy odbiorców. Szczególnie ważny jest aspekt dopasowania przekazu do wieku i stanu psychicznego odbiorców.</p>			
<p>Pytanie 9</p> <p>Warunki lokalowe i sprzętowe</p>	<p>Realizatorzy powinni dysponować pomieszczeniami i wyposażeniem niezbędnym do przeprowadzenia interwencji i procedur zaplanowanych w ramach Programu. Są też zobowiązani do posiadania zasobów niezbędnych do realizacji powierzonego zadania zgodnie z obowiązującymi przepisami prawa.</p> <p>Realizatorami Programu mogą być ośrodki medycznie wspomaganej prokreacji, które posiadają bank komórek rozrodczych posiadające pozwolenie ministra właściwego do spraw zdrowia na wykonywanie czynności określonych w art. 44 ust.1 pkt.1 i art. 45 ustawy o leczeniu niepłodności.</p> <p>Warunki, jakim powinny odpowiadać pomieszczenia i urządzenia ośrodków medycznie wspomaganej prokreacji oraz banków komórek rozrodczych</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Warunki lokalowe prowadzenia ośrodków wspomaganego rozrodu określa Ustawa o leczeniu niepłodności oraz rozporządzenia. • Procedury wymagające zabiegów operacyjnych nie muszą być wykonywane w ośrodkach wspomaganego rozrodu – zarówno tkanka jajnika, jak i jądra mogą być zabezpieczone i transportowane. • Sprzęt, którego nie posiada większość ośrodków wspomaganego rozrodu, a który jest nieodzowny do poprawnego przeprowadzenia procedur mrożenia tkanki jajnika to systemy powolnego mrożenia tkanek, które nie są obecnie rutynowo używane do mrożenia komórek jajowych lub zarodków, gdzie standardową metodą obecnie jest tzw. witrifikacja, 	<p>Program oncofertylity powinien być realizowany w ośrodkach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • posiadających wykwalifikowany personel, zgodnie z ustawą o leczeniu niepłodności z dnia 25.06.2015 r., art. 50 ust. 1., • posiadających bank komórek rozrodczych i zarodków, • prowadzących działalność na podstawie pozwolenia opartego na zasadach określonych ustawą o leczeniu niepłodności z dnia 25.06.2015 r. oraz rozporządzeniem MZ z dnia 27.10.2015 r. w sprawie warunków, jakim powinny odpowiadać pomieszczenia i urządzenia banku komórek rozrodczych i zarodków (Dz. U. z 2015 r. poz. 1752 z późn. zm.). 	<p>OMWP i BKRIz winny spełniać wymagania opisane w ustawie z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności, a zwłaszcza w następujących aktach wykonawczych:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 października 2015 r. w sprawie warunków, jakim powinny odpowiadać pomieszczenia i urządzenia medycznie wspomaganej prokreacji (Dz.U. z 2015 r. poz. 1750), • Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 października 2015 r. w sprawie warunków, jakim powinny odpowiadać pomieszczenia i urządzenia banku komórek rozrodczych i zarodków (Dz.U. z 2015 r. poz. 1752).

	<p>i zarodków określone są w rozporządzeniach ministra do spraw zdrowia.</p> <p>Miejsca oraz kadra i materiały informacyjne wskazane i przygotowane przez Realizatorów będą uwzględniały potrzeby osób niepełnosprawnych i przynajmniej jedno miejsce spełni warunki dostosowania dla niepełnosprawnych ruchowo w zakresie wykonania interwencji zaplanowanych w Programie.</p> <p>Ponadto Realizatorów obowiązuje posiadanie polisy OC i NNW na czas i zakres realizacji zadań w ramach Programu, gwarantujące zabezpieczenie roszczeń wynikających ze zdarzeń medycznych oraz istotnych zdarzeń niepożądanych zdefiniowanych w ustawie.</p> <p>W Programie zastosowane zostaną preparaty medyczne i sprzęt diagnostyczny zarejestrowane i dopuszczone do obrotu na terenie Polski, rekomendowane przez właściwe podmioty naukowe.</p> <p>Dokumentacja medyczna oraz powstająca w związku z realizowaniem Programu będzie prowadzona i przechowywana zgodnie z obowiązującymi przepisami dotyczącymi dokumentacji medycznej oraz ochrony danych osobowych. Realizatorzy Programu wykonujący procedury zabezpieczenia płodności na przyszłość stosują szczegółowe przepisy dotyczące znakowania, monitorowania, przechowywania,</p>	<p>która nie wymaga takiego sprzętu.</p>		<p>Ośrodek, w którym przeprowadzane będą procedury w celu zabezpieczenia płodności u chorych leczonych onkologicznie musi posiadać odrębne pozwolenia Ministerstwa Zdrowia na wykonywanie czynności właściwych dla ośrodka medycznie wspomaganą prokreacji i banku komórek rozrodczych i zarodków (art. 48 ustawy z dnia 26.06.2015 r. o leczeniu niepłodności).</p>
--	---	--	--	--

	<p>transportu oraz kryteria bezpieczeństwa i jakości komórek rozrodczych określone w przepisach ustawy o leczeniu niepłodności.</p> <p>Realizatorzy zadań są zobowiązani do zapewnienia zasobów technicznych niezbędnych do realizacji działań informacyjnych i edukacyjnych.</p>			
<p>Pytanie 10</p> <p>Cele i mierniki PPZ</p>	<p>Miernik główny</p> <ul style="list-style-type: none"> Liczba procedur zabezpieczenia płodności u dziewcząt i kobiet w wieku 0-43 lat oraz liczba procedur zabezpieczenia płodności u chłopców i mężczyzn w wieku 0-55 lat zakończonych zamrożeniem komórek rozrodczych (komórek jajowych i nasienia), zarodków oraz tkanki jajnika lub jądra. <p>Cele i mierniki programu</p> <ul style="list-style-type: none"> Poprawa dostępu do usług medycznych w zakresie zabezpieczenia płodności u chorych na nowotwory stanowiących grupę docelową Programu. <ul style="list-style-type: none"> Iloraz liczby uczestników zakwalifikowanych do realizacji procedur zabezpieczenia płodności w ramach PPZ i liczby osób z populacji docelowej. Wynik wyrażony w procentach. Ograniczenie zjawiska niepłodności wśród chorych na nowotwory stanowiących grupę docelową Programu. 	<p>Mierzalne cele i odpowiadające im metryki dla programu w zakresie zachowania płodności wśród pacjentów onkologicznych mogą obejmować:</p> <ul style="list-style-type: none"> Zwiększenie liczby pacjentów, którzy otrzymują poradnictwo w zakresie zachowania płodności: <ul style="list-style-type: none"> Miernik: odsetek kwalifikujących się pacjentów onkologicznych, którzy otrzymują poradnictwo w zakresie zachowania płodności. Zwiększenie liczby pacjentek, które decydują się na procedurę zachowania płodności: <ul style="list-style-type: none"> Miernik: odsetek kwalifikujących się pacjentek, które decydują się na zabieg zachowania płodności. Poprawa satysfakcji pacjentów z procesu zachowania płodności: <ul style="list-style-type: none"> Miernik: odsetek pacjentów, którzy pozytywnie oceniają swoje doświadczenia związane z zachowaniem 	<ul style="list-style-type: none"> Liczba wykonanych procedur zabezpieczenia płodności u chorych onkologicznych (20-30%). Liczba uzyskanych ciąż po zakończeniu leczenia. 	<ul style="list-style-type: none"> Krótkoterminowo: <ul style="list-style-type: none"> liczba pacjentów onkologicznych ze wskazaniem zabezpieczenia płodności, u których zastosowano niniejszą procedurę, ilość, rodzaj i jakość zabezpieczonego materiału; długoterminowo: <ul style="list-style-type: none"> wskaźniki ciąż klinicznych u pacjentów po leczeniu onkologicznym, dzięki zastosowaniu zabezpieczonego materiału.

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Iloraz liczby zrealizowanych procedur zabezpieczenia (zamrożenia) i przechowywania komórek rozrodczych/zarodków/fragmentów gonad w stosunku do liczby osób z populacji docelowej. Wynik wyrażony w procentach. 	<p>płodności w ankietach satysfakcji pacjenta.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Poprawa wiedzy pacjentów na temat opcji zachowania płodności: <ul style="list-style-type: none"> ○ Miernik: odsetek pacjentów, którzy wykazują się wiedzą na temat opcji zachowania płodności w ocenach przed i po poradnictwie. • Zwiększenie liczby udanych ciąży wśród pacjentek poddanych zabiegom ochrony płodności: <ul style="list-style-type: none"> ○ Miernik: odsetek pacjentek, które z powodzeniem poczęły po poddaniu się zabiegowi zachowania płodności (z rozróżnieniem na poczęcia naturalne oraz po wspomaganym rozrodzie). • Zwiększenie świadomości i zrozumienia idei zachowania płodności wśród pracowników służby zdrowia: <ul style="list-style-type: none"> ○ Miernik: odsetek świadczeniodawców, którzy zgłosili poprawę wiedzy i zrozumienia opcji i korzyści związanych z zachowaniem płodności u pacjentów onkologicznych. 		
Pytanie 11 Wskaźniki	<p>Monitorowanie programu: ocena zgłaszalności.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba uczestników zgłaszających się do Programu. 	<p>Do monitorowania i oceny programu można rozważyć wskaźniki:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba kwalifikujących się pacjentów. 	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba chorych zgłaszających chęć udziału w programie. • Liczba chorych spełniających kryteria i zakwalifikowanych do programu. 	jw.

	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba uczestników zakwalifikowanych do Programu. • Liczba procedur pobrania i zamrożenia komórek rozrodczych/tkanki jajnika lub jądra. • Liczba osób niezakwalifikowanych do Programu z powodu przeciwwskazań indywidualnych. • Liczba osób niezakwalifikowanych do Programu z powodu kryterium wieku. • Liczba osób niezakwalifikowanych do Programu z powodów formalnych (brak opodatkowania w Polsce). <p>Monitorowanie programu: ocena jakości świadczeń.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ankieta satysfakcji uczestnika Programu – procedura zabezpieczenia płodności na przyszłość. • Ankieta satysfakcji – wsparcie psychologiczne. <p>Monitorowanie i ewaluacja Programu w praktyce będzie polegała na analizie 2 podstawowych elementów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zgłaszalności uczestników do Programu, stanowiącej podstawowe kryterium jego oceny, • oszacowania jakości realizowanych interwencji na 	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba pacjentów, którzy otrzymują poradnictwo w zakresie zachowania płodności. • Liczba pacjentów, którzy decydują się na zachowanie płodności. • Rodzaj oferowanych usług zabezpieczenia płodności. • Satysfakcja pacjenta. • Odsetek uzyskanych ciąż. • Efektywność kosztowa. • Edukacja i świadomość personelu medycznego. 	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba chorych niespełniających kryteriów i zdyskwalifikowanych z programu (w podziale na przyczyny) dyskwalifikacji. • Liczba wykonanych procedur pobrania i zamrożenia materiału biologicznego (komórki rozrodcze, tkanka jajnikowa, nasienie, tkanka jądrowa). • Liczba ciąż u pacjentów biorących udział w programie. • Ankieta satysfakcji pacjenta. 	
--	---	--	--	--

	podstawie badania satysfakcji uczestników Programu.			
<p>Pytanie 12</p> <p>Dowody naukowe w zakresie skuteczności zabezpieczenia płodności wśród pacjentów onkologicznych</p>	<ul style="list-style-type: none"> Wojciechowska U, Didkowska J. Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie - Państwowy Instytut Badawczy. Dostępne na stronie internetowej, http://onkologia.org.pl/raporty/ dostęp z dnia 30.01.2020 Lambertini M, Peccatori FA, i wsp. ESMO Guidelines Committee. Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines†. Ann Oncol. 2020;31:1664-1678. doi: 10.1016/j.annonc.2020.09.006. PMID: 32976936 ESHRE Guideline Group on Female Fertility Preservation; Richard A Anderson 1, Frédéric Amant , i wsp. Hum Reprod Open 2020 Nov 14;2020(4):hoaa052. doi: 10.1093 /hropen/hoaa052 Goossens E, Jahnukainen K, i wsp. Fertility preservation in boys: recent developments and new insights †.Hum Reprod Open. 2020 Jun 6;2020(3):hoaa016. doi: 10.1093 Martinez F.i wsp. Update on fertility preservation from the Barcelona International Society for Fertility Preservation-ESHRE-ASRM 2015 expert meeting: indications, results and future 	<ul style="list-style-type: none"> ESHRE Guideline Group on Female Fertility Preservation; Richard A Anderson 1, Frédéric Amant , i wsp. Hum Reprod Open 2020 Nov 14;2020(4):hoaa052. doi: 10.1093 /hropen/hoaa052 Oncofertility for gynecologic and non-gynecologic cancers: fertility sparing in young women of reproductive age Polat Dursun, N Utku Dogan, Ali Ayhan. Crit Rev Oncol Hematol 2014 Dec; 92(3):258-67. doi: 10.1016/j.critrevonc.2014.07.001. Epub 2014 Jul 22 Oncofertility in pediatric patients: current perspectives. Marques R, Oura MJ, Dionfsio R, Rodrigues C, Lorenzo J. Contemp Oncol (Pozn). 2022;26(3):165-173. doi: 10.5114/wo.2022.120362. Epub 2022 Oct 14. Fertility preservation in men: a contemporary overview and a look toward emerging technology. Brannigan RE, Fantus RJ, Halpern JA. Fertil Steril. 2021 May;115(5): 1126-1139. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.03.026 	<p>TAK:</p> <ul style="list-style-type: none"> ESHRE Guideline Female Fertility Preservation: Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology (2020 r.) Fertility Preservation in Patients with Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update (2018 r.) Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines (2022 r.) Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy a committee opinion Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2019 r.) Aktualizacja zaleceń Grupy Roboczej ds. Zachowania Płodności u Chorych Onkologicznych i Chorych Hematologicznych oraz Innych Chorych Leczonych Terapiami Gonadotoksycznymi „ONCOFERTILITY” (GROF) Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej, dotyczące krioprezerwacji i transplantacji autologicznej tkanki jajnikowej (2021 r.) Zalecenia Grupy Roboczej ds. Zachowania Płodności u Chorych Onkologicznych i Chorych 	<p>Lotz L, Bender-Liebenthron J, Dittrich R, et al. Determinants of transplantation success with cryopreserved ovarian tissue: data from 196 women of the FertiPROTEKT network. Hum Reprod. 2022 Nov 24;37(12):2787-2796. doi: 10.1093/humrep/deac225.</p> <p>Viviani S, Dellino M, Ramadan S. et al. Fertility preservation strategies for patients with lymphoma: a real-world practice survey among Fondazione Italiana Linfomi centers. Tumori. 2022 Dec;108(6):572-577. doi: 10.1177/03008916211040556.</p> <p>Brancati S, Gozzo L, Longo L. et al. Fertility Preservation in Female Pediatric Patients With Cancer: A Clinical and Regulatory Issue. Front Oncol. 2021 Mar 9;11:641450. doi: 10.3389/fonc.2021.641450.</p> <p>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. Fertil Steril. 2021 May;115(5):1102-1115. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.03.008.</p> <p>Liebenthron J, Montag M. Cryopreservation and Thawing of Human Ovarian Cortex Tissue Slices. Methods Mol Biol. 2021;2180:485-499. doi: 10.1007/978-1-0716-0783-1_23.</p> <p>Viviani S, Caccavari V, Gerardi C. et al. Male and Female Fertility: Prevention and Monitoring Hodgkin' Lymphoma and Diffuse Large B-Cell</p>

	<p>perspectives. Hum Reprod. 2017 Sep 1;32(9):1802-1811. doi: 10.1093/humrep/dex218</p> <ul style="list-style-type: none"> ESHRE Working Group on Oocyte Cryopreservation in Europe; Shenfield F, de Mouzon J, i wsp. Oocyte and ovarian tissue cryopreservation in European countries: statutory background, practice, storage and use. Hum Reprod Open. 2017 Mar 29;2017(1):hox003. doi: 10.1093/hropen/hox003.e Picton HM, Wyns C, I wsp. A European perspective on testicular tissue cryopreservation for fertility preservation in prepubertal and adolescent boys. ESHRE Task Force On Fertility Preservation In Severe Diseases. Hum Reprod. 2015 Nov;30(11):2463-75. doi: 10.1093/humrep/dev1 		<p>Hematologicznych oraz Innych Chorych Leczonych Terapią „ONCOFERTILITY” (GROF) Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej (2017 r.)</p>	<p>Lymphoma Adult Survivors. A Systematic Review by the Fondazione Italiana Linfomi. Cancers (Basel). 2021 Jun 9;13(12):2881. doi: 10.3390/cancers13122881.</p> <p>Halpern JA, Hill R, Brannigan RE. Guideline based approach to male fertility preservation. Urol Oncol. 2020 Jan;38(1):31-35. doi: 10.1016/j.urolonc.2019.02.009.</p> <p>Chibelean CB, Petca RC, Radu DC, Petca A. State of the Art in Fertility Preservation for Female Patients Prior to Oncologic Therapies. Medicina (Kaunas). 2020 Feb 23;56(2):89. doi: 10.3390/medicina56020089.</p> <p>Goeckenjan M, Freis A, Glaß K., et al. Motherhood after cancer: fertility and utilisation of fertility-preservation methods. Arch Gynecol Obstet. 2020 Jun;301(6):1579-1588. doi: 10.1007/s00404-020-05563-w.</p> <p>von Wolff M, Andersen CY, Woodruff TK, et al. FertiPROTEKT, Oncofertility Consortium and the Danish Fertility-Preservation Networks - What Can We Learn From Their Experiences? Clin Med Insights Reprod Health. 2019 Apr 30;13:1179558119845865. doi: 10.1177/1179558119845865.</p> <p>Suzuki N. Clinical Practice Guidelines for Fertility Preservation in Pediatric, Adolescent, and Young Adults with Cancer. Int J Clin Oncol. 2019 Jan;24(1):20-27. doi: 10.1007/s10147-018-1269-4.</p> <p>Lotz L, Dittrich R, Hoffmann I, Beckmann MW. Ovarian Tissue Transplantation: Experience From Germany and Worldwide Efficacy. Clin</p>
--	---	--	--	--

				<p>Med Insights Reprod Health. 2019 Aug 6;13:1179558119867357. doi: 10.1177/1179558119867357.</p> <p>Liebenthron J, Montag M, Reinsberg J. et al. Overnight ovarian tissue transportation for centralized cryobanking: a feasible option. Reprod Biomed Online. 2019 May;38(5):740-749. doi: 10.1016/j.rbmo.2019.01.006.</p> <p>von Wolff M, Germeyer A, Liebenthron J. et al. Practical recommendations for fertility preservation in women by the FertiPROTEKT network. Part II: fertility preservation techniques. Arch Gynecol Obstet. 2018 Jan;297(1):257-267. doi: 10.1007/s00404-017-4595-2.</p> <p>von Wolff M, Bruckner T, Strowitzki T, Germeyer A. Fertility preservation: ovarian response to freeze oocytes is not affected by different malignant diseases-an analysis of 992 stimulations. J Assist Reprod Genet. 2018 Sep;35(9):1713-1719. doi: 10.1007/s10815-018-1227-0.</p> <p>Schüring AN, Fehm T, Behringer K. et al. Practical recommendations for fertility preservation in women by the FertiPROTEKT network. Part I: Indications for fertility preservation. Arch Gynecol Obstet. 2018 Jan;297(1):241-255. doi: 10.1007/s00404-017-4594-3.</p> <p>Beckmann MW, Dittrich R, Lotz L. et al. Fertility protection: complications of surgery and results of removal and transplantation of ovarian tissue. Reprod Biomed Online. 2018 Feb;36(2):188-196. doi: 10.1016/j.rbmo.2017.10.109.</p>
--	--	--	--	--

				<p>Sänger N, Jarisch A, Ochsendorf F. et al. [Fertility Preservation in Prepubertal and Pubertal Children and Adolescents]. Klin Padiatr. 2018 Feb 8. German. doi: 10.1055/s-0044-100396.</p> <p>Guo DP, Hwang K. Optimizing fertility preservation with microscopic onco-testicular sperm extraction. Fertil Steril. 2018 Apr;109(4):625-626. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.02.010.</p> <p>Cobo A, García-Velasco J, Domingo J. et al. Elective and Onco-fertility preservation: factors related to IVF outcomes. Hum Reprod. 2018 Dec 1;33(12):2222-2231. doi: 10.1093/humrep/dey321.</p> <p>Liebenthron J, Montag M. Chapter 15 Development of a Nationwide Network for Ovarian Tissue Cryopreservation. Methods Mol Biol. 2017;1568:205-220. doi: 10.1007/978-1-4939-6828-2_15.</p> <p>von Wolff M, Montag M, Dittrich R. et al. 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. 2011 Aug;284(2):427-35. doi: 10.1007/s00404-011-1874-1. Epub 2011 Mar 24.</p>
--	--	--	--	---

Podsumowanie opinii ekspertów klinicznych:

- Zasadność realizacji PPZ:
 - Wszyscy eksperci są zgodni co do zasadności prowadzenia przez JST programów w zakresie zabezpieczenia płodności u chorych leczonych onkologicznie [Zal 1-4], ze względu na:
 - przewidywany dalszy wzrost zachorowalności na nowotwory zarówno w populacji dorosłych, jak i dzieci oraz młodzieży;
 - rozwój skutecznych metod leczenia nowotworów, które poprawiają rokowanie w chorobach onkologicznych;
 - chęć posiadania dzieci w przyszłości przez tych pacjentów;
 - ryzyko utraty płodności wynikające z przebiegu leczenia onkologicznego, w szczególności działania gonadotoksycznego niektórych terapii.
- Informacje uwzględniane w ramach działań edukacyjnych:
 - Rokowania chorych na nowotwory [Zal 1].
 - Wpływ choroby i leczenia na płodność [Zal 1, Zal 3].
 - Możliwości/metody ochrony płodności [Zal 1, Zal 3, Zal 4].
 - Informacje o ciężkach po leczeniu choroby nowotworowej [Zal 1, Zal 3].
 - Informacje o zagrożeniach i korzyściach z macierzyństwa i ojcostwa po leczeniu choroby nowotworowej [Zal 1, Zal 3].
 - Informacje nt. zdrowia dzieci urodzonych dzięki metodom rozrodu wspomaganego i po leczeniu choroby nowotworowej [Zal 1, Zal 3].
 - Możliwości/metody zachowania płodności [Zal 1, Zal 3] i możliwości korzystania z dawstwa gamet [Zal 1].
 - Każdy pacjent na każdym etapie powinien otrzymać wsparcie specjalistyczne:
 - w postaci konsultacji psychoonkologicznej [Zal 1, Zal 3, Zal 4];
 - w zakresie podejmowania decyzji [Zal 1-4], prowadzone przez zespół lekarski składający się z onkologa, hematologa, onkologa dziecięcego, chirurga dziecięcego, specjalisty medycyny rozrodu i w razie potrzeby genetyka klinicznego [Zal 1, Zal 4].
- Czas i forma prowadzenia edukacji:
 - Edukacja powinna być ukierunkowana na:
 - pacjentów [Zal 1, Zal 3, Zal 4],
 - społeczeństwo [Zal 1, Zal 4],
 - specjalistów/personel medyczny [Zal 2, Zal 4],
 - studentów medycyny [Zal 3],
 - personel medyczny, zajmujący się leczeniem onkologicznym (w zakresie podstaw zabezpieczenia płodności) oraz personel medyczny zajmujący się zabezpieczeniem płodności (w zakresie podstaw onkologii [Zal 3, Zal 4].
 - Edukacja może być prowadzona w formie:
 - krótkich filmików edukacyjnych emitowanych w telewizji oraz Internecie [Zal 1],
 - artykułów edukacyjnych drukowanych w prasie oraz publikowanych na portalach informacyjnych [Zal 1],
 - materiałów edukacyjno-informacyjnych dla chorych, dostępnych w ośrodkach ochrony zdrowia [Zal 1],
 - aplikacji mobilnych [Zal 2].

- Edukacja powinna pochodzić od lekarzy i pielęgniarek zaangażowanych w proces terapeutyczny chorych na nowotwory (na temat zdrowia prokreacyjnego) [Zal 1].
- Kampania edukacyjna powinna zostać skierowana do osób chorych (środowisko pacjenckie), jak i zdrowych, które potencjalnie na różnym etapie swojego życia mogą mieć kontakt z osobami chorymi [Zal 1].
- Działania edukacyjne powinny być prowadzone przed rozpoczęciem realizacji programu [Zal 1].
- Edukacja powinna być prowadzona w sposób ciągły oraz przez cały czas trwania programu [Zal 1-Zal 3].
- Metody zabezpieczenia płodności:
 - Mrożenie komórek jajowych [Zal 1-4].
 - Mrożenie/witryfikacja zarodków [Zal 1-4].
 - Mrożenie niedojrzałych komórek jajowych, jako uzupełnienie metod kriokonserwacji komórek jajowych i/lub zarodków [Zal 2].
 - Mrożenie tkanki jajnika [Zal 1-4].
 - Mrożenie nasienia [Zal 1-4].
 - Mrożenie plemników z biopsji jądra u mężczyzn po okresie pokwitania, którzy nie mogą oddać nasienia lub w nasieniu nie stwierdza się obecności plemników [Zal 2].
 - Mrożenie tkanki jądra przed okresem dojrzewania [Zal 1-3].
- Interwencje dodatkowe w ramach PPZ:
 - Szkolenia dla personelu medycznego [Zal 2-4].
 - Przeprowadzenie działań edukacyjnych i informacyjnych w specjalistycznych ośrodkach onkologicznych oraz zapewnienie dostępności do informacji bezpośredniej dla potencjalnych uczestników Programu [Zal 1].
 - Stworzenie zespołów wielospecjalistycznych, w skład których będą wchodzić: onkolog, hematolog, onkolog dziecięcy, chirurg dziecięcy, specjalista medycyny rozrodu, endokrynolog, psycholog, w razie potrzeby genetyk [Zal 1].
 - W razie zaburzeń krzepnięcia u chorych onkologicznych o konieczności hospitalizacji z powodu procedury zabezpieczenia płodności decyduje zespół wielospecjalistyczny [Zal 1].
 - Stworzenie systemu opieki nad pacjentami [Zal 2].
 - Wykorzystanie istniejących aplikacji mobilnych do edukacji i opieki nad pacjentami [Zal 2].
 - Finansowanie:
 - przechowywania pobranego materiału biologicznego pobranego od chorego przed rozpoczęciem terapii;
 - świadczeń umożliwiających wykorzystanie pobranego i przechowanego materiału biologicznego po zakończeniu leczenia onkologicznego [Zal 3].
- Populacja docelowa PPZ:
 - Kryteria kwalifikacji:
 - potwierdzona i udokumentowana choroba nowotworowa, z ryzykiem utraty płodności [Zal 3],
 - brak indywidualnych przeciwwskazań do procedury [Zal 1, Zal 3],
 - zgoda chorego, po wcześniejszym zapoznaniu go z procedurami i potencjalnym ryzykiem [Zal 3] lub zgoda opiekuna prawnego [Zal 1].
 - Wiek:
 - mężczyźni i chłopcy w wieku 0-55 lat [Zal 1],
 - kobiety i dziewczęta w wieku 0-43 lat [Zal 1-2],

- osoby w wieku 18-40 lat [Zal 3],
- kobiety i mężczyźni w wieku rozrodczym, w szczególnych przypadkach należy wdrożyć działania u nastolatków [Zal 4].
- Pozostałe aspekty: rodzaj terapii onkologicznej, plany rozrodcze pacjenta, szacunkowa ocena płodności [Zal 4].
- Moment wdrożenia działań z zakresu zabezpieczenia płodności:
 - W celu uniknięcia opóźnienia terapii, wdrożenie procedur zabezpieczenia płodności powinno nastąpić jak najszybciej po rozpoznaniu nowotworu i przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego [Zal 1-4].
 - W przypadku nowotworów hematologicznych, wymagających natychmiastowego podjęcia leczenia onkologicznego, zabezpieczenie płodności może nastąpić po ustabilizowaniu stanu ogólnego pacjenta [Zal 1].
 - Przy wstępnym rozpoznaniu należy przeprowadzić wstępną kwalifikację do zabezpieczenia płodności [Zal 4].
 - Po potwierdzeniu diagnozy nowotworu należy oszacować ryzyko utraty płodności, określić, czy pacjent spełnia kryteria włączenia i wspólnie z pacjentem (przy współpracy z psychoonkologiem) omówić zagadnienia oncofertility [Zal 3].
- Cele i mierniki PPZ [Zal 1-4]:
 - Miernik główny – liczba procedur zabezpieczenia płodności u dziewcząt i kobiet w wieku 0-43 lat oraz liczba procedur zabezpieczenia płodności u chłopców i mężczyzn w wieku 0-55 lat zakończonych zamrożeniem komórek rozrodczych (komórek jajowych i nasienia), zarodków oraz tkanki jajnika lub jądra.
 - Poprawa dostępu do usług medycznych w zakresie zabezpieczenia płodności u chorych na nowotwory stanowiących grupę docelową Programu:
 - iloraz liczby uczestników zakwalifikowanych do realizacji procedur zabezpieczenia płodności w ramach PPZ i liczby osób z populacji docelowej. Wynik wyrażony w procentach.
 - Ograniczenie zjawiska niepłodności wśród chorych na nowotwory stanowiących grupę docelową Programu:
 - iloraz liczby zrealizowanych procedur zabezpieczenia (zamrożenia) i przechowywania komórek rozrodczych/zarodków/fragmentów gonad w stosunku do liczby osób z populacji docelowej. Wynik wyrażony w procentach.
 - Zwiększenie liczby pacjentów, którzy otrzymują poradnictwo w zakresie zachowania płodności:
 - odsetek kwalifikujących się pacjentów onkologicznych, którzy otrzymują poradnictwo w zakresie zachowania płodności.
 - Zwiększenie liczby pacjentek, które decydują się na procedurę zachowania płodności:
 - odsetek kwalifikujących się pacjentek, które decydują się na zabieg zachowania płodności.
 - Poprawa satysfakcji pacjentów z procesu zachowania płodności:
 - odsetek pacjentów, którzy pozytywnie oceniają swoje doświadczenia związane z zachowaniem płodności w ankietach satysfakcji pacjenta.
 - Poprawa wiedzy pacjentów na temat opcji zachowania płodności:
 - odsetek pacjentów, którzy wykazują się wiedzą na temat opcji zachowania płodności w ocenach przed i po poradnictwie.
 - Zwiększenie liczby udanych ciąży wśród pacjentek poddanych zabiegom ochrony płodności:
 - odsetek pacjentek, które z powodzeniem poczęły po poddaniu się zabiegowi zachowania płodności (z rozróżnieniem na poczęcia naturalne oraz po wspomaganym rozrodzie).
 - Zwiększenie świadomości i zrozumienia idei zachowania płodności wśród pracowników służby zdrowia:

-
- odsetek świadczeniodawców, którzy zgłosili poprawę wiedzy i zrozumienia opcji i korzyści związanych z zachowaniem płodności u pacjentów onkologicznych.
 - Liczba wykonanych procedur zabezpieczenia płodności u chorych onkologicznych (20-30%).
 - Liczba uzyskanych ciąż po zakończeniu leczenia.
 - Liczba pacjentów onkologicznych ze wskazaniem zabezpieczenia płodności, u których zastosowano niniejszą procedurę.
 - Ilość, rodzaj i jakość zabezpieczonego materiału.
 - Wskaźniki ciąż klinicznych u pacjentów po leczeniu onkologicznym, dzięki zastosowaniu zabezpieczonego materiału.

6. Analiza kliniczna

6.1. Metodologia wyszukiwania dowodów naukowych

<Przedstawić, w jakim zakresie dane zagadnienie może być ocenione za pomocą metod HTA, jeśli istnieje możliwość oceny HTA – wykonać wyszukiwanie rekomendacji i badań, przedstawiając zasady wyszukiwania i wymieniając przeszukiwane źródła. W tym miejscu powinny zostać opisane kroki prowadzące do selekcji rekomendacji i dowodów naukowych włączonych do opracowania, jak: przeszukane źródła, kryteria włączenia/wykluczenia wg. PICOS, wyniki wyszukiwania oraz selekcji. Strategie wyszukiwania, schemat graficzny etapów wyszukiwania i selekcji w postaci diagramu zgodnego z zaleceniami QUOROM, tabele włączonych i wykluczonych publikacji (z podaniem przyczyn wykluczenia) – powinny być umieszczone w rozdziale „Załączniki” na końcu dokumentu – wówczas odpowiednie odesłanie powinno znaleźć się w tekście>

W opracowaniu uwzględniono dowody naukowe opublikowane w latach 2013-2023. Przeprowadzono wyszukiwanie w bazach Medline via PubMed, Embase (via OVID) oraz Cochrane Library, a także przeprowadzono wyszukiwanie w następujących źródłach: *Polskie Towarzystwo Ginekologii Onkologicznej – PTGO*; *Clinical Oncology Society of Australia – COSA*; *Adolescent and Young Adult Cancer Network Aotearoa – AYACNA*; *Japan Society of Clinical Oncology – JSCO*; *PanCareLIFE Consortium, International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group – PCL/IGHG*; *American Academy of Pediatrics – AAP*; *American Cancer Society – ACS*; *European Society of Human Reproduction and Embryology – ESHRE*; *European Society for Medical Oncology*; *American Society for Reproductive Medicine – ASRM*; *American Society of Clinical Oncology – ASCO*; *Children’s Oncology Group – COG*; *German Society of Gynecology and Obstetrics/German Society of Urology/ German Society of Reproductive Medicine – DGGG/DGU/DGRM*; *National Comprehensive Cancer Network – NCCN*; *National Institute for Health and Care Excellence – NICE*; *Sociedad Española de Oncología Médica – SEOM*; *Canadian Fertility & Andrology Society – CFAS*; *European Menopause and Andropause Society – EMAS*.

Przyjęto następujące kryteria włączenia do niniejszego raportu:

Populacja (P)	Osoby ze zdiagnozowanym nowotworem
Interwencja (I)	Edukacja; zabezpieczanie płodności; kriokonserwacja oocytów; kriokonserwacja zarodków; kriokonserwacja tkanek jajnika; kriokonserwacja nasienia; kriokonserwacja tkanek jąder; osłona gonad; terapia hormonalna; leczenie oszczędzające; transpozycja jajników
Komparator (C)	Nie ograniczono
Efekty zdrowotne (O)	Nie ograniczono
Rodzaj badań (S)	Przeglądy systematyczne; metaanalizy; rekomendacje; randomizowane badania kliniczne; badania kliniczno-kontrolne; badania obserwacyjne
Ograniczenia	Publikacje z lat 2013-2023

Do analizy włączono łącznie 46 publikacji oraz 4 opinie ekspertów klinicznych:

- 9 metaanaliz (Fraison 2023, Tessier 2023, Xu 2023, Arecco 2022, Dhonnabhain 2022, Laios 2022, Li 2022, Chen 2019, Ferrari 2016);
- 1 przegląd systematyczny (Gilbert 2018);
- 4 RCT (Ehrbar 2021, Ussher 2021, Ehrbar 2019, Garvelink 2017);
- 1 badanie kliniczne bez randomizacji (Borgmann-Staudt 2019);
- 9 badań obserwacyjnych (Porcu 2022, Marklund 2021, Yamashita 2021, Van der Ven 2016, Moravek 2017, Rotker 2017, Van der Kaaij 2014, Žáková 2014, Courbiere 2013);
- 22 rekomendacje (COSA 2022, KFE 2022, AYACNA 2021, GROF/PTGO 2021, JSCO 2021, PCL/IGHG 2021a, PCL/IGHG 2021b, AAP 2020, ACS 2020, ESHRE 2020, ESMO 2020, ASRM 2019, ASCO 2018, COG 2018, DGGG/DGU/DGRM 2018, NCCN 2018, GROF/PTGO 2017, NICE 2017, MKE 2016, SEOM 2016, CFAS 2015, EMAS 2013).

6.2. Ocena jakości włączonych badań wtórnych

Jakość włączonych do analizy badań wtórnych została oceniona poprzez weryfikację kluczowych domen narzędzia do krytycznej oceny przeglądów systematycznych AMSTAR2. Zastosowane narzędzie pozwala wyselekcjonować publikacje o najwyższej jakości. Aby uzyskać najwyższą ocenę, publikacja musi uzyskać

pozytywne odpowiedzi na wszystkie pytania. Już jedno uchybienie w domenie krytycznej skutkuje obniżeniem oceny przeglądu systematycznego do wartości „niska”, dwa i więcej uchybień obniża ocenę do wartości „krytycznie niska”.

Przeglądy systematyczne włączone do raportu otrzymały następujące oceny:

- wysoka – Xu 2023, Arreco 2022, Chen 2019;
- niska – Tessier 2023;
- krytycznie niska – Fraison 2023, Dhonnabhain 2022, Laios 2022, Li, 2022, Gilbert 2018, Ferrari 2016.

Szczegółowe wyniki odpowiedzi na pytania domeny krytycznej narzędzia AMSTAR2 przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 9).

Tabela 9. Ocena przeglądów systematycznych narzędziem AMSTAR2

Publikacja	Pytanie 2	Pytanie 4	Pytanie 7	Pytanie 9	Pytanie 11	Pytanie 13	Pytanie 15	Ocena
Meta. Fraison 2023	Tak	Częściowo Tak	Nie	Tak	Nie	Tak	Tak	Krytycznie Niska
Meta. Xu 2023	Tak	Częściowo Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Wysoka
Meta. Tessier 2023	Tak	Częściowo Tak	Nie	Tak	Tak	Tak	Tak	Niska
Meta. Arecco 2022	Częściowo Tak	Częściowo Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Wysoka
Meta. Dhonnabhain 2022	Nie	Częściowo Tak	Nie	Nie	Tak	Nie	Nie	Krytycznie Niska
Meta. Laios 2022	Nie	Częściowo Tak	Nie	Nie	Tak	Nie	Nie	Krytycznie Niska
Meta. Li 2022	Tak	Częściowo tak	Nie	Tak	Tak	Nie	Tak	Krytycznie niska
Meta. Chen 2019	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Tak	Wysoka
Przeg. Sys. Gilbert 2018	Nie	Nie	Nie	Nie	–	Nie	–	Krytycznie Niska
Meta. Ferrari 2016	Nie	Częściowo Tak	Nie	Nie	Tak	Nie	Nie	Krytycznie Niska

Domeny krytyczne: pytanie 2 – przygotowanie protokołu przed wykonaniem przeglądu systematycznego; pytanie 4 – wszechstronna strategia wyszukiwania; pytanie 7 – lista publikacji wykluczonych na podstawie analizy pełnego tekstu; pytanie 9 – zastosowanie odpowiedniej metody oceny błędu systematycznego; pytanie 11 – dobór właściwej metody dla przeprowadzenia metaanalizy; pytanie 13 – uwzględnienie indywidualnych ocen ryzyka błędu systematycznego uwzględnionych badań; pytanie 15 – uwzględnienie obecności błędu systematycznego publikacji i omówienie jego wpływ na wyniki.

6.3. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

<Należy opisać odnalezione dowody naukowe dotyczące efektywności klinicznej i bezpieczeństwa działań wykorzystywanych w danym zagadnieniu>

Zgodnie z metodologią przedstawioną w rozdziale 6.1. do analizy włączono 24 doniesień naukowych (doniesienia włączone ze strategii wyszukiwania n=24).

6.3.1. Charakterystyka i wyniki badań włączonych do analizy skuteczności

Do niniejszego opracowania włączono 21 publikacji mających na celu ocenę skuteczności interwencji z zakresu zabezpieczania płodności wśród osób leczonych onkologicznie.

Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego spełniły następujące doniesienia naukowe:

Zabezpieczanie płodności kobiet ogółem (str.137):

- 1 metaanaliza (Xu 2023) (w tym 26 badań obserwacyjnych), określająca wpływ prowadzenia działań mających na celu zabezpieczenie płodności u kobiet leczonych onkologicznie na odsetek żywych urodzeń;
- 1 badanie kohortowe z równoczesową grupą kontrolną (Marklund 2021), odnoszące się do efektywności programu zabezpieczania płodności wśród kobiet chorych onkologicznie (rak piersi), w zakresie długoterminowego zdrowia reprodukcyjnego obejmującego żywe urodzenia.

Kriokonserwacja oocytów (str. 138):

- 2 metaanalizy (Fraison 2023, Xu 2023) (w tym 99 badań obserwacyjnych i RCT), w których analizowano wskaźniki żywych urodzeń w przypadku wykorzystania do zapłodnienia in vitro kriokonserwowanych komórek jajowych pobranych od kobiet przed leczeniem onkologicznym;
- 1 prospektywne badanie kohortowe (Porcu 2022), w których analizowano wskaźniki reprodukcyjne w przypadku wykorzystania do zapłodnienia in vitro kriokonserwowanych komórek jajowych pobranych od kobiet przed leczeniem onkologicznym.

Kriokonserwacja zarodków (str. 142):

- 2 metaanalizy (Fraison 2023, Xu 2023) (w tym 99 badań obserwacyjnych i RCT) oraz 1 retrospektywne badanie kohortowe (Courbiere 2013), w których analizowano wskaźniki żywych urodzeń w przypadku wykorzystania zarodków kriokonserwowanych w ramach zabezpieczania płodności u kobiet przed leczeniem onkologicznym;
- 1 retrospektywne badanie kohortowe (Moravek 2017), porównujące wskaźniki reprodukcyjne onkologicznych pacjentów poddanych metodom zachowania płodności z pacjentami niekorzystającymi z tych metod;

Kriokonserwacja tkanki jajnika (str. 146):

- 2 metaanalizy (Fraison 2023, Xu 2023) (w tym 99 badań obserwacyjnych i RCT), w których analizowano wskaźniki żywych urodzeń w przypadku wykorzystania do przeszczepu tkanek jajnika, kriokonserwowanych w ramach zabezpieczania płodności u kobiet przed leczeniem onkologicznym;
- 1 badanie kliniczno-kontrolne (Van der Ven 2016), określające wskaźniki powodzenia przeprowadzenia u kobiet chorych onkologicznie przeszczepu tkanki jajnika pod kątem ich aktywności (występowaniu cykli menstruacyjnych) oraz wskaźników dotyczących ciąży i porodów.

Transpozycja jajników (str. 150):

- 2 metaanalizy (Tessier 2023, Laios 2022) (w tym 39 badania obserwacyjne), w których analizowano efektywność transpozycji jajników pacjentek onkologicznych, w zakresie zachowania funkcjonalności jajników.

Stosowanie GnRHa w trakcie chemioterapii (str. 151):

- 2 metaanalizy (Li 2022, Chen 2019), w których analizowano wpływ stosowania GnRHa w trakcie chemioterapii na punkty końcowe w zakresie płodności.

Kriokonserwacja nasienia (str. 155):

- 1 metaanaliza (Ferrari 2016) (w tym 30 badań obserwacyjnych), w których analizowano wskaźniki reprodukcyjne w przypadku wykorzystania do zapłodnienia in vitro kriokonserwowanego nasienia pobranego od mężczyzn przed leczeniem onkologicznym;
- 1 badanie przekrojowe (Yamashita 2021) i 1 badanie jednoramienne (Žáková 2014), w których przedstawiono wyniki dotyczące przechowywania i wykorzystania kriokonserwowanego nasienia w ramach zabezpieczenia płodności u mężczyzn z rakiem jądra;
- 1 badanie kliniczno-kontrolne (Van der Kaaij 2014), określające szansę pozostania rodzicem w przypadku wykorzystania do zapłodnienia kriokonserwanego nasienia mężczyzn po udanym leczeniu onkologicznym w kierunku chłoniaka Hodgkin'a.

Edukacja (str. 163):

- 1 RCT (Ehrbar 2021), w którym określono wpływ internetowych materiałów edukacyjnych w zakresie wspierania decyzji, na wiedzę pacjenta oraz wątpliwości związane z podjętą decyzją o zabezpieczeniu własnej płodności;
- 1 RCT (Ussher 2021), w którym oceniono akceptowalność i wpływ pisemnych materiałów edukacyjnych dotyczących niepłodności, jako interwencji samopomocy oraz jako dodatek do jednogodzinnej dyskusji z pracownikami ochrony zdrowia;
- 1 badanie kliniczne bez randomizacji (Borgmann-Staudt 2019), odnoszące się do wpływu przekazania broszur edukacyjnych dotyczących metod zachowania płodności na poziom wiedzy nastoletnich pacjentów onkologicznych i ich rodziców;
- 1 RCT (Ehrbar 2019), w którym oceniano wpływ konsultacji w zakresie zachowania płodności połączonej z internetowymi metodami edukacyjnymi wspierającymi podejmowanie decyzji w zakresie zachowania płodności na konflikt decyzyjny u kobiet przed potencjalnie gonadotoksycznym leczeniem onkologicznym;
- 1 RCT (Garvelink 2017), oceniające skuteczność korzystania z pomocy decyzyjnej dotyczącej zachowania płodności wśród kobiet w kontekście podjęcia decyzji o zabiegu zabezpieczenia płodności, wiedzy i konfliktu decyzyjnego;
- 1 retrospektywne badanie obserwacyjne z grupą kontrolną (Rotker 2017) dotyczące wpływu krótkich porad w zakresie płodności przeprowadzanych przez personel pielęgniarski, na korzystanie z kriokonserwacji nasienia przez mężczyzn przed leczeniem chemioterapeutycznym.

Poniżej przedstawiono szczegółową charakterystykę oraz wyniki odnalezionych badań.

Tabela 10. Charakterystyka i wyniki badań włączonych do analizy w zakresie zabezpieczania płodności wśród osób leczonych onkologicznie

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
Zabezpieczanie płodności kobiet ogółem – dowody wtórne				
<p>Xu 2023⁹³</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak zewnętrznego źródła finansowania</p>	<p>Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIIA</p> <p>Rodzaj włączonych badań: badania obserwacyjne.</p> <p>Liczba uwzględnionych badań: 26 (Francja – 5; USA – 5; Belgia – 3; Japonia – 1; Dania – 1; międzynarodowe – 4; Niemcy – 1; Holandia – 2; Brazylia – 1; Włochy – 1; Hiszpania – 1; Kanada – 1).</p> <p>Cel badania: ocena długoterminowych reprodukcyjnych i ciążyowych wskaźników w ramach realizacji działań z zakresu zabezpieczania płodności wśród kobiet.</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do 05.2021 r.</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> kobiety leczone onkologicznie. <p><u>Liczebność populacji:</u> 7 061</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> jakakolwiek działania z zakresu zabezpieczania płodności, przed wdrożeniem leczenia onkologicznego. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> brak komparatora. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> żywe urodzenia, wykorzystanie kriokonserwowanego materiału reprodukcyjnego. 	<p>Metody zabezpieczania płodności ogółem</p> <p><u>Żywe urodzenia</u></p> <p>38% [95%CI: (0,29; 0,48)] (25 badań obserwacyjnych; n/N=210/558)</p> <p>Zabezpieczanie płodności kobiet</p> <p><u>Wykorzystanie kriokonserwowanego materiału reprodukcyjnego</u></p> <p>8% (25 badań obserwacyjnych; n/N=558/7 037)</p>	<p>Wdrożenie, u kobiet leczonych onkologicznie działań mających na celu zabezpieczenie płodności skutkuje żywymi urodzeniami w 38% przypadków.</p> <p>W ramach włączonych badań pierwotnych z kriokonserwowanego materiału reprodukcyjnego skorzystało 8% kobiet leczonych onkologicznie.</p>
Zabezpieczanie płodności kobiet ogółem – dowody pierwotne				
<p>Marklund 2021⁹⁴</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Cancerfonden, Radiumhemmets Forskningsfonder</p>	<p>Rodzaj publikacji: badanie kohortowe z równoczesną grupą kontrolną.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIIB</p> <p>Randomizacja: nie</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> kobiety ze zdiagnozowanym rakiem piersi, korzystające z opcji zabezpieczenia własnej płodności w ramach programu. <p><u>Liczebność populacji:</u> 171</p>	<p>Program zabezpieczania płodności</p> <p><u>Żywe urodzenia</u></p> <p>HR=2,30 [95%CI: (1,60; 3,33)] wynik istotny statystycznie</p>	<p>Udział kobiet ze zdiagnozowanym rakiem piersi w programach z zakresu zabezpieczania płodności determinuje istotne statystycznie zwiększenie ponad dwukrotnie prawdopodobieństwa żywych urodzeń.</p>

⁹³ Xu Z., Irahim S., Rurdett S., Rydzewska L. et al. (2023). Long term pregnancy outcomes of women with cancer following fertility preservation: A systematic review and meta-analysis. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 281:41-48

⁹⁴ Marklund A., Lundberg F.E., Eloranta S. et al. (2021). Reproductive Outcomes After Breast Cancer in Women With vs Without Fertility Preservation. JAMA Oncol. 7(1): 86-91

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
<p>Stockholm County Council</p> <p>Karolinska Institute</p>	<p>Zaślepienie: nie</p> <p>Cel badania: ocena długoterminowych reprodukcyjnych skutków realizacji bądź braku realizacji działań z zakresu zabezpieczania płodności wśród kobiet ze zdiagnozowanym nowotworem piersi.</p> <p>Opis badania: przeprowadzone badanie kohortowe odnosiło się do efektywności regionalnego programu zabezpieczania płodności trwającego od 1994 do 2017 roku. Informacje nt. wykonanych procedur z zakresu zabezpieczania płodności pozyskano z danych medycznych poszczególnych uczestników. Zgoda pacjentów została uzyskana przy pierwszych działaniach z zakresu zabezpieczania płodności.</p> <p>Okres obserwacji: 01.2020 r. do 09.2020 r.</p> <p>Kraj pochodzenia badania: Szwecja</p>	<p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> program zabezpieczania płodności – jakiegokolwiek działania z tego zakresu. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> porównanie między populacjami – kobiety z rakiem piersi niekorzystające z zabezpieczania płodności. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> żywe urodzenia, skumulowana 5-letnia częstość porodów, skumulowana 10-letnia częstość porodów. 	<p>(n/N=97/425 (I); 74/850 (C))</p> <p><u>Skumulowana 5-letnia częstość porodów</u></p> <p>Grupa interwencyjna</p> <p>19,4%</p> <p>[95%CI: (0,152; 0,246)]</p> <p>n/N=97/425</p> <p>Grupa kontrolna</p> <p>8,6%</p> <p>[95%CI: (0,064; 0,114)]</p> <p>n/N=74/850</p> <p><u>Skumulowana 10-letnia częstość porodów</u></p> <p>Grupa interwencyjna</p> <p>40,7%</p> <p>[95%CI: (0,33; 0,495)]</p> <p>n/N=97/425</p> <p>Grupa kontrolna</p> <p>15,8%</p> <p>[95%CI: (0,12; 0,207)]</p> <p>n/N=74/850</p>	<p>Korzystanie kobiet z nowotworem piersi z programu zabezpieczania płodności, determinuje wartości skumulowanych wskaźników 5 i 10-letnich częstości porodów na poziomie odpowiednio 19,4% oraz 40,7%, a w przypadku niekorzystania z programu – na poziomie odpowiednio 8,6% oraz 15,8%.</p>
Kriokonserwacja oocytów – dowody wtórne				
<p>Fraison 2023⁹⁵</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak zewnętrznego</p>	<p>Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIIA</p> <p>Rodzaj włączonych badań: badania obserwacyjne i RCT.</p> <p>Liczba uwzględnionych badań: 73.</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> kobiety po przebytej chorobie nowotworowej. <p><u>Liczebność populacji:</u> nie określono.</p> <p>Interwencja:</p>	<p>Kriokonserwacja oocytów z użyciem witryfikacji</p> <p><u>Wskaźnik żywych urodzeń</u></p> <p>32%</p> <p>[95%CI: (0,26; 0,39)]</p> <p>(8 badań obserwacyjnych; N=178)</p>	<p>Wykorzystanie u kobiet po przebytych nowotworze kriokonserwowanych oocytów pobranych przed leczeniem onkologicznym, skutkuje ukształtowaniem się wskaźnika żywych urodzeń na poziomie 32%.</p>

⁹⁵ Fraison E., Huberlant S., Labrune E. et al. (2023). Live birth rate after female fertility preservation for cancer or haematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis of the three main techniques; embryo, oocyte and ovarian tissue cryopreservation. Hum. Reprod. 38(3): 489-502

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
źródła finansowania	<p>Cel badania: oszacowanie wskaźnika żywych urodzeń w przypadku realizacji kriokonserwacji zarodków, oocytów i tkanek jajników wśród kobiet, które przeżyły nowotwór.</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: od 01.01.2004 do 30.06.2021 r.</p>	<ul style="list-style-type: none"> kriokonserwacja oocytów z użyciem witrifikacji. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> brak komparatora. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> wskaźnik żywych urodzeń. 		
<p>Xu 2023⁹⁶</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak zewnętrznego źródła finansowania</p>	<p>Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIIA</p> <p>Rodzaj włączonych badań: badania obserwacyjne.</p> <p>Liczba uwzględnionych badań: 26 (Francja – 5; USA – 5; Belgia – 3; Japonia – 1; Dania – 1; międzynarodowe – 4; Niemcy – 1; Holandia – 2; Brazylia – 1; Włochy – 1; Hiszpania – 1; Kanada – 1).</p> <p>Cel badania: ocena długoterminowych reprodukcyjnych i ciężowych skutków realizacji działań z zakresu zabezpieczenia płodności wśród kobiet.</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do 05.2021 r.</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> kobiety leczone onkologicznie. <p><u>Liczebność populacji:</u> 7 061</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> kriokonserwacji oocytów. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> brak komparatora. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> żywe urodzenia. 	<p>Kriokonserwacja oocytów</p> <p><u>Żywe urodzenia</u></p> <p>31% [95%CI: (0,15; 0,47)] (9 badań obserwacyjnych; n/N=35/114)</p>	<p>Wykorzystanie u kobiet po przebytych nowotworze kriokonserwowanych oocytów pobranych przed leczeniem onkologicznym, skutkuje ukształtowaniem się wskaźnika żywych urodzeń na poziomie 31%.</p>

⁹⁶ Xu Z., Irahim S., Rurdett S., Rydzewska L. et al. (2023). Long term pregnancy outcomes of women with cancer following fertility preservation: A systematic review and meta-analysis. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 281:41-48

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
Kriokonserwacja oocytów – dowody pierwotne				
<p>Porcu 2022⁹⁷</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Italian Ministry of Health</p>	<p>Rodzaj publikacji: prospektywne badanie kohortowe.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIIC</p> <p>Randomizacja: nie</p> <p>Zaślepienie: nie</p> <p>Cel badania: prezentacja informacji dotyczących wykonalności i użyteczności kriokonserwacji oocytów w zakresie zabezpieczania płodności u pacjentów z nowotworem, w porównaniu do leczenia niepłodności z użyciem in vitro w populacji nieonkologicznej.</p> <p>Opis badania: populacja do badania została pozyskana z włoskiego centrum specjalizującego się w kriokonserwacji tkanek i materiału genetycznego. W ramach badania nie wykluczono także okresu trwania pandemii COVID-19. Każdego pacjenta, u którego stwierdzono obecność nowotworu, bezzwłocznie skierowano do programu zabezpieczania płodności. Pacjenci pozostawali pod obserwacją przez okres od 1 roku do 25 lat. Dodatkowo na przestrzeni obserwacji dokonano oszacowania płodności każdego z pacjentów. Zarówno grupa badana, jak i grupa kontrolna, zostały poddane stymulacji jajników w celu rozpoczęcia owulacji, aby możliwe było pobranie oocytów. Proces kriokonserwacji</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> pacjentki leczone onkologicznie. <p><u>Liczebność populacji:</u> 1 550</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> zapłodnienie in vitro z wykorzystaniem kriokonserwowanych oocytów pobranych od pacjentek onkologicznych przed leczeniem. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> zapłodnienie in vitro pacjentów nieonkologicznych z użyciem kriokonserwowanych oocytów tych pacjentów. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> odsetek ciąży na 1 pacjenta, odsetek ciąży na 1 cykl, odsetek ciąży na 1 transfer oocytu, odsetek urodzeń na 1 pacjenta, odsetek urodzeń na 1 cykl, odsetek urodzeń na 1 transfer oocytu, odsetek noworodków na 1 pacjenta, odsetek noworodków na 1 cykl, 	<p>Zapłodnienie in vitro z wykorzystaniem kriokonserwowanych oocytów pobranych od pacjentek onkologicznych przed leczeniem w porównaniu do zapłodnienia in vitro przy użyciu kriokonserwowanych oocytów pobranych od pacjentek bez zdiagnozowanej choroby onkologicznej</p> <p><u>Odsetek ciąży na 1 pacjenta</u></p> <p>41,0% vs 41,4% p-value=0,936 wynik nieistotny statystycznie (n/N=18/44(I); 361/870(C))</p> <p><u>Odsetek ciąży na 1 cykl</u></p> <p>28,1% vs 27,4% p-value=0,980 wynik nieistotny statystycznie (n/N=18/64 (I); 361/1 315 (C))</p> <p><u>Odsetek ciąży na 1 transfer oocytu</u></p> <p>31,5% vs 31,0% p-value=0,958 wynik nieistotny statystycznie (n/N=18/57 (I); 361/1 165 (C))</p> <p><u>Odsetek urodzeń na 1 pacjenta</u></p> <p>29,9% vs 32,5% p-value=0,805 wynik nieistotny statystycznie</p>	<p>Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy między zapłodnieniem in vitro z wykorzystaniem kriokonserwowanych oocytów pobranych od pacjentek onkologicznych przed leczeniem w porównaniu do zapłodnienia in vitro przy użyciu kriokonserwowanych oocytów pobranych od pacjentek bez zdiagnozowanej choroby onkologicznej, w zakresie zarówno liczby ciąży, jak i urodzeń oraz liczby noworodków.</p> <p>Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy między zapłodnieniem in vitro z wykorzystaniem kriokonserwowanych oocytów pobranych od pacjentek onkologicznych przed leczeniem w porównaniu do zapłodnienia in vitro przy użyciu kriokonserwowanych oocytów pobranych od pacjentek bez zdiagnozowanej choroby onkologicznej, w zakresie zarówno liczby wykonanych transferów zarodków, odsetka przetrwałych oocytów jak i odsetka zapłodnionych oocytów.</p> <p>Z kriokonserwowanego materiału reprodukcyjnego skorzystało 8,7% kobiet leczonych onkologicznie.</p>

⁹⁷ Porcu E., Cipriani L., Dirodi M. et al. (2022). Successful Pregnancies, Births, and Children Development Following Oocyte Cryostorage in Female Cancer Patients During 25 Years of Fertility Preservation. Cancer (Basel). 14(6): 1429

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>natomiast został przeprowadzony poprzez powolne zamrażanie lub zeszklenie. Analiza statystyczna została wykonana przy użyciu testu t-studenta oraz χ^2 niezależności. P-value dla istotności statystycznej wynosił <0,005.</p> <p>Okres obserwacji: od 1996 r. do 2021 r.</p> <p>Kraj pochodzenia badania: Włochy</p>	<ul style="list-style-type: none"> • odsetek noworodków na 1 transfer oocytu, • odsetek wykonanych transferów zarodków, • odsetek przetrwałych oocytów, • odsetek zapłodnionych oocytów, • wykorzystanie kriokonserwowanego materiału reprodukcyjnego. 	<p>(n/N=13/44 (I); 283/870 (C))</p> <p><u>Odsetek urodzeń na 1 cykl</u></p> <p>20,3% vs 21,5% p-value=0,941</p> <p>wynik nieistotny statystycznie (n/N=13/64 (I); 283/1 315 (C))</p> <p><u>Odsetek urodzeń na 1 transfer oocytu</u></p> <p>22,8% vs 24,2% p-value=0,866</p> <p>wynik nieistotny statystycznie (n/N=13/57 (I); 283/1 165 (C))</p> <p><u>Odsetek noworodków na 1 pacjenta</u></p> <p>34,1% vs 34,7% p-value=0,938</p> <p>wynik nieistotny statystycznie (n/N=15/44 (I); 302/870 (C))</p> <p><u>Odsetek noworodków na 1 cykl</u></p> <p>23,4% vs 23,9% p-value=0,949</p> <p>wynik nieistotny statystycznie (n/N=15/64 (I); 302/1 315 (C))</p> <p><u>Odsetek noworodków na 1 transfer oocyta</u></p> <p>26,3% vs 26,0% p-value=0,999</p> <p>wynik nieistotny statystycznie (n/N=15/57 (I); 302/1 165 (C))</p> <p><u>Odsetek wykonanych transferów zarodków</u></p> <p>89,1% vs 90,0% p-value=0,969</p> <p>wynik nieistotny statystycznie</p>	

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			(n/N=57/64 (I); 1 165/1 294 (C)) <u>Odsetek przetrwałych oocytów</u> 80,9% vs 75,4% p-value=0,094 wynik nieistotny statystycznie (N=157 (I); 3 172 (C)) <u>Odsetek zapłodnionych oocytów</u> 73,2% vs 77,8% p-value=0,249 wynik nieistotny statystycznie (n/N=101/138 (I); 2 172/2 793 (C)) <u>Wykorzystanie kriokonserwowanego materiału reprodukcyjnego</u> 8,7% (n/N=44/508)	
Kriokonserwacja zarodków – dowody wtórne				
Fraison 2023⁹⁸ <u>Źródło finansowania:</u> Brak zewnętrznego źródła finansowania	Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą. Klasyfikacja AOTMiT: IIIA Rodzaj włączonych badań: badania obserwacyjne i RCT. Liczba uwzględnionych badań: 73. Cel badania: oszacowanie szansy żywych urodzeń w przypadku realizacji kriokonserwacji zarodków, oocytów i tkanek jajników wśród kobiet, które przeżyły nowotwór.	Populacja: <ul style="list-style-type: none"> kobiety po przebytej chorobie nowotworowej. <u>Liczebność populacji:</u> nie określono. Interwencja: <ul style="list-style-type: none"> kriokonserwacji zarodków. Komparator: <ul style="list-style-type: none"> brak komparatora. Punkty końcowe: <ul style="list-style-type: none"> wskaźnik żywych urodzeń. 	Kriokonserwacja zarodków <u>Wskaźnik żywych urodzeń</u> 41% [95%CI: (0,34; 0,48)] (14 badań obserwacyjnych; N=175)	Wykorzystanie, u kobiet po przebytych nowotworze, kriokonserwowanych zarodków pobranych przed leczeniem onkologicznym, skutkuje ukształtowaniem się wskaźnika żywych urodzeń na poziomie 41%.

⁹⁸ Fraison E., Huberlant S., Labrune E. et al. (2023). Live birth rate after female fertility preservation for cancer or haematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis of the three main techniques; embryo, oocyte and ovarian tissue cryopreservation. Hum. Reprod. 38(3): 489-502

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: od 01.01.2004 do 30.06.2021 r.			
Xu 2023⁹⁹ <u>Źródło finansowania:</u> Brak zewnętrznego źródła finansowania	Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą. Klasyfikacja AOTMiT: IIIA Rodzaj włączonych badań: badania obserwacyjne. Liczba uwzględnionych badań: 26 (Francja – 5; USA – 5; Belgia – 3; międzynarodowe – 4; Holandia – 2; Japonia – 1; Dania – 1; Niemcy – 1; Brazylia – 1; Włochy – 1; Hiszpania – 1; Kanada – 1). Cel badania: ocena długoterminowych reprodukcyjnych i ciążyowych skutków realizacji działań z zakresu zabezpieczania płodności wśród kobiet. Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do 05.2021 r.	Populacja: • kobiety leczone onkologicznie. <u>Liczebność populacji:</u> 7 061 Interwencja: • kriokonserwacja zarodków. Komparator: • brak komparatora. Punkty końcowe: • wskaźnik żywych urodzeń, • żywe urodzenia.	Kriokonserwacja zarodków <u>Żywe urodzenia</u> 45% [95%CI: (0,14; 0,76)] (6 badań obserwacyjnych; n/N=50/111)	Wykorzystanie, u kobiet po przebytym nowotworze, kriokonserwowanych zarodków pobranych przed leczeniem onkologicznym, skutkuje ukształtowaniem się wskaźnika żywych urodzeń na poziomie 45%.
Kriokonserwacja zarodków – dowody pierwotne				
Moravek 2018¹⁰⁰ <u>Źródło finansowania:</u> Northwestern Memorial Foundation Evergreen Grant	Rodzaj publikacji: retrospektywne badanie kohortowe. Klasyfikacja AOTMiT: IIID Randomizacja: nie Zaślepienie: nie Cel badania: porównanie długoterminowych wyników	Populacja: • pacjentki onkologiczne poniżej 46 r.ż., które skontaktowały się z nawigatorem pacjentów zainteresowane zabezpieczeniem płodności. <u>Liczebność populacji:</u> 497	Porównanie protokołów wykonania zabezpieczenia płodności <u>Wyniki związane z cyklem</u> Protokół specyficzny dla cyklu N = 173 losowy start N = 22	Wnioski autorów Wyniki badania sugerują, że zabezpieczenie płodności jest zarówno bezpieczne, jak i skuteczne dla kwalifikujących się pacjentów ze zdiagnozowanym nowotworem.

⁹⁹ Xu Z., Irahim S., Rurdett S., Rydzewska L. et al. (2023). Long term pregnancy outcomes of women with cancer following fertility preservation: A systematic review and meta-analysis. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 281:41-48

¹⁰⁰ Moravek M. B., Confino R., Smith K. N. et al. (2018). Long term outcomes in cancer patients who did or did not pursue fertility preservation. Fertil. Steril. 109(2): 349-355

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>pacjentów z nowotworem, którzy dążyli do zachowania płodności z tymi, którzy nie stosowali metod zabezpieczania płodności oraz porównanie protokołów losowego startu i cyklu miesięczkowego dla zabezpieczania płodności.</p> <p>Opis badania: uczestniczki badania zostały zidentyfikowane na podstawie dziennika pacjentów zabezpieczenia płodności w <i>Northwestern Memorial Hospital</i>. Kryterium włączenia stanowiło zdiagnozowanie nowotworu i kontakt z nawigatorem zabezpieczania płodności w terminie od stycznia 2005 r. do stycznia 2016 r., niezależnie od tego, czy pacjentka ostatecznie zdecydowała się poddać stymulacji jajników.</p> <p>Dla każdej pacjentki z rozpoznaniem nowotworu analizowano dane dotyczące historii leczenia, dat pierwszego kontaktu z edukatorem zabezpieczania płodności, kolejnych dat leczenia nowotworu, nawrotów raka oraz dane dotyczące śmiertelności.</p> <p>Pacjentki, które przeszły cykl zachowania płodności, podzielono według tego, czy przeszły one procedurę opartą o protokół specyficzny dla cyklu czy protokół losowego startu. Ponadto zbadano dane dotyczące wyników kontrolowanej hiperstymulacji jajników, a także preferencje dotyczące rozmieszczenia zarodka, dane dotyczące przyszłej ciąży</p>	<p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> • obserwacja kobiet poddanych zabezpieczeniu płodności przed leczeniem onkologicznym, z podziałem na: <ul style="list-style-type: none"> ○ protokół specyficzny dla cyklu (gonadotropiny inicjowane trzeciego dnia miesiączki), ○ losowy start (gonadotropiny inicjowane w dowolnym momencie cyklu miesięczkowego). <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> • obserwacja kobiet, które nie zdecydowały się na zabezpieczenie płodności przed leczeniem onkologicznym. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wyniki reprodukcyjne, • decyzje dotyczące dyspozycji oocytów/zarodków po leczeniu nowotworowym, • skorzystanie z kriokonserwowanych próbek. 	<p>Nie zanotowano istotnych statystycznie różnic.</p> <p>Zabezpieczenia płodności przed leczeniem onkologicznym</p> <p><u>Skorzystanie z kriokonserwowanych próbek</u></p> <p>Z 204 pacjentek poddanych zabezpieczeniu płodności 21 (10,3%) powróciło, aby użyć kriokonserwowanych materiałów (2 kriokonserwacje oocytów i 19 kriokonserwacji zarodków)</p> <p>n/N=21/204</p> <p><u>Reprodukcja z kriokonserwowanego materiału</u></p> <p>Spośród 21 pacjentek, które powróciły do kriokonserwowanych oocytów lub zarodków, 12 (57,1%) urodziło żywe dziecko, w tym 3 pary bliźniąt. Jedna pacjentka miała dwa żywe porody.</p> <p>n/N=12/21</p> <p>U jednej pacjentki, która wróciła do stosowania kriokonserwowanych oocytów, nie rozwinęły się żadne zdolne do przeniesienia zarodki, podczas gdy druga z powodzeniem zaszła w ciążę i ostatecznie urodziła.</p> <p>n/N=1/2</p> <p><u>Decyzje dotyczące dyspozycji oocytów/zarodków po leczeniu nowotworowym</u></p> <p>33,8% – oddanie do badań naukowych</p>	

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>i ostatniego kontaktu z poradnią z <i>Northwestern</i>.</p> <p>Okres obserwacji:</p> <ul style="list-style-type: none"> mediana dla grupy interwencyjnej 1 377 dni, mediana dla grupy kontrolnej 1 763 dni. <p>Kraj pochodzenia badania: Stany Zjednoczone</p>		<p>34,3% – kontynuacja kriokonserwacji</p> <p>24,5% – oddanie innej parze lub członkowi rodziny</p> <p>7,4% – odrzucenie</p>	
<p>Courbiere 2013¹⁰¹</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak zewnętrznego źródła finansowania</p>	<p>Rodzaj publikacji: retrospektywne badanie kohortowe.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIID</p> <p>Randomizacja: nie</p> <p>Zaślepienie: nie</p> <p>Cel badania: określenie skuteczności francuskiego podejścia pilnego zapłodnienia in vitro z uwzględnieniem kriokonserwowanych zarodków, w zakresie zabezpieczenia płodności przed wdrożeniem leczenia o potencjale gonadotoksycznym.</p> <p>Opis badania: w ramach badania przesłano do francuskich instytutów zajmujących się technikami wspomaganego rozrodu, 2 ankiety odnoszące się do sposobu realizacji pilnego zapłodnienia in vitro w ich ośrodkach. W pierwszym kwestionariuszy odniesiono się docelowo do kwestii obecnego stosunku i realizacji działań z omawianego zakresu</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> kobiety leczone onkologicznie, przed wdrożeniem leczenia o potencjale gonadotoksycznym. <p><u>Liczebność populacji:</u> 52</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> zapłodnienie in vitro z wykorzystaniem kriokonserwowanych zarodków. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> brak komparatora. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> odsetek ciąż klinicznych (określono jako obecność w skanie USG pęcherzyka ciążowego w 6 tygodni po implementacji zarodka), żywe urodzenia. 	<p>Zapłodnienie in vitro z użyciem kriokonserwowanych zarodków</p> <p><u>Odsetek ciąż klinicznych</u></p> <p>36%</p> <p>[95%CI: (0,109; 0,692)] (N=49)</p> <p><u>Żywe urodzenia</u></p> <p>27%</p> <p>[95%CI: (0,06; 0,61)] (N=49)</p>	<p>Wykorzystanie w ramach pilnego zapłodnienia in vitro kriokonserwowanych oocytów, skutkuje ukształtowaniem się odsetka ciąż klinicznych na poziomie 36%.</p> <p>Dodatkowo po implementacji zarodka urodzenia żywe potwierdzono w 27% przypadków zapłodnienia metodą in vitro.</p>

¹⁰¹Courbiere B., Decanter C., Bringer-Deutsch S. et al. (2013). Emergency IVF for embryo freezing to preserve female fertility: a French multicentre cohort study. Hum. Reprod. 28(9): 2381-2388

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>(uwzględniono także pytania odnoszące się do przyczyn obecnego stanu rzeczy). W drugim kwestionariuszu natomiast odniesiono się do kwestii liczby zabiegów wykonanych w danym ośrodku. Dodatkowo załączono także dane odnoszące się do stanu płodności poszczególnych kobiet z uwzględnieniem przebytego do tej pory leczenia onkologicznego oraz procesu stymulacji jajników. Wyniki te pozyskano w oparciu o badania laboratoryjne. Ciąża została zdefiniowana jako wykrycie u kobiet gonadotropiny komórkowej (hCG) w przeciągu 2 tygodni od aplikacji embrionu. Kliniką ciążę z kolei określono jako obecność w skanie USG pęcherzyka ciążowego w 6 tygodni po implementacji zarodka.</p> <p>Okres obserwacji: od 1999 r. do 07.2011 r.</p> <p>Kraj pochodzenia badania: Francja</p>			
Kriokonserwacja tkanek jajnika – dowody wtórne				
<p>Fraison 2023¹⁰²</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak zewnętrznego źródła finansowania</p>	<p>Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIIA</p> <p>Rodzaj włączonych badań: badania obserwacyjne i RCT.</p> <p>Liczba uwzględnionych badań: 73.</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> kobiety po przebytej chorobie nowotworowej. <p><u>Liczebność populacji:</u> nie określono.</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> kriokonserwacja tkanek jajnika. 	<p>Kriokonserwacja tkanek jajnika</p> <p><u>Wskaźnik żywych urodzeń</u></p> <p>19%</p> <p>[95%CI: (0,15; 0,24)]</p> <p>(8 badań obserwacyjnych; N=266)</p> <p><u>Wskaźnik żywych spontanicznych urodzeń</u></p>	<p>Transplantacja kriokonserwowanych tkanek jajnika u kobiet po przebytych nowotworze, skutkuje ukształtowaniem się wskaźnika żywych oraz spontanicznych urodzeń odpowiednio na poziomie 19% i 33%.</p>

¹⁰² Fraison E., Huberlant S., Labrune E. et al. (2023). Live birth rate after female fertility preservation for cancer or haematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis of the three main techniques; embryo, oocyte and ovarian tissue cryopreservation. Hum. Reprod. 38(3): 489-502

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>Cel badania: oszacowanie szansy żywych urodzeń w przypadku realizacji kriokonserwacji zarodków, oocytów i tkanek jajników w przypadku kobiet, które przeżyły nowotwór.</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: od 01.01.2004 do 30.06.2021 r.</p>	<p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> • brak komparatora. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wskaźnik żywych urodzeń, • wskaźnik spontanicznych żywych urodzeń. 	<p>33% [95%CI: (0,25; 0,42)] (11 badań obserwacyjnych; N=342)</p>	
<p>Xu 2023¹⁰³ <u>Źródło finansowania:</u> Brak zewnętrznego źródła finansowania</p>	<p>Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIIA</p> <p>Rodzaj włączonych badań: badania obserwacyjne.</p> <p>Liczba uwzględnionych badań: 26 (Francja – 5; USA – 5; Belgia – 3; międzynarodowe – 4; Holandia – 2; Japonia – 1; Dania – 1; Niemcy – 1; Brazylia – 1; Włochy – 1; Hiszpania – 1; Kanada – 1).</p> <p>Cel badania: ocena długoterminowych reprodukcyjnych i ciążyowych skutków realizacji działań z zakresu zabezpieczania płodności wśród kobiet.</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do 05.2021 r.</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kobiety leczone onkologicznie. <p><u>Liczebność populacji:</u> 7 061</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kriokonserwacja tkanek jajnika. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> • brak komparatora. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • żywe urodzenia. 	<p>Kriokonserwacja tkanek jajnika</p> <p><u>Żywe urodzenia</u></p> <p>37% [95%CI: (0,22; 0,53)] (11 badań obserwacyjnych; n/N=114/323)</p>	<p>Przeszczep kriokonserwowanych tkanek jajnika u kobiet po przebytych nowotworze, skutkuje ukształtowaniem się wskaźnika żywych urodzeń na poziomie 37%.</p>
Kriokonserwacja tkanek jajnika – dowody pierwotne				

¹⁰³ Xu Z., Irahim S., Rurdett S., Rydzewska L. et al. (2023). Long term pregnancy outcomes of women with cancer following fertility preservation: A systematic review and meta-analysis. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 281:41-48

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
<p>Van der Ven 2016¹⁰⁴</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Deutsche Forschungsgemeinschaft Wilhelm Sander Foundation</p>	<p>Rodzaj publikacji: badanie kliniczno-kontrolne.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: III E</p> <p>Randomizacja: nie</p> <p>Zaślepienie: nie</p> <p>Cel badania: określenie wskaźników powodzenia pod kątem aktywności jajników oraz współczynników ciąży i porodów po roku od transplantacji kriokonserwowanego jajnika u kobiet chorych onkologicznie.</p> <p>Opis badania: Badanie retrospektywne, analizujące dane o pacjentkach, które przeszły przeszczep ortotopowy, wcześniej kriokonserwowanej, tkanki jajnika. W ramach badania pozyskano dane z FERTIPROTEKT. Tkanki jajnika od 74 kobiet były przechowywane w kriobanku w Bonn (47 z 74) oraz w Erlangen (10 z 74). Od 23 kobiet tkanki były przechowywane w innych kriobankach (nie wskazanych w publikacji).</p> <p>Dane o pacjentach, technikach transplantacyjnych i wynikach były przechowywane w formie zanonimizowanej w rejestrze FertiPROTEKT.</p> <p>Do końca czerwca 2015 r. wykonano łącznie 95 przeszczepów u 74 kobiet (16 ośrodków).</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> kobiety chore onkologicznie (m.in. rak piersi, chłoniak Hodgkina, torbielakogruczolakowłókniak, mięsak Ewinga). <p><u>Liczebność populacji:</u> 74</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> transplantacja tkanki jajnika po zakończonym leczeniu onkologicznym i okresie remisji trwającym co najmniej 2 lata (przeszczep ortotopowy). Spośród 95 przeszczepów, wyodrębniono do dalszej analizy: <ul style="list-style-type: none"> podgrupę 1, obejmującą 49 kobiet z okresem obserwacji >1 roku po transplantacji, spośród kobiet z podgrupy 1, poddano dalszej analizie kolejną podgrupę nr 5, w tym 40 kobiet ze zdiagnozowaną pierwotną niewydolnością jajników, u których przeszczepu dokonano pierwszy raz. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> brak. <p>Punkty końcowe:</p>	<p>Ortotopowy przeszczep kriokonserwowanej tkanki jajnika po roku obserwacji (podgrupa 1)</p> <p><u>Aktywność jajników</u></p> <p><i>Ogółem</i></p> <p>67,3% (n/N=33/49)</p> <p><i>W wieku <30 lat</i></p> <p>68,2% (n/N=15/22)</p> <p><i>W wieku 30-34 lat</i></p> <p>78,6% (n/N=11/14)</p> <p><i>W wieku 35-39 lat</i></p> <p>54,5% (n/N=6/11)</p> <p><i>W wieku >40 lat</i></p> <p>50,0% (n/N=1/2)</p> <p><u>Zajście w ciążę</u></p> <p><i>Ogółem</i></p> <p>32,7% (n/N=16/49)</p> <p><i>W wieku <30 lat</i></p> <p>40,9% (n/N=9/22)</p> <p><i>W wieku 30-34 lat</i></p>	<p>Po roku obserwacji, aktywność jajników (występowanie cykli menstruacyjnych) ukształtowała się na poziomie 67,3% u kobiet po przeszczepie ortotopowym tkanki jajnika. W przypadku wyników położniczych, w tej samej grupie 32,7% kobiet zaszło w ciążę, z czego z powodzeniem ciążę doniosło 24,5% kobiet.</p> <p>Biorąc pod uwagę analizę w podgrupach względem wieku kobiet, najniższe wskaźniki położnicze odnoszące się do zajścia w ciążę oraz urodzenia dziecka zaobserwowano u kobiet >35 r.ż.</p>

¹⁰⁴ Van der Ven H., Liebenthron J., Beckmann M. et al. (2016). Ninety-five orthotopic transplantations in 74 women of ovarian tissue after cytotoxic treatment in a fertility preservation network: tissue activity, pregnancy and delivery rates. Hum. Reprod. 31(9): 2031-41

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>Okres obserwacji: od 2008 r. do 06.2015 r.</p> <p>Kraj pochodzenia badania: Niemcy, Szwajcaria, Austria</p>	<ul style="list-style-type: none"> wskaźnik powodzenia mierzony jako aktywność tkanki (obecność cykli menstruacyjnych), zajście w ciążę, doniesienie ciąży. 	<p>33,3% (n/N=5/15)</p> <p><i>W wieku 35-39 lat</i></p> <p>18,2% (n/N=2/11)</p> <p><i>W wieku >40 lat</i></p> <p>0% (n/N=0/2)</p> <p><u>Doniesienie ciąży</u></p> <p><i>Ogółem</i></p> <p>24,5% (n/N=12/49)</p> <p><i>W wieku <30 lat</i></p> <p>27,3% (n/N=6/22)</p> <p><i>W wieku 30-34 lat</i></p> <p>28,6% (n/N=4/14)</p> <p><i>W wieku 35-39 lat</i></p> <p>18,2% (n/N=2/11)</p> <p><i>W wieku >40 lat</i></p> <p>0% (n/N=0/2)</p> <p>Ortotopowy przeszczep kriokonserwowanej tkanki jajnika u kobiet z POI, u których transplantacja wykonana była pierwszy raz (podgrupa 5)</p> <p><u>Aktywność jajników</u></p>	

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			62,5% (n/N=25/40) <u>Zajście w ciążę</u> 27,5% (n/N=11/40) <u>Doniesienie ciąży</u> 22,5% (n/N=9/40)	
Transpozycja jajników				
Tessier 2023 ¹⁰⁵ <u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji	Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą. Klasyfikacja AOTMiT: IIIA Rodzaj włączonych badań: RCT i badania obserwacyjne. Liczba uwzględnionych badań: 10 (USA – 3; Arabia Saudyjska – 3; Kanada – 1; Egipt – 1; Jordan – 1; Indie – 1). Cel badania: ocena skuteczności transpozycji jajników wykonywanej laparoskopowo w zakresie zabezpieczania funkcjonalności jajników wśród kobiet przed menopauzą poddających się neoadjuwantowemu leczeniu radiacyjnemu obszaru miednicy, w celu leczenia nowotworów odbytnicy. Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do 05.2022 r.	Populacja: • kobiety przed menopauzą, poddające się neoadjuwantowemu leczeniu radiacyjnemu obszaru miednicy, w celu leczenia nowotworów odbytnicy. <u>Liczebność populacji:</u> 191 Interwencja: • laparoskopowa transpozycja jajników. Komparator: • brak komparatora. Punkty końcowe: • odsetek pacjentów z zachowanymi funkcjami jajników.	Laparoskopowa transpozycja jajników <u>Odsetek pacjentów z zachowanymi funkcjami jajników</u> 68% [95%CI: (0,56; 0,79)] (10 badań; N=191)	Laparoskopowa transpozycja jajników u pacjentek z rakiem odbytnicy, wykonana przed wdrożeniem neoadjuwantowego leczenia radiacyjnego obszaru miednicy, determinuje zachowanie funkcjonalności jajników w 68% przypadków.

¹⁰⁵ Tessier L., McKechnie T., Lee Y. et al. (2023). Laparoscopic ovarian transposition prior to pelvic radiation in young women with anorectal malignancies: a systematic review and meta-analysis of prevalence. Colorectal Dis. 0: 1-13

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
Laios 2022 ¹⁰⁶ <u>Źródło finansowania:</u> Brak zewnętrznego finansowania	Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą. Klasyfikacja AOTMiT: IIIA. Rodzaj włączonych badań: badania obserwacyjne. Liczba uwzględnionych badań: 29. Cel badania: oszacowanie odsetka kobiet z nowotworem szyjki macicy, u których doszło do zachowania funkcji jajników, wystąpienia cyst jajników lub przerzutów, po zrealizowaniu transpozycji jajników przed wdrożeniem leczenia onkologicznego. Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: od 1981 r. do 07.2020 r.	Populacja: <ul style="list-style-type: none"> kobiety w wieku przed menopauzalnym ze zdiagnozowanym nowotworem szyjki macicy, u których planuje się wykonanie radioterapii z lub bez operacji chirurgicznych. Liczebność populacji: 1 160 Interwencja: <ul style="list-style-type: none"> transpozycja jajników u pacjentów z wykonanym: <ul style="list-style-type: none"> leczeniem chirurgicznym, brachyterapią z lub bez leczenia chirurgicznego, radioterapią z leczeniem chirurgicznym z lub bez brachyterapii. Komparator: <ul style="list-style-type: none"> brak komparatora. Punkty końcowe: <ul style="list-style-type: none"> zachowanie funkcji jajników. 	Transpozycja jajników <u>Odsetek pacjentów z zachowanymi funkcjami jajników</u> <i>Pacjenci poddani leczeniu chirurgicznemu</i> 91% [95%CI: (0,83; 1,00)] (20 badań obserwacyjnych; N=449) <i>Pacjenci poddani brachyterapii z lub bez zabiegu chirurgicznego</i> 93% [95%CI: (0,76; 1,13)] (7 badań obserwacyjnych; N=107) <i>Pacjenci poddani radioterapii brachyterapii z lub bez zabiegu chirurgicznego</i> 61% [95%CI: (0,55; 0,69)] (7 badań obserwacyjnych; N=521)	Transpozycja jajników wykonana przed wdrożeniem leczenia nowotworów szyjki macicy, determinuje zachowanie funkcjonalności jajników od 61% do 93% przypadków.
Stosowanie GnRHa w trakcie chemioterapii				
Li 2022 ¹⁰⁷ <u>Źródło finansowania:</u>	Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą. Klasyfikacja AOTMiT: IA	Populacja: <ul style="list-style-type: none"> kobiety powyżej 18 r.ż. leczone z powodu raka piersi. 	Zastosowanie chemioterapii w połączeniu z GnRHa <u>Przywrócenie funkcji jajników</u> OR=3,04	Stosowanie GnRHa równoległe z chemioterapią (z użyciem cyklofosfoamidu) w leczeniu raka piersi istotnie statystycznie zwiększa szanse na przywrócenie funkcji

¹⁰⁶Laios A., Otify M., Papadopoulou A. et al. (2022). Outcomes of ovarian transposition in cervical cancer; an updated meta-analysis. BMC Womens Health. 22: 305

¹⁰⁷ Li Z. Y., Dong Y. L., Cao X. Z. et al. (2022). Gonadotropin-releasing hormone agonists for ovarian protection during breast cancer chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. Menopause, 29(9): 1093-1100

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
Brak zewnętrznego źródła finansowania	<p>Rodzaj włączonych badań: RCT.</p> <p>Liczba uwzględnionych badań: 11 (Egipt – 3; USA – 2; Chiny – 2; Szwecja – 1; Niemcy – 1; Iran – 1; Wielka Brytania – 1).</p> <p>Cel badania: ocena skuteczności stosowania GnRHa równolegle z chemioterapią (przy zastosowaniu cyklofosfamidu) w zapobieganiu uszkodzeniom jajników u kobiet przed menopauzą z rakiem piersi.</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do 31.01.2022 r.</p>	<p><u>Liczebność populacji:</u> 1 219</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> chemioterapia z zastosowaniem cyklofosfoamidu w połączeniu z GnRHa. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> chemioterapia z zastosowaniem cyklofosfoamidu. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> przywrócenie funkcji jajników, naturalna ciąża. 	<p>[95%CI: (1,87; 4,94)] wynik istotny statystycznie (11 RCT; n/N=474/603 (I); 344/616 (C))</p> <p><i>Kobiety z nieluminalnym rakiem piersi</i></p> <p>OR=2,51 [95%CI: (1,07; 5,89)] wynik istotny statystycznie (5 RCT; n/N=142/167 (I); 118/170 (C))</p> <p><u>Naturalna ciąża</u></p> <p>OR=1,72 [95%CI: (0,99; 2,99)] wynik nieistotny statystycznie (6 RCT; n/N=34/317 (I); 22/335 (C))</p> <p><i>Kobiety z nieluminalnym rakiem piersi</i></p> <p>OR=2,06 [95%CI: (1,03; 4,11)] wynik istotny statystycznie (4 RCT; n/N=25/185 (I); 14/193 (C))</p>	<p>jajników (przywrócenie menstruacji) u kobiet przed menopauzą.</p> <p>Istotną statystycznie poprawę w zakresie wskaźnika naturalnych ciąż odnotowano jedynie w populacji kobiet leczonych z powodu nieluminalnego raka piersi (receptory estrogenowe i progesteronowe <1%).</p>
<p>Chen 2019¹⁰⁸</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p><i>National Cancer Institute at the National Institutes of Health</i></p>	<p>Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IA</p> <p>Rodzaj włączonych badań: RCT.</p> <p>Liczba uwzględnionych badań: 12 (Egipt – 2; Wielka Brytania – 2; Włochy – 2; Iran – 2; Chiny – 1; Niemcy – 1; USA – 1; badanie międzynarodowe – 1).</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> kobiety przed menopauzą chorujące na nowotwory (zarówno złośliwe jak i łagodne). <p><u>Liczebność populacji:</u> 1 369</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> stosowanie GnRHa w trakcie chemioterapii, 	<p>Zastosowanie agonistów GnRH w trakcie chemioterapii</p> <p><u>Przywrócenie lub utrzymanie menstruacji</u></p> <p><i>Okres obserwacji ≤12 miesięcy</i></p> <p>RR=1,60 [95%CI: (1,14; 2,24)] wynik istotny statystycznie</p>	<p>Stosowanie agonistów GnRH w trakcie chemioterapii w porównaniu do samej chemioterapii istotnie statystycznie wpływa na przywrócenie lub utrzymanie menstruacji, jednak jedynie w okresie nie dłuższym niż 12 miesięcy.</p> <p>Stosowanie GnRHa miało również istotny statystycznie wpływ na zmniejszenie ryzyka wystąpienia przedwczesnej niewydolności</p>

¹⁰⁸ Chen H., Xiao L., Li J. et al. (2019). Adjuvant gonadotropin-releasing hormone analogues for the prevention of chemotherapy-induced premature ovarian failure in premenopausal women. Cochrane Database Syst. Rev. 3(3): CD008018

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>Cel badania: ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania analogów GnRH podawanych przed lub równoległe z chemioterapią w celu zapobiegania uszkodzeniu jajników u kobiet przed menopauzą chorujących na nowotwory.</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: od 07.2011 r. do 07.2014 r. (aktualizacja w wybranych bazach do 11.2018 r.).</p>	<ul style="list-style-type: none"> stosowanie połączenia agonistów i antagonistów GnRH. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> stosowanie samej chemioterapii. <p>Punkty końcowe:</p> <p><u>Pierwszorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> przywrócenie lub utrzymanie menstruacji (regularnej lub rzadkiej z lub bez wyraźnych dowodów na owulację), przedwczesna niewydolność jajników (brak wznowienia menstruacji z postmenopauzalnym poziomem FSH co najmniej rok po zakończeniu chemioterapii), ciąża. <p><u>Drugorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> owulacja (potwierdzona np. w badaniu USG jajników lub poziomu progesteronu w surowicy), USG jajników (liczba pęcherzyków antralnych, wielkość jajnika itp.), poziom hormonów (FSH, LH, AMH, inhibina, estradiol, progesteron itp.), skuteczność przeciwnowotworowa (wskaźnik 5-letniego przeżycia itp.). 	<p>(5 RCT; n/N=178/239 (I); 110/221 (C))</p> <p><i>Okres obserwacji >12 miesięcy</i></p> <p>RR=1,08 [95%CI: (0,95; 1,12)] wynik nieistotny statystycznie (8 RCT; n/N=326/447 (I); 276/422 (C))</p> <p><u>Przedwczesna niewydolność jajników</u></p> <p>RR=0,44 [95%CI: (0,31; 0,61)] wynik istotny statystycznie (4 RCT; n/N=43/401 (I); 96/379 (C))</p> <p><u>Ciąża</u></p> <p>RR=1,59 [95%CI: (0,93; 2,70)] wynik nieistotny statystycznie (7 RCT; n/N=32/356 (I); 22/347 (C))</p> <p><u>Owulacja</u></p> <p>RR=2,47 [95%CI: (1,43; 4,26)] wynik istotny statystycznie (2 RCT; n/N=29/47 (I); 12/48 (C))</p> <p><u>Liczba pęcherzyków antralnych</u></p> <p>SMD=1,11 [95%CI: (0,32; 1,90)] wynik istotny statystycznie (1 RCT; N=29)</p> <p><u>Poziom hormonów</u></p> <p><i>FSH</i></p> <p>SMD=0,26 [95%CI: (-0,80; 1,31)] wynik nieistotny statystycznie</p>	<p>jajników oraz o ponad 2-krotnie większe prawdopodobieństwo owulacji u tych pacjentek.</p> <p>Nie wykazano istotnego statystycznie wpływu zastosowania GnRH na prawdopodobieństwo ciąży/poczęcia dziecka</p> <p>Nie wykazano różnic między grupami w zakresie liczby pęcherzyków antralnych.</p> <p>Wykazano natomiast, że GnRH stosowane w trakcie chemioterapii wpływają istotnie statystycznie na zwiększone prawdopodobieństwo obecności prawidłowego poziomu FSH i LH (<20 mIU/mL).</p> <p>W kontekście wyników odnoszących się do wzrostu poziomów ww. parametrów, nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy w grupie otrzymującej analogi GnRH a grupą kontrolną.</p> <p>W ramach przeprowadzonej metaanalizy nie odnotowano istotnych statystycznie wyników odnoszących się do wpływu jednoczesnego stosowania agonistów i antagonistów GnRH w czasie chemioterapii w porównaniu do samej chemioterapii na przywrócenie lub zachowanie menstruacji oraz wskaźnik ciąży.</p>

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			<p>(2 RCT; N=71)</p> <p><i>LH</i></p> <p>SMD=-0,62 [95%CI: (-1,28; 0,03)] wynik nieistotny statystycznie</p> <p>(2 RCT; N=71)</p> <p><i>FSH <20 mIU/mL i LH <20 mIU/L</i></p> <p>RR=1,48 [95%CI: (1,02; 2,13)] wynik istotny statystycznie</p> <p>(1 RCT; N=30)</p> <p><i>AMH</i></p> <p>SMD=-0,05 [95%CI: (-0,78; 0,68)] wynik nieistotny statystycznie</p> <p>(1 RCT; N=29)</p> <p><i>Inhibina B</i></p> <p>SMD=0,06 [95%CI: (-0,67; 0,78)] wynik nieistotny statystycznie</p> <p>(1 RCT; N=29)</p> <p><i>Estradiol</i></p> <p>SMD=1,35 [95%CI: (0,67; 2,02)] wynik istotny statystycznie</p> <p>(1 RCT; N=47)</p> <p><i>Estradiol >20 pg/mL</i></p> <p>RR=3,44 [95%CI: (1,57; 7,58)] wynik istotny statystycznie</p> <p>(1 RCT; N=30)</p> <p><u>Wskaźnik 5-letniego przeżycia</u></p> <p><i>Grupa interwencji</i></p>	

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			<p>80,5% [95%CI: (0,772; 0,905)]</p> <p><i>Grupa kontrolna</i></p> <p>83% [95%CI: (0,761; 0,891)] (1 RCT)</p> <p>Zastosowanie jednoczesnego leczenia agonistami i antagonistami GnRH w trakcie chemioterapii</p> <p><u>Przywrócenie lub utrzymanie menstruacji</u></p> <p><i>Okres obserwacji ≤12 miesięcy</i></p> <p>RR=1,00 [95%CI: (0,76; 1,32)]</p> <p>wynik nieistotny statystycznie (1 RCT; n/N=20/25 (I); 20/25 (C))</p> <p><i>Okres obserwacji >12 miesięcy</i></p> <p>RR=0,93 [95%CI: (0,56; 1,55)]</p> <p>wynik nieistotny statystycznie (1 RCT; n/N=13/25 (I); 14/25 (C))</p> <p><u>Ciąża</u></p> <p>RR=3,00 [95%CI: (0,13; 70,30)]</p> <p>wynik nieistotny statystycznie (1 RCT; n/N=1/25 (I); 0/25 (C))</p>	
Kriokonserwacja nasienia – dowody wtórne				
Ferrari 2016 ¹⁰⁹	Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą.	Populacja: <ul style="list-style-type: none"> mężczyźni leczeni onkologicznie. 	Kriokonserwacja nasienia	Zgodnie z wynikami metaanalizy ok. 8% wszystkich mężczyzn leczonych onkologicznie, poddanych zabiegowi

¹⁰⁹ Ferrari S., Paffoni A., Filippi F. et al. (2016). Sperm cryopreservation and reproductive outcome in male cancer patients: a systematic review. Reproductive BioMedicine Online. 33: 29-38

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
<p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak zewnętrznego źródła finansowania</p>	<p>Klasyfikacja AOTMiT: IIIA</p> <p>Rodzaj włączonych badań: badania obserwacyjne.</p> <p>Liczba uwzględnionych badań: 30.</p> <p>Cel badania: przedstawienie danych w zakresie wykorzystania i efektywności programów naceLOWANYCH na zabezpieczenie nasienia wśród pacjentów onkologicznych.</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: od 01.2000 r. do 05.2021 r.</p>	<p><u>Liczebność populacji:</u> 12 443 (w tym 1 074 cykli wspieranego rozrodu)</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> kriokonserwacja nasienia. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> brak komparatora. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> odsetek wykorzystanych kriokonserwowanych próbek nasienia, zajście w ciążę, ciąża mnoga, osiągnięcie rodzicielstwa, użyłizacja zakonserwowanego nasienia, żywe urodzenia. 	<p><u>Odsetek wykorzystanych kriokonserwowanych próbek nasienia</u></p> <p>8% [95%CI: (0,08; 0,09)] (30 badań obserwacyjnych; n/N=974/11 798 pacjentów)</p> <p><u>Osiągnięcie rodzicielstwa</u></p> <p>49% [95%CI: (0,44; 0,53)] (19 badań obserwacyjnych; n/N=237/488 pacjentów)</p> <p><u>Użyłizacja zakonserwowanego nasienia</u></p> <p>16% [95%CI: (0,15; 0,17)] (12 badań obserwacyjnych; n/N=691/4 291 pacjentów)</p> <p><u>Zajście w ciążę</u></p> <p>23% [95%CI: (0,21; 0,26)] (14 badań obserwacyjnych; n/N=250/1 074 cykli wspieranego rozrodu)</p> <p><u>Żywe urodzenia</u></p> <p>19% [95%CI: (0,16; 0,22)] (12 badań obserwacyjnych; n/N=151/800 cykli wspieranego rozrodu)</p> <p><u>Ciąża mnoga</u></p> <p>12% [95%CI: (0,07; 0,18)]</p>	<p>pobrania i kriokonserwacji nasienia, wykorzystuje w późniejszym czasie zabezpieczone próbki.</p> <p>W przypadku mężczyzn korzystających z zakonserwowanego nasienia, 49% pacjentów osiągnęło rodzicielstwo.</p> <p>Ok. 16% pacjentów zdecydowało się na niekorzystanie z kriokonserwowanego nasienia, wyrażając jednocześnie zgodę na użyłizację materiału.</p> <p>Zajście w ciążę z wykorzystaniem kriokonserwowanego nasienia uzyskano w przypadku 23% pacjentów.</p> <p>Zastosowanie technik wspieranego rozrodu wykorzystujących kriokonserwowane nasienie, determinuje żywe urodzenia w 19% cykli.</p> <p>Wielokrotne ciążę odnotowano w przypadku 12% cykli wspomaganego rozrodu z wykorzystaniem kriokonserwowanego nasienia.</p> <p>Inseminacja wewnątrzmaciczna z użyciem kriokonserwowanego nasienia prowadzi do zajścia w ciążę w przypadku 13% realizowanych cykli wspomaganego rozrodu.</p> <p>Realizacja cyklu wspomaganego rozrodu poprzez inseminację wewnątrzmaciczną, z użyciem kriokonserwowanego nasienia, skutkuje żywymi urodzeniami w 8% zrealizowanych cykli.</p>

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			<p>(9 badań obserwacyjnych; n/N=16/139 cykli wspieranego rozrodu)</p> <p>Inseminacja wewnątrzmaciczna z użyciem kriokonserwowanego nasienia</p> <p><u>Zajście w ciążę</u></p> <p>13% [95%CI: (0,10; 0,17)] (12 badań obserwacyjnych; n/N=44/340 cykli wspieranego rozrodu)</p> <p><u>Żywe urodzenia</u></p> <p>8% [95%CI: (0,06; 0,12)] (8 badań obserwacyjnych; n/N=28/331 cykli wspieranego rozrodu)</p> <p>Zapłodnienie in vitro z użyciem kriokonserwowanego nasienia</p> <p><u>Zajście w ciążę</u></p> <p>30% [95%CI: (0,27; 0,34)] (13 badań obserwacyjnych; n/N=197/646 cykli wspieranego rozrodu)</p> <p><u>Żywe urodzenia</u></p> <p>25% [95%CI: (0,20; 0,30)] (8 badań obserwacyjnych; n/N=80/320 cykli wspieranego rozrodu)</p>	<p>Zapłodnienie in vitro z użyciem kriokonserwowanego nasienia prowadzi do ciąży w przypadku 30% realizowanych cykli wspomaganego rozrodu.</p> <p>Realizacja cyklu wspomaganego rozrodu poprzez in vitro z użyciem kriokonserwowanego nasienia skutkuje żywymi urodzeniami w 25% zrealizowanych cykli.</p>

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
Kriokonserwacja nasienia – dowody pierwotne				
<p>Yamashita 2021¹¹⁰</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Japan Society for the Promotion of Science</p>	<p>Rodzaj publikacji: badanie przekrojowe.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: poza klasyfikacją</p> <p>Randomizacja: nie</p> <p>Zaślepienie: nie</p> <p>Cel badania: ocena wyników dotyczących płodności i wykorzystania wspomaganego rozrodu u osób, które przeżyły chorobę nowotworową (rak jądra).</p> <p>Opis badania: Mężczyźni z rakiem jądra, po uprzednim podpisaniu świadomej zgody, otrzymali kwestionariusz do wypełnienia (EORTC QLQ-TC26). Kwestionariusz zawierał podstawowe pytania demograficzne oraz związane z leczeniem i zabezpieczeniem płodności.</p> <p>Okres obserwacji: od 1980 r. do 2018 r.</p> <p>Kraj pochodzenia badania: Japonia.</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> mężczyźni, którzy przeżyli chorobę nowotworową (rak jądra). <p><u>Liczebność populacji:</u> 567</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> obserwacja mężczyzn z rakiem jądra, u których przeprowadzono zabieg kriokonserwacji nasienia w celu zabezpieczenia płodności. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> brak. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> osiągnięcie rodzicielstwa, pobranie próbki do kriokonserwacji nasienia, użycie kriokonserwowanego nasienia. 	<p>Wykorzystanie kriokonserwowanego nasienia</p> <p>Spośród 133 mężczyzn, którzy zachowali kriokonserwowane nasienie, 28 z nich użyło ich do wspomaganego rozrodu, podczas gdy 71 wciąż miało zachowane nasienie w celu wykorzystania go w przyszłości.</p> <p><u>Ojcostwo</u></p> <p>60,7% (n/N=17/28)</p> <p>Autorzy badania w ramach dyskusji wskazali także wyniki z innych odnalezionych badań pierwotnych, w których analizowano wskaźniki ojcostwa dla mężczyzn z rakiem jądra po wykorzystaniu kriokonserwowanego nasienia:</p> <p><i>Holandia (1982-1999)</i> <i>Spermon 2003</i>¹¹¹</p> <p><u>Kriokonserwacja nasienia</u></p> <p>34,5% (n/N=78/226)</p> <p><u>Użycie kriokonserwowanego nasienia do wspomaganego rozrodu</u></p> <p>16,7% (n/N=13/78)</p>	<p>Spośród 567 mężczyzn, którzy przeżyli raka jądra, 133 zachowało swoje nasienie. W sumie 28 z nich (21,1%) wykorzystało kriokonserwowane nasienie, z czego 17 (12,8%) zostało ojcami. Wskaźnik urodzonych dzieci wyniósł 60,7%.</p> <p>W przypadku innych badań przedstawionych przez autorów publikacji, wskaźnik urodzonych dzieci wynosił od 53,8 do 81,8%.</p>

¹¹⁰ Yamashita S., Kakimoto K., Uemura M. et al. (2021). Fertility and reproductive technology use in testicular cancer survivors in Japan: A multi-institutional, cross-sectional study. *Int. J. Urol.* 28(10): 1047-1052

¹¹¹ Spermon J. R., Kiemeneij L. A., Meuleman E. J. et al. (2003). Fertility in men with testicular germ cell tumors. *Fertil. Steril.* 79 (Suppl 3): 1543-9

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			<p><u>Ojcostwo</u></p> <p>53,8% (n/N=7/13)</p> <p><i>Norwegia (1983-2002)</i> <i>Magelssen 2005¹¹²</i></p> <p><u>Kriokonserwacja nasienia</u></p> <p>30,4% (n/N=422/1 388)</p> <p><u>Użycie kriokonserwowanego nasienia do wspomaganego rozrodu</u></p> <p>6,9% (n/N=29/442)</p> <p><u>Ojcostwo</u></p> <p>55,2% (n/N=16/29)</p> <p><i>Stany Zjednoczone</i> <i>Sonnenburg 2015¹¹³</i></p> <p><u>Kriokonserwacja nasienia</u></p> <p>30,5% (n/N=61/200)</p> <p><u>Użycie kriokonserwowanego nasienia do wspomaganego rozrodu</u></p> <p>18,0% (n/N=11/61)</p> <p><u>Ojcostwo</u></p> <p>81,8% (n/N=9/11)</p>	

¹¹² Magelssen H., Haugen T. B., von Düring V. et al. (2005). Twenty years experience with semen cryopreservation in testicular cancer patients: who needs it? Eur. Urol. 48: 779-85

¹¹³ Sonnenburg D. W., Brames M. J., Case-Eads S. et al. (2015). Utilization of sperm banking and barriers to its use in testicular cancer patients. Support. Care Cancer. 23: 2763-8

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			Turcja (2000-2016) Ucar 2020 ¹¹⁴ <u>Kriokonserwacja nasienia</u> 42,7% (n/N=47/110)	
<p>Žáková 2014¹¹⁵</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Ministry of Health (Czech Republic)</p>	<p>Rodzaj publikacji: badanie jednoramienne.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IID</p> <p>Randomizacja: nie</p> <p>Zaślepienie: nie</p> <p>Cel badania: przedstawienie wyników dotyczących przechowywania kriokonserwowanego nasienia w ramach zabezpieczenia płodności u mężczyzn z rakiem jądra.</p> <p>Opis badania: Młodzi mężczyźni z rakiem jądra zostali skierowani do Centrum Wspomaganego Rozrodu w celu kriokonserwacji nasienia przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego. Wszyscy pacjenci podpisali świadomą zgodę na kriokonserwację.</p> <p>Próbki nasienia pozyskano przez masturbację i umieszczono w sterylnym pojemniku. Następnie przeanalizowano próbki i zamrożono plemniki. Nasienie zmieszano z krioprotektantem i podzielono na</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> mężczyźni ze zdiagnozowanym nowotworem jądra: <ul style="list-style-type: none"> nasieniak (N=283), guz zarodkowy bez nasieniaka (N=240). <p><u>Liczebność populacji:</u> 523</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> kriokonserwacja nasienia i wspomagany rozród – odstęp między kriokonserwacją a leczeniem niepłodności mieścił się w przedziale 7-70 mies. (mediana 18 mies.). <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> brak. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> zajście w ciążę, liczba żywych urodzeń. 	<p>Inseminacja wewnątrzmaciczna z użyciem kriokonserwowanego nasienia</p> <p><u>Zajście w ciążę</u> 50% (n/N=3 ciążę/6 cykli)</p> <p><u>Liczba żywych urodzeń</u> 1 z 3 ciąż ~ 33%</p> <p>Zapłodnienie in vitro z użyciem kriokonserwowanego nasienia (IVF)</p> <p><u>Zajście w ciążę</u> 0% (n/N=0 ciążę/2 cykle)</p> <p>Docytoplazmatyczna iniekcja kriokonserwowanego nasienia (ICSI)</p> <p><u>Zajście w ciążę</u> 34,2% (n/N=13 ciążę/38 cykli)</p> <p><u>Liczba żywych urodzeń</u> 5 z 13 ciąż ~ 38%</p>	<p>Realizacja wspomaganego rozrodu poprzez inseminację wewnątrzmaciczną lub docytoplazmatyczną iniekcję kriokonserwowanego nasienia skutkuje odpowiednio 50% i 34,2% wskaźnikami ciąż. W przypadku klasycznego zapłodnienia in vitro z użyciem kriokonserwowanego nasienia mężczyzn z rakiem jądra – nie odnotowano żadnej ciąży.</p> <p>Łącznie uzyskano 16 ciąż, wykazując wskaźnik ciąży na poziomie 34,8%.</p> <p>Wniosek autorów</p> <p>Osoby, które przeżyły raka jądra, mają duże szanse na poczęcie dziecka przy użyciu nasienia kriokonserwowanego przed leczeniem onkologicznym, nawet jeśli zawiera ono ograniczoną liczbę plemników.</p>

¹¹⁴ Ucar M. A., Arıkan F., Coskun H. S. et al. (2020). Fertility in testicular cancer patients: a single-centre study in Turkey. Int. J. Clin. Oncol. 25: 495-500

¹¹⁵ Žáková J., Lousová E., Ventruha P. et al. (2014). Sperm cryopreservation before testicular cancer treatment and its subsequent utilization for the treatment of infertility. Scientific World Journal. 2014: 575978

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>krioprobówki o objętości 1,0 ml lub krioprobówki o objętości 1,8 ml.</p> <p>Wykonano wstępne badania przesiewowe pod kątem obecności WZW B i C, HIV i kiły. Próbkę nasienia były zamrażane w latach 1995-2004 w zamrażarce przy użyciu standardowej krzywej chłodzenia. Od lipca 2004 próbki kriokonserwowano wyłącznie w parach azotu. Krioprobówki przechowywano w temperaturze -196°C w zbiorniku z ciekłym azotem.</p> <p>W przypadku wspomaganego rozrodu, zamrożone próbki nasienia najpierw rozmrożono w temperaturze pokojowej i pozostawiono do regeneracji na 20 minut. Następnie rozmrożone próbki nasienia dwukrotnie przemywano w celu wyeliminowania osocza nasienia. Ruchliwe plemniki zbierano metodą „swim-up”. Końcową zawiesinę trzymało w inkubatorze w temperaturze 37°C przez 2 godziny przed inseminacją. Takie plemniki stosowano albo do inseminacji domacicznej, albo do zapłodnienia oocytu klasyczną metodą zapłodnienia pozaustrojowego (IVF) lub docytoplazmacyjnej iniekcji (ICSI).</p> <p>Testy statystyczne wykorzystano do potwierdzenia hipotezy, czy wyniki dotyczące liczby plemników korelują z diagnozą pacjenta.</p> <p>Okres obserwacji: od 10.1995 r. do 12.2012 r.</p>			

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	Kraj pochodzenia badania: Czechy			
<p>Van der Kaaij 2014¹¹⁶</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Lance Armstrong Foundation</p> <p>Dutch Cancer Foundation</p> <p>Rene´ Vogels Stichtin</p>	<p>Rodzaj publikacji: badanie kliniczno-kontrolne.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: III E</p> <p>Randomizacja: nie</p> <p>Zaślepienie: nie</p> <p>Cel badania: ocena skuteczności kriokonserwacji nasienia w zakresie szansy pozostania rodzicem przez mężczyzn po udanym leczeniu chłoniaka Hodgkin'a.</p> <p>Opis badania: kohortę do badania klinicznego pozyskano z wielośrodkowego RCT EORTC-GELA. Pacjenci w ramach tego badania zostali poddani leczeniu przeciwko chłoniakowi Hodgkin'a. Każdy z zakwalifikowanych pacjentów z 5 krajów europejskich, otrzymał kwestionariusz LSQ odnoszący się do rodzicielstwa po przebytej chorobie nowotworowej. Pacjenci mieli 5 tygodni na odesłanie kwestionariusza, a jeśli tego nie zrobili, nadesłano im 1 listowne przypomnienie. Kwalifikacji pacjentów do badania w dalszej perspektywie dokonano w oparciu o pytania odnoszące się do zastosowania przed leczeniem onkologicznym kriokonserwacji nasienia w celu zabezpieczenia płodności.</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> mężczyźni po przebytym chłoniaku Hodgkin'a, którzy poddali się zabiegowi pobrania i kriokonserwacji nasienia. <p><u>Liczebność populacji:</u> 363</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> kriokonserwacja nasienia. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> porównanie do mężczyzn, którzy przeżyli chorobę nowotworową, ale nie skorzystali z możliwości kriokonserwacji nasienia. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> ojcostwo – żywe urodzenie dziecka, które zostało poczęte z nasienia kriokonserwowanego. 	<p>Kriokonserwacja nasienia</p> <p><u>Ojcostwo</u></p> <p>OR=2,03 [95%CI: (1,11; 3,73)]</p> <p>wynik istotny statystycznie (n/N=175/222 798 (I); 83/112 (C))</p>	<p>Wykorzystanie po przebytej chorobie nowotworowej kriokonserwowanego nasienia determinuje istotne statystycznie zwiększenie szansy na pozostanie rodzicem w porównaniu do braku tej interwencji.</p>

¹¹⁶ Van der Kaaij M.A.E., van Echten-Arends J., Heutte N. et al. (2014). Cryopreservation, semen use and the likelihood of fatherhood in male Hodgkin lymphoma survivors: an EORTC-GELA Lymphoma Group cohort study. Hum. Reprod. 29(3): 525-533

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>Okres obserwacji: od 1974 r. do 2004 r.</p> <p>Kraj pochodzenia badania: Francja, Belgia, Holandia, Włochy i Szwajcaria.</p>			
Edukacja – dowody pierwotne				
<p>Ehrbar 2021¹¹⁷ NCT02404883 <u>Źródło finansowania:</u> Swiss Cancer Research</p>	<p>Rodzaj publikacji: RCT. Klasyfikacja AOTMiT: IIA Randomizacja: tak Zaślepienie: nie Cel badania: określenie efektywności internetowych materiałów edukacyjnych skupiających się na wspieraniu decyzji, skierowanych do kobiet z nowo rozpoznany nowotworem. Opis badania: do badania zakwalifikowano kobiety leczone onkologicznie, które zostały poddane już konsultacjom w zakresie zabezpieczania płodności. Po przeprowadzeniu interwencji pacjenci mieli za zadanie wypełnić kwestionariusz, zarówno w 1 jak i 12 miesiącu po otrzymaniu interwencji. Sam kwestionariusz z kolei skupiał się na wiedzy, nastawieniu oraz długotrwałej efektywności materiałów edukacyjnych na dyskomfort emocjonalny wynikający z podjętych decyzji odnoszących się do zabezpieczania własnej płodności. Kwestię dyskomfortu wynikającego</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> kobiety między 18 a 40 r.ż., z nowo rozpoznany nowotworem, skierowane do specjalisty w zakresie zdrowia reprodukcyjnego w celu konsultacji. <p><u>Liczebność populacji:</u> 51</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> internetowe materiały edukacyjne z zakresu wspierania decyzji. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> poradnictwo bez dostępu do internetowych materiałów edukacyjnych. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> posiadanie wiedzy o danej metodzie zabezpieczania płodności, wątpliwości związane z podjętą decyzją o zabezpieczeniu własnej płodności – określone jako zmiana wyniku w ramach 	<p>Internetowe materiały edukacyjne z zakresu wspierania decyzji w porównaniu do poradnictwa</p> <p><u>Posiadanie wiedzy o danej metodzie zabezpieczania płodności</u></p> <p><i>Kriokonserwacja zarodków</i></p> <p>79,2% vs. 22,2% p-value<0,001</p> <p>wynik istotny statystycznie (N=24 (I); 27 (C))</p> <p><i>Kriokonserwacja oocytów</i></p> <p>100% vs. 92,6% p-value=0,174</p> <p>wynik nieistotny statystycznie (N=24 (I); 27 (C))</p> <p><i>Kriokonserwacja tkanek jajnika</i></p> <p>91,7% vs. 92,6% p-value=0,902</p> <p>wynik nieistotny statystycznie (N=24 (I); 27 (C))</p> <p><u>Poziom wątpliwości związane z podjętą decyzją o zabezpieczeniu własnej płodności</u></p>	<p>Internetowe materiały edukacyjne z zakresu wspierania decyzji istotnie statystycznie wpływają na zwiększenie wiedzy o dostępności do kriokonserwacji zarodków jako metody zabezpieczania płodności. W przypadku kriokonserwacji oocytów i tkanek jajnika wyniki okazały się być nieistotne statystycznie.</p> <p>Udzielenie pacjentom onkologicznym dostępu do internetowych materiałów edukacyjnych z zakresu wspierania decyzji nie mają istotnego statystycznie wpływu na poziom wątpliwości związanych z podjętą decyzją o zabezpieczeniu własnej płodności. Dotyczy to zarówno dłuższej (12 miesięcy), jak i krótszej perspektywie (1 miesiąc).</p>

¹¹⁷Ehrbar V., Germeyer A., Nawroth F. et al. (2021). Long-term effectiveness of an online decision aid for female cancer patients regarding fertility preservation: Knowledge, attitude, and decisional regret. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 100(6): 1132-1139

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>z podjętych decyzji oraz jej rozmiarów określono przy wykorzystaniu <i>Decisional Regret Scale</i>. Istotność statystyczna w teście t-studenta została ustanawiana na poziomie $p\text{-value} < 0,05$.</p> <p>Okres obserwacji: od 07.2016 r. do 12.2017 r.</p> <p>Kraj pochodzenia badania: Niemcy, Szwajcaria</p>	<p>narzędzia <i>Decisional Regret Scale</i>.</p>	<p><i>Po 1 miesiącu od interwencji</i></p> <p>M=11,07 vs. M=13,24 p-value=0,113 wynik nieistotny statystycznie (N=24(I); 27(C))</p> <p><i>Po 12 miesiącach od interwencji</i></p> <p>M=13,24 vs. M=20,67 p-value=0,129 wynik nieistotny statystycznie (N=24(I); 27(C))</p>	
<p>Ussher 2021¹¹⁸</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p><i>Australian Research Council Linkage Grant</i></p>	<p>Rodzaj publikacji: RCT.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIA</p> <p>Randomizacja: tak</p> <p>Zaślepienie: nie</p> <p>Cel badania: ocena akceptowalności i wpływu pisemnych materiałów edukacyjnych dotyczących niepłodności jako interwencji samopomocy oraz jako dodatek do jednogodzinnej dyskusji z pracownikami ochrony zdrowia.</p> <p>Opis badania: Uczestnikom zaoferowano dostęp do pisemnych materiałów edukacyjnych dotyczących niepłodności. Uczestnicy zostali przydzieleni do jednego z dwóch grup przy użyciu prostej randomizacji za pomocą rzutu monetą tj.:</p> <ul style="list-style-type: none"> tylko materiały edukacyjne (interwencja samopomocowa). 	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> osoby ≥ 26 r.ż. z zadeklarowanym rozpoznaniem nowotworu. <p><u>Liczebność populacji:</u> 175 kobiet; 19 mężczyzn</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> pisemne materiały edukacyjne dotyczące niepłodności – 84 strony zawierające informacje na temat: reprodukcji i płodności, komunikacji, wpływu leczenia raka na płodność kobiet i mężczyzn w różnych typach nowotworów, zabezpieczenia płodności, alternatywnych ścieżek do rodzicielstwa, bezdzietności, emocji, związków i seksualności, podejmowania świadomych decyzji, pytań skłaniających do refleksji oraz możliwości wsparcia. W połączeniu z interwencją przeprowadzoną przez 	<p>Pisemne materiały edukacyjne dotyczące niepłodności</p> <p>Większość uczestników pozytywnie oceniła otrzymane materiały pod względem zrozumienia, łatwości użytkowania, projektu, posiadania odpowiednich informacji, rozwiązywania problemów związanych z płodnością, ułatwiania porównywania opcji związanych z płodnością oraz wysokiej przydatności w porównaniu z innymi źródłami informacji.</p> <p>Uczestnicy opisali otrzymane materiały drukowane jako zwiększającą pewność siebie w rozmowach z pracownikami ochrony zdrowia na temat płodności, temat, o którym „trudno rozmawiać”.</p> <p>Materiały drukowane uczestnikom ułatwiły lepsze zrozumienie tematów w zakresie możliwych skutków leczenia, możliwości zachowania płodności, zmian hormonalnych,</p>	<p>Wniosek autorów</p> <p>Wyniki tego badania wskazują na pozytywny wpływ drukowanych materiałów z zakresu oncofertylności na świadomość zdrowotną i akceptację przez pacjentów.</p> <p>Materiały drukowane mogą służyć jako uzupełnienie dyskusji z pracownikami ochrony zdrowia oraz jako narzędzie samopomocy.</p>

¹¹⁸ Ussher J.M., Perz J., Hawkey A. J. (2021) A randomized controlled evaluation of an educational resource to address fertility concerns after cancer. *Psychooncology*. 30(9):1442-1448

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<ul style="list-style-type: none"> otrzymanie materiałów edukacyjnych oraz godzinną konsultacją telefoniczną z doradcą (interwencja z pracownikami ochrony zdrowia). <p>Uczestnicy wypełnili ankietę online lub w wersji papierowej przed interwencją i 6 tygodni po interwencji. 10 uczestników z każdej grupy, reprezentujących różne typy nowotworów wzięło udział w częściowo ustrukturyzowanych wywiadach 6 tygodni po interwencji.</p> <p>Okres obserwacji: 6 tygodni po interwencji</p> <p>Kraj pochodzenia badania: Australia</p>	<p>pracownika ochrony zdrowia – godzinną konsultacją telefoniczną lub przez Skype pomiędzy uczestnikiem a doradcą przeszkolonym w omawianiu oncofertility prowadzona dwa tygodnie po przekazaniu samopomocowych materiałów edukacyjnych.</p> <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> pisemne materiały edukacyjne dotyczące niepłodności. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> poziom kompetencji zdrowotnych mierzony w skali HLS-14 (ang. <i>The Health Literacy Scale</i>), jakość życia mierzona 10-stopniową skalą Likerta, poziom ogólnego i związanego z płodnością niepokoju mierzonego termometrem dystresu opracowanym przez National Comprehensive Cancer Network (NCCN), poziom lęku związany z płodnością i poczuciem kontroli mierzony trzema 4 stopniowymi skalami Likerta tj.: czy czujesz się zdenerwowany lub przestraszony w związku z leczeniem bezpłodności po raku; Czy masz poczucie kontroli nad problemami z płodnością; Czy jesteś zdenerwowany po przeczytaniu treści książki (oceny: nie, niewiele, trochę, dużo), 	<p>zmian leczenia oraz szczegółów dotyczących zarodka</p> <p>Uczestnicy zgłaszali zadowolenie, że „wszystko było w jednej książeczce”, do której mogą powracać.</p> <p><u>Odczucie zdenerwowania i lęku związanego z leczeniem bezpłodności</u></p> <p>Redukcja z 75% uczestników przed interwencją do 53% uczestników po interwencji</p> <p><u>Poziom kompetencji zdrowotnych (HLS-14)</u></p> <p>Przed interwencją: Średni wynik = 42,32 ± 9,17</p> <p>Po interwencji: Średni wynik = 48,13 ± 5,27</p> <p><u>Jakość życia (10 stopniowa skala Likerta)</u></p> <p>Przed interwencją: Średni wynik = 6,36 ± 1,67</p> <p>Po interwencji: Średni wynik = 6,17 ± 1,50</p> <p><u>Ogólny poziom niepokoju (temometr dystresu)</u></p> <p>Przed interwencją: Średni wynik = 4,24 ± 2,55</p> <p>Po interwencji: Średni wynik = 3,89 ± 2,63</p> <p><u>Niepokój związany z płodnością (4 stopniowa skala Likerta)</u></p> <p>Przed interwencją: Średni wynik = 2,09 ± 2,79</p>	

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
		<ul style="list-style-type: none"> • pomiar akceptowalności interwencji i jej wpływu – mierzona skalami Likerta. 	<p>Po interwencji: Średni wynik = 1,94 ± 2,65</p> <p>Godzinna konsultacja z pracownikiem ochrony zdrowia 2 tyg. po otrzymaniu pisemnych materiałów edukacyjnych dotyczące niepłodności</p> <p>Większość grupy stwierdziła, że sesja z pracownikami służby zdrowia była przydatna w radzeniu sobie z problemami płodności po raku.</p> <p><u>Odczucie zdenerwowania i lęku związanego z leczeniem bezpłodności</u></p> <p>Redukcja z 91% uczestników przed interwencją do 55% uczestników po interwencji.</p> <p><u>Poziom kompetencji zdrowotnych (HLS-14)</u></p> <p>Przed interwencją: Średni wynik = 43,76 ± 8,38</p> <p>Po interwencji: Średni wynik = 48,37 ± 4,87</p> <p><u>Jakość życia (10 stopniowa skala Likerta)</u></p> <p>Przed interwencją: Średni wynik = 7,07 ± 1,41</p> <p>Po interwencji: Średni wynik = 6,54 ± 1,50</p> <p><u>Ogólny poziom niepokoju (termometr dystersu)</u></p> <p>Przed interwencją: Średni wynik = 3,78 ± 2,59</p>	

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			<p>Po interwencji: Średni wynik = 3,72 ± 2,61</p> <p><u>Niepokój związany z płodnością</u> (4 stopniowa skala Likerta)</p> <p>Przed interwencją: Średni wynik = 1,98 ± 2,65</p> <p>Po interwencji: Średni wynik = 2,15 ± 2,67</p>	
<p>Borgmann-Staudt 2019¹¹⁹</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> European Union's Seventh Framework Programme for Research, Technological Development and Demonstration</p>	<p>Rodzaj publikacji: badanie kliniczne bez randomizacji.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIC</p> <p>Randomizacja: nie</p> <p>Zaślepienie: nie</p> <p>Cel badania: ocena wpływu specjalnie zaprojektowanych materiałów edukacyjnych w postaci broszur dotyczących zachowania płodności na poziom wiedzy i wzmocnienie roli pacjentów oraz ich rodzin w podejmowaniu decyzji.</p> <p>Opis badania: badanie jest częścią badania <i>PanCareLIFE</i> i zostało przeprowadzone w 11 ośrodkach pediatryczno-onkologicznych w 4 europejskich krajach (w tym 2 w Polsce – w Gdańsku i w Białymstoku). Aby wziąć w nim udział, pacjenci, oprócz wstępnej diagnozy, musieli również mieć dobre rokowania, odpowiedni stan psychiczny oraz wymagano od nich podpisania świadomej zgody na udział. Pacjenci z grupy interwencji</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> pacjenci w wieku 12-19 lat chorujący na nowotwory, leczeni chemio- lub radioterapią oraz ich rodziny. <p><u>Liczebność populacji:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> 214 pacjentów, 210 rodziców. <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> broszura informacyjna dot. metod zachowania płodności. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> edukacja pacjenta oparta na protokołach optymalizujących leczenie. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> poziom wiedzy (mierzony na podstawie kwestionariusza). 	<p>Broszura informacyjna dot. metod zachowania płodności</p> <p><u>Poziom wiedzy</u></p> <p><i>Pacjenci – 3 miesiące od diagnozy</i></p> <p>MD=1,62 [95%CI: (-0,73; 3,96)] wynik nieistotny statystycznie (N=101 (I); 113 (C))</p> <p><i>Pacjenci – 6 miesięcy od diagnozy</i></p> <p>MD=2,17 [95%CI: (-0,38; 4,72)] wynik nieistotny statystycznie (N=101 (I); 113 (C))</p> <p><i>Rodzice – 3 miesiące od diagnozy</i></p> <p>MD=2,24 [95%CI: (-0,108; 4,583)] wynik nieistotny statystycznie (N=99 (I); 111 (C))</p> <p><i>Rodzice – 6 miesięcy od diagnozy</i></p> <p>MD=2,19 [95%CI: (-0,218; 4,616)] wynik nieistotny statystycznie</p>	<p>Zarówno wśród pacjentów, jak i ich rodziców, u których zastosowano interwencję w postaci broszur informacyjnych w zakresie metod zachowania płodności, nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie poziomu wiedzy w porównaniu z grupą kontrolną, w perspektywie zarówno 3, jak i 6 miesięcy.</p>

¹¹⁹ Borgmann-Staudt A., Kunstreich M., Schilling R. et al. (2019). Fertility knowledge and associated empowerment following an educational intervention for adolescent cancer patients. *Psychooncology*. 28(11): 2218-2225

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>w momencie wstępnej diagnozy otrzymywali ulotki informacyjne, na których onkolog prowadzący leczenie, zaznaczał poziom ryzyka utraty płodności związany z planowanym leczeniem onkologicznym. Poziom ryzyka kwalifikowano jako „niski” lub „wysoki” na podstawie listy kategoryzującej planowaną terapię w zależności od jej potencjału gonadotoksycznego. Lekarze prowadzący odnotowywali również czy pacjenci i ich rodziny mieli dodatkowe pytania i czy zdecydowali się na wdrożenie metod zachowania płodności przed zastosowaniem leczenia. Pacjenci i rodzice wypełniali kwestionariusze w 3 i 6 miesiącu od postawienia diagnozy, przy czym grupa interwencji w momencie zwrotu pierwszego z nich, otrzymywała dodatkową broszurę informacyjną. Kwestionariusze oceniały wiedzę m.in. w zakresie czynników ryzyka niepłodności związanej z leczeniem oraz metod zachowania płodności. Wystarczający poziom wiedzy definiowano jako $\geq 50\%$ poprawnych odpowiedzi. Na wstępie oceniono również dostępność do metod kriokonserwacji w poszczególnych krajach.</p> <p>Okres obserwacji: od 03.2014 r. do 10.2017 r.</p> <p>Kraj pochodzenia badania: Austria, Czechy, Niemcy, Polska</p>		(N=99 (I); 111 (C))	

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
<p>Ehrbar 2019¹²⁰</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Swiss Cancer Research</p>	<p>Rodzaj publikacji: RCT.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIA</p> <p>Randomizacja: tak</p> <p>Zaślepienie: nie</p> <p>Cel badania: ocena wpływu konsultacji w zakresie zachowania płodności połączonej z internetowymi materiałami edukacyjnymi wspierającymi podejmowanie decyzji na zmniejszenie konfliktu decyzyjnego.</p> <p>Opis badania: badanie przeprowadzono w 8 ośrodkach na terenie Szwajcarii i Niemiec. Pacjentki rekrutowano w czasie konsultacji u specjalisty w zakresie płodności. Po podpisaniu świadomej zgody, lekarz przekazywał dane kontaktowe pacjentek do koordynatora badania, który w ciągu 24 godzin przesyłał im e-mail ze szczegółowymi informacjami nt. przypisania do grupy i dalszego postępowania. Kobiety przypisane do grupy kontrolnej, otrzymywały internetowy kwestionariusz na trzech etapach: bezpośrednio po konsultacji, miesiąc po konsultacji oraz 12 miesięcy po konsultacji.</p> <p>Kwestionariusz zawierał pytania dot. danych socjo-demograficznych, wiedzy nt. metod zachowania płodności, postaw względem tych metod i chęci ich zastosowania,</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> kobiety w wieku 18-40 lat chorujące na nowotwory przed wdrożeniem potencjalnie gonadotoksycznego leczenia, skierowane na konsultację do specjalisty w zakresie płodności. <p><u>Liczebność populacji:</u> 51</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> konsultacja w zakresie zachowania płodności połączonej z internetowymi materiałami edukacyjnymi wspierającymi podejmowanie decyzji w zakresie zachowania płodności. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> konsultacja w zakresie zachowania płodności. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> konflikt decyzyjny. 	<p>Konsultacja w zakresie zachowania płodności połączonej z internetowym narzędziem wspomagającym podejmowanie decyzji</p> <p><u>Konflikt decyzyjny bezpośrednio po wdrożonej interwencji</u></p> <p><i>Grupa interwencyjna w porównaniu do grupy kontrolnej</i></p> <p>23,60 vs 36,11 wynik istotny statystycznie p-value=0,008 (N=24 (I); 27 (C))</p> <p><u>Konflikt decyzyjny miesiąc po wdrożonej interwencji</u></p> <p><i>Grupa interwencji w porównaniu do grupy kontrolnej</i></p> <p>17,80 vs 27,14 wynik istotny statystycznie p-value=0,043 (N=18 (I); 23 (C))</p> <p><u>Konflikt decyzyjny 12 miesięcy po wdrożonej interwencji</u></p> <p><i>Grupa interwencji w porównaniu do grupy kontrolnej</i></p> <p>21,27 vs 28,83 wynik nieistotny statystycznie p-value=0,199 (N=17 (I); 20 (C))</p>	<p>Konsultacja w zakresie zachowania płodności w połączeniu z internetowymi materiałami edukacyjnymi wpłynęła istotnie statystycznie na uzyskanie mniejszego konfliktu decyzyjnego w grupie interwencyjnej, w porównaniu do grupy kontrolnej, zarówno bezpośrednio, jak i miesiąc po interwencji.</p>

¹²⁰ Ehrbar V., Urech C., Rochlitz C. et al. (2019). Randomized controlled trial on the effect of an online decision aid for young female cancer patients regarding fertility preservation. Hum. Reprod. 34(9): 1726-1734

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>a także ostatecznej decyzji w tym zakresie. Ponadto zawarto w nim zwalidowaną skalę konfliktu decyzyjnego (ang. <i>Decisional Conflict Scale</i>).</p> <p>Uczestniczki przypisane do grupy interwencji, bezpośrednio po konsultacji otrzymywały link do internetowego narzędzia wspomagającego podjęcie decyzji (DA). Po zapoznaniu się z nim, otrzymywały ten sam kwestionariusz jak pacjentki z grupy kontrolnej (również po konsultacji, miesiąc i rok później). Kwestionariusz w grupie interwencji zawierał trzy dodatkowe pytania dotyczące ich zadowolenia z DA. Pacjentki, które nie otworzyły udostępnionego DA lub nie przesłały na czas kwestionariusza, otrzymywały maksymalnie 3 przypominające wiadomości e-mail. Pacjentki, które mimo przypomnień nie otworzyły DA, nie otrzymywały kwestionariusza i były wykluczane z uczestnictwa w badaniu.</p> <p>Przypisywania do grup dokonywał koordynator, stosując metodę randomizacji blokowej.</p> <p>Internetowe DA zawierało szczegółowe informacje nt. planowanego leczenia onkologicznego i jego wpływu na płodność, a także dostępnych metod zachowania płodności. Dodatkowo zawierało również ćwiczenia mające na celu wyjaśnienie poszczególnych metod. Narzędzie dostępne było przez cały okres trwania badania.</p>			

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>Okres obserwacji: od 07.2016 r. do 12.2017 r.</p> <p>Kraj pochodzenia badania: Szwajcaria, Niemcy</p>			
<p>Garvelink 2017¹²¹</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>DSW Health Insurance Netherlands Pink Ribbon</p>	<p>Rodzaj publikacji: RCT.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIA</p> <p>Randomizacja: tak</p> <p>Zaślepienie: nie</p> <p>Cel badania: ocena skuteczności korzystania z pomocy decyzyjnej (DA, ang. <i>decision aid</i>) dotyczącej zachowania płodności wśród kobiet w kontekście podjęcia decyzji o zabiegu, wiedzy i konfliktu decyzyjnego.</p> <p>Opis badania: Wieloośrodkowe, pilotażowe RCT, w którym grupą interwencyjną były kobiety korzystające z internetowych pomocy decyzyjnych, a do grupy kontrolnej należały kobiety, które otrzymały broszury informacyjne. Zastosowano schemat randomizacji blokowej. Badanie zostało zatwierdzone przez Komisję Etyki Lekarskiej.</p> <p>Kobiety zostały zaproszone do udziału w badaniu przez personel zajmujący się leczeniem onkologicznym (chirurga, onkologa lub pielęgniarkę) wkrótce po postawieniu diagnozy, ale przed skierowaniem na poradnictwo oncofertility bądź tuż po pierwszej konsultacji ze specjalistą oncofertility,</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> kobiety z rakiem piersi w wieku 18-40 lat, które kwalifikowały się do procedury zabezpieczenia płodności. <p><u>Liczebność populacji: 36 w T0, 26 po randomizacji (N (I)=13; N (C)=13)</u></p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> internetowe pomoce decyzyjne dot. zabezpieczenia płodności u chorych onkologicznie kobiet: <ul style="list-style-type: none"> składające się z 5 rozdziałów z informacjami tekstowymi oraz ćwiczeniem polegającym na rozważeniu korzyści i szkód (zalet i wad) korzystania z metod zachowania płodności, zawierające informacje na temat metod zabezpieczenia płodności, leczenia nowotworu i wpływu terapii onkologicznej na płodność, zawierające wszystkie informacje w jednym miejscu na temat wszystkich dostępnych metod zabezpieczenia płodności. 	<p>Edukacja (broszury z lub bez pomocy decyzyjnych)</p> <p><u>Podjęcie decyzji o zabezpieczeniu płodności</u></p> <p>Na początku badania (T0), 62% kobiet (N=16) wykazywało chęć zabezpieczenia płodności, ale żadna z nich nie podjęła takiej decyzji. W T1 odsetek kobiet, które chciały podjąć się zabiegu zabezpieczenia płodności wzrósł do 88% (N=21), zaś 96% kobiet (N=23) podjęło decyzję o wykonaniu zabiegu. W T2 43% kobiet (N=10) podjęło decyzję o niezabezpieczeniu płodności na przyszłość, 48% (N=11) dokonało kriokonserwacji zarodków, 4% (N=1) zamroziło oocyty oraz 4% (N=1) dokonało kriokonserwacji zarówno oocytów, jak i zarodków. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic z wyborach między grupą interwencyjną a grupą kontrolną.</p> <p><u>Konflikt decyzyjny</u></p> <p>Kobiety należące do grupy kontrolnej wykazywały niższy konflikt decyzyjny niż kobiety otrzymujące dodatkowo internetowe pomoce decyzyjne – jednakże wynik ten nie był istotny statystycznie.</p>	<p>Wniosek autorów</p> <p>Zarówno broszury, jak i broszury z dodatkowymi pomocami decyzyjnymi mają korzystny wpływ na wzrost wiedzy nt. zabezpieczenia płodności u chorych onkologicznie kobiet.</p> <p>Pomoce decyzyjne, w porównaniu do samych broszur, miały większy wpływ na zwiększenie konfliktu decyzyjnego w kontekście podjęcia decyzji o zabezpieczeniu płodności. Autorzy podkreślają, że może to wynikać z presji czasu między diagnozą a podjęciem decyzji.</p>

¹²¹ Garvelink M. M., Ter Kuile M. M., Louwé L.A. et al. (2017) Feasibility and effects of a decision aid about fertility preservation. Hum. Fertil. (Camb). 20(2): 104-112

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>ale przed podjęciem decyzji nt. zabezpieczenia płodności.</p> <p>Po otrzymaniu zaproszenia, kobiety rejestrowały się do badania mailowo przy wykorzystaniu kwestionariusza. Następnie dokonywano przydzielenia do grupy interwencyjnej i grupy kontrolnej. Uczestniczki otrzymywały 10 euro za wypełnienie trzech kwestionariuszy.</p> <p>Wyniki odnoszące się do skuteczności pomocy decyzyjnych i broszur oceniano na początku badania (T0), 6 tygodni po T0, kiedy oczekiwano na podjęcie decyzji (T1) oraz 6 miesięcy po T0 (T2).</p> <p>Poszczególne punkty końcowe były mierzone następująco:</p> <ul style="list-style-type: none"> • preferencje dot. metody (T0/T1/T2); • podjęcie decyzji (T1/T2); • konflikt decyzyjny (T1/T2) – za pomocą skali konfliktu decyzyjnego; • wiedza (T0/T1/T2) – za pomocą 10 stwierdzeń, z kategoriami odpowiedzi „prawda”, „fałsz” lub „nie wiem” (suma punktów w przedziale od 0 do 10); • problemy z reprodukcją (T0/T1/T2) – za pomocą holenderskiej wersji Skali Zaniepokojenia Reprodukcyjnego (RCS, ang. <i>Reproductive Concerns Scale</i>); 11 pytań, mierzonych w 5- 	<p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> • broszury w formie papierowej, zawierające informacje na temat metod zabezpieczenia płodności, leczenia nowotworu i wpływu terapii onkologicznej na płodność; każda z przekazanych broszur zawierała informacje na temat jednej (nie wszystkich) metody zabezpieczenia płodności – w sumie było 4 różne broszury (1 ogólna na temat leczenia raka piersi i zabezpieczenia płodności oraz oddzielna zawierająca informacje o kriokonserwacji tkanki jajnika lub zarodków, lub oocytów). <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • podjęcie decyzji, • konflikt decyzyjny, • poziom wiedzy. 	<p><u>Poziom wiedzy</u></p> <p>Wykazano istotny statystycznie wzrost o 22% wiedzy w grupach między wartościami uzyskanymi w T1 a T2 (p=0,004), przy czym nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w poziomie wiedzy między grupą interwencyjną a kontrolną.</p>	

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>stopniowej skali od 0 (wcale) do 4 (bardzo); suma punktów mieściła się od 0 do 44;</p> <ul style="list-style-type: none"> żałowanie decyzji (T1/T2) – za pomocą 5-punktowej skali żalu z powodu decyzji; mierzono na podstawie 5-punktowej skali Likerta od 0 (całkowicie się nie zgadzam) do 4 (całkowicie się zgadzam). <p>Okres obserwacji: od 06.2011 r. do 12.2012 r.</p> <p>Kraj pochodzenia badania: Holandia</p>			
<p>Rotker 2017¹²²</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak zewnętrznego źródła finansowania</p>	<p>Rodzaj publikacji: retrospektywne badanie obserwacyjne z grupą kontrolną.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIID</p> <p>Randomizacja: nie</p> <p>Zaślepienie: nie</p> <p>Cel badania: ocena wpływu krótkiej porady przeprowadzonej przez pielęgniarkę na korzystanie z banków nasienia, przez pacjentów chorujących na raka przed rozpoczęciem chemioterapii.</p> <p>Opis badania: w pierwszej kolejności dokonano przeglądu kart pacjentów, którzy w latach 1998-2003 byli leczeni w dwóch ośrodkach onkologicznych w USA. W jednym z nich (ośrodek A) w 2008 r. wprowadzono procedurę, zgodnie z którą, u pacjentów z nowo zdiagnozowanym nowotworem, przed</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> mężczyźni w wieku od 18 do 50 lat, ze zdiagnozowanym rakiem, przed rozpoczęciem leczenia chemioterapeutycznego. <p><u>Liczebność populacji:</u> 766</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> krótka porada edukacyjna nt. zachowania płodności przeprowadzona przez pielęgniarkę (ośrodek A). <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> brak poradnictwa (ośrodek A i B). <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> kriokonserwacja nasienia w banku nasienia. 	<p>Krótką poradą edukacyjną nt. zachowania płodności prowadzona przez pielęgniarkę</p> <p><u>Kriokonserwacja nasienia</u></p> <p><i>Wszyscy uczestnicy (ośrodek A i B)</i></p> <p>17,6% vs 7,2% p-value=0,001</p> <p>wynik istotny statystycznie (n/N=15/85 (I); 49/681 (C))</p> <p><i>Pacjenci z ośrodka A</i></p> <p>17,6% vs 6,9% p-value=0,002</p> <p>wynik istotny statystycznie (n/N=15/85 (I); 22/317 (C))</p> <p><i>Pacjenci, którzy posiadali już potomstwo</i></p> <p>13,3% vs 3,1% p-value=0,004</p>	<p>Interwencja w postaci krótkiego poradnictwa w zakresie zachowania płodności przeprowadzanego przez personel pielęgniarski u pacjentów onkologicznych przed wdrożeniem chemioterapii, istotnie statystycznie wpływa na decyzję o kriokonserwacji nasienia.</p> <p>Biorąc pod uwagę zmienną jaką było posiadanie potomstwa przed diagnozą, istotność statystyczną wykazano jedynie w przypadku pacjentów posiadających już potomstwo.</p>

¹²² Rotker K., Vigneswaran H., Omil-Lima D. et al. (2017). Efficacy of standardized nursing fertility counseling on sperm banking rates in cancer patients. Urology. 104: 90-96

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>wdrożeniem chemioterapii, przeprowadzano krótką sesję edukacyjną prowadzoną przez personel pielęgniarski. Sesja obejmowała ponad 50 pytań i odpowiedzi dotyczących różnych zagadnień: od odżywiania, przez aktywność fizyczną na efektach ubocznych chemioterapii kończąc. W ramach sesji, prowadzono również poradnictwo w zakresie zachowania płodności. Jeżeli pacjenci byli zainteresowani przechowaniem nasienia, otrzymywali ulotkę informacyjną zawierającą m.in. dane kontaktowe do najbliższego banku nasienia. Uczestnictwo w sesji było dobrowolne. Istotność statystyczną mierzono na podstawie wskaźnika <i>p-value</i>.</p> <p>Okres obserwacji: od 1998 r. do 2013 r.</p> <p>Kraj pochodzenia badania: USA</p>		<p>wynik istotny statystycznie (n/N=8/60 (I); 5/163 (C))</p> <p><i>Pacjenci, którzy nie posiadali potomstwa</i></p> <p>28% vs 15,8% p-value=0,166</p> <p>wynik nieistotny statystycznie (n/N=7/25 (I); 16/100 (C))</p>	

6.3.2. Charakterystyka i wyniki badań włączonych do analizy bezpieczeństwa

W wyniku prac analitycznych odnaleziono doniesienia naukowe oraz rekomendacje kliniczne, które odnosiły się do ryzyka, potencjalnych szkód i działań niepożądanych wynikających z zastosowania metod zabezpieczenia płodności u chorych leczonych onkologicznie.

Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego spełniły następujące dowody wtórne i pierwotne:

- 2 metaanalizy (Fraison 2023, Xu 2023) (w tym 99 badań obserwacyjnych), w których oceniano bezpieczeństwo realizacji procedur z zakresu zabezpieczenia płodności (kriokonserwacja oocytów, zarodków i tkanek jajnika) w przypadku kobiet, które przeżyły chorobę nowotworową;
- 2 metaanalizy (Tessier 2023, Laios 2022) (w tym 39 badań obserwacyjnych), w których analizowano skuteczność i bezpieczeństwo wykonywanego zabiegu transpozycji jajników w ramach zabezpieczenia płodności;
- 1 metaanaliza (Arecco 2022) (w tym 15 non-RCT i badań obserwacyjnych), odnosząca się do bezpieczeństwa leczenia niepłodności przed (stymulacja jajników) lub po (wspomagany rozród) leczeniu przeciwnowotworowym u młodych kobiet z wczesnym rakiem piersi;
- 1 metaanaliza (Dhonnabhain 2022) (w tym 39 badań obserwacyjnych), w której porównywano wskaźniki poronień między grupami kobiet, u których zastosowano kriokonserwację oocytów, zarodków lub tkanek jajnika;
- 1 metaanaliza RCT (Chen 2019) dotycząca wpływu stosowania GnRH α w trakcie chemioterapii na wystąpienie działań niepożądanych u kobiet chorujących na nowotwory;
- 1 prospektywne badanie kohortowe (Porcu 2022), w którym odniesiono się częstości poronień w sytuacji prowadzenia kriokonserwacji oocytów przed chemioterapią;
- 1 badanie kohortowe z równoczesową grupą kontrolną (Marklund 2021), odnoszące się do występowania działań niepożądanych zabezpieczania płodności wśród kobiet chorujących na raka piersi w zakresie śmiertelności ogólnej;
- 1 retrospektywne badanie kohortowe (Moravek 2017), analizujące występowanie przypadków nawrotów nowotworów oraz zgonów wśród pacjentów onkologicznych, którzy dążyli do zachowania płodności, w porównaniu do pacjentów, którzy nie korzystali z metod zabezpieczania płodności.
- 21 rekomendacji towarzystw naukowych (COSA 2022, KFE 2022, AYACNA 2021, GROF/PTGO 2021, JSCO 2021, PCL/IGHG 2021a, PCL/IGHG 2021 b, AAFP 2020, ESHRE 2020, ESMO 2020, ASRM 2019, ASCO 2018, COG 2018, DGGG/DGU/DGRM 2018, NCCN 2018, GROF/PTGO 2017, NICE 2017, MKE 2016, SEOM 2016, CFAS 2015, EMAS 2013), odnoszące się do bezpieczeństwa stosowania metod zachowania płodności u pacjentów onkologicznych.

Poniżej przedstawiono wyniki badań (Tabela 11) i wnioski z odnalezionych rekomendacji towarzystw naukowych (Tabela 12).

Zabezpieczenie płodności ogółem

- U kobiet z rakiem piersi, które wzięły udział w programie zabezpieczania płodności, ryzyko zgonu było istotnie statystycznie niższe (Marklund 2021).
- Zabezpieczenie płodności jest zarówno bezpieczne, jak i skuteczne dla kwalifikujących się pacjentów ze zdiagnozowanym nowotworem (Moravek 2017).
- Istnieje ryzyko niepowodzenia leczenia onkologicznego w przypadku opóźnienia rozpoczęcia terapii przeciwnowotworowej. Opóźnienie chemioterapii o więcej niż 5 tygodni ma negatywny wpływ na rokowanie w raku piersi (JSCO 2021).
- Nie stwierdzono zwiększonego ryzyka wystąpienia nawrotu w przypadku stosowania metod zabezpieczenia płodności (w tym także u kobiet z chorobą hormonowrażliwą) (JSCO 2021, SEOM 2016).

Stymulacja jajników

- Kobiety poddane kontrolowanej stymulacji jajników w celu zabezpieczenia płodności przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego miały istotnie statystycznie mniejsze, o 32%, prawdopodobieństwo nawrotu choroby oraz o 36% mniejsze prawdopodobieństwo zgonu niż kobiety, które nie poddały się tej procedurze (Arreco 2022).
- Nie wykazano istotnego statystycznie wpływu zastosowania procedury stymulacji jajników na przeżycie wolne od zdarzeń (Arreco 2022).
- Brak jest dowodów, które wskazywałyby na negatywny wpływ stymulacji jajników w celu zabezpieczenia płodności na wskaźniki przeżycia u pacjentek z rakiem piersi lub innymi nowotworami (Arreco 2022, AYACNA 2021, ESMO 2020, GROF/PTGO 2017, MKE 2016).
- Istnieje ryzyko nawrotu choroby u pacjentek z hormonozależnym rakiem piersi lub nowotworami ginekologicznymi (stymulacja jajników przy użyciu schematów skutkujących podniesieniem poziomu estradiolu) (COSA 2022, AYACNA 2021, ASCO 2018, COG 2018, GROF/PTGO 2017).
- Brak wpływu zastosowania letrozolu w celu stymulacji jajników na późniejsze występowanie wad wrodzonych u dzieci (ESMO 2020).
- W ramach przeprowadzania stymulacji jajników należy rozważyć ryzyko wystąpienia hiperstymulacji i/lub zakrzepicy, które może wpłynąć na opóźnienie terapii ratującej życie, a także skutkować jej potencjalnymi komplikacjami (JSCO 2021a, ASRM 2019).

Supresja jajników

- Nie wykazano istotnego statystycznie wpływu stosowania GnRHa w trakcie chemioterapii na występowanie następujących działań niepożądanych: uderzenia gorąca, suchość pochwy, objawy ze strony układu moczowo-płciowego, nadmierna potliwość, bóle głowy, zmiany nastroju, zmęczenie, ból stawów, ból mięśni, spadek poziomu lipidów, choroba zakrzepowo-zatorowa, niepokój, depresja czy bezsenność u kobiet chorujących na nowotwory (Chen 2019).
- Hipoestrogenizm wywołany przez stosowanie analogów GnRH może powodować uderzenia gorąca, zmniejszenie ilości wydzieliny pochwowej, pocenie się, bóle głowy czy ubytek masy kostnej (AYACNA 2021, PCL/IGHG 2021a, CFAS 2015).
- Nie odnotowano odległych powikłań po zastosowaniu tej metody u pacjentek z rakiem (PCL/IGHG 2021a).

Kriokonserwacja oocytów i zarodków

- Wśród kobiet, które poddały się zabiegom kriokonserwacji oocytów i zarodków, wskaźnik poronień wyniósł odpowiednio 11% i 22% (Fraison 2023).
- Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie wskaźników poronień w przypadku zastosowania kriokonserwacji zarodków w porównaniu do kriokonserwacji oocytów (Dhonnabhain 2022).
- Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy między liczbą poronień w przypadku ciąż po zastosowaniu kriokonserwowanych oocytów pobranych przed chemioterapią u pacjentek onkologicznych, w porównaniu z zapłodnieniem in vitro przy użyciu kriokonserwowanych nadliczbowych oocytów u pacjentek nieonkologicznych (Porcu 2022).
- Pobieranie oocytów wykonywane przez nakłucie przezpochwowe pod kontrolą USG wiąże się z ryzykiem:
 - krwotoku ze ściany pochwy lub jakiegokolwiek naczynia wewnątrz miednicy,
 - uszkodzenia innych narządów, takich jak jelita czy pęcherz moczowy,
 - wywołania zapalenia otrzewnej miednicy mniejszej,
 - wystąpienia krwotoku, zakrzepicy i infekcji u pacjentek niestabilnych medycznie (nieolerujących środka znieczulającego) lub u kobiet z zaburzeniami hematopoezy w przebiegu niektórych nowotworów hematologicznych (JSCO 2021a, PLC/IGHG 2021a, ESMO 2020).

- Obawy związane z kriokonserwacją oocytów i zarodków dotyczą:
 - ryzyka opóźnienia rozpoczęcia leczenia onkologicznego i jego późniejszy wpływ na przeżycie wolne od choroby,
 - potencjalnego wpływu wityfikacji oocytów na materiał genetyczny (PLC/IGHG 2021a, EMAS 2013).

Pobranie, kriokonserwacja oraz przeszczep tkanki jajnika

- Wskaźnik poronień wśród kobiet, które poddały się zabiegowi kriokonserwacji tkanki jajnika, wyniósł 14% (Fraison 2023).
- Stwierdzono znaczące zmniejszenie wskaźnika poronień w przypadku kriokonserwacji tkanek jajnika w porównaniu z kriokonserwacją zarodków (Dhonnabhain 2022)
- Określono poziom ryzyka ponownego wprowadzenia komórek nowotworowych podczas autotransplantacji kriokonserwowanej wcześniej tkanki jajnika w zależności od typu nowotworu:
 - wysokie: białaczka, nerwiak zarodkowy: neuroplastoma, chłoniak Burkitta, guzy jajników AYACNA 2021, GFTO/PTGO 2021, JSCO 2021, PCL/IGHG 2021a, AAFP 2020, ESMO 2020, ASRM 2019, ASCO 2018, COG 2018, DGGG/DGU/DGRM 2018, GROF/PTGO 2017, EMAS 2013);
 - umiarkowane: rak piersi w stadium IV, rak jelita, rak endometrium, rak żołądka, gruczolakorak szyjki macicy, chłoniak niezłazniczy, mięsak Ewinga (AYACNA 2021, DGGG/DGU/DGRM 2018);
 - niskie: rak piersi w stadium I-III, rak płaskonabłonkowy szyjki macicy, chłoniak Hodgkina, kostniakomięsak, mięśniakomięsak niezwiązany z narządami płciowymi, guz Wilmsa (AYACNA 2021, JSCO 2021, DGGG/DGU/DGRM 2018).
- Istnieje niskie ryzyko powikłań pooperacyjnych w przypadku pobrania i przeszczepienia kriokonserwowanej tkanki jajnika (ok. 1%) (COSA 2022, GFTO/PTGO 2021, ESMO 2020, ASRM 2019).
- Spośród powikłań około i pooperacyjnych wyróżnia się:
 - krwawienie (COSA 2022, AYACNA 2021, PCL/IGHG 2021a, ESMO 2020),
 - infekcję (COSA 2022, AYACNA 2021, ESMO 2020),
 - konieczność wykonania laparotomii lub ponownej interwencji (ESMO 2020),
 - uszkodzenie pęcherza moczowego (ESMO 2020),
 - ciążę jajowodowa i niepowodzenie przeszczepu (COSA 2022),
 - przedwczesną niewydolność jajników (PCL/IGHG 2021a).
- Istnieje minimalne ryzyko opóźnienia rozpoczęcia leczenia onkologicznego związane z zabiegiem pobrania tkanek jajnika i późniejszą rekonwalescencją (AYACNA 2021).
- Dane w zakresie powikłań w czasie ciąży, do której doszło w wyniku przeszczepu kriokonserwowanej tkanki jajnika są ograniczone i obejmują jedynie przypadki poronień we wczesnym stadium ciąży (AYACNA 2021, GFTO/PTGO 2021).
- Określono zwiększone ryzyko występowania następujących powikłań porodowych i perinatalnych:
 - wcześniactwo głównie z powodu onkologicznych wskazań do wcześniejszego zakończenia ciąży,
 - zwiększone ryzyko niskiej masy urodzeniowej dziecka,
 - zwiększone ryzyko pilnego i planowego cięcia cesarskiego,
 - zwiększone ryzyko krwotoków poporodowych (GFTO/PTGO 2021).
- Dotychczas nie odnotowano przypadków wrodzonych wad rozwojowych u dzieci, których matki zostały poddane metodzie kriokonserwacji i transplantacji tkanki jajnika (AYACNA 2021, GFTO/PTGO 2021, PCL/IGHG 2021a, ESHRE 2020, ESMO 2020)

Transpozycja jajników

- W siedmiu włączonych do przeglądu badaniach odnotowano tylko 1 przypadek pacjentki, u której wystąpiło powikłanie pooperacyjne (30-dniowa chorobowość pooperacyjną). Nie zgłoszono powikłań śródoperacyjnych (Tessier 2023).
- Na podstawie 4 badań obserwacyjnych odnotowano 2% przypadków nawrotu choroby (n/N=6/292) do transponowanych jajników w przypadku wykonania procedury transpozycji jajników u kobiet z rakiem szyjki macicy (Laios 2022).
- Ryzyko powikłań pooperacyjnych związanych z transpozycją jajników jest podobne jak w przypadku innych zabiegów ginekologicznych i może obejmować:
 - skręt jajnika, torbiele jajnika, przemieszczenie jajników, przedwczesną niewydolność jajników, uszkodzenie jajowodów,
 - ból w obrębie miednicy,
 - wysiew komórek nowotworowych w transponowanych jajnikach,
 - uszkodzenia naczyń krwionośnych lub jelit,
 - powikłania po znieczuleniu, laparotomii lub laparoskopii (COSA 2022, AYACNA 2021, PCL/IGHG 2021a, ESMO 2020, CFAS 2015).

Kriokonserwacja nasienia

- Pobranie nasienia do kriokonserwacji po rozpoczęciu leczenia radio- lub chemioterapeutycznego związane jest z potencjalnym ryzykiem wystąpienia wad wrodzonych u dzieci (ESMO 2020).

Ekstrakcja nasienia z jąder

- Wykonanie ekstrakcji nasienia z jąder u chłopców wiąże się z niskim ryzykiem powikłań po zabiegu (0-5%). Na podstawie odnalezionych badań wskazano następujące zdarzenia niepożądane odnotowane po przeprowadzonej procedurze:
 - jeden przypadek krwaka moszny (n/N=1/175),
 - zapalenie najądrza i jądra oraz samoustępujący skręt przyczepka Morgagniego (n/N=3/27),
 - zakażenie rany (n/N=2/78);
 - krwaki wewnątrz moszny u 10,9% chłopców, które całkowicie ustąpiły po 6 miesiącach,
 - bardzo małe zmiany włókniste pozostające u 6,3% chłopców po 12 miesiącach od zabiegu (COSA 2022).
- Nie wykazano długoterminowych szkód u chłopców, u których wykonano biopsję jądra (COSA 2022).
- Istnieje potencjalne ryzyko inwazyjności tej metody (ze względu na znieczulenie miejscowe lub ogólne). Podczas ekstrakcji nasienia z najądrza lub jąder mogą wystąpić: ból, krwawienie, obrzęk i infekcja (AYACNA 2021, PCL/IGHG 2021b).

Pobranie, kriokonserwacja oraz przeszczep tkanki jądra

- Istnieje niskie, ale potencjalne ryzyko zakażenia i przerwania bariery krew-jądro u chłopców z ostrą białaczką (COSA 2022).
- Istnieje ryzyko ponownego wprowadzenia komórek nowotworowych podczas autotransplantacji tkanki jądra, szczególnie w przypadku białaczki, raka jądra, chłoniaka nieziarnicznego i przerzutowych guzów litych (PCL/IGHG 2021b, ASRM 2019, EMAS 2013).
- Istnieje niewielkie ryzyko powikłań pooperacyjnych:
 - krwawienie,
 - zapalenie najądrza i jądra oraz moszny,
 - skręcony przyczepka Morgagniego (PCL/IGHG 2021b).

- Nie wskazano poważnych zdarzeń pooperacyjnych po przeprowadzonym zabiegu pobrania i transplantacji tkanki jądra (PCL/IGHG 2021b).

Zabiegi chirurgiczne oszczędzające płodność

- Zastosowanie leczenia oszczędzającego płodność u mężczyzn może prowadzić do:
 - wytrysku wstecznego po wycięciu węzłów chłonnych zaotrzewnowych w leczeniu raka jądra,
 - zaburzenia erekcji/wytrysku po radykalnej operacji raka okężnicy obejmującej spłot podbrzuszy dolny (JSCO 2021).

Poczęcie dziecka/ciąża po przebytej chorobie onkologicznej

- Na podstawie badań włączonych do metaanalizy, obejmującej populację kobiet, które poddały się zabiegom z zakresu zabezpieczenia płodności, odnotowano łącznie 49 przypadków poronień (14 badań), 3 ciąże biochemiczne (3 badania) oraz po jednym przypadku ciąży pozamacicznej (1 badanie) i chirurgicznego przerwania ciąży (1 badanie) (Xu 2023).
- Wśród kobiet, które poddały się zabiegom z zakresu zabezpieczenia płodności, odnotowano 6 przypadków cięcia cesarskiego z 18 żywych urodzeń (33,3%, 3 badania) oraz 2 przypadki wystąpienia stanu przedzucawkowego z 7 urodzeń żywych (28,6%, 1 badanie) (Xu 2023).
- U dzieci urodzonych w wyniku zastosowania technik wspomaganego rozrodu istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia wad wrodzonych w porównaniu do dzieci poczętych naturalnie (stwierdzenie ogólne dotyczące ART) (AYACNA 2021).
- Stwierdzono natomiast podobne ryzyko wystąpienia wad wrodzonych lub nowotworów u dzieci urodzonych metodą ART jak w przypadku dzieci rodziców bez nowotworu urodzonych tą metodą (JSCO 2021, MKE 2016).
- Wykazano, że kobiety, u których wdrożono procedury wspomaganego rozrodu po zakończonym leczeniu onkologicznym miały istotnie statystycznie mniejsze ryzyko nawrotu choroby niż kobiety, które nie poddały się tej procedurze. Nie wykazano natomiast istotnego statystycznie wpływu procedury ART na przeżycie wolne od zdarzeń (Arecco 2022).
- Przeprowadzone dotychczas badania nie wskazują na zwiększone ryzyko nawrotu raka w przebiegu ciąży. Dostępne dane także sugerują, że ciąża po leczonym raku piersi nie wpływa negatywnie na rokowanie pacjentek, niezależnie od statusu receptorów hormonalnych guza (GROF/PTGO 2017, MKE 2016, SEOM 2016).
- Metaanaliza 14 badań retrospektywnych z grupą kontrolną wykazała, że pacjentki z rakiem piersi, które zaszły w ciążę po rozpoznaniu i leczeniu, miały o 41% mniejsze ryzyko zgonu w porównaniu z kobietami, które nie zaszły w ciążę (MKE 2016).
- U pacjentek, po leczeniu raka piersi, zaobserwowano większą częstość powikłań porodowych: cesarskie cięcie, poród przedwczesny, niska masa urodzeniowa dzieci (MKE 2016).

Tabela 11. Metodologia oraz wyniki przeglądów systematycznych i badań pierwotnych odnoszących się do bezpieczeństwa metod zabezpieczenia płodności u chorych leczonych onkologicznie

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
Badania wtórne				
Fraison 2023 ¹²³ <u>Źródło finansowania:</u> Brak zewnętrznego źródła finansowania	Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą. Klasyfikacja AOTMiT: IIIA Rodzaj włączonych badań: badania obserwacyjne i RCT. Liczba uwzględnionych badań: 73. Cel badania: ocena bezpieczeństwa realizacji procedur z zakresu zabezpieczenia płodności w przypadku kobiet, które przeżyły nowotwór. Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: od 01.01.2004 r. do 30.06.2021 r.	Populacja: <ul style="list-style-type: none"> kobiety po przebytej chorobie nowotworowej. Liczebność populacji: nie określono Interwencja: <ul style="list-style-type: none"> kriokonserwacja oocytów, kriokonserwacja zarodków, kriokonserwacja tkanek jajnika. Komparator: <ul style="list-style-type: none"> brak komparatora. Punkty końcowe: <ul style="list-style-type: none"> poronienia. 	Kriokonserwacja oocytów <u>Poronienia</u> 11% [95%CI: (0,06; 0,19)] (8 badań obserwacyjnych; N=177) Kriokonserwacja zarodków <u>Poronienia</u> 22% [95%CI: (0,14; 0,30)] (10 badań obserwacyjnych; N=101) Kriokonserwacja tkanek jajnika <u>Poronienia</u> 14% [95%CI: (0,09; 0,21)] (10 badań obserwacyjnych; N=436)	Wśród kobiet, które poddały się zabiegom kriokonserwacji oocytów, tkanek jajnika i zarodków, wskaźnik poronień wyniósł odpowiednio 11, 14 i 22%.
Tessier 2023 ¹²⁴ <u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji	Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą. Klasyfikacja AOTMiT: IIIA Rodzaj włączonych badań: RCT i badania obserwacyjne. Liczba uwzględnionych badań: 10 (USA – 3; Arabia Saudyjska – 3;	Populacja: <ul style="list-style-type: none"> kobiety przed menopauzą, poddające się neoadjuwantowemu leczeniu radiacyjnemu obszaru miednicy, w celu leczenia nowotworów odbytnicy. Liczebność populacji: 191	Laparoskopowa transpozycja jajników <u>Powikłania pooperacyjne</u> 1,2% (7 badań obserwacyjnych, N=nie określono) <i>Zachyłstowe zapalenie płuc po operacji</i>	Wnioski autorów W siedmiu włączonych badaniach badano 30-dniową chorobowość pooperacyjną. Po złączeniu wyników z tych badań wykazano, że tylko u jednego pacjenta (1,2%) wystąpiło powikłanie pooperacyjne. W przypadku jednego badania włączonego do przeglądu,

¹²³ Fraison E., Huberlant S., Labrune E. et al. (2023). Live birth rate after female fertility preservation for cancer or haematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis of the three main techniques; embryo, oocyte and ovarian tissue cryopreservation. Hum. Reprod. 38(3): 489-502

¹²⁴ Tessier L., McKechnie T., Lee Y. et al. (2023). Laparoscopic ovarian transposition prior to pelvic radiation in young women with anorectal malignancies: a systematic review and meta-analysis of prevalence. Colorectal Dis. 0: 1-13

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>Kanada – 1; Egipt – 1; Jordan – 1; Indie – 1).</p> <p>Cel badania: ocena skuteczności transpozycji jajników wykonywanej laparoskopowo w zakresie zabezpieczania funkcjonalności jajników wśród kobiet w wieku przed menopauzalnym, poddających się neoadjuwantowemu leczeniu radiacyjnemu obszaru miednicy, w celu leczenia nowotworów odbytnicy.</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do 05.2022 r.</p>	<p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> laparoskopowa transpozycja jajników. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> brak komparatora. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> 30-dniowa chorobowość pooperacyjna. 	<p>Odnotowano 1 przypadek zachyłstowego zapalenia płuc</p>	<p>1 pacjentka doświadczyła zachyłstowego zapalenia płuc po operacji.</p> <p>W badaniach nie zgłoszono powikłań śródoperacyjnych.</p>
<p>Xu 2023¹²⁵</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Brak zewnętrznego źródła finansowania</p>	<p>Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIIA</p> <p>Rodzaj włączonych badań: badania obserwacyjne.</p> <p>Liczba uwzględnionych badań: 26 (Francja – 5; USA – 5; Belgia – 3; Japonia – 1; Dania – 1; międzynarodowe – 4; Niemcy – 1; Holandia – 2; Brazylia – 1; Włochy – 1; Hiszpania – 1; Kanada – 1).</p> <p>Cel badania: ocena bezpieczeństwa realizacji działań z zakresu zabezpieczania płodności wśród kobiet.</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do 05.2021 r.</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> kobiety leczone onkologicznie. <p><u>Liczebność populacji:</u> 7 061</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> jakakolwiek działania z zakresu zabezpieczania płodności, przed wdrożeniem leczenia onkologicznego. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> brak komparatora. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> poronienia, ciąża biochemiczna, 	<p>Metody zabezpieczania płodności ogółem</p> <p><u>Poronienia</u></p> <p>Odnotowano 49 poronień (14 badań)</p> <p><u>Ciąża biochemiczna</u></p> <p>Odnotowano 3 ciąże biochemiczne (3 badania)</p> <p><u>Ciąża pozamaciczna</u></p> <p>Odnotowano 1 przypadek (1 badanie)</p> <p><u>Chirurgiczne przerwanie ciąży</u></p> <p>Odnotowano 1 przypadek (1 badanie)</p> <p><u>Cesarskie cięcie</u></p>	<p>Wśród kobiet, które poddały się zabiegom z zakresu zabezpieczenia płodności, odnotowano łącznie 49 przypadków poronień, 3 ciąże biochemiczne oraz po jednym przypadku ciąży pozamacicznej i chirurgicznego przerwania ciąży. W kontekście wyników odnoszących się do żywych urodzeń, odnotowano 6 przypadków cięcia cesarskiego oraz 2 przypadki wystąpienia stanu przedzrutowego.</p>

¹²⁵ Xu Z., Irahim S., Rurdett S., Rydzewska L. et al. (2023). Long term pregnancy outcomes of women with cancer following fertility preservation: A systematic review and meta-analysis. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 281:41-48

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
		<ul style="list-style-type: none"> chirurgiczne przerwanie ciąży, cesarskie cięcia, stan przedrzucawkowy. 	<p>W przypadku żywych urodzeń, odnotowano 6 cięć cesarskich z 18 urodzeń (33,3%) (3 badania)</p> <p><u>Stan przedrzucawkowy</u></p> <p>W przypadku żywych urodzeń, odnotowano 2 przypadki stanu przedrzucawkowego z 7 urodzeń (28,6%) (1 badanie)</p>	
<p>Arecco 2022¹²⁶</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro</p> <p>Italian Ministry of Health</p>	<p>Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIIA</p> <p>Rodzaj włączonych badań: non-RCT, badania obserwacyjne (kohortowe).</p> <p>Liczba uwzględnionych badań: 15 (USA – 6; Szwecja – 4; Holandia – 1; Belgia – 1; Hiszpania – 1; międzynarodowe – 2).</p> <p>Cel badania: ocena bezpieczeństwa leczenia niepłodności przed lub po leczeniu przeciwnowotworowym u młodych kobiet z wczesnym rakiem piersi.</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do 30.06.2021 r.</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> młode kobiety z rakiem piersi. <p><u>Liczebność populacji:</u> 3 353</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> kontrolowana stymulacja hormonalna jajników, wdrożona przed rozpoczęciem chemioterapii w celu zachowania płodności (przy uwzględnieniu inhibitorów aromatazy lub tamoksyfenu), wdrożenie procedury wspomaganego rozrodu po zakończonym leczeniu onkologicznym. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> brak ww. interwencji. <p>Punkty końcowe:</p>	<p>Kontrolowana stymulacja hormonalna jajników</p> <p><u>Wystąpienie nawrotu raka</u></p> <p>RR=0,58 [95%CI: (0,46; 0,73)]</p> <p>wynik istotny statystycznie (2 non-RCT i 8 badań kohortowych; n/N=100/1 167 (I); 246/1 523 (C))</p> <p><u>Przeżycie wolne od zdarzeń (ES)</u></p> <p>HR=0,76 [95%CI: (0,55; 1,06)]</p> <p>wynik nieistotny statystycznie (2 non-RCT i 5 badań kohortowych; N=721 (I); 869 (C))</p> <p><i>Kobiety rakiem piersi HER2+</i></p> <p>HR=0,76 [95%CI: (0,20; 0,65)]</p> <p>wynik nieistotny statystycznie (2 badania kohortowe; N=355 (I); 500 (C))</p> <p><u>Zgon</u></p>	<p>Kobiety poddane kontrolowanej stymulacji jajników w celu zabezpieczenia płodności przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego miały istotnie statystycznie mniejsze o 32% prawdopodobieństwo nawrotu choroby oraz o 36% mniejsze prawdopodobieństwo zgonu niż kobiety, które nie poddały się tej procedurze.</p> <p>Nie wykazano istotnego statystycznie wpływu zastosowania procedury stymulacji jajników na przeżycie wolne od zdarzeń.</p> <p>Wykazano, że kobiety, u których wdrożono procedury wspomaganego rozrodu po zakończonym leczeniu onkologicznym miały istotnie statystycznie mniejsze ryzyko nawrotu choroby niż kobiety, które nie poddały się tej procedurze.</p>

¹²⁶ Arecco L., Blondeaux E., Bruzzone M. et al. (2022). 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

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
		<ul style="list-style-type: none"> wystąpienie nawrotu raka, przeżycie wolne od zdarzeń (EFS, ang. <i>event-free survival</i>), zgon. 	<p>RR=0,54 [95%CI: (0,38; 0,76)] wynik istotny statystycznie (4 badania kohortowe; n/N=40/724 (I); 132/1 206 (C))</p> <p>Procedura wspomaganego rozrodu</p> <p><u>Wystąpienie nawrotu raka</u></p> <p>RR=0,34 [95%CI: (0,17; 0,70)] wynik istotny statystycznie (4 badania kohortowe; n/N=7/123 (I); 119/540 (C))</p> <p><u>Przeżycie wolne od zdarzeń (ES)</u></p> <p>HR=0,43 [95%CI: (0,17; 1,11)] wynik nieistotny statystycznie (2 badania kohortowe; N=61 (I); 219 (C))</p>	<p>Nie wykazano natomiast istotnego statystycznie wpływu procedury ART na przeżycie wolne od zdarzeń.</p>
<p>Dhonnabhain 2022¹²⁷</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji</p>	<p>Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIIA</p> <p>Rodzaj włączonych badań: retrospektywne i prospektywne badania obserwacyjne.</p> <p>Liczba uwzględnionych badań: 39</p> <p>Cel badania: porównanie wyników położniczych u pacjentek, u których przed leczeniem gonadotoksycznym zastosowano</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> kobiety przed leczeniem onkologicznym. <p><u>Liczebność populacji: nie określono</u></p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> kriokonserwacja oocytów, kriokonserwacja zarodków, kriokonserwacja tkanek jajnika. <p>Komparator:</p>	<p>Kriokonserwacja oocytów</p> <p><u>Poronienia</u> 9,2% (5 badań; N=nie określono)</p> <p>Kriokonserwacja zarodków</p> <p><u>Poronienia</u> 16,9% (6 badań; N=nie określono)</p> <p>Kriokonserwacja tkanek jajnika</p> <p><u>Poronienia</u></p>	<p>Wnioski autorów przeglądu</p> <p>Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie wskaźników poronień w przypadku zastosowania kriokonserwacji zarodków w porównaniu do kriokonserwacji oocytów, ani między kriokonserwacją oocytów w porównaniu do kriokonserwacji tkanek jajnika. Wyniki przeprowadzonej analizy sugerują natomiast znaczące zmniejszenie wskaźnika poronień w przypadku kriokonserwacji tkanek jajnika</p>

¹²⁷ Dhonnabháin B.N., Elfaki N., Fraser K. et al. (2022). A comparison of fertility preservation outcomes in patients who froze oocytes, embryos, or ovarian tissue for medically indicated circumstances: a systematic review and meta-analysis. *Fertil. Steril.* 117(6): 1266-1276

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	kriokonserwację oocytów, zarodków lub tkanek jajnika. Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do 2.11.2020 r.	<ul style="list-style-type: none"> porównanie między interwencjami. Punkty końcowe: <ul style="list-style-type: none"> poronienia (liczba poronień w stosunku do liczby transferów/ przeszczepów). 	7,5% (13 badań; N=nie określono)	w porównaniu z kriokonserwacją zarodków (p value=0,01).
Laios 2022 ¹²⁸ <u>Źródło finansowania:</u> Brak zewnętrznego finansowania	Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą. Klasyfikacja AOTMiT: IIIA. Rodzaj włączonych badań: badania obserwacyjne. Liczba uwzględnionych badań: 29. Cel badania: aktualizacja przeglądu systematycznego w zakresie odsetka kobiet z nowotworem szyjki macicy, u których doszło do zachowania funkcji jajników, wystąpienia cyst jajników lub przerzutów, po zrealizowaniu transpozycji jajników przed wdrożeniem leczenia onkologicznego. Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: od 1981 r. do 07.2020 r.	Populacja: <ul style="list-style-type: none"> kobiety w wieku przed menopauzalnym ze zdiagnozowanym nowotworem szyjki macicy, u których planuje się wykonanie radioterapii z lub bez operacji chirurgicznych. <u>Liczebność populacji:</u> 1 160 Interwencja: <ul style="list-style-type: none"> transpozycja jajników. Komparator: <ul style="list-style-type: none"> brak komparatora. Punkty końcowe: <ul style="list-style-type: none"> nawrót choroby. 	Transpozycja jajników <u>Nawrót choroby</u> 2% (4 badania obserwacyjne; n/N=6/292)	W 4 badaniach odnotowano nawrót choroby do transponowanych jajników na poziomie 2%.
Chen 2019 ¹²⁹ <u>Źródło finansowania:</u>	Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny z metaanalizą. Klasyfikacja AOTMiT: IA	Populacja: <ul style="list-style-type: none"> kobiety przed menopauzą chorujące na nowotwory 	Zastosowanie GnRHa w trakcie chemioterapii <u>Działania niepożądane</u>	Nie wykazano istotności statystycznej w zakresie wpływu stosowania GnRHa w trakcie chemioterapii na występowanie

¹²⁸ Laios A., Otify M., Papadopoulou A. et al. (2022). Outcomes of ovarian transposition in cervical cancer; an updated meta-analysis. BMC Womens Health. 22: 305

¹²⁹ Chen H., Xiao L., Li J. et al. (2019). Adjuvant gonadotropin-releasing hormone analogues for the prevention of chemotherapy-induced premature ovarian failure in premenopausal women. Cochrane Database Syst. Rev. 3(3): CD008018

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
<p><i>National Cancer Institute at the National Institutes of Health</i></p>	<p>Rodzaj włączonych badań: RCT.</p> <p>Liczba uwzględnionych badań: 12 (Egipt – 2; Wielka Brytania – 2; Włochy – 2; Iran – 2; Chiny – 1; Niemcy – 1; USA – 1; badanie międzynarodowe – 1).</p> <p>Cel badania: ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania analogów GnRH podawanych przed lub równoległe z chemioterapią w celu zapobiegania uszkodzeniu jajników u kobiet przed menopauzą chorujących na nowotwory.</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: od 07.2011 r. do 07.2014 r. (aktualizacja w wybranych bazach do 11.2018 r.).</p>	<p>(zarówno złośliwe jak i łagodne).</p> <p><u>Liczebność populacji: 1 369</u></p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> stosowanie GnRHa w trakcie chemioterapii. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> stosowanie samej chemioterapii. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> działania niepożądane (objawy hipostrogenemii takie jak uderzenia gorąca, bóle głowy, osteoporoza). 	<p><i>Uderzenia gorąca</i></p> <p>RR=1,49 [95%CI: (0,16; 13,60)] wynik nieistotny statystycznie (4 RCT; n/N=313/731; 172/369 (I); 141/362 (C))</p> <p><i>Suchość pochwy</i></p> <p>RR=1,18 [95%CI: (0,68; 2,04)] wynik nieistotny statystycznie (2 RCT; n/N=47/488; 26/250 (I); 21/238 (C))</p> <p><i>Objawy ze strony układu moczowo-płciowego</i></p> <p>RR=2,37 [95%CI: (0,01; 448,16)] wynik nieistotny statystycznie (2 RCT; n/N=190/243; 95/119 (I); 95/124 (C))</p> <p><i>Nadmierna potliwość</i></p> <p>RR=1,65 [95%CI: (0,93; 2,80)] wynik nieistotny statystycznie (2 RCT; n/N=49/488; 31/250 (I); 18/238 (C))</p> <p><i>Bóle głowy</i></p> <p>RR=2,54 [95%CI: (0,54; 11,92)] wynik nieistotny statystycznie (2 RCT; n/N=60/488; 40/250 (I); 20/238 (C))</p> <p><i>Zmiany nastroju</i></p> <p>RR=1,00 [95%CI: (0,98; 1,02)] wynik nieistotny statystycznie</p>	<p>działań niepożądanych (tj. uderzenia gorąca, suchość pochwy, objawy ze strony układu moczowo-płciowego, nadmierna potliwość, bóle głowy, zmiany nastroju, zmęczenie, ból stawów, ból mięśni, spadek poziomu lipidów, choroba zakrzepowo-zatorowa, niepokój, depresja czy bezsenność) u kobiet chorujących na nowotwory.</p>

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			<p>(3 RCT; n/N=218/517; 107/266 (I); 111/251 (C))</p> <p><i>Zmęczenie</i></p> <p>RR=2,16 [95%CI: (0,20; 23,42)] wynik nieistotny statystycznie (1 RCT; N=214)</p> <p><i>Ból stawów</i></p> <p>RR=0,22 [95%CI: (0,01; 4,43)] wynik nieistotny statystycznie (1 RCT; N=214)</p> <p><i>Ból mięśni</i></p> <p>RR=0,54 [95%CI: (0,05; 5,85)] wynik nieistotny statystycznie (1 RCT; N=214)</p> <p><i>Spadek poziomu lipidów</i></p> <p>RR=1,62 [95%CI: (0,60; 4,38)] wynik nieistotny statystycznie (1 RCT; N=214)</p> <p><i>Choroba zakrzepowo-zatorowa</i></p> <p>RR=3,23 [95%CI: (0,13; 78,43)] wynik nieistotny statystycznie (1 RCT; N=214)</p> <p><i>Niepokój</i></p> <p>RR=2,42 [95%CI: (0,77; 7,63)] wynik nieistotny statystycznie (1 RCT; N=214)</p> <p><i>Depresja</i></p>	

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
			RR=3,23 [95%CI: (0,90; 11,61)] wynik nieistotny statystycznie (1 RCT; N=214) <i>Bezsenność</i> RR=5,00 [95%CI: (0,62; 40,28)] wynik nieistotny statystycznie (1 RCT; N=60)	
Badania pierwotne				
Porcu 2022 ¹³⁰ <u>Źródło finansowania:</u> <i>Italian Ministry of Health</i>	Rodzaj publikacji: prospektywne badanie kohortowe. Klasyfikacja AOTMiT: IIC Randomizacja: nie Zaślepienie: nie Cel badania: prezentacja informacji w zakresie wykonalności i użyteczności kriokonserwacji oocytów w zakresie zabezpieczania płodności u pacjentów z nowotworem, w porównaniu do leczenia niepłodności z użyciem in vitro w populacji nieonkologicznej. Opis badania: populacja do badania została pozyskana z włoskiego centrum specjalizującego się w kriokonserwacji tkanek i materiału genetycznego. W ramach badania nie wykluczono także okresu trwania pandemii COVID-19. Każdego pacjenta,	Populacja: <ul style="list-style-type: none"> pacjentki leczone onkologicznie. Liczebność populacji: 1 550 Interwencja: <ul style="list-style-type: none"> kriokonserwacja oocytów. Komparator: <ul style="list-style-type: none"> zapłodnienie in vitro pacjentów nieonkologicznych z użyciem kriokonserwowanych oocytów tych pacjentów. Punkty końcowe: <ul style="list-style-type: none"> poronienia. 	Kriokonserwacja oocytów <u>Poronienia</u> 22% vs 21,6% p-value=0,817 wynik nieistotny statystycznie (n/N=4/18(I); 78/361(C))	Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy między liczbą poronień w przypadku ciąży po zastosowaniu kriokonserwowanych oocytów pobranych przed chemioterapią u pacjentek onkologicznych, w porównaniu z zapłodnieniem in vitro przy użyciu kriokonserwowanych nadliczbowych oocytów u pacjentek nieonkologicznych.

¹³⁰ Porcu E., Cipriani L., Dirodi M. et al. (2022). Successful Pregnancies, Births, and Children Development Following Oocyte Cryostorage in Female Cancer Patients During 25 Years of Fertility Preservation. *Cancer (Basel)*. 14(6): 1429

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>u którego stwierdzono obecność nowotworu bezzwłocznie skierowano do programu zabezpieczania płodności. Pacjenci pozostawali pod obserwacją przez okres od 1 roku do 25 lat. Dodatkowo na przestrzeni obserwacji dokonano oszacowania płodności każdego z pacjentów. Zarówno grupa badana jak i grupa kontrolna zostały poddane stymulacji jajników w celu rozpoczęcia owulacji, aby możliwe było pobranie oocytów. Proces kriokonserwacji natomiast został przeprowadzony poprzez powolne zamrażanie lub zeszklenie. Analiza statystyczna została wykonana przy użyciu testu t-studenta oraz χ^2 niezależności. P-value dla istotności statystycznej wynosił $<0,005$.</p> <p>Okres obserwacji: od 1996 r. do 2021 r.</p> <p>Kraj pochodzenia badania: Włochy</p>			
<p>Marklund 2021¹³¹</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Cancerfonden, Radiumhemmets Forskningsfonder</p>	<p>Rodzaj publikacji: badanie kohortowe z równoczesną grupą kontrolną.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIIB</p> <p>Randomizacja: nie</p> <p>Zaślepienie: nie</p> <p>Cel badania: ocena długoterminowych reprodukcyjnych</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> kobiety ze zdiagnozowanym rakiem piersi, korzystające z opcji zabezpieczenia własnej płodności w ramach programu. <p><u>Liczebność populacji:</u> 171</p> <p>Interwencja:</p>	<p>Program zabezpieczania płodności</p> <p><u>Śmiertelność ogólna</u></p> <p>aHR=0,4 [95%CI: (0,3; 0,7)]</p> <p>wynik istotny statystycznie (n=27 (I); 110 (C))</p>	<p>U kobiet z rakiem piersi, które wzięły udział w programie zabezpieczania płodności, ryzyko śmierci było istotnie statystycznie niższe.</p> <p>Również wartości skumulowanych wskaźników przypadków zgonów, zarówno 5- jak i 10-letnie były niższe w grupie, w której</p>

¹³¹Marklund A., Lundberg F.E., Eloranta S. et al. (2021). Reproductive Outcomes After Breast Cancer in Women With vs Without Fertility Preservation. JAMA Oncol. 7(1): 86-91

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
<p><i>Stockholm County Council</i></p> <p><i>Karolinska Institute</i></p>	<p>skutków realizacji bądź braku realizacji działań z zakresu zabezpieczania płodności wśród kobiet ze zdiagnozowanym nowotworem piersi.</p> <p>Opis badania: przeprowadzone badanie kohortowe odnosiło się w głównej mierze do efektywności regionalnego programu zabezpieczania płodności trwającego od 1994 do 2017 roku. Informacje nt. wykonanych procedur z zakresu zabezpieczania płodności pozyskano z danych medycznych poszczególnych uczestników. Zgoda pacjentów została uzyskana przy pierwszych działaniach z zakresu zabezpieczania płodności.</p> <p>Okres obserwacji: 01.2020 r. do 09.2020 r.</p> <p>Kraj pochodzenia badania: Szwecja</p>	<ul style="list-style-type: none"> program zabezpieczania płodności – jakiegokolwiek działania z tego zakresu. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> porównanie między populacjami – kobiety z rakiem piersi nie korzystające z zabezpieczania płodności. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> śmiertelność ogólna, skumulowana 5-letnie przypadki zgonów, skumulowana 10-letnie przypadki zgonów. 	<p><u>Skumulowane 5-letnie przypadki zgonów</u></p> <p><i>Grupa, w której stosowano program zabezpieczania płodności</i></p> <p>5,3% [95%CI: (0,031; 0,09)] (N=nie określono)</p> <p><i>Grupa, w której nie stosowano metod zabezpieczania płodności</i></p> <p>11,1% [95%CI: (0,087; 0,141)] (N=nie określono)</p> <p><u>Skumulowane 10-letnie przypadki zgonów</u></p> <p><i>Grupa, w której stosowano program zabezpieczania płodności</i></p> <p>13,8% [95%CI: (0,08; 0,234)] (N=nie określono)</p> <p><i>Grupa, w której nie stosowano metod zabezpieczania płodności</i></p> <p>23,2% [95%CI: (0,183; 0,292)] (N=nie określono)</p>	<p>zastosowano metody zabezpieczania płodności.</p>
<p>Moravek 2017¹³²</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p><i>Northwestern Memorial Foundation Evergreen Grant</i></p>	<p>Rodzaj publikacji: retrospektywne badanie kohortowe.</p> <p>Klasyfikacja AOTMI: IIID</p> <p>Randomizacja: nie</p> <p>Zaślepienie: nie</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> pacjentki onkologiczne poniżej 46 r.ż., które skontaktowały się z nawigatorem pacjentów zainteresowane zabezpieczeniem płodności. 	<p>Zabezpieczenia płodności przed leczeniem onkologicznym w porównaniu do zrezygnowania z zabezpieczenia płodności</p> <p><u>Nawrót nowotworu</u></p>	<p>Wnioski autorów</p> <p>Zabezpieczenie płodności jest zarówno bezpieczne, jak i skuteczne dla kwalifikujących się pacjentów ze zdiagnozowanym nowotworem.</p>

¹³² Moravek M. B., Confino R., Smith K. N. et al. (2018). Long term outcomes in cancer patients who did or did not pursue fertility preservation. *Fertil. Steril.* 109(2):349-355

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>Cel badania: porównanie długoterminowych wyników pacjentów z nowotworem, którzy dążyli do zachowania płodności z tymi, którzy nie stosowali metod zabezpieczania płodności oraz porównanie protokołów losowego startu i cyklu miesięczkowego dla zabezpieczania płodności.</p> <p>Opis badania: Uczestniczki badania zostały zidentyfikowane na podstawie dziennika pacjentów zabezpieczenia płodności w <i>Northwestern Memorial Hospital</i>. Kryterium włączenia stanowiło zdiagnozowanie nowotworu i kontakt z navigatorem zabezpieczania płodności w terminie od stycznia 2005 do stycznia 2016, niezależnie od tego, czy pacjentka ostatecznie zdecydowała się poddać stymulacji jajników.</p> <p>Ze wstępnej listy wykluczono osoby:</p> <ul style="list-style-type: none"> • które zgłosiły się do poradni w celu zabezpieczenia płodności niezwiązanej z chorobą nowotworową, • miały więcej niż 45 lat w momencie konsultacji, • z rozpoznaniem nawrotu choroby nowotworowej, • poddane chemioterapii przed konsultacją dotyczącą zabezpieczenia płodności. 	<p><u>Liczebność populacji:</u> 497</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> • obserwacja kobiet poddanych zabezpieczeniu płodności przed leczeniem onkologicznym. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> • obserwacja kobiet, które nie zdecydowały się na zabezpieczenie płodności przed leczeniem onkologicznym. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nawrót nowotworu, • zgon. 	<p>7,8% (I) / 6,1% (C)</p> <p>wynik nieistotny statystycznie</p> <p><u>Zgon</u></p> <p>4,4% (I) / 6,5% (C) n/N=9/204 (I); 19/293 (C)</p> <p>wynik nieistotny statystycznie</p>	

Badanie	Metodyka	PICO	Wyniki	Interpretacja wyników
	<p>Dla każdej pacjentki z rozpoznaniem nowotworu analizowano dane dotyczące historii leczenia, dat pierwszego kontaktu z edukatorem zabezpieczania płodności, kolejnych dat leczenia nowotworu, nawrotów raka oraz dane dotyczące śmiertelności.</p> <p>Pacjentki, które przeszły cykl zachowania płodności, podzielono według tego, czy przeszły one procedurę opartą o protokół specyficzny dla cyklu (gonadotropiny inicjowane trzeciego dnia miesiączki) czy protokół losowego startu (gonadotropiny inicjowane w dowolnym momencie cyklu miesiączkowego). Ponadto zbadano dane dotyczące wyników kontrolowanej hiperstymulacji jajników, a także preferencje dotyczące rozmieszczenia zarodka, dane dotyczące przyszłej ciąży i ostatniego kontaktu z poradnią z <i>Northwestern</i>.</p> <p>Okres obserwacji:</p> <ul style="list-style-type: none"> • mediana dla grupy interwencyjnej 1377 dni, • mediana dla grupy kontrolnej 1763 dni. <p>Kraj pochodzenia badania: Stany Zjednoczone</p>			

Tabela 12. Bezpieczeństwo metod zabezpieczania płodności w odnalezionych w rekomendacjach

Akronim organizacji	Interwencje odnoszące się do bezpieczeństwa	Bezpieczeństwo
<p style="text-align: center;">COSA 2022¹³³</p>	<p style="text-align: center;">Kriokonserwacja tkanki jajnika Transpozycja jajników Stymulacja jajników Kriokonserwacja tkanki jądra Ekstrakcja nasienia z jądra</p>	<p><u>Ryzyko nawrotu choroby u pacjentek z rakiem piersi po stymulacji jajników</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w występowaniu nawrotów choroby w przypadku kobiet z rakiem, które wykonały procedurę stymulowania jajników, w porównaniu do kobiet, u których nie przeprowadzono tego zabiegu (ograniczone dowody). • Istnieje niskie ryzyko, aby stymulacja jajników w celu zachowania płodności u kobiet z rakiem piersi niskiego ryzyka spowodowała nawrót choroby. <p><u>Ryzyko w przypadku kriokonserwacji/transplantacji tkanki jajnika</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Powikłania procedury (rzadkie) – krwawienie, ciąża jajowodowa i niepowodzenie przeszczepu. • Bardzo niskie ryzyko przeszczepienia komórek nowotworowych. • Bardzo wysokie ryzyko przeszczepienia komórek nowotworowych w przypadku kobiet chorych na białaczkę. <p><u>Ryzyko powikłań związane z transpozycją jajnika</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Niskie ryzyko wystąpienia powikłań po zabiegu: skręt jajnika, torbiele jajnika i wysiew komórek nowotworowych w transponowanych jajnikach. <p><u>Ryzyko w przypadku pobrania tkanki jądra:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Istnieje niskie, ale potencjalne ryzyko zakażenia i przerwania bariery krew-jądro u chłopców z ostrą białaczką. <p><u>Ryzyko powikłań w przypadku ekstrakcji plemników z jądra</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Niskie ryzyko powikłań po zabiegu (0-5%): <ul style="list-style-type: none"> ○ jeden przypadek krwiaka moszny (n/N=1/175), ○ zapalenie najądrza i jądra oraz samoustępujący skręt przyczepka Morgagniego (n/N=3/27), ○ zakażenie rany (n/N=2/78). • Krótkoterminowe wyniki obejmują: <ul style="list-style-type: none"> ○ krwiaki wewnątrz moszny u 10,9% chłopców, które całkowicie ustąpiły po 6 miesiącach;

¹³³ Cancer Council Australia (2022). Fertility preservation for people with cancer. COSA guidelines for fertility preservation for people with cancer. Pozyskano z: <https://www.cancer.org.au/clinical-guidelines/cancer-fertility-preservation>, dostęp 03.04.2023

Akronim organizacji	Interwencje odnoszące się do bezpieczeństwa	Bezpieczeństwo
		<ul style="list-style-type: none"> ○ bardzo małe zmiany włókniste pozostające u 6,3% chłopców po 12 miesiącach od zabiegu. • Nie wykazano długoterminowych szkód u chłopców, u których wykonano biopsję jądra.
KFE 2022 ¹³⁴	Kriokonserwacja tkanek jajnika	<p><u>Ryzyko nawrotu choroby po przeszczepie tkanki jajnika</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Występuje teoretyczne ryzyko, które nie może być przeciwwskazaniem w przypadku medycznego uzasadnienia.
AYACNA 2021 ¹³⁵	<p>ART</p> <p>Stymulacja jajników</p> <p>Kriokonserwacja tkanek jajnika</p> <p>Transpozycja jajników</p> <p>Supresja jajników</p> <p>Ekstrakcja nasienia z jąder</p>	<p><u>Szkody psychologiczne</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Istnieje konieczność omawiania kwestii związanych z możliwością utraty płodności w wyniku leczenia onkologicznego, jak również podjęcie decyzji o zastosowaniu metod zabezpieczania płodności może prowadzić do obciążenia psychicznego pacjentów. <p><u>Ryzyko wystąpienia szkód po zastosowaniu ART</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • U dzieci urodzonych w wyniku zastosowania technik wspomaganego rozrodu istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia wad wrodzonych w porównaniu do dzieci poczętych naturalnie (stwierdzenie ogólne dotyczące ART). <p><u>Ryzyko związane ze stymulacją jajników</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Istnieje teoretyczne ryzyko nawrotu choroby u pacjentek chorujących na raka piersi z pozytywnym receptorem estrogenowym, • Brak jest dowodów odnoszących się do wpływu stymulacji jajników na wskaźniki przeżycia w grupie kobiet z rakiem piersi. <p><u>Ryzyko związane z pobieraniem, kriokonserwacją i przeszczepem tkanek jajnika</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ryzyko powikłań pooperacyjnych związanych z laparoskopowym zabiegiem pobrania tkanek jajnika jest niskie i podobne do innych standardowych zabiegów laparoskopowych – ryzyko związane jest ze znieczuleniem oraz wystąpieniem krwawienia czy infekcji. • Istnieje minimalne ryzyko opóźnienia rozpoczęcia leczenia onkologicznego związane z zabiegiem pobrania tkanek jajnika i późniejszą rekonwalescencją.

¹³⁴ Rives N., Courbiere B., Almont T. et al. (2022). What should be done in terms of fertility preservation for patients with cancer? The French 2021 guidelines. Eur. J. Cancer. 173: 146-166

¹³⁵ Adolescent and Young Adult Cancer Network Aotearoa (2021). Fertility preservation for people with cancer in Aotearoa. Pozyskano : <https://ayacancernetwork.org.nz/wp-content/uploads/2021/12/Fertility-Preservation-for-People-with-Cancer-in-Aotearoa-Clinical-Practice-Guideline-2021.pdf>, dostęp z 31.03.2023

Akronim organizacji	Interwencje odnoszące się do bezpieczeństwa	Bezpieczeństwo
		<ul style="list-style-type: none"> • Dane w zakresie powikłań w czasie ciąży, do której doszło w wyniku przeszczepu kriokonserwowanej tkanki jajnika są ograniczone i obejmują jedynie przypadki poronień we wczesnym stadium ciąży. • Nie opublikowano danych dotyczących długoterminowego wpływu tego zabiegu na zdrowie u poczętych dzieci. • Istnieje ryzyko związane z przeniesieniem komórek nowotworowych w wyniku przeszczepu tkanki jajnika. W jednym z badań wskazano, że ryzyko przerzutów do jajnika jest: <ul style="list-style-type: none"> ○ wysokie w przypadku białaczki, neuroblastomy oraz chłoniaka Burkitta; ○ umiarkowane w przypadku niektórych typów raka piersi, okrężnicy, gruczolakoraka szyjki macicy, chłoniaka nieziarniczego oraz mięsaka Ewinga; ○ niskie w przypadku niektórych typów raka piersi, raka płaskonabłonkowego szyjki macicy, chłoniaka Hodgkina, mięsaka kostnego, mięśniakomięsaka prążkowanokomórkowego oraz guza Wilmsa. <p><u>Ryzyko związane z transpozycją jajników</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ryzyko powikłań pooperacyjnych związanych z transpozycją jajników jest podobne jak w przypadku innych zabiegów ginekologicznych i obejmuje np. uszkodzenia naczyń lub jelit, ryzyko związane ze znieczuleniem i laparotomią lub laparoskopią. <p><u>Ryzyko związane z supresją jajników przy użyciu analogów GnRH</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipoestrogenizm wywołany przez stosowanie analogów GnRH może powodować uderzenia gorąca i zmniejszenie ilości wydzieliny pochwowej. • Istnieje ryzyko ubytku masy kostnej. <p><u>Ryzyko związane z ekstrakcją nasienia do kriokonserwacji</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Podczas ekstrakcji nasienia z najądrzy lub jąder mogą wystąpić: ból, krwawienie, obrzęk i infekcja.
GROF/PTGO 2021¹³⁶	Kriokonserwacja tkanek jajnika	<p><u>Ryzyko związane z pobieraniem, kriokonserwacją i przeszczepem tkanek jajnika</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Niskie ryzyko powikłań pooperacyjnych (ok. 1%). • Stwierdzono nieco ponad 20% przypadków przerzutów do jajników w ramach sekcji zwłok kobiet, których zgon nastąpił z innych powodów niż ginekologicznych chorób nowotworowych.

¹³⁶ Jach R., Spaczyński R., Kurzawa R. et al. (2021). Aktualizacja zaleceń Grupy Roboczej ds. Zachowania Płodności u Chorych Onkologicznych i Chorych Hematologicznych oraz Innych Chorych Leczonych Terapiami Gonadotoksycznymi „ONCOFERTILITY” (GROF) Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej, dotyczące krioprezerwacji i transplantacji autologicznej tkanki jajnikowej. Pozyskano z: <https://ptgo.pl/wp-content/uploads/2022/01/Oncofertility2021.pdf>, dostęp z 31.03.2023

Akronim organizacji	Interwencje odnoszące się do bezpieczeństwa	Bezpieczeństwo
		<ul style="list-style-type: none"> Kobiety chorujące na białaczkę, nowotwory CSN czy neuroblastome są w grupie wysokiego ryzyka przeniesienia komórek nowotworowych po przeszczepie tkanek jajnika. <p><i>Powikłania perinatalne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Zwiększone ryzyko wcześniactwa głównie z powodu onkologicznych wskazań do wcześniejszego zakończenia ciąży – RR=1,56 [95%CI: (1,37; 1,77)]. Zwiększone ryzyko niskiej masy urodzeniowej dziecka – RR=1,47 [95%CI: (1,24; 1,73)]. Zwiększone ryzyko pilnego (RR=1,22 [95%CI: (1,15; 1,30)]) i planowego cięcia cesarskiego (RR=1,38 [95%CI: (1,13; 1,70)]). Zwiększone ryzyko krwotoków poporodowych – RR=1,18 [95%CI: (1,02; 1,36)]. <p><i>Ryzyko dla płodu</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Brak jest dowodów na występowanie dodatkowego ryzyka powstania rozwojowych wad wśród płodów po przeszczepieniu tkanki jajnika. <p><i>Powikłania długoterminowe</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Brak jest doniesień o długoterminowych i negatywnych konsekwencjach, w efekcie należy przyjąć, że ryzyko długoterminowe jest niskie.
<p>JSCO 2021^{137,138}</p>	<p>Kriokonserwacja oocytów Kriokonserwacja tkanki jajnika Kriokonserwacja zarodków Leczenie oszczędzające ART</p>	<p><u>Ryzyko niepowodzenia leczenia onkologicznego w przypadku opóźnienia rozpoczęcia terapii</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Opóźnienie chemioterapii o więcej niż 5 tygodni ma negatywny wpływ na rokowanie raka piersi. W przypadku złośliwych guzów mężczyzn znaczne opóźnienie rozpoczęcia leczenia ma negatywny wpływ na rokowanie. <p><u>Ryzyko powikłań po zabiegu pobrania oocytów</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Pobieranie oocytów jest rutynowo wykonywane przez nakłucie przezpochwowe pod kontrolą USG, dlatego w przypadku urazu może dojść do: <ul style="list-style-type: none"> krwotoku ze ściany pochwy lub jakiegokolwiek naczynia wewnątrz miednicy;

¹³⁷ Harada M., Kimura F., Takai Y. et al. (2022). Japan Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines 2017 for fertility preservation in childhood, adolescent, and young adult cancer patients: part 1. Int. J. Clin. Oncol. 27: 265-280

¹³⁸ Tozawa A., Kimura F., Takai Y. et al. (2022). Japan Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines 2017 for fertility preservation in childhood, adolescent, and young adult cancer patients: part 2. Int. J. Clin. Oncol. 27: 281-300

Akronim organizacji	Interwencje odnoszące się do bezpieczeństwa	Bezpieczeństwo
		<ul style="list-style-type: none"> ○ uszkodzenia innych narządów, takich jak jelita czy pęcherz moczowy; ○ wywołania zapalenia otrzewnej miednicy mniejszej. • Jeśli kontrolowana stymulacja jajników zostanie przeprowadzona przed pobraniem oocytów, wiąże się to z ryzykiem wystąpienia zespołu hiperstymulacji jajników i zakrzepicy. <p><u>Ryzyko nawrotu choroby po przeszczepie tkanki jajnika</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Istnieje niskie i ograniczone ryzyko przeniesienia komórek nowotworowych (minimalna choroba resztkowa). • Chociaż dowody są niewystarczające, aby wykluczyć tę możliwość, nie zgłoszono żadnych przypadków nawrotu raka z powodu ponownego przeniesienia komórek nowotworowych po autoprzeszczepie kriokonserwowanej tkanki jajnika. • Wskazuje się, że ta metoda może być bezpiecznie stosowana, jeśli jej wskazania zostaną starannie rozważone w odniesieniu do rodzaju i stadium raka, • Istnieje natomiast wysokie ryzyko w przypadku białaczki. <p><u>Ryzyko zastosowania metod zabezpieczenia płodności</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic na występowanie zwiększonego ryzyka nawrotu oraz zmniejszonego wskaźnika przeżycia w przypadku kobiet z rakiem, które poddały się zabiegom zabezpieczenia płodności w porównaniu do tych, które tego nie zrobiły. <p><u>Leczenie oszczędzające płodność (mężczyźni)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wytrysk wsteczny po wycięciu węzłów chłonnych zaotrzewnowych w leczeniu raka jądra. • Zaburzenia erekcji/wytrysku po radykalnej operacji raka okrężnicy obejmującej splot podbrzusny dolny. <p><u>Ryzyko w przypadku ART i ciąży</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W porównaniu do zastosowania metod wspomaganego rozrodu z wykorzystaniem świeżych oocytów, nie wykazano istotnego statystycznie wzrostu występowania aberracji chromosomowych, wad wrodzonych lub zaburzeń rozwojowych u noworodków urodzonych z ART, w ramach której wykorzystano kriokonserwowane/rozmrózone oocyty. • Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w kontekście masy urodzeniowej dziecka czy występowaniu wad wrodzonych – istnieje natomiast kilka doniesień naukowych o wzroście liczby aborcji/porodów przedwczesnych i niemowląt z niską masą urodzeniową w związku z wcześniejszym leczeniem raka.

Akronim organizacji	Interwencje odnoszące się do bezpieczeństwa	Bezpieczeństwo
		<ul style="list-style-type: none"> Nie wykazano także różnic w przypadku zastosowania metod zabezpieczenia płodności u mężczyzn. <p><i>Czas zajścia w ciążę po leczonym nowotworze</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Należy zachować odpowiedni odstęp między zajściem w ciążę a zakończonym leczeniem. Istnieje niewielki niekorzystny wpływ ciąży na rokowanie w chorobie w przypadku raka piersi. <p><i>Wpływ leczenia onkologicznego na wyniki położnicze</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Nie ma bezpośrednich dowodów na istotny wzrost ryzyka wad wrodzonych u dzieci urodzonych przez rodziców poddanych wcześniej leczeniu onkologicznemu w wieku dziecięcym. Istnieje zróżnicowane ryzyko w zależności od prowadzonego leczenia, typu nowotworu oraz wieku kobiety. Kobiety, które przeszły radioterapię w obszarze miednicy muszą być ściśle monitorowane ze względu na ryzyko poronień i porodów przedwczesnych. Nie ma pewności, czy ryzyko wad wrodzonych u dzieci kobiet leczonych z powodu onkologicznych chorób hematologicznych jest większe niż u dzieci rodziców, którzy wcześniej nie byli leczeni onkologicznie.
PCL/IGHG 2021a ¹³⁹	<p>Kriokonserwacja oocytów</p> <p>Kriokonserwacja zarodków</p> <p>Pobranie i kriokonserwacja tkanki jajnika</p> <p>Supresja hormonalna</p> <p>Ooforepeksja</p>	<p><u>Ryzyko związane z kriokonserwacją oocytów lub zarodków</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Istnieje ryzyko opóźnienia rozpoczęcia leczenia onkologicznego i obawa o późniejszy wpływ tego opóźnienia na przeżycie wolne od choroby. Istnieje zwiększone ryzyko u pacjentek niestabilnych medycznie (nietolerujących środków znieczulających) oraz poddawanych IVF – krwotok, zakrzepica, infekcja. <p><u>Ryzyko związane przeszczepem tkanki jajnika</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Na podstawie dowodów niskiej jakości odnotowano 3 krwawienia śródoperacyjne pacjentek. Odnotowano 12 pacjentek z kontaminacją komórkami nowotworowymi z kriokonserwowanej tkanki (pacjentki z białaczką są w grupie wysokiego ryzyka). Istnieje ryzyko ponownego wprowadzenia komórek nowotworowych podczas autotransplantacji tkanki jajnika jest szczególnie wysokie w przypadku białaczki, chłoniaka nieziarniczego i przerzutowych guzów litych).

¹³⁹ Mulder R.L., Font-Gonzalez A., Hudson M.M. et al. (2021). Fertility preservation for female patients with childhood, adolescent, and young adult cancer: recommendations from the PanCareLIFE Consortium and the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol.* 22(2): e45-e56

Akronim organizacji	Interwencje odnoszące się do bezpieczeństwa	Bezpieczeństwo
		<ul style="list-style-type: none"> • Istnieje ryzyko przedwczesnej niewydolności jajników. • Nie wskazano, aby ta metoda wpływała na ryzyko nawrotu choroby, powikłań związanych z ciążą czy wad wrodzonych u potomstwa. <p><u>Ryzyko związane z otrzymywaniem analogów GnRH:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nie odnotowano odległych powikłań po zastosowaniu tej metody u pacjentek z rakiem. • Niektóre dowody wskazują na odwracalne i nieliczne zdarzenia niepożądane: <ul style="list-style-type: none"> ○ uderzenia gorąca, ○ bóle głowy, ○ pocenie się, ○ suchość pochwy, ○ ryzyko wyczerpania składników mineralnych kości w przypadku stosowania GnRH przez dłuższy czas bez leczenia. <p><u>Ryzyko związane z ooforopeksją</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ryzyko ogólnych powikłań pooperacyjnych związanych ze znieczuleniem ogólnym i procedurą inwazyjną.
PCL/IGHG 2021b ¹⁴⁰	Kriokonserwacja nasienia Pobieranie i kriokonserwacja tkanki jądra	<p><u>Ryzyko związane z zabiegiem pobrania nasienia</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Istnieje potencjalne ryzyko inwazyjności zabiegu za pomocą elektroejakulacji lub biopsji nasienia z jąder (znieczulenie miejscowe lub ogólne). <p><u>Ryzyko związane z przeszczepem tkanki jądra</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Istnieje ryzyko ponownego wprowadzenia komórek nowotworowych podczas autotransplantacji tkanki jądra, szczególnie w przypadku białaczki, chłoniaka niezłazniczego i przerzutowych guzów litych. • Istnieje niewielkie ryzyko powikłań pooperacyjnych: <ul style="list-style-type: none"> ○ krwawienie, ○ zapalenie najądrza i jądra oraz moszny,

¹⁴⁰ Mulder R. L., Font-Gonzalez A., Green D. M. et al. (2021). Fertility preservation for male patients with childhood, adolescent, and young adult cancer: recommendations from the PanCareLIFE Consortium and the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol.* 22(2): e57-e67

Akronim organizacji	Interwencje odnoszące się do bezpieczeństwa	Bezpieczeństwo
		<ul style="list-style-type: none"> ○ skręcony przyczepek Morgagniego. • Nie wskazano poważnych zdarzeń pooperacyjnych.
AAFP 2020 ¹⁴¹	Kriokonserwacja i przeszczep tkanek jajnika Stymulacja jajników	<p><u>Ryzyko związane z pobieraniem, kriokonserwacją i przeszczepem tkanek jajnika</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Istnieje ryzyko przeszczepienia komórek nowotworowych przy autoprzeszczepie tkanki jajnika u chorych na białaczkę i chłoniaka. <p><u>Ryzyko związane ze stymulacją jajników</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Standardowe protokoły stymulacji jajników wiążą się ze znaczącym (choć przejściowym) zwiększeniem stężenia estradiolu, co teoretycznie może mieć wpływ na ryzyko progresji choroby u kobiet z hormonozależnym rakiem piersi.
ESHRE 2020 ¹⁴²	Konsultacje specjalistyczne/ wsparcie psychologiczne Kriokonserwacja oocytów Kriokonserwacja tkanek jajnika	<p><u>Szkody psychologiczne</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Istnieje ryzyko wystąpienia stresu w przypadku podejmowania decyzji dot. zabezpieczenia płodności. <p><u>Wpływ zabezpieczenia płodności na wyniki położnicze</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Istnieje ryzyko wystąpienia negatywnych skutków w przypadku kobiet starszych (>45 r.ż.), które zaszły w ciążę dzięki wcześniej kriokonserwowanym oocytom. <p><u>Wpływ kriokonserwacji tkanki jajnika na wyniki położnicze</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Prawdopodobnie nie ma zwiększonego ryzyka wad wrodzonych u dzieci urodzonych po transplantacji tkanki jajnika.
ESMO 2020 ¹⁴³	Kriokonserwacja nasienia Kriokonserwacja oocytów Stymulacja jajników Zabiegi chirurgiczne oszczędzające płodność Transpozycja jajników	<p><u>Ryzyko związane z kriokonserwacją nasienia (pobranego po rozpoczęciu leczenia)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pobranie nasienia do kriokonserwacji po rozpoczęciu leczenia radio- lub chemioterapeutycznego związane jest z potencjalnym ryzykiem wystąpienia wad wrodzonych u dzieci. <p><u>Ryzyko związane ze stymulacją jajników i pobieraniem oocytów</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W trakcie pobierania oocytów może dojść do krwawienia z jajnika lub zakażenia w obrębie miednicy.

¹⁴¹ Klipstein S., Fallat M.E., Sacelli S. et al. (2020). Fertility Preservation for Pediatric and Adolescent Patients With Cancer: Medical and Ethical Considerations. Pediatrics. 145(3): e20193994

¹⁴² European Society of Human Reproduction and Embryology (2020). ESHRE guideline: female fertility preservation. Hum. Reprod Open. 2020(4): 1-17

¹⁴³ Lambertini M., Peccatori F.A., Demeestere I. et al. (2020). Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann. Oncol. 31(12): 1664-1678

Akronim organizacji	Interwencje odnoszące się do bezpieczeństwa	Bezpieczeństwo
		<ul style="list-style-type: none"> • Rzadko występują działania niepożądane w przebiegu tej metody: zespół hiperstymulacji jajników o ciężkim przebiegu, klinicznie istotne krwawienia, stan zapalny lub infekcja po aspiracji pęcherzyków w przypadku kobiet z prawidłową hematopoezą. • U kobiet z zaburzeniami hematopoezy (np. z neutropenią lub niskim poziomem płytek krwi) w przebiegu niektórych nowotworów układu krwiotwórczego może wystąpić zwiększone ryzyko krwawienia lub infekcji. • Nie zaobserwowano wpływu zastosowania letrozolu w celu stymulacji jajników na późniejsze występowanie wad wrodzonych u dzieci. • Brak jest dowodów, które wskazywałyby na negatywny wpływ stymulacji jajników w celu zabezpieczenia płodności na wskaźniki przeżycia u pacjentek z rakiem piersi lub innymi nowotworami. <p><u>Ryzyko związane z pobieraniem, kriokonserwacją i przeszczepem tkanek jajnika</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Istnieje niskie ryzyko wystąpienia powikłań okołoperacyjnych związanych z laparoskopowym pobieraniem i przeszczepem tkanki jajnika. • Rzadko występują powikłania pooperacyjne (0,2-1,4%) np.: konieczność wykonania laparotomii, krwawienie, konieczność ponownej interwencji z powodu zakażenia, uszkodzenie pęcherza moczowego). • Istnieje ryzyko przeszczepienia komórek nowotworowych, szczególnie w przypadku chorób ogólnoustrojowych, takich jak białaczka. • W jednym z przeglądów wykazano, że u 9 z 230 pacjentek onkologicznych, u których przeprowadzono transplantację tkanek jajnika, doszło do nawrotu choroby, ale w żadnym z tych przypadków nie wykazano związku wystąpienia nawrotu z samym przeszczepem. • Nie stwierdzono przypadków wrodzonych wad rozwojowych u dzieci, których matki zostały poddane tej metodzie. <p><u>Ryzyko związane z transpozycją jajników</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Powikłania okołoperacyjne związane z zabiegiem transpozycji jajników są podobne jak w przypadku innych zabiegów ginekologicznych i obejmują ryzyko uszkodzenia jelit i naczyń krwionośnych.
ASRM 2019¹⁴⁴	Stymulacja jajników Kriokonserwacja oocytów	<u>Ryzyko związane ze stymulacją jajników</u>

¹⁴⁴ Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2019). Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. Fertil. Steril. 112(6):1022-1033

Akronim organizacji	Interwencje odnoszące się do bezpieczeństwa	Bezpieczeństwo
	Kriokonserwacja tkanek jajnika, Kriokonserwacja tkanki jąder	<ul style="list-style-type: none"> W ramach przeprowadzania stymulacji jajników w celu pobrania oocytów do kriokonserwacji, należy rozważyć ryzyko wystąpienia hiperstymulacji, które może wpłynąć na opóźnienie terapii ratującej życie, a także skutkować jej potencjalnymi komplikacjami. <p><u>Ryzyko związane z pobieraniem, kriokonserwacją i przeszczepem tkanek jajnika</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Istnieje znaczące ryzyko przeszczepienia komórek nowotworowych w wyniku kriokonserwacji i autotransplantacji tkanki jajnika u chorych na białaczkę. U pacjentów z nowotworami hematologicznymi mogą wystąpić powikłania okołoperacyjne. <p><u>Ryzyko związane z pobieraniem, kriokonserwacją i przeszczepem tkanek jąder</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Istnieje ryzyko przeszczepu komórek nowotworowych przy autoprzeszczepie tkanek jąder u chorych na nowotwory krwi i raka jąder.
ASCO 2018 ¹⁴⁵	Stymulacja jajników Kriokonserwacja oocytów Kriokonserwacja tkanki jajnika	<p><u>Ryzyko związane ze stymulacją jajników</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Istnieje ryzyko nawrotu choroby u pacjentek z hormonozależnym rakiem piersi lub nowotworami ginekologicznymi (stymulacja jajników przy użyciu schematów skutkujących podniesieniem poziomu estradiolu). <p><u>Ryzyko związane z pobieraniem, kriokonserwacją i przeszczepem tkanek jajnika</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Istnieje potrzeba dalszych badań w celu potwierdzenia bezpieczeństwa stosowania kriokonserwacji i przeszczepu tkanek jajnika u pacjentek chorujących na białaczkę.
COG 2018 ¹⁴⁶	Stymulacja jajników Kriokonserwacja oocytów, Kriokonserwacja tkanek jajnika	<p><u>Ryzyko związane ze stymulacją jajników</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Istnieje ryzyko nawrotu choroby u pacjentek z hormonozależnym rakiem piersi lub nowotworami ginekologicznymi (stymulacja jajników przy użyciu schematów skutkujących podniesieniem poziomu estradiolu). <p><u>Ryzyko związane z pobieraniem, kriokonserwacją i przeszczepem tkanek jajnika</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Istnieje potrzeba dalszych badania w celu potwierdzenia bezpieczeństwa stosowania kriokonserwacji i przeszczepu tkanek jajnika u pacjentek chorujących na białaczkę.

¹⁴⁵American Society of Clinical Oncology (2018). Fertility Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. J. Clin. Oncol. 36(19): 1994-2001

¹⁴⁶ Children's Oncology Group (2018). Guideline for Fertility Preservation for Patients with Cancer. J. Clin. Oncol. 36(19): 1994-2001

Akronim organizacji	Interwencje odnoszące się do bezpieczeństwa	Bezpieczeństwo
DGGG/DGU/DGRM 2018 ¹⁴⁷	Kriokonserwacja tkanki jajnika	<p><u>Ryzyko nawrotu guza lub choroby po retransplantacji</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Określono poziomy ryzyka ponownego wprowadzenia komórek nowotworowych podczas autotransplantacji tkanki jajnika: <ul style="list-style-type: none"> bardzo wysokie ryzyko: ostra białaczka limfatyczna, ostra białaczka szpikowa, przewlekła białaczka szpikowa – dlatego nie jest zalecana transplantacja tkanki jajnikowej w tych przypadkach; wysokie: białaczka, nerwiak zarodkowy: neuroplastoma, chłoniak Burkitta, guzy jajników; umiarkowane: rak piersi w stadium IV, rak jelita, rak endometrium, rak żołądka, gruczolakorak szyjki macicy, chłoniak nieziarniczny, mięsak Ewinga; niskie: rak piersi w stadium I-III, rak płaskonabłonkowy szyjki macicy, chłoniak Hodgkina, kostniakomięsak, mięśniakomięsak niezwiązany z narządami płciowymi, guz Wilmsa.
NCCN 2018 ¹⁴⁸	Antykoncepcja	<p><u>Ryzyko związane z przyjmowaniem antykoncepcji</u></p> <ul style="list-style-type: none"> zwiększone ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, w szczególności u kobiet w wieku rozrodczym z czynną chorobą nowotworową lub leczonych z powodu raka w ciągu ostatnich 6 miesięcy.
GROF/PTGO 2017 ¹⁴⁹	<p>Stymulacja jajników</p> <p>Kriokonserwacja oocytów/zarodków</p> <p>Mrożenie tkanki jajnika i jej późniejsza replantacja</p>	<p><u>Ryzyko związane ze stymulacją jajników</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Istnieje ryzyko nawrotu raka w przypadku raków estrogenozależnych, jednakże protokoły wykorzystujące naturalny cykl lub stymulację inhibitorami aromatazy, lub tamoksifenem (czasem w kombinacji z gonadotropinami), może ograniczyć to ryzyko. Krótkoterminowa obserwacja nie wykazała wpływu na czas przeżycia bez progresji/nawrotów. <p><u>Ryzyko związane z ciążą po leczeniu onkologicznym</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Przeprowadzone dotychczas badania nie wskazują na zwiększone ryzyko nawrotu raka w przebiegu ciąży. <p><u>Ryzyko związane z przeszczepem tkanki jajnika</u></p>

¹⁴⁷ Dittich R., Kliesch S., Schüring A. et al. (2018). Fertility Preservation for Patients with Malignant Disease. Guideline of the DGGG, DGU and DGRM (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/082, November 2017) - Recommendations and Statements for Girls and Women. Geburtshilfe Frauenheilkd. 78(6): 567-584

¹⁴⁸ National Comprehensive Cancer Network (2018). Adolescent and Young Adult Oncology, Version 2.2018. J. Natl. Compr. Canc. Netw. 16(1): 66-97

¹⁴⁹ Jach R., Pabian W., Spaczyński R. et al. (2017). Zalecenia Grupy Roboczej ds. Zachowania Płodności u Chorych Onkologicznych i Chorych Hematologicznych oraz Innych Chorych Leczonych Terapiami Gonadotoksycznymi „ONCOFERTILITY” (GROF) Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej. Pozyskano z: <https://ptgo.pl/rekomendacje/zalecenia-grupy-roboczej-ds-zachowania-plodnosci-u-chorych-onkologicznych-i-chorych-hematologicznych-oraz-innych-chorych-leczonych-terapiami-gonadotoksycznymi-oncofertility-grof-pl/>, dostęp z 23.05.2023

Akronim organizacji	Interwencje odnoszące się do bezpieczeństwa	Bezpieczeństwo
		<ul style="list-style-type: none"> W przypadku nowotworów hematologicznych istnieje teoretyczne ryzyko związane z możliwością ponownego wszczęcia komórek nowotworowych w zamrożonym fragmencie jajnika (zależne od rodzaju i zaawansowania raka) – do tej pory nie odnotowano takiego przypadku.
<p>NICE 2017¹⁵⁰</p>	<p>Metody wspomaganego rozrodu</p> <p>Stymulacja jajników</p> <p>Kriokonserwacja oocytów</p> <p>Kriokonserwacja zarodków</p>	<p><u>Bezpieczeństwo technologii wspomaganego rozrodu kobiet z niepłodnością i ich dzieci ogółem</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Nie stwierdzono ryzyka/bezpośredniego związku między indukcją owulacji/stymulacją jajników na wystąpienie inwazyjnego raka bądź skutków zdrowotnych u dzieci urodzonych w wyniku tych metod. Wskazuje się na niskie ryzyko wystąpienia granicznych guzów jajnika (IVF, ICSI). Istnieje niskie ryzyko odległych skutków ubocznych u dzieci urodzonych w wyniku IVF.
<p>MKE 2016¹⁵¹</p>	<p>Stymulacja jajników</p> <p>Zabieg ART</p> <p>Kriokonserwacja oocytów</p> <p>Kriokonserwacja zarodków</p>	<p><u>Ryzyko związane ze stymulacją jajników/poddaniem się zabiegom IVF</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Należy zachować ostrożność w przypadku kobiet z rakiem piersi ze względu na trudności w ocenie ryzyka wystąpienia nawrotu. Wyniki wskazują na bezpieczeństwo kontrolowanej stymulacji jajników wśród kobiet przed pobraniem oocytów do kriokonserwacji. <p><u>Wpływ ciąży na leczenie onkologiczne</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Dostępne dane sugerują, że ciąża po leczonym raku piersi nie wpływa negatywnie na rokowanie pacjentek, niezależnie od statusu receptorów hormonalnych guza. Metaanaliza 14 badań retrospektywnych z grupą kontrolną wykazała, że pacjentki z rakiem piersi, które zaszły w ciążę po rozpoznaniu i leczeniu, miały o 41% mniejsze ryzyko zgonu w porównaniu z kobietami, które nie zaszły w ciążę – RR=0,59 [95%CI: (0,50; 0,70)]. <p><u>Ryzyko związane z ciążą</u></p> <ul style="list-style-type: none"> U pacjentek, które przeżyły raka piersi, zaobserwowano większą częstość powikłań porodowych: cesarskie cięcie, poród przedwczesny, niska masa urodzeniowa dzieci. <p><u>Wpływ zabezpieczenia płodności na rozwój dziecka</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Stwierdzono podobne ryzyko wystąpienia wad wrodzonych lub nowotworów u dzieci urodzonych metodą ART jak w przypadku dzieci rodziców bez nowotworu urodzonych tą metodą.

¹⁵⁰ National Institute for Health and Care Excellence. (2017). Fertility problems: assessment and treatment. 1.16 People with cancer who wish to preserve fertility. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg156>, dostęp z 11.04.2023

¹⁵¹ Lambertini M., Del Mastro L., Pecio M.C. et al. (2016). Cancer and fertility preservation: international recommendations from an expert meeting. BMC Med. 14: 1

Akronim organizacji	Interwencje odnoszące się do bezpieczeństwa	Bezpieczeństwo
SEOM 2016 ¹⁵²	Kriokonserwacja oocytów Kriokonserwacja zarodków Kriokonserwacja tkanek jajnika	<u>Ryzyko nawrotu choroby u kobiet z rakiem piersi</u> <ul style="list-style-type: none"> Brak zwiększonego ryzyka wystąpienia nawrotu w przypadku stosowania metod zabezpieczenia płodności i ciąży (w tym także u kobiet z chorobą hormonowrażliwą).
CFAS 2015 ¹⁵³	Terapia z użyciem GnRHa Kriokonserwacja tkanek jajnika Transpozycja jajników	<u>Ryzyko związane ze stosowaniem GnRHa w trakcie chemioterapii</u> <ul style="list-style-type: none"> W odniesieniu do pacjentek chorujących na raka piersi, u których w czasie chemioterapii stosuje się GnRHa potencjalnym problemem może być hipostrogenizm i związana z nim mniejsza podatność komórek nowotworowych na chemioterapię (zatrzymanie ich w fazie spoczynku). <u>Ryzyko związane z kriokonserwacją i przeszczepem tkanki jajnika</u> <ul style="list-style-type: none"> Przeszczep tkanki jajnika należy traktować jako metodę eksperymentalną, ze względu na potencjalne ryzyko przeszczepu komórek nowotworowych oraz istniejące ryzyko okołoperacyjne. <u>Ryzyko związane z transpozycją jajników</u> <ul style="list-style-type: none"> Ryzyko związane z zabiegiem transpozycji jajników obejmuje: torbiele jajników, zrosty, ból w obrębie miednicy, przemieszczenie jajników, przedwczesną niewydolność jajników, uszkodzenie jajowodów. W przypadku niektórych nowotworów istnieje niewielkie ryzyko wystąpienia przerzutów do jajnika, więc transpozycja mogłaby ułatwić ich rozprzestrzenienie.
EMAS 2013 ¹⁵⁴	Kriokonserwacja oocytów Kriokonserwacja tkanki jajnika Kriokonserwacja tkanki jąder	<u>Ryzyko związane z pobieraniem, kriokonserwacją i przeszczepem tkanki jajnika lub jąder</u> <ul style="list-style-type: none"> Przeszczepy kriokonserwowanych tkanek jajnika lub jąder mogą nieść za sobą dodatkowe ryzyko związane z możliwością nawrotu choroby. Ryzyko wystąpienia przerzutów do jajnika jest wyższe w przypadku pacjentek chorujących na białaczkę. <u>Ryzyko związane z wtryfikacją oocytów</u> <ul style="list-style-type: none"> Główne obawy związane z wtryfikacją oocytów dotyczą potencjalnego wpływu na materiał genetyczny.

¹⁵² Sociedad Española de Oncología Médica (2016). SEOM Clinical Guideline of fertility preservation and reproduction in cancer patients. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5138251/>, dostęp z 03.04.2023

¹⁵³ Roberts J., Tallon N., Holzer H. et al. (2015). Fertility Preservation In Reproductive Age Woman Facing Gonadotoxic Treatments. Curr. Oncol. 22(4): e294-e304

¹⁵⁴ Minstzori G., Lambrinoudaki I., Ceausu I. et al. (2013). EMAS position statement: Fertility preservation. Maturitas. 77(1): 85-89

6.3.3.Przegląd analiz ekonomicznych

Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego spełniły następujące dowody wtórne:

- 1 przegląd systematyczny (Gilbert 2018) (w tym 44 analizy ekonomiczne), odnoszący się do efektywności kosztowej i kosztów realizacji kriokonserwacji nasienia wśród mężczyzn z nowotworem jąder;
- 1 rekomendację (AAFP 2020), odnoszącą się do efektywności kosztowej i kosztów realizacji kriokonserwacji oocytów wśród kobiet leczonych onkologicznie.

Poniżej przedstawiono najważniejsze wyniki i wnioski z odnalezionych badań.

Efektywność kosztowa realizacji kriokonserwacji oocytów w ramach zabezpieczania płodności u kobiet leczonych onkologicznie

W ramach rekomendacji AAFP 2020¹⁵⁵, autorzy podjęli próbę oszacowania kosztów prowadzenia działań z zakresu zabezpieczania płodności wśród kobiet leczonych onkologicznie. Szacunki kosztów odnosiły się w tym przypadku do kriokonserwacji oocytów. W ramach publikacji nie wskazano generalnego progu opłacalności dla realizacji omawianej interwencji.

Autorzy rekomendacji, w oparciu o zebrane dane z przeglądu systematycznego oszacowali, że koszt całkowity 1 cyklu (uwzględniającego zarówno pobranie, kriokonserwację, przechowywanie oraz zapłodnienie wraz z implementacją) kriokonserwacji oocytów waha się między \$7 000 a \$14 000. Ponadto, istotną rolę odgrywają także farmaceutyki stosowane w ramach pobierania oocytów od kobiet. W takim przypadku, koszty leków na jedną komórkę jajową wahają się między \$2 000 a \$7 000. Dodatkowym elementem istotnie wpływającym na tak wysokie koszty prowadzenia kriokonserwacji oocytów są koszty związane z długookresowym przechowywaniem pobranych komórek. W tym przypadku coroczne opłaty za przechowywane komórki wahają się od \$350 do \$600.

Efektywność kosztowa realizacji kriokonserwacji nasienia wśród mężczyzn chorych onkologicznie

W ramach publikacji Gilbert 2018¹⁵⁶, autorzy podjęli próbę oszacowania efektywności kosztowej prowadzenia kriokonserwacji nasienia jako metody zabezpieczania płodności mężczyzn dotkniętych nowotworem jąder. Główną interwencję w zakresie przeglądu porównano do wszelkich innych metod z zakresu leczenia płodności w przypadku wystąpienia nowotworów zarodkowych jąder. W ramach publikacji nie wskazano generalnego progu opłacalności dla realizacji kriokonserwacji nasienia.

Zgodnie z zawartymi szacunkami kosztowymi, średni koszt kriokonserwacji nasienia z użyciem pojedynczej folki wyniósł w pierwszym roku interwencji \$754. Z kolei każdy kolejny rok przechowania pobranego materiału rozrodczego kosztował średnio \$343. Ostatecznie, średni koszt inseminacji wewnątrzmacicznej oraz zapłodnienia in vitro z wykorzystaniem kriokonserwowanego materiału, oszacowano odpowiednio na \$17 544 oraz \$15 918.

Tabela 13. Średni koszt całkowity realizacji kriokonserwacji nasienia wśród mężczyzn pacjentów leczonych w kierunku nowotworu jądra, z użyciem różnych metod

Kategoria kosztu	Średni koszt całkowity
Koszt na jedną kriokonserwowaną folkę nasienia	\$754 + \$343 za każdy kolejny rok
Koszt inseminacji wewnątrzmacicznej z wykorzystaniem kriokonserwowanego nasienia	\$17 544
Koszt zapłodnienia in vitro z wykorzystaniem kriokonserwowanego nasienia	\$15 918
Koszt kriokonserwacji nasienia pobranego za pośrednictwem mikrochirurgicznej ekstrakcji nasienia z jąder (microTESE)	\$6 000 - \$11 000

¹⁵⁵ Klipstein S., Fallat M.E., Sacelli S. et al. (2020). Fertility Preservation for Pediatric and Adolescent Patients With Cancer: Medical and Ethical Considerations. *Pediatrics*. 145(3): e20193994

¹⁵⁶ Gilbert K., Nangia A.K., Dupree J.M. et al. (2018). Fertility preservation for men with testicular cancer: Is sperm cryopreservation cost effective in the era of assisted reproductive technology? *Urol. Oncol.* 36(3): 92

Koszt na 1 ciążę	W przypadku aktywnego nadzoru wraz z orchidektomią	\$10 811 - \$14 633
	W przypadku chemioterapii wraz z orchidektomią	\$15 734 - \$20 098
	W przypadku rozwarstwienia zaotrzewnowych węzłów chłonnych wraz z orchidektomią	\$13 606 - \$17 736
	W przypadku radioterapii wraz z orchidektomią	\$22 204 - \$27 127
Koszt kriokonserwacji nasienia pobranego za pośrednictwem mikrochirurgicznej ekstrakcji nasienia z jąder (microTESE)	W przypadku aktywnego nadzoru wraz z orchidektomią	\$6 000 - \$11 000
	W przypadku chemioterapii wraz z orchidektomią	>\$9 000
	W przypadku rozwarstwienia zaotrzewnowych węzłów chłonnych wraz z orchidektomią	>\$7 000
	W przypadku radioterapii wraz z orchidektomią	<\$5 000

Źródło: opracowanie własne na podstawie Gilbert 2018

Zgodnie z zaprezentowanymi informacjami (Tabela 13), średni koszt całkowity kriokonserwacji nasienia z użyciem jednej fiołki wynosi ok. \$754. Jednakże, koszt ten może wzrastać z każdym kolejnym rokiem przechowywania materiału o \$343. Istotną kwestią w zakresie kosztów prowadzenia kriokonserwacji nasienia pozostaje także problematyka sposobu leczenia pacjenta. Zgodnie z zawartymi informacjami, najniższy koszt 1 ciąży z użyciem kriokonserwowanego nasienia odnotowano wśród osób leczonych z wykorzystaniem aktywnego nadzoru. Przedział kosztu całkowitego wynosi w tym przypadku od \$10 811 do \$14 633. Największy z kolei koszt na 1 ciążę wykazano w przypadku pacjentów leczonych za pośrednictwem radioterapii (\$22 204-\$27 127).

Biorąc pod uwagę dostępne dane nt. kosztów realizacji kriokonserwacji nasienia wśród mężczyzn leczonych onkologicznie, autorzy opracowali także schematy, w ramach których zaprezentowano koszt na jedną ciążę oraz koszt wykonania microTESE, przy których zasadnym jest wdrożenie kriokonserwacji nasienia, wraz z jego przechowaniem w bankach (Tabela 14, Tabela 15, Tabela 16, Tabela 17). Zgodnie z zaprezentowanymi poniżej zestawieniami, kriokonserwacja nasienia ma najwyższy potencjał do efektywności kosztowej w przypadku zastosowania tej interwencji wśród mężczyzn poddanych orchidektomii i radioterapii. Z kolei najmniejszy potencjał do efektywności kosztowej posiada kriokonserwacja nasienia u pacjentów leczonych z wykorzystaniem orchidektomii i aktywnego nadzoru. Mimo odnalezionych danych autorzy dochodzą do wniosku, że do całkowitego zrozumienia kwestii efektywności kosztowej tej metody zabezpieczania płodności potrzebne są dalsze badania, które odniosą się do rzeczywistych wartości wskaźników efektywności kosztowej.

Tabela 14. Analiza efektywności kosztowej wraz z zasadnością realizacji kriokonserwacji nasienia wśród pacjentów leczonych w kierunku nowotworu jądra, przy wykorzystaniu orchidektomii i aktywnego nadzoru

Lata (przechowywania)	Cena microTESE	\$3 000	\$4 000	\$5 000	\$6 000	\$7 000	\$8 000	\$9 000	\$10 000	\$11 000
	Koszt na 1 ciążę	\$10 035	\$10 326	\$10 617	\$10 909	\$11 200	\$11 491	\$11 782	\$12 073	\$12 364
2	\$ 10 812									
3	\$11 290									
4	\$11 767									
5	\$12 245									
6	\$12 723									
7	\$13 200									
8	\$13 678									
9	\$14 155									
10	\$14 633									

Kolor zielony – zalecana jest kriokonserwacja i magazynowanie nasienia; Kolor czerwony – kriokonserwacja i przechowywania nasienia nie są zalecane

Źródło: opracowanie własne na podstawie Gilbert 2018

Tabela 15. Analiza efektywności kosztowej wraz z zasadnością realizacji kriokonserwacji nasienia wśród pacjentów leczonych w kierunku nowotworu jądra, przy wykorzystaniu orchidektomii i chemioterapii

Lata (przechowywania)	Cena microTESE	\$3 000	\$4 000	\$5 000	\$6 000	\$7 000	\$8 000	\$9 000	\$10 000	\$11 000
	Koszt na 1 ciążę	\$18 073	\$18 419	\$18 765	\$19 110	\$19 465	\$19 802	\$20 147	\$20 493	\$20 893
2	\$15 735									
3	\$16 280									
4	\$16 826									
5	\$17 371									
6	\$17 917									

7	\$18 462									
8	\$19 008									
9	\$19 553									
10	\$20 099									
Kolor zielony – zalecana jest kriokonserwacja i magazynowanie nasienia; Kolor czerwony – kriokonserwacja i przechowywanie nasienia nie są zalecane										

Źródło: opracowanie własne na podstawie Gilbert 2018

Tabela 16. Analiza efektywności kosztowej wraz z zasadnością realizacji kriokonserwacji nasienia wśród pacjentów leczonych w kierunku nowotworu jądra, przy wykorzystaniu orchidektomii i rozwarstwienia zaotrzewnowych węzłów chłonnych

Lata (przechowywania)	Cena microTESE	\$3 000	\$4 000	\$5 000	\$6 000	\$7 000	\$8 000	\$9 000	\$10 000	\$11 000
	Koszt na 1 ciążę	\$13 849	\$14 107	\$14 364	\$14 622	\$14 880	\$15 137	\$15 395	\$15 652	\$15 910
2	\$13 607									
3	\$14 123									
4	\$14 639									
5	\$15 156									
6	\$15 672									
7	\$16 187									
8	\$16 704									
9	\$17 220									
10	\$17 737									
Kolor zielony – zalecana jest kriokonserwacja i magazynowanie nasienia; Kolor czerwony – kriokonserwacja i przechowywanie nasienia nie są zalecane										

Źródło: opracowanie własne na podstawie Gilbert 2018

Tabela 17. Analiza efektywności kosztowej wraz z zasadnością realizacji kriokonserwacji nasienia wśród pacjentów leczonych w kierunku nowotworu jądra, przy wykorzystaniu orchidektomii i radioterapii

Lata (przechowywania)	Cena microTESE	\$3 000	\$4 000	\$5 000	\$6 000	\$7 000	\$8 000	\$9 000	\$10 000	\$11 000
	Koszt na 1 ciążę	\$29 903	\$27 059	\$27 216	\$27 372	\$27 528	\$27 684	\$27 840	\$27 996	\$28 152
2	\$22 205									
3	\$22 820									
4	\$23 435									
5	\$24 051									
6	\$24 666									
7	\$25 281									
8	\$25 897									
9	\$26 512									
10	\$27 128									

Kolor zielony – zalecana jest kriokonserwacja i magazynowanie nasienia; Kolor czerwony – kriokonserwacja i przechowywanie nasienia nie są zalecane

Źródło: opracowanie własne na podstawie Gilbert 2018

Tabela 18. Metodologia doniesień naukowych odnoszących się do efektywności kosztowej interwencji

Badanie	Metodyka	PICO
<p>Gilbert 2018¹⁵⁷</p>	<p>Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny.</p> <p>Klasyfikacja AOTMiT: IIIA.</p> <p>Rodzaj włączonych badań: badania obserwacyjne.</p> <p>Liczba uwzględnionych badań: 44</p> <p>Cel badania: określenie efektywności kosztowej zabezpieczenia płodności przy wykorzystaniu kriokonserwacji nasienia w porównaniu do leczenia płodności po zrealizowanym leczeniu, u pacjentów leczonych przeciwko nowotworowi jąder.</p> <p>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: od 1967 do 04.2016 r.</p>	<p>Populacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> • mężczyźni leczeni onkologicznie przeciwko nowotworowi jąder. <p><u>Liczebność populacji: 1 039</u></p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kriokonserwacja nasienia. <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wszelkie dostępne metody z zakresu leczenia płodności w przypadku wystąpienia nowotworów zarodkowych jąder. <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • średni koszt całkowity, • efektywność kosztowa.

¹⁵⁷ Gilbert K., Nangia A.K., Dupree J.M. et al. (2018). Fertility preservation for men with testicular cancer: Is sperm cryopreservation cost effective in the era of assisted reproductive technology? Urol. Oncol. 36(3): 92

6.4. Ograniczenia analizy klinicznej

<Jeżeli w odnalezionych badaniach określone były ograniczenia należy je opisać>

- Uwzględniono wyłącznie publikacje w języku angielskim i polskim.
- Wyszukiwanie zawężono do publikacji z ostatnich 10 lat (2013-2023).
- Wyszukiwanie, w pierwszej kolejności, zawężono do najwyższych poziomów hierarchii doniesień naukowych, tj. metaanaliz, przeglądów systematycznych (badania wtórne) oraz rekomendacji.
- Z uwagi na niedostateczną warstwę dowodową wtórnych doniesień naukowych, przeprowadzono dodatkowe wyszukiwanie nacelowane na pierwotne doniesienia naukowe tj. badania RCT, obserwacyjne.
- Badania uwzględnione w ramach odnalezionych pierwotnych i wtórnych doniesień naukowych dotyczyły zróżnicowanej populacji pod względem położenia etnicznego i geograficznego.
- Badania uwzględnione w ramach odnalezionych wtórnych i pierwotnych doniesień naukowych cechowały się dużą heterogenicznością (m.in. zróżnicowane metody prezentacji analizowanych danych czy różnice w zakresie stosowanych interwencji).
- Wyszukane publikacje zostały utworzone w powiązaniu z kontekstem kulturowym, ekonomicznym oraz sposobem funkcjonowania systemu opieki zdrowotnej, który pod różnymi względami może być odmienny od rozwiązań stosowanych w Polsce.

7. Warunki realizacji programów polityki zdrowotnej dotyczących danej choroby lub danego problemu zdrowotnego

<Wskażać warunki realizacji programów polityki zdrowotnej na podstawie odnalezionych rekomendacji, badań wtórnych, analiz, opinii ekspertów oraz aktów prawnych>

Tabela 19. Warunki realizacji opracowane na podstawie odnalezionych rekomendacji

Interwencja	Warunki realizacji
Wymagania wobec ośrodka	<ul style="list-style-type: none"> Wykonanie zabiegu przeszczepu tkanek jajnika – ośrodek, w którym dokonano rozmrożenia zamrożonych tkanek (PTGO 2021). Zabieg kriokonserwacji nasienia – ośrodek będący w stanie zagwarantować pacjentowi opiekę (KFE 2022) Wykreowane systemy i ścieżki skierowania pacjenta do specjalistów w zakresie płodności (AYACNA 2021), Obecne opracowane protokoły dla pobierania, przechowywania i utylizacji pobranych materiałów w zakresie zabezpieczania płodności pacjentów (AAFP 2020, NCCN 2018, EMAS 2013), Zawiązanie współpracy z ośrodkami wyspecjalizowanymi w zabezpieczaniu płodności i zdrowia reprodukcyjnego (ESMO 2020), Kriokonserwacja oocytów – ośrodki z odpowiednim wyposażeniem oraz doświadczonym personelem (COG 2018, ASCO 2018), Długoterminowa obserwacja pacjentów po leczeniu onkologicznym, planujących ciążę – ośrodki z rozwiniętymi i zaawansowanymi usługami z zakresu położnictwa onkologiczne (ESHRE 2020).
Wymagania wobec personelu	<ul style="list-style-type: none"> Skierowanie pacjenta do specjalisty w zakresie płodności – lekarz prowadzący leczenie onkologiczne (PCL/IGHG 2021, ESMO 2020, AAFP 2020, NCCN 2018, ASCO 2018), Edukacja i konsultacje z pacjentami – lekarz prowadzący leczenie onkologiczne/ specjalista w zakresie płodności/ inny personel medyczny (KFE 2022, JSCO 2021, AYACNA 2021, ESMO 2020, ACS 2020, ESHRE 2020, AAFP 2020, ASRM 2019, NCCN 2018, COG 2018, ASCO 2018, MKE 2016, CFAS 2015, EMAS 2013), Planowanie chirurgicznego zabezpieczenia płodności pacjenta – chirurg lub chirurgi onkologiczni (AYACNA 2021), Wsparcie psychospołeczne – specjaliści w zakresie psychologii, pracownik socjalny lub psycholog (AYACNA 2021, NCCN 2018).
Wymagania sprzętowe	<ul style="list-style-type: none"> Nie określono.

Tabela 20. Warunki realizacji opracowane na podstawie opinii ekspertów

Interwencja	Warunki realizacji
Wymagania wobec ośrodka	<ul style="list-style-type: none"> Pomieszczenia i wyposażenie niezbędnym do przeprowadzenia interwencji i procedur zaplanowanych w ramach Programu [Zal 1]. Posiadanie zasobów niezbędnych do realizacji powierzonego zadania zgodnie z obowiązującymi przepisami prawa [Zal 1]. Ośrodki medycznie wspomaganey prokreacji, które posiadają bank komórek rozrodczych posiadające pozwolenie ministra właściwego do spraw zdrowia na wykonywanie czynności określonych w art. 44 ust.1 pkt.1 i art. 45 ustawy o leczeniu niepłodności [Zal 1]. Warunki, jakim powinny odpowiadać pomieszczenia i urządzenia ośrodków medycznie wspomaganey prokreacji oraz banków komórek rozrodczych i zarodków określone są w rozporządzeniach ministra do spraw zdrowia [Zal 1]. Wskazane i przygotowane miejsca oraz kadra i materiały informacyjne – uwzględnienie potrzeb osób niepełnosprawnych i przynajmniej jedno miejsce spełniające warunki

	<p>dostosowania dla niepełnosprawnych ruchowo w zakresie wykonania interwencji zaplanowanych w Programie [Zal 1].</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obowiązek posiadania polisy OC i NNW na czas i zakres realizacji zadań w ramach Programu, gwarantujące zabezpieczenie roszczeń wynikających ze zdarzeń medycznych oraz istotnych zdarzeń niepożądanych zdefiniowanych w ustawie [Zal 1]. • Dokumentacja medyczna oraz powstająca w związku z realizowaniem Programu – prowadzona i przechowywana zgodnie z obowiązującymi przepisami dotyczącymi dokumentacji medycznej oraz ochrony danych osobowych [Zal 1]. • Stosowanie szczegółowych przepisów dotyczących znakowania, monitorowania, przechowywania, transportu oraz kryteria bezpieczeństwa i jakości komórek rozrodczych określone w przepisach ustawy o leczeniu niepłodności [Zal 1]. • Warunki lokalowe prowadzenia ośrodków wspomaganego rozrodu określa Ustawa o leczeniu niepłodności oraz rozporządzenia [Zal 2]. • Procedury wymagające zabiegów operacyjnych nie muszą być wykonywane w ośrodkach wspomaganego rozrodu – zarówno tkanka jajnika, jak i jądra mogą być zabezpieczone i transportowane [Zal 2]. • Program oncofertility powinien być realizowany w ośrodkach: <ul style="list-style-type: none"> ○ posiadających wykwalifikowany personel, zgodnie z ustawą o leczeniu niepłodności z dnia 25.06.2015 r., art. 50 ust. 1., ○ posiadających bank komórek rozrodczych i zarodków, ○ prowadzących działalność na podstawie pozwolenia opartego na zasadach określonych ustawą o leczeniu niepłodności z dnia 25.06.2015 r. oraz rozporządzeniem MZ z dnia 27.10.2015 r. w sprawie warunków, jakim powinny odpowiadać pomieszczenia i urządzenia banku komórek rozrodczych i zarodków (Dz. U. z 2015 r. poz. 1752 z późn. zm.) [Zal 3]. • OMWP i BK RiZ winny spełniać wymagania opisane w ustawie z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności, a zwłaszcza w następujących aktach wykonawczych: <ul style="list-style-type: none"> ○ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 października 2015 r. w sprawie warunków, jakim powinny odpowiadać pomieszczenia i urządzenia medycznie wspomaganą prokreacji (Dz.U. z 2015 r. poz. 1750), ○ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 października 2015 r. w sprawie warunków, jakim powinny odpowiadać pomieszczenia i urządzenia banku komórek rozrodczych i zarodków (Dz.U. z 2015 r. poz. 1752) [Zal 4]. • Ośrodek, w którym przeprowadzane będą procedury w celu zabezpieczenia płodności u chorych leczonych onkologicznie musi posiadać odrębne pozwolenia Ministerstwa Zdrowia na wykonywanie czynności właściwych dla ośrodka medycznie wspomaganą prokreacji i banku komórek rozrodczych i zarodków (art. 48 ustawy z dnia 26.06.2015 r. o leczeniu niepłodności) [Zal 4].
Wymagania wobec personelu	<ul style="list-style-type: none"> • Osoby posiadające odpowiednie uprawnienia i kwalifikacje do wykonywania czynności i procedur w ośrodkach medycznie wspomaganą prokreacji i bankach komórek rozrodczych i zarodków, które określone są w przepisach ustawy z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności [Zal 1]. • Zgodnie z art. 50 ust.1 do wykonywania czynności związanych z gromadzeniem, przetwarzaniem, testowaniem, przechowywaniem i dystrybucją komórek rozrodczych jest uprawniona osoba, która posiada wykształcenie medyczne, biologiczne lub biotechnologiczne, a w przypadku udzielania świadczeń zdrowotnych w procedurze medycznie wspomaganą prokreacji – osoba wykonująca zawód medyczny [Zal 1]. • Bank komórek rozrodczych i zarodków ma obowiązek zatrudniać osobę odpowiedzialną za jakość w banku (za przestrzeganie przepisów ustawy oraz zasad określonych w systemie zapewniania jakości, o którym mowa w art. 52 ustawy o leczeniu niepłodności) [Zal 1]. • Udokumentowane kwalifikacje personelu wykonującego procedury zabezpieczenia płodności na przyszłość [Zal 1].

	<ul style="list-style-type: none"> • Psycholog posiadający praktykę w dziedzinie psychoonkologii i psychologii leczenia niepłodności [Zal 1]. • Udokumentowane kwalifikacje osoby odpowiedzialnej za jakość [Zal 1]. • Przestrzeganie szczegółowych przepisów dotyczących znakowania, monitorowania, przechowywania, transportu oraz kryteria bezpieczeństwa i jakości komórek rozrodczych określone w przepisach ustawy o leczeniu niepłodności – osoby wykonujące procedury zabezpieczenia płodności na przyszłość [Zal 1]. • Działania edukacyjne i informacyjne dotyczące tematyki Programu – osoby uprawnione do udzielania świadczeń leczniczych lub legitymujące się kwalifikacjami do prowadzenia działań o zakresie ujętym w Programie [Zal 1]. • Przygotowanie merytoryczne z zakresu medycyny, onkologii, psychologii, endokrynologii, ginekologii i dziedzin umożliwiających przeprowadzenie działań w ramach poszczególnych etapów Programu – osoby prowadzące działania edukacyjne i informacyjne [Zal 1]. • Każdy powinien posiadać kompetencje odpowiednie do wykonywanej roli w zespole. Kompetencje powinny być zweryfikowane przed kwalifikacją zespołu do prowadzenia powyższych pacjentów [Zal 2]. • W przypadku lekarza onkologa, podejmującego decyzję o kwalifikacji pacjenta – lekarz ze specjalizacją: onkolog kliniczny lub hematolog lub ginekolog onkolog, po konsultacji z lekarzem ginekologiem zajmującym się leczeniem niepłodności [Zal 3]. • W przypadku wykonywania procedur zachowania płodności – wymagania zgodne z ustawą o leczeniu niepłodności z 25.06.2015 r., art. 50 ust. 1. [Zal 3]. • Kadra medyczna posiadająca specjalizację z ginekologii i położnictwa lub endokrynologii ginekologicznej i rozrodczości, zatrudniona w ośrodki medycznie wspomaganą prokreacji (OMWP) [Zal 4]. • Embriolodzy kliniczni posiadający certyfikat PTMRiE lub Europejskiego Towarzystwa Rozrodu Człowieka i Embriologii (ESHRE), w przyszłości certyfikowani przez Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego (CMKP), zatrudnieni w OMWP i banku komórek rozrodczych i zarodków (BKRIZ).
Wymagania sprzętowe	<ul style="list-style-type: none"> • Realizatorzy zadań są zobowiązani do zapewnienia zasobów technicznych niezbędnych do realizacji działań informacyjnych i edukacyjnych [Zal 1]. • Preparaty medyczne i sprzęt diagnostyczny zarejestrowane i dopuszczone do obrotu na terenie Polski, rekomendowane przez właściwe podmioty naukowe [Zal 1]. • Sprzęt, którego nie posiada większość ośrodków wspomaganego rozrodu, a który jest nieodzowny do poprawnego przeprowadzenia procedur mrożenia tkanki jajnika to systemy powolnego mrożenia tkanek, które nie są obecnie rutynowo używane do mrożenia komórek jajowych lub zarodków, gdzie standardową metodą obecnie jest tzw. witrifikacja, która nie wymaga takiego sprzętu [Zal 2].

Tabela 21. Warunki realizacji zgodne z ustawą z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności

	Warunki realizacji
Wymagania wobec ośrodka	Status centrum leczenia niepłodności może uzyskać podmiot leczniczy prowadzący łącznie: <ul style="list-style-type: none"> • bank komórek rozrodczych i zarodków; • działalność z zakresu leczenia niepłodności wszystkimi metodami, tj.: <ul style="list-style-type: none"> ○ poradnictwo medyczne; ○ diagnozowanie przyczyn niepłodności; ○ zachowawcze leczenie farmakologiczne; ○ leczenie chirurgiczne; ○ procedury medycznie wspomaganą prokreacji, w tym zapłodnienie pozaustrojowe prowadzone w ośrodku medycznie wspomaganą prokreacji; ○ zabezpieczenie płodności na przyszłość

	<ul style="list-style-type: none"> • działalność dydaktyczną i badawczą w powiązaniu z udzielaniem świadczeń zdrowotnych i promocją zdrowia, w tym wdrażaniem nowych technologii medycznych oraz metod diagnozowania i leczenia niepłodności.
Wymagania wobec personelu	<ul style="list-style-type: none"> • Do wykonywania czynności związanych z gromadzeniem, przetwarzaniem, testowaniem, przechowywaniem i dystrybucją komórek rozrodczych oraz zarodków przeznaczonych do zastosowania w procedurze medycznie wspomaganej prokreacji jest uprawniona osoba posiadająca wykształcenie medyczne, biologiczne lub biotechnologiczne, a w przypadku udzielania świadczeń zdrowotnych w procedurze medycznie wspomaganej prokreacji – osoba wykonująca zawód medyczny. • Osoby zatrudnione w ośrodku medycznie wspomaganej prokreacji i banku komórek rozrodczych i zarodków powinny ustawicznie podnosić kwalifikacje, w tym w każdym przypadku wprowadzenia nowych procedur pobierania komórek rozrodczych oraz gromadzenia, przetwarzania, przechowywania, dystrybucji lub testowania komórek rozrodczych oraz zarodków. Omawiane podnoszenie kwalifikacji powinno obejmować w szczególności: <ul style="list-style-type: none"> ○ aspekty etyczne; ○ aspekty prawne; ○ aspekty organizacyjne; ○ kryteria jakości i bezpieczeństwa związane z pobieraniem komórek rozrodczych oraz gromadzeniem, przetwarzaniem, przechowywaniem, dystrybucją lub testowaniem komórek rozrodczych oraz zarodków; ○ standardowe procedury operacyjne stosowane w pobieraniu komórek rozrodczych oraz gromadzeniu, przetwarzaniu, przechowywaniu, dystrybucji lub testowaniu komórek rozrodczych oraz zarodków; ○ procedury kontroli jakości; ○ umiejętność obsługi sprzętu wykorzystywanego w każdej procedurze pobierania komórek rozrodczych oraz gromadzenia, przetwarzania, przechowywania, dystrybucji lub testowania komórek rozrodczych oraz zarodków; ○ znajomość systemów kontroli jakości w pobieraniu komórek rozrodczych oraz gromadzenia, przetwarzania, przechowywania, dystrybucji lub testowania komórek rozrodczych oraz zarodków; ○ znajomość przepisów dotyczących bezpieczeństwa i higieny pracy obowiązujących w ośrodku medycznie wspomaganej prokreacji i banku komórek rozrodczych i zarodków. • Osoba odpowiedzialna za jakość w ośrodku oraz osoba odpowiedzialna za jakość w banku posiadają co najmniej: <ul style="list-style-type: none"> ○ wykształcenie wyższe w dziedzinie nauk medycznych lub biologicznych; ○ dwuletnie doświadczenie zawodowe uzyskane odpowiednio w ośrodku medycznie wspomaganej prokreacji albo banku komórek rozrodczych i zarodków.
Wymagania sprzętowe	<p>Zgodnie z:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 27 października 2015 r. w sprawie warunków, jakim powinny odpowiadać pomieszczenia i urządzenia ośrodka medycznie wspomaganej prokreacji oraz • Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 27 października 2015 r. w sprawie warunków, jakim powinny odpowiadać pomieszczenia i urządzenia banku komórek rozrodczych i zarodków.

8. Monitorowanie oraz ewaluacja programów polityki zdrowotnej w danym problemie zdrowotnym

<Wskazać wskaźniki służące do monitorowania i ewaluacji programów polityki zdrowotnej na podstawie odnalezionych rekomendacji, badań wtórnych, analiz oraz opinii ekspertów>

Tabela 22. Wskaźniki odnoszące się do monitorowania i ewaluacji wskazane w projektach PPZ oraz opiniach Prezesa AOTMiT

Nr opinii Prezesa Agencji	Zaproponowane wskaźniki
<p>65/2022 z dnia 21 listopada 2022 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p>Wskaźniki przedstawione w projekcie PPZ</p> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba pacjentów zgłaszających się do programu. • Liczba pacjentów, uczestników programu, którzy nie zrezygnowali z programu. • Liczba osób, które aplikowały do programu. • Liczba pacjentów, którym udzielono poszczególnych specjalistycznych konsultacji. <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ocena satysfakcji pacjentów z udziału w programie – dokonywana na podstawie ankiety satysfakcji. • Ocena poziomu wiedzy odbiorców programu - przeprowadzana za pomocą testu wiedzy. • Analiza uwag ustnych i pisemnych przekazanych przez uczestników do realizatora programu. • Ocena czynników zakłócających oceniana na bieżąco przez realizatora. <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Odsetek odbiorców programu - kobiet i mężczyzn z rozpoznaną chorobą onkologiczną i hematologiczną w wieku 18-40 lat, którym zapewniono dostęp do informacji, edukacji i postępowania rekomendowanego przez oncofertility. • Odsetek pracowników medycznych, u których w post-tescie odnotowano wzrost poziomu wiedzy dotyczącej oncofertility, względem wszystkich osób, które wypełniły pre-test. • Odsetek pacjentów onkologicznych i hematologicznych będących w wieku prokreacyjnym - obiorców programu, u których w post-tescie odnotowano wzrost poziomu wiedzy dotyczącej metod zabezpieczenia płodności, względem wszystkich osób, które wypełniły pre-test. • Odsetek obiorców programu, u których w post-tescie odnotowano poprawę funkcjonowania psychicznego, względem wszystkich osób, które wypełniły pre-test. • Odsetek obiorców programu, chorych onkologicznie i hematologicznie, u których zastosowano procedurę zabezpieczenia płodności, w stosunku do liczby zachorowań na nowotwory złośliwe w tej grupie wiekowej. <p>Wskaźniki przedstawione w opinii Prezesa Agencji</p> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Przyczyny rezygnacji pacjentów rezygnujących z udziału w programie.
<p>23/2022 z dnia 13 maja 2022 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<p>Wskaźniki przedstawione w projekcie PPZ</p> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba pacjentów zgłaszających się do programu. • Liczba uczestników zakwalifikowanych do programu. • Liczba procedur pobrania i zamrożenia komórek rozrodczych. • Liczba osób niezakwalifikowanych do programu z powodu przeciwwskazań indywidualnych.

<ul style="list-style-type: none">• Liczba osób niezakwalifikowanych do programu z powodu kryterium wieku.• Liczba osób niezakwalifikowanych do programu z powodów formalnych (brak zamieszkiwania lub opodatkowania na terenie JST).• Liczba uczestników rezygnujących z programu. <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Ocena jakości wsparcia psychoonkologicznego – dokonywana na podstawie ankiety satysfakcji uczestników programu.• Ocena jakości interwencji medycznych zaplanowanych w programie – dokonywana na podstawie ankiety satysfakcji uczestników programu. <p><u>Ocena efektywności udzielonych świadczeń:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Liczba osób w wieku 18-40 objętych działaniami psychoonkologicznymi w ramach PPZ w latach 2022-2024 w stosunku do liczby osób, które zachorowały na nowotwory złośliwe w latach 2022-2024.• Liczba osób w wieku 18-40, u których zabezpieczono płodność w ramach PPZ w latach 2022-2024 w stosunku do liczby osób, które zachorowały na nowotwory złośliwe w latach 2022-2024. <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Liczba osób w wieku 18-40 lat objętych wsparciem psychoonkologicznym i procedurami zabezpieczenia płodności w ramach PPZ w latach 2022-2024.• Liczba zachorowań na nowotwory złośliwe mieszkańców w przedziale wiekowym 18-40 lat w latach 2022-2024.• Liczba zachorowań na nowotwory złośliwe mężczyzn z grupy wiekowej 18-40 lat w latach 2022-2024.• Liczba procedur zabezpieczenia płodności przeprowadzonych w ramach PPZ u mężczyzn z grupy wiekowej 18-40 lat w latach 2022-2024.• Liczba zachorowań na nowotwory złośliwe kobiet z grupy wiekowej 18-40 lat w latach 2022-2024.• Liczba procedur zabezpieczenia płodności przeprowadzonych w ramach PPZ u kobiet z grupy wiekowej 18-40 lat w latach 2022-2024.• Liczba zrealizowanych procedur zabezpieczenia płodności u mężczyzn i kobiet w wieku 18-40 lat w latach 2022-2024.• Liczba osób w wieku 18-40 lat zagrożonych utratą płodności w wyniku leczenia onkologicznego objętych działaniami informacyjnymi w ramach PPZ w latach 2022-2024.• Liczba osób w wieku 18-40 lat zagrożonych utratą płodności w wyniku leczenia onkologicznego objętych działaniami psychologicznymi w ramach PPZ w latach 2022-2024.• Opinie i oceny uzyskane od niezależnych ekspertów oraz specjalistów w postępowaniu oncofertylity wykonywanym w ramach PPZ w latach 2022-2024.
<p>Wskaźniki przedstawione w opinii Prezesa Agencji</p> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Liczba osób, które zrezygnowały z udziału w programie polityki zdrowotnej (wraz z podaniem przyczyn) <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• 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.• Liczba zrealizowanych procedur zabezpieczenia płodności u mężczyzn i kobiet w wieku 18-40 lat w latach 2022-2024.

<p>69/2020 z dnia 25 września 2020 r.</p> <p>Opinia prezesa: pozytywna warunkowo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Wskaźnik oceniający zmniejszenie bezdzietności osób chorych na nowotwory. <p>Wskaźniki przedstawione w projekcie PPZ</p> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba pacjentów zgłaszających się do programu. • Liczba uczestników zakwalifikowanych do programu. • Liczba procedur pobrania i zamrożenia komórek rozrodczych. • Liczba osób niezakwalifikowanych do programu z powodu przeciwwskazań indywidualnych. • Liczba osób niezakwalifikowanych do programu z powodu kryterium wieku. • Liczba osób niezakwalifikowanych do programu z powodów formalnych (brak zamieszkiwania lub opodatkowania na terenie JST). <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ankieta satysfakcji uczestnika programu – procedura zabezpieczenia płodności na przyszłość. • Ankieta satysfakcji – wsparcie psychologiczne. <p><u>Ocena efektywności udzielonych świadczeń:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba procedur przeprowadzonych w ramach programu. • Liczba uczestników programu. <p><u>Ewaluacja programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Stosunek procentowy liczby beneficjentów programu, u których zabezpieczono płodność w stosunku do liczby mieszkańców, którzy zachorowali na nowotwór złośliwy. • Stosunek procentowy liczby beneficjentów programu, u których zabezpieczono płodność w stosunku do liczby mieszkańców, którzy borykają się z problemem niepłodności. <p>Wskaźniki przedstawione w opinii Prezesa Agencji</p> <p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba osób, które z własnej woli zrezygnowały z udziału w programie w trakcie realizacji.
--	--

Tabela 23. Wskaźniki odnoszące się do monitorowania i ewaluacji wskazane w opiniach ekspertów

Opinia eksperta	Zaproponowane wskaźniki
<p>dr n. med. Joanna Kufel-Grabowska – Przewodnicząca Sekcji Płodności w Chorobie Nowotworowej (Oncofertility) Polskiego Towarzystwa Onkologicznego [Za1 1]</p>	<p><u>Ocena zgłaszalności do programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba uczestników zgłaszających się do Programu. • Liczba uczestników zakwalifikowanych do Programu. • Liczba procedur pobrania i zamrożenia komórek rozrodczych/tkanki jajnika lub jądra. • Liczba osób niezakwalifikowanych do Programu z powodu przeciwwskazań indywidualnych. • Liczba osób niezakwalifikowanych do Programu z powodu kryterium wieku. • Liczba osób niezakwalifikowanych do Programu z powodów formalnych (brak opodatkowania w Polsce). <p><u>Ocena jakości świadczeń w ramach programu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ankieta satysfakcji uczestnika Programu – procedura zabezpieczenia płodności na przyszłość. • Ankieta satysfakcji – wsparcie psychologiczne. <p><u>Monitorowanie i ewaluacja Programu – analizie 2 podstawowych elementów:</u></p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Zgłaszalności uczestników do Programu, stanowiącej podstawowe kryterium jego oceny. • Oszacowania jakości realizowanych interwencji na podstawie badania satysfakcji uczestników Programu.
<p>prof. dr hab. n. med. Krzysztof Łukaszuk – Kierownik Zakładu Pielęgniarstwa Położniczo- Ginekologicznego [Zal 2]</p>	<p><u>Do monitorowania i oceny programu można rozważyć wskaźniki:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba kwalifikujących się pacjentów. • Liczba pacjentów, którzy otrzymują poradnictwo w zakresie zachowania płodności. • Liczba pacjentów, którzy decydują się na zachowanie płodności. • Rodzaj oferowanych usług zabezpieczenia płodności. • Satysfakcja pacjenta. • Odsetek uzyskanych ciąż. • Efektywność kosztowa. • Edukacja i świadomość personelu medycznego.
<p>Prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Sawicki – Prezes Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej [Zal 3]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Liczba chorych zgłaszających chęć udziału w programie. • Liczba chorych spełniających kryteria i zakwalifikowanych do programu. • Liczba chorych niespełniających kryteriów i zdyskwalifikowanych z programu (w podziale na przyczyny) dyskwalifikacji. • Liczba wykonanych procedur pobrania i zamrożenia materiału biologicznego (komórki rozrodcze, tkanka jajnikowa, nasienie, tkanka jądrowa). • Liczba ciąż u pacjentów biorących udział w programie. • Ankieta satysfakcji pacjenta.
<p>Prof. dr hab. n. med. Rafał Kurzawa – Prezes Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii [Zal 4]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Krótkoterminowo: <ul style="list-style-type: none"> ○ liczba pacjentów onkologicznych ze wskazaniem zabezpieczenia płodności, u których zastosowano niniejszą procedurę, ○ ilość, rodzaj i jakość zabezpieczonego materiału; • długoterminowo: <ul style="list-style-type: none"> ○ wskaźniki ciąż klinicznych u pacjentów po leczeniu onkologicznym, dzięki zastosowaniu zabezpieczonego materiału.

9. Uzasadnienie dla modelowego rozwiązania

Mając na uwadze dostępne rekomendacje, doniesienia naukowe oraz opinie ekspertów klinicznych na temat zabezpieczenia płodności u chorych leczonych onkologicznie, szablonowy program polityki zdrowotnej powinien w głównej mierze skupiać się na edukacji personelu medycznego i pacjentów oraz zwiększaniu dostępności do procedur zabezpieczania płodności dla chorych leczonych onkologicznie. Rekomendacje zgodnie wskazują na zasadność prowadzenia zabezpieczenia płodności u chorych, u których planowane leczenie przeciwnowotworowe niesie ryzyko utraty płodności.

Niepłodność kobieca jest chorobą układu rozrodczego definiowaną jako niemożność uzyskania ciąży klinicznej po co najmniej 12 miesiącach regularnego stosunku bez zabezpieczenia. W przypadku mężczyzn, niepłodność męska definiowana jest jako dowolne zaburzenie układu rozrodczego, charakteryzujące się obecnością dysfunkcji wydalania nasienia lub nieprawidłowym poziomem plemników w nasieniu (WHO 2022). Postęp diagnostyczny i terapeutyczny w dziedzinie onkologii przyczynił się do wzrostu przeżywalności osób chorych na nowotwór. Wdrożenie procedur terapeutycznych u pacjentów onkologicznych, w szczególności chemioterapii i radioterapii, wpływa natomiast niekorzystnie na funkcjonowanie całego układu rozrodczego oraz hormonalnego, i prowadzi do znacznego lub całkowitego upośledzenia płodności (Pankiewicz 2020). W celu zachowania płodności pacjentów onkologicznych i ochrony narządów płciowych przed działaniem gonatoksycznym (chemioterapii i/lub radioterapii), u kobiet wyróżnia się takie metody jak: kriokonserwacja komórek jajowych (oocytów), kriokonserwacja zarodków, kriokonserwacja fragmentów jajnika, osłona jajników przed promieniowaniem (osłona gonad), transpozycja jajników (ooforoeksja), radykalna trachelektomia (usunięcie szyjki macicy) oraz leczenie agonistą hormonu uwalniającego gonadotropiny (GnRHa). U mężczyzn technikami zachowania płodności są: kriokonserwacja nasienia, osłona jąder przed promieniowaniem, metoda ekstrakcji plemników z jąder oraz kriokonserwacja tkanek jądra (NCI 2023).

W ramach map potrzeb zdrowotnych na lata 2022-2026, nie zaprezentowano żadnych danych odnoszących się do epidemiologii niepłodności i zaburzeń płodności wynikających z prowadzonego leczenia onkologicznego. Jednakże w roku 2019 wskaźnik zapadalności na nowotwory w całym kraju ukształtował się na poziomie 3 034,7/100 tys. W przypadku chorobowości dla całego kraju z kolei, wskaźnik ten osiągnął wartość 4 975,3/100 tys. (MZ 2022). W 2021 roku z programów lekowych z zakresu onkologii skorzystało łącznie ponad 45 tys. pacjentów. Osoby poniżej 50 r.ż., stanowią ok. 13% (5,7 tys.) wszystkich beneficjentów tych programów (MZ 2023). Ogólny wskaźnik płodności kobiet odnosi się do liczby urodzeń żywych w danym roku przypadającej na 1 000 kobiet w wieku rozrodczym między 15 a 49 r.ż. Zgodnie z zawartymi danymi współczynnik płodności dla całego kraju w roku 2021 wyniósł 37,54/1 000 kobiet (MZ 2023). W 2021 roku w ramach POZ i AOS wykonano odpowiednio 3 757 oraz 43 tys. porad. nacelowanych na niepłodność. Szczególną uwagę należy także zwrócić na fakt, że ich liczba, zarówno w POZ jak i AOS, jest zdecydowanie wyższa w przypadku kobiet niż u mężczyzn we wszystkich uwzględnionych rocznikach (MZ 2023).

Zdecydowana większość zaleceń wskazuje na potrzebę informowania wszystkich osób ze zdiagnozowanym nowotworem o potencjalnie szkodliwym wpływie planowanego leczenia onkologicznego na płodność. Przed rozpoczęciem ww. leczenia należy omówić z pacjentem dostępne metody zachowania płodności (COSA 2022, KFE 2022, AYACNA 2021, JSCO 2021, PCL/IGHG 2021, AAFP 2020, ACS 2020, ESHRE 2020, ESMO 2020, ASRM 2019, ASCO 2018, COG 2018, DGGG/DGU/DGRM 2018, NCCN 2018, GROF/PTGO 2017, NICE 2017, SEOM 2016, EMAS 2013). Niemal wszystkie odnalezione zalecenia wskazują kriokonserwację oocytów i/lub zarodków jako metody zabezpieczania płodności wśród kobiet w wieku rozrodczym, które należy wdrożyć przed rozpoczęciem leczenia onkologicznego o potencjale gonadotoksycznym (COSA 2022, KFE 2022, AYACNA 2021, JSCO 2021, PCL/IGHG 2021, ACS 2020, ESHRE 2020, ESMO 2020, ASRM 2019, ASCO 2018, COG 2018, DGGG/DGU/DGRM 2018, NCCN 2018, GROF/PTGO 2017, NICE 2017, MKE 2016, SEOM 2016, CFAS 2015, EMAS 2013). W populacji mężczyzn i chłopców po osiągnięciu dojrzałości płciowej, u których planowane jest leczenie onkologiczne o potencjale gonadotoksycznym, podstawową metodą zachowania płodności jest kriokonserwacja nasienia (COSA 2022, KFE 2022, AYACNA 2021, JSCO 2021, PCL/IGHG 2021, AAFP 2020, ESMO 2020, ASRM 2019, ASCO 2018, COG 2018, DGGG/DGU/DGRM 2018, NCCN 2018, GROF/PTGO 2017, NICE 2017, MKE 2016, SEOM 2016, EMAS 2013).

Wszyscy eksperci kliniczni, od których uzyskano opinie, są zgodni co do zasadności prowadzenia przez JST programów w zakresie zabezpieczenia płodności u chorych leczonych onkologicznie. Głównymi argumentami przemawiającymi za takim stanowiskiem są: przewidywany dalszy wzrost zachorowalności na nowotwory zarówno w populacji dorosłych, jak i dzieci oraz młodzieży; rozwój skutecznych metod leczenia nowotworów, które poprawiają rokowanie w chorobach onkologicznych; chęć posiadania dzieci w przyszłości przez pacjentów onkologicznych oraz realne ryzyko utraty płodności wynikające z przebiegu leczenia onkologicznego, w szczególności działania gonadotoksycznego niektórych terapii.

Obecnie procedury stosowane w zabezpieczeniu płodności na przyszłość nie są dostępne w ramach świadczeń gwarantowanych w Polsce oraz nie są realizowane żadne ogólnokrajowe programy polityki zdrowotnej nacelowane na zabezpieczenie płodności u chorych leczonych onkologicznie. Zgodnie z ustawą o leczeniu niepłodności (Dz.U. 2020 poz. 442), leczenie niepłodności obejmuje m.in. zabezpieczenie płodności na przyszłość, tj. działania medyczne podejmowane w celu zabezpieczenia zdolności płodzenia w przypadku niebezpieczeństwa utraty albo istotnego upośledzenia zdolności płodzenia na skutek choroby, urazu lub leczenia. Ustawa ta zobowiązuje organy administracji rządowej do podejmowania działań na rzecz ochrony i promocji zdrowia rozrodczego oraz umożliwia podejmowanie tych działań organom jednostek samorządu terytorialnego. W związku z powyższym, w obecnej sytuacji programy polityki zdrowotnej realizowane przez JST mogą stanowić podstawową ścieżkę zabezpieczenia płodności u chorych leczonych onkologicznie w polskiej populacji.

10. Piśmiennictwo

<Sporządzić zestawienie wykorzystanego piśmiennictwa wg poniższego wzoru tabeli. W „Piśmiennictwie” należy uwzględnić publikacje z badań, rekomendacje, książki i inne publikacje oraz doniesienia konferencyjne (wszystkie źródła wykorzystane w opracowaniu Raportu). Układ alfabetyczny (wg skrótów). W przypadku rekomendacji tych samych organizacji i z tego samego roku, mających inną treść, skróty w tabeli należy formułować w następujący sposób: AAP 2014, AAP 2014A, AAP 2014B.>

Źródła rekomendacji	
AAFP 2020	Klipstein S., Fallat M.E., Sacelli S. et al. (2020). Fertility Preservation for Pediatric and Adolescent Patients With Cancer: Medical and Ethical Considerations. <i>Pediatrics</i> . 145(3): e20193994
ACS 2020	American Cancer Society (2021). Preserving Fertility in Females with Cancer. Pozyskano z: https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/fertility-and-sexual-side-effects/fertility-and-women-with-cancer/preserving-fertility-in-women.html , dostęp z 11.04.2023
ASCO 2018	American Society of Clinical Oncology (2018). Fertility Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. <i>J. Clin. Oncol.</i> 36(19): 1994-2001
ASRM 2019	Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2019). Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. <i>Fertil. Steril.</i> 112(6): 1022-1033
AYACNA 2021	Adolescent and Young Adult Cancer Network Aotearoa (2021). Fertility preservation for people with cancer in Aotearoa. Pozyskano z: https://ayacancernetwork.org.nz/wp-content/uploads/2021/12/Fertility-Preservation-for-People-with-Cancer-in-Aotearoa-Clinical-Practice-Guideline-2021.pdf , dostęp z 31.03.2023
CFAS 2015	Roberts J., Tallon N., Holzer H. et al. (2015). Fertility Preservation In Reproductive Age Woman Facing Gonadotoxic Treatments. <i>Curr. Oncol.</i> 22(4): e294-e304
COG 2018	Children's Oncology Group (2018). Guideline for Fertility Preservation for Patients with Cancer. <i>J. Clin. Oncol.</i> 36(19): 1994-2001
COSA 2022	Cancer Council Australia (2022). Fertility preservation for people with cancer. COSA guidelines for fertility preservation for people with cancer. Pozyskano z: https://www.cancer.org.au/clinical-guidelines/cancer-fertility-preservation , dostęp 03.04.2023
DGGG/DGU/DGRM 2018	Dittrich R., Kliesch S., Schüring A. et al. (2018). Fertility Preservation for Patients with Malignant Disease. Guideline of the DGGG, DGU and DGRM (S2k-Level, AWMF Registry No.015/082, November 2017) - Recommendations and Statements for Girls and Women. <i>Geburtshilfe Frauenheilkd.</i> 78(6): 567-584
EMAS 2013	Minstzori G., Lambrinouaki I., Ceausu I. et al. (2013). EMAS position statement: Fertility preservation. <i>Maturitas.</i> 77(1): 85-89
ESHRE 2020	European Society of Human Reproduction and Embryology (2020). ESHRE guideline: female fertility preservation. <i>Hum. Reprod. Open.</i> 2020(4): 1-17
ESMO 2020	Lambertini M., Peccatori F.A., Demeestere I. et al. (2020). Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. <i>Ann. Oncol.</i> 31(12): 1664-1678
GROF/PTGO 2017	Jach R., Pabian W., Spaczyński R. et al. (2017). Zalecenia Grupy Roboczej ds. Zachowania Płodności u Chorych Onkologicznych i Chorych Hematologicznych oraz Innych Chorych Leczonych Terapiami Gonadotoksycznymi „ONCOFERTILITY” (GROF) Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej. Pozyskano z: https://ptgo.pl/rekomendacje/zalecenia-grupy-roboczej-ds-zachowania-plodnosci-u-chorych-onkologicznych-i-chorych-hematologicznych-oraz-innych-chorych-leczonych-terapiami-gonadotoksycznymi-oncofertility-grof-pl/ , dostęp z 23.05.2023
GROF/PTGO 2021	Jach R., Spaczyński R., Kurzawa R. et al. (2021). Aktualizacja zaleceń Grupy Roboczej ds. Zachowania Płodności u Chorych Onkologicznych i Chorych Hematologicznych oraz Innych Chorych Leczonych Terapiami Gonadotoksycznymi „ONCOFERTILITY” (GROF) Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej, dotyczące krioprezerwacji i transplantacji autologicznej tkanki jajnikowej. Pozyskano z: https://ptgo.pl/wp-content/uploads/2022/01/Oncofertility2021.pdf , dostęp z 31.03.2023
JSCO 2021	Harada M., Kimura F., Takai Y. et al. (2022). Japan Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines 2017 for fertility preservation in childhood, adolescent, and young adult cancer patients: part 1. <i>Int. J. Clin. Oncol.</i> 27: 265-280

	Tozawa A., Kimura F., Takai Y. et al. (2022). Japan Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guidelines 2017 for fertility preservation in childhood, adolescent, and young adult cancer patients: part 2. <i>Int. J. Clin. Oncol.</i> 27: 281-300
KFE 2022	Rives N., Courbiere B., Almont T. et al. (2022). What should be done in terms of fertility preservation for patients with cancer? The French 2021 guidelines. <i>Eur. J. Cancer.</i> 173: 146-166
MKE 2016	Lambertini M., Del Mastro L., Pecio M.C. et al. (2016). Cancer and fertility preservation: international recommendations from an expert meeting. <i>BMC Med.</i> 14: 1
NCCN 2018	National Comprehensive Cancer Network (2018). Adolescent and Young Adult Oncology, Version 2.2018. <i>J. Natl. Compr. Canc. Netw.</i> 16(1): 66-97
NICE 2017	National Institute for Health and Care Excellence. (2017). Fertility problems: assessment and treatment. 1.16 People with cancer who wish to preserve fertility. Pozyskano z: https://www.nice.org.uk/guidance/cg156 , dostęp z 11.04.2023
PCL/IGHG 2021a	Mulder R.L., Font-Gonzalez A., Hudson M.M. et al. (2021). Fertility preservation for female patients with childhood, adolescent, and young adult cancer: recommendations from the PanCareLIFE Consortium and the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. <i>Lancet Oncol.</i> 22(2): e45-e56
PCL/IGHG 2021b	Mulder R. L., Font-Gonzalez A., Green D. M. et al. (2021). Fertility preservation for male patients with childhood, adolescent, and young adult cancer: recommendations from the PanCareLIFE Consortium and the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. <i>Lancet Oncol.</i> 22(2): e57-e67
SEOM 2016	Sociedad Española de Oncología Médica (2016). SEOM Clinical Guideline of fertility preservation and reproduction in cancer patients. Pozyskano z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5138251/ , dostęp z 03.04.2023
Źródła dowodów wtórnych	
Arecco 2022	Arecco L., Blondeaux E., Bruzzone M. et al. (2022). Safety of fertility preservation techniques before and after anticancer treatments in young women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. <i>Hum. Reprod.</i> 37(5): 954-968
Chen 2019	Chen H., Xiao L., Li J. et al. (2019). Adjuvant gonadotropin-releasing hormone analogues for the prevention of chemotherapy-induced premature ovarian failure in premenopausal women. <i>Cochrane Database Syst. Rev.</i> 3(3): CD008018
Dhonnabhain 2022	Dhonnabhain B.N., Elfaki N., Fraser K. et al. (2022). A comparison of fertility preservation outcomes in patients who froze oocytes, embryos, or ovarian tissue for medically indicated circumstances: a systematic review and meta-analysis. <i>Fertil. Steril.</i> 117(6): 1266-1276
Ferrari 2016	Ferrari S., Paffoni A., Filippi F. et al. (2016). Sperm cryopreservation and reproductive outcome in male cancer patients: a systematic review. <i>Reproductive BioMedicine Online</i> : 33: 29-38
Fraison 2023	Fraison E., Huberlant S., Labrune E. et al. (2023). Live birth rate after female fertility preservation for cancer or haematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis of the three main techniques; embryo, oocyte and ovarian tissue cryopreservation. <i>Hum. Reprod.</i> 38(3): 489-502
Gilbert 2018	Gilbert K., Nangia A.K., Dupree J.M. et al. (2018). Fertility preservation for men with testicular cancer: Is sperm cryopreservation cost effective in the era of assisted reproductive technology? <i>Urol. Oncol.</i> 36(3): 92
Laios 2022	Laios A., Otify M., Papadopoulou A. et al. (2022). Outcomes of ovarian transposition in cervical cancer; an updated meta-analysis. <i>BMC Womens Health.</i> 22: 305
Li 2022	Li Z. Y., Dong Y. L., Cao X. Z. et al. (2022). Gonadotropin-releasing hormone agonists for ovarian protection during breast cancer chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. <i>Menopause.</i> 29(9): 1093-1100
Tessier 2023	Tessier L., McKechnie T., Lee Y. et al. (2023). Laparoscopic ovarian transposition prior to pelvic radiation in young women with anorectal malignancies: a systematic review and meta-analysis of prevalence. <i>Colorectal Dis.</i> 0: 1-13
Xu 2023	Xu Z., Irahim S., Rurdett S., Rydzewska L. et al. (2023). Long term pregnancy outcomes of women with cancer following fertility preservation: A systematic review and meta-analysis. <i>Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.</i> 281:41-48

Źródła dowodów pierwotnych	
Borgmann-Staudt 2019	Borgmann-Staudt A., Kunstreich M., Schilling R. et al. (2019). Fertility knowledge and associated empowerment following an educational intervention for adolescent cancer patients. <i>Psychooncology</i> . 28(11): 2218-2225
Courbiere 2013	Courbiere B., Decanter C., Bringer-Deutsch S. et al. (2013). Emergency IVF for embryo freezing to preserve female fertility: a French multicentre cohort study. <i>Hum. Reprod</i> . 28(9): 2381-2388
Ehrbar 2019	Ehrbar V., Urech C., Rochlitz C. et al. (2019). Randomized controlled trial on the effect of an online decision aid for young female cancer patients regarding fertility preservation. <i>Hum. Reprod</i> . 34(9): 1726-1734
Ehrbar 2021	Ehrbar V., Germeyer A., Nawroth F. et al. (2021). Long-term effectiveness of an online decision aid for female cancer patients regarding fertility preservation: Knowledge, attitude, and decisional regret. <i>Acta Obstet. Gynecol. Scand</i> . 100(6): 1132-1139
Garvelink 2017	Garvelink M. M., Ter Kuile M. M., Louwé L.A. et al. (2017) Feasibility and effects of a decision aid about fertility preservation. <i>Hum. Fertil. (Camb)</i> . 20(2): 104-112
Magelssen 2005	Magelssen H., Haugen T. B., von Düring V. et al. (2005). Twenty years experience with semen cryopreservation in testicular cancer patients: who needs it? <i>Eur. Urol</i> . 48: 779-85
Marklund 2021	Marklund A., Lundberg F.E., Eloranta S. et al. (2021). Reproductive Outcomes After Breast Cancer in Women With vs Without Fertility Preservation. <i>JAMA Oncol</i> . 7(1): 86-91
Moravek 2018	Moravek M. B., Confino R., Smith K. N. et al. (2018). Long term outcomes in cancer patients who did or did not pursue fertility preservation. <i>Fertil. Steril</i> . 109(2):349-355
Porcu 2022	Porcu E., Cipriani L., Dirodi M. et al. (2022). Successful Pregnancies, Births, and Children Development Following Oocyte Cryostorage in Female Cancer Patients During 25 Years of Fertility Preservation. <i>Cancer (Basel)</i> . 14(6): 1429
Rotker 2017	Rotker K., Vigneswaran H., Omil-Lima D. et al. (2017). Efficacy of standardized nursing fertility counseling on sperm banking rates in cancer patients. <i>Urology</i> . 104: 90-96
Sonnenburg 2015	Sonnenburg D. W., Brames M. J., Case-Eads S. et al. (2015). Utilization of sperm banking and barriers to its use in testicular cancer patients. <i>Support. Care Cancer</i> . 23: 2763-8
Spermon 2003	Spermon J. R., Kiemeny L. A., Meuleman E. J. et al. (2003). Fertility in men with testicular germ cell tumors. <i>Fertil. Steril</i> . 79 (Suppl 3): 1543-9
Ucar 2020	Ucar M. A., Arıkan F., Coskun H. S. et al. (2020). Fertility in testicular cancer patients: a single-centre study in Turkey. <i>Int. J. Clin. Oncol</i> . 25: 495-500
Ussher 2021	Ussher J.M., Perz J., Hawkey A. J. (2021) A randomized controlled evaluation of an educational resource to address fertility concerns after cancer. <i>Psychooncology</i> . 30(9):1442-1448
Van der Kaaij 2014	Van der Kaaij M.A.E., van Echten-Arends J., Heutte N. et al. (2014). Cryopreservation, semen use and the likelihood of fatherhood in male Hodgkin lymphoma survivors: an EORTC-GELA Lymphoma Group cohort study. <i>Hum. Reprod</i> . 29(3): 525-533
Van der Ven 2016	Van der Ven H., Liebenthron J., Beckmann M. et al. (2016). Ninety-five orthotopic transplantations in 74 women of ovarian tissue after cytotoxic treatment in a fertility preservation network: tissue activity, pregnancy and delivery rates. <i>Hum. Reprod</i> . 31(9): 2031-41
Yamashita 2021	Yamashita S., Kakimoto K., Uemura M. et al. (2021). Fertility and reproductive technology use in testicular cancer survivors in Japan: A multi-institutional, cross-sectional study. <i>Int. J. Urol</i> . 28(10): 1047-1052
Žáková 2014	Žáková J., Lousová E., Ventruba P. et al. (2014). Sperm cryopreservation before testicular cancer treatment and its subsequent utilization for the treatment of infertility. <i>Scientific World Journal</i> . 2014: 575978
Problem zdrowotny/epidemiologia	
BASiW 2023	Ministerstwo Zdrowia (2023). Baza Analiz Systemowych i Wdrożeniowych. Pozyskano z: https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/epidemiologia/epidemiologia-wersja-polska-gbd/ , dostęp z 28.03.2023

GUS 2022	Główny Urząd Statystyczny (2022). Rocznik Statystyczny Województw 2022. Pozyskano z: https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-statystyczny-województw-2022,4,17.html , dostęp z 29.03.2023
Hemato Onkologia 2023	HematoOnkologia (2023). Ochrona płodności pacjentów onkologicznych - „Niech się pani cieszy, że pani żyje” czy Oncofertility? Pozyskano z: https://hematoonkologia.pl/aktualnosci/news/id/4580-ochrona-plodnosci-pacjentow-onkologicznych-niech-sie-pani-cieszy-ze-pani-zyje-czy-oncofertility , dostęp z 24.05.2023
KRN 2023	Krajowy Rejestr Nowotworów (2023). Raporty. Pozyskano z: https://onkologia.org.pl/pl/raporty , dostęp z 28.03.2023
Kuczyński 2012	Kuczyński W., Kurzawa R., Oszukowski P. et al. (2012). Rekomendacje dotyczące diagnostyki i leczenia niepłodności. Ginekol. Pol. 83: 149-154
MPZ 2022	Ministerstwo Zdrowia (2022). Mapy potrzeb zdrowotnych 2022-2026. Pozyskano z: http://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2021/69/akt.pdf , dostęp z 01.08.2022
NCI 2023a	National Cancer Institute (2023). Side Effects of Cancer Treatment. Pozyskano z: https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects , dostęp z 29.03.2023
NCI 2023b	National Cancer Institute (2023). Fertility issues in girls and women with cancer. Pozyskano z: https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/fertility-women , dostęp z 29.03.2023
Pankiewicz 2020	Pankiewicz K. (2020). Zachowanie płodności u chorych onkologicznych – update 2020. Ginekologia po dyplomie. Pozyskano z: https://podyplomie.pl/ginekologia/35449,zachowanie-plodnosci-u-chorych-onkologicznych-update-2020 , dostęp z 29.03.2023
Vander Borgh 2018	Vander Borgh M., Wyns C. (2018). Fertility and infertility: Definition and epidemiology. Clin. Biochem. 62: 2-10
Waimey 2015	Waimey K. E., Smith B. M., Confino R. et al. (2015). Understanding Fertility in Young Female Cancer Patients. J. Womens. Health (Larchmt). 24(10): 812-818
WHO 2019	World Health Organization (2019). ICD-10 Version: 2019. Pozyskano z: https://icd.who.int/browse10/2019/en#/N97 , dostęp z 28.03.2023
WHO 2020	World Health Organization (2020). Infertility. Pozyskano z: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility , dostęp z 28.03.2023
WHO 2022	World Health Organization (2022). ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version: 01/2023). Pozyskano z: https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2f%2ficd%2f%2fentfity%2f145723401 , dostęp z 28.03.2023
Pozostałe	
CreATe 2023	CreATe Fertility Centre (2023). Oncofertility – Fertility preservation options for patients undergoing cancer treatment. Pozyskano z: https://www.createivf.com/fertility-services/oncofertility/ , dostęp z 31.03.2023
DM 2023	Dexeus Mujer (2023). Programa gratuito de preservacion de la fertilidad en pacientes oncológicos. https://www.dexeus.com/informacion-de-salud/enciclopedia-ginecologica/medicina-de-la-reproduccion/programa-gratuito-de-preservacion-de-la-fertilidad-en-pacientes-oncológicos , dostęp z 31.03.2023
HFEA 2023	Human Fertilisation & Embryology Authority (2023). Pozyskano z: https://www.hfea.gov.uk/treatments/fertility-preservation/ , dostęp z 03.04.2023
ICS 2020	Irish Cancer Society (2020). Fertility preservation for cancer patients: Quality of lie in survivorship. Pozyskano z: https://www.cancer.ie/sites/default/files/2020-08/Fertility%20preservation__policy_doc_August2020.pdf , dostęp z 25.05.2023
MZ 2021	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 31 grudnia 2020 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz.U. 2021 poz. 290 z późn. zm.). Pozyskano z: https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20210000290 , dostęp z 31.03.2023
MZ 2020	Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 13 lutego 2020 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o leczeniu niepłodności (Dz. U. 2020 poz. 442). Pozyskano

	z: https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU2020000442/T/D20200442L.pdf , dostęp z 31.03.2023
MZ 2016	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 stycznia 2016 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. 2016 poz. 357 z późn. zm). Pozyskano z: https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20160000357 , dostęp z 31.03.2023
MZ 2015	Ministerstwo Zdrowia (2015). Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 października 2015 r. w sprawie wymagań zdrowotnych dla kandydata na dawcę komórek rozrodczych w celu dawstwa partnerskiego i dawstwa innego niż partnerskie oraz dla biorczyni komórek rozrodczych i zarodków oraz szczegółowych warunków pobierania komórek rozrodczych w celu zastosowania w procedurze medycznie wspomaganej prokreacji (Dz.U. 2015 poz. 1718). Pozyskano z: https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20150001718/O/D20151718.pdf , dostęp z 31.03.2023
NYU LH 2023	NYU Langone Health (2023). Fertility Preservation for People with Cancer. Pozyskano z: https://nyulangone.org/locations/fertility-center/in-vitro-fertilization-egg-freezing-embryo-banking/fertility-preservation-for-people-with-cancer dostęp z 03.04.2023
PCRM 2023	Pacific Centre for Reproductive Medicine – The Prelude Network (2023). Cancer Fertility Preservation. Pozyskano z: https://www.pacificfertility.ca/our-services/cancer-fertility-preservation , dostęp z 31.03.2023
PTGO 2023	Oncofertility - zachowywanie płodności u pacjentek poddawanych terapii mogącej upośledzać potencjał rozrodczy. Pozyskano z: http://oncofertility.pl/ , dostęp z 31.03.2023
SFA 2023	Sony Foundation Australia (2023). YouCanFertility – a national oncofertility service. Pozyskano z: https://www.sonyfoundation.org/youcanfertility , dostęp z 30.03.2023
SGF 2023	Shady Grove Fertility (2023). State Fertility Insurance Laws. Pozyskano z: https://www.shadygrovefertility.com/accepted-insurances/state-fertility-insurance-laws/ , dostęp z 03.04.2023

11. Załączniki

<Dla większej przejrzystości dokumentu należy zamieścić: opinie ekspertów, strategie wyszukiwania, schemat graficzny zgodny z zaleceniami QUOROM, tabelę włączonych oraz wykluczonych publikacji (z podaniem przyczyn wykluczenia)>.

- Zal 1 Opinia eksperta – dr n. med. Joanna Kufel-Grabowska – Przewodnicząca Sekcji Płodności w Chorobie Nowotworowej (Oncofertility) Polskiego Towarzystwa Onkologicznego.
- Zal 2 Opinia eksperta – prof. dr hab. n. med. Krzysztof Łukaszuk – Kierownik Zakładu Pielęgniarstwa Położniczo-Ginekologicznego.
- Zal 3 Opinia eksperta – prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Sawicki – Prezes Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej.
- Zal 4 Opinia eksperta – prof. dr hab. n. med. Rafał Kurzawa – Prezes Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii.
- Zal 5 Strategia wyszukiwania – zabezpieczanie płodności u osób chorych onkologicznie – baza Medline (PubMed), data wyszukiwania: 20.04.2023

Lp.	Słowa kluczowe	Wynik
#78	Search: #70 AND #76 Filters: in the last 10 years	632
#77	Search: #70 AND #76	914
#76	Search: ((((((((((study* OR trial* OR trail* OR experiment*[Title/Abstract]))) AND ((control OR random* OR blind* OR mask*[Title/Abstract]))) OR ("Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Controlled Clinical Trial"))))))))	4,099,766
#75	Search: #70 AND #73 Filters: in the last 10 years	183
#74	Search: #70 AND #73	203
#73	Search: #71 OR #72	377 970
#72	Search: ((((((((((metaanalysis[Title/Abstract]) OR Meta-Analysis[Title/Abstract]) OR "Meta-Analysis" [Publication Type]))) OR "Review" [Publication Type])))	261 536
#71	Search: ((((((((((systematic[Title]) AND ((Review[Title/Abstract]) OR "Review" [Publication Type]))) OR "Review" [Publication Type])))	227 005
#70	Search: #6 AND #69	7 002
#69	Search: #23 OR #30 OR #35 OR #41 OR #45 OR #49 OR #53 OR #60 OR #67 OR #68	24 777
#68	Search: #14 AND #23	942
#67	Search: #23 AND #66	1 282
#66	Search: #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65	372 316
#65	Search: GnRH antagonist*[Title/Abstract]	3 184
#64	Search: GnRHa[Title/Abstract]	2 946
#63	Search: Hormonal medic*[Title/Abstract]	219
#62	Search: Hormonal therap*[Title/Abstract]	11 696
#61	Search: Hormonal therapy[MeSH Terms]	362 299
#60	Search: #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59	2 239
#59	Search: Trachelectomy[Title/Abstract]	849
#58	Search: Fertility-preserving surger*[Title/Abstract]	170
#57	Search: ovariopexy[Title/Abstract]	50

#56	Search: ovarian transposit*[Title/Abstract]	282
#55	Search: Fertility-sparing surger*[Title/Abstract]	779
#54	Search: Fertility-sparing surgery[MeSH Terms]	893
#53	Search: #50 OR #51 OR #52	183
#52	Search: ovarian shield*[Title/Abstract]	15
#51	Search: testicles shield*[Title/Abstract]	112
#50	Search: gonadal shield*[Title/Abstract]	77
#49	Search: #46 OR #47 OR #48	1 865
#48	Search: ovarian tissue freez*[Title/Abstract]	59
#47	Search: ovarian tissue cryopreserv*[Title/Abstract]	870
#46	Search: ovarian tissue cryopreservation[MeSH Terms]	1 609
#45	Search: #42 OR #43 OR #44	466
#44	Search: Testicular tissue freez*[Title/Abstract]	12
#43	Search: testicular tissue cryopreserv*[Title/Abstract]	111
#42	Search: Testicular tissue cryopreservation[MeSH Terms]	427
#41	Search: #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40	7 846
#40	Search: semen freez*[Title/Abstract]	208
#39	Search: Semen cryopreserv*[Title/Abstract]	698
#38	Search: sperm freez*[Title/Abstract]	385
#37	Search: sperm cryopreserv*[Title/Abstract]	1 416
#36	Search: sperm cryopreservation[MeSH Terms]	7 137
#35	Search: #31 OR #32 OR #33 OR #34	9 164
#34	Search: embryo vitrificat*[Title/Abstract]	165
#33	Search: embryo freez*[Title/Abstract]	336
#32	Search: embryo cryopreserv*[Title/Abstract]	950
#31	Search: embryo cryopreservation[MeSH Terms]	8 656
#30	Search: #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29	5 100
#29	Search: fertilized oocytes cryopreserv*[Title/Abstract]	20
#28	Search: oocyte vitrificat*[Title/Abstract]	445
#27	Search: oocyte cryoconserv*[Title/Abstract]	31
#26	Search: oocyte freez*[Title/Abstract]	140
#25	Search: oocyte cryopreserv*[Title/Abstract]	996
#24	Search: oocyte cryopreservation[MeSH Terms]	4 670
#23	Search: #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22	8 353
#22	Search: fertility manag*[Title/Abstract]	292
#21	Search: Oncofertility[Title/Abstract]	706
#20	Search: Sterility prevent*[Title/Abstract]	11

#19	Search: infertility prevent*[Title/Abstract]	65
#18	Search: fertility secur*[Title/Abstract]	1 187
#17	Search: fertility protect*[Title/Abstract]	92
#16	Search: fertility preserv*[Title/Abstract]	5 370
#15	Search: fertility preservation[MeSH Terms]	3 757
#14	Search: #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13	1 501 459
#13	Search: consultat*[Title/Abstract]	99 730
#12	Search: health professional education[Title/Abstract]	758
#11	Search: training program*[Title/Abstract]	53 587
#10	Search: literacy program*[Title/Abstract]	485
#9	Search: educational activit*[Title/Abstract]	4 590
#8	Search: educat*[Title/Abstract]	772 183
#7	Search: education[MeSH Terms]	941 407
#6	Search: #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	4 899 407
#5	Search: Tumor*[Title/Abstract]	1 735 128
#4	Search: Malignan*[Title/Abstract]	679 154
#3	Search: neoplasm*[Title/Abstract]	309 420
#2	Search: cancer*[Title/Abstract]	2 223 402
#1	Search: cancer[MeSH Terms]	3 817 762

Zal 6 Strategia wyszukiwania – zabezpieczanie płodności u osób chorych onkologicznie – Cochrane Library, data wyszukiwania: 20.04.2023

Lp.	Słowa kluczowe	Wynik
#1	MeSH descriptor: [Neoplasms] explode all trees	110 452
#2	(cancer*):ti,ab,kw	194 682
#3	(neoplasm*):ti,ab,kw	105 550
#4	(Malignan*):ti,ab,kw	31 666
#5	(Tumor*):ti,ab,kw	79 032
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	260 956
#7	MeSH descriptor: [Education] explode all trees	43 092
#8	(educat*):ti,ab,kw	103 519
#9	(educational activit*):ti,ab,kw	5 319
#10	(literacy program*):ti,ab,kw	1 878
#11	(training program*):ti,ab,kw	40 604
#12	(health professional education):ti,ab,kw	2 678
#13	(consultat*):ti,ab,kw	16 424
#14	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13	155 755
#15	MeSH descriptor: [Fertility Preservation] explode all trees	64

#16	(fertility preserv*):ti,ab,kw	421
#17	(fertility protect*):ti,ab,kw	132
#18	(fertility secur*):ti,ab,kw	81
#19	(infertility prevent*):ti,ab,kw	800
#20	(Sterility prevent*):ti,ab,kw	61
#21	(Oncofertility*):ti,ab,kw	17
#22	(fertility manag*):ti,ab,kw	498
#23	#15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22	1 803
#24	(oocyte cryopreserv*):ti,ab,kw	481
#25	(oocyte freez*):ti,ab,kw	277
#26	(oocyte cryoconserv*):ti,ab,kw	2
#27	(oocyte vitrificat*):ti,ab,kw	236
#28	(fertilized oocytes cryopreserv*):ti,ab,kw	82
#29	#24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28	746
#30	(embryo cryopreserv*):ti,ab,kw	854
#31	(embryo freez*):ti,ab,kw	562
#32	(embryo vitrificat*):ti,ab,kw	346
#33	#30 OR #31 OR #32	1 325
#34	(sperm cryopreserv*):ti,ab,kw	438
#35	(sperm freez*):ti,ab,kw	274
#36	(Semen cryopreserv*):ti,ab,kw	116
#37	(semen freez*):ti,ab,kw	74
#38	#34 OR #35 OR #36 OR #37	628
#39	(testicular tissue cryopreserv*):ti,ab,kw	6
#40	(Testicular tissue freez*):ti,ab,kw	5
#41	#39 OR #40	7
#42	(ovarian tissue cryopreserv*):ti,ab,kw	78
#43	(ovarian tissue freez*):ti,ab,kw	47
#44	#42 OR #43	103
#45	(gonadal shield*):ti,ab,kw	1
#46	(testicles shield*):ti,ab,kw	0
#47	(ovarian shield*):ti,ab,kw	7
#48	#45 OR #46 OR #47	8
#49	(Fertility-sparing surger*):ti,ab,kw	33
#50	(ovarian transposit*):ti,ab,kw	6
#51	(ovariopexy):ti,ab,kw	2
#52	(Fertility-preserving surger*):ti,ab,kw	4

#53	(trachelectomy):ti,ab,kw	27
#54	#49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53	66
#55	(Hormonal therap*):ti,ab,kw	11 403
#56	(Hormonal medic*):ti,ab,kw	3 179
#57	(GnRHa):ti,ab,kw	980
#58	(GnRH antagonist*):ti,ab,kw	1 774
#59	#55 OR #56 OR #57 OR #58	14 732
#60	#23 AND #59	310
#61	#14 AND #23	199
#62	#23 OR #29 OR #33 OR #38 OR #41 OR #44 OR #48 OR #54 OR #60 OR #61	3 349
#63	#6 AND #62 with Cochrane Library publication date Between Apr 2013 and Apr 2023, in Cochrane Reviews	35

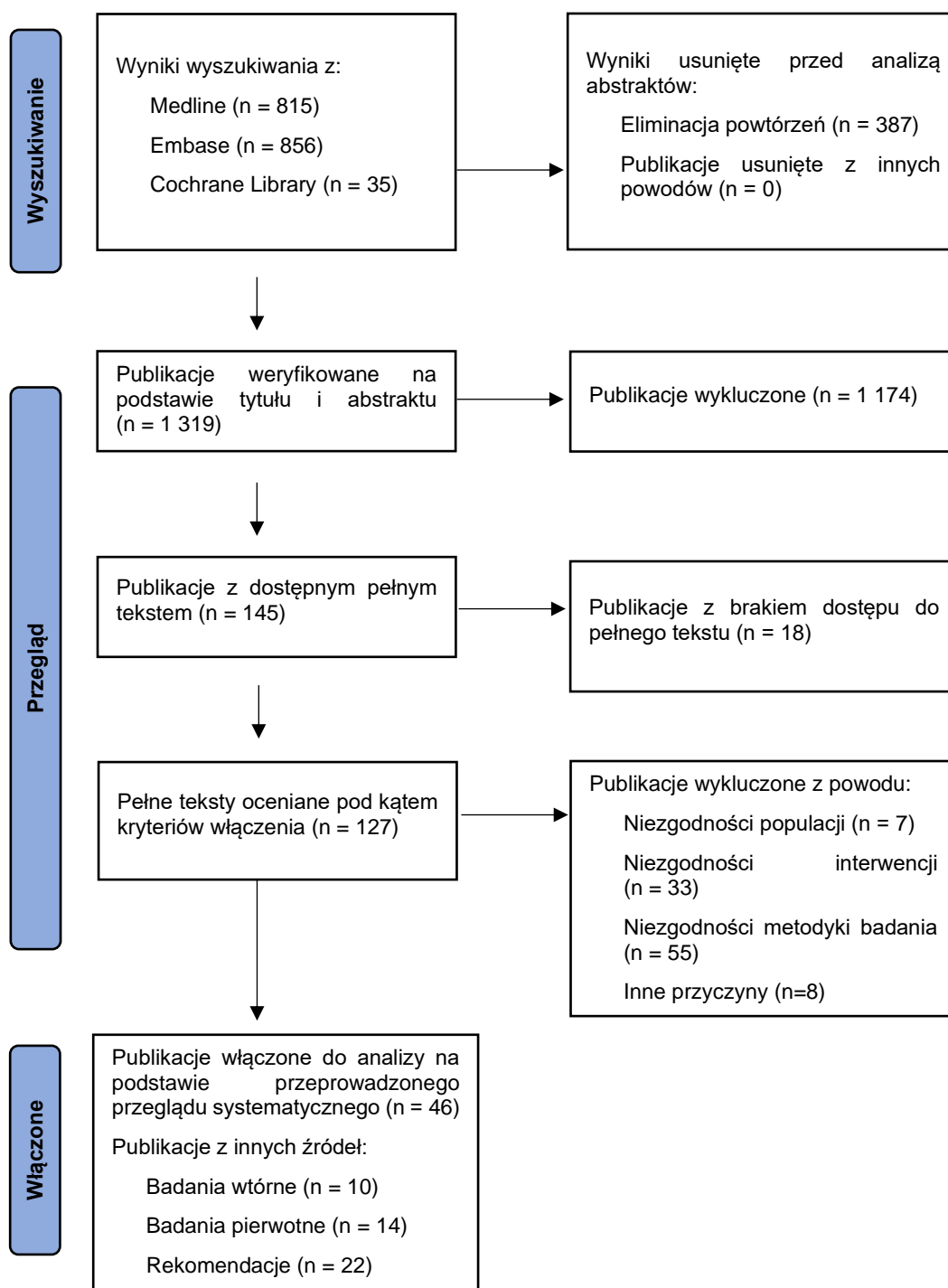
Zal 7 Strategia wyszukiwania – zabezpieczanie płodności u osób chorych onkologicznie – Embase (Ovid), data wyszukiwania: 20.04.2023

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki
#1	exp malignant neoplasm/	3 788 960
#2	"cancer*".ab,kw,ti.	3 107 495
#3	"neoplasm*".ab,kw,ti.	226 625
#4	"Malignan*".ab,kw,ti.	942 653
#5	"Tumor*".ab,kw,ti.	2 295 005
#6	1 or 2 or 3 or 4 or 5	5 744 556
#7	exp education/	1 602 972
#8	"educat*".ab,kw,ti.	970 669
#9	"educational activit*".ab,kw,ti.	5 717
#10	"literacy program*".ab,kw,ti.	440
#11	"training program*".ab,kw,ti.	69 482
#12	health professional education.ab,kw,ti.	846
#13	"consultat*".ab,kw,ti.	154 624
#14	7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13	2 039 971
#15	exp fertility preservation/	7 557
#16	"fertility preserv*".ab,kw,ti.	9 910
#17	"fertility protect*".ab,kw,ti.	192
#18	"fertility secur*".ab,kw,ti.	2
#19	"infertility prevent*".ab,kw,ti.	94
#20	"Sterility prevent*".ab,kw,ti.	6
#21	Oncofertility.ab,kw,ti.	1 114
#22	"fertility manag*".ab,kw,ti.	326

#23	15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22	12 346
#24	exp oocyte cryopreservation/	948
#25	"oocyte cryopreserv*".ab,kw,ti.	1 970
#26	"oocyte freez*".ab,kw,ti.	315
#27	"oocyte cryoconserv*".ab,kw,ti.	1
#28	"oocyte vitrificat*".ab,kw,ti.	940
#29	"fertilized oocytes cryopreserv*".ab,kw,ti.	4
#30	24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29	3 286
#31	"embryo cryopreserv*".ab,kw,ti.	1 732
#32	"embryo freez*".ab,kw,ti.	661
#33	"embryo vitrificat*".ab,kw,ti.	395
#34	31 or 32 or 33	2 624
#35	exp sperm count/	2 726
#36	"sperm cryopreserv*".ab,kw,ti.	2 080
#37	"sperm freez*".ab,kw,ti.	592
#38	"Semen cryopreserv*".ab,kw,ti.	1,023
#39	"semen freez*".ab,kw,ti.	280
#40	35 or 36 or 37 or 38 or 39	6 135
#41	exp testis tissue/	4 067
#42	"testicular tissue cryopreserv*".ab,kw,ti.	173
#43	"Testicular tissue freez*".ab,kw,ti.	32
#44	41 or 42 or 43	4 163
#45	exp ovary tissue/	4 255
#46	"ovarian tissue cryopreserv*".ab,kw,ti.	1 469
#47	"ovarian tissue freez*".ab,kw,ti.	104
#48	45 or 46 or 47	5 090
#49	"gonadal shield*".ab,kw,ti.	90
#50	"ovarian shield*".ab,kw,ti.	21
#51	49 or 50	111
#52	exp fertility specialist/	603
#53	"Fertility-sparing surger*".ab,kw,ti.	1 403
#54	"ovarian transposit*".ab,kw,ti.	490
#55	ovariopexy.ab,kw,ti.	62
#56	"Fertility-preserving surger*".ab,kw,ti.	305
#57	trachelectomy.ab,kw,ti.	1 680
#58	52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57	4 138
#59	exp hormonal therapy/	319 907

#60	"Hormonal therap*".ab,kw,ti.	19 458
#61	"Hormonal medic*".ab,kw,ti.	401
#62	GnRHa.ab,kw,ti.	2 949
#63	"GnRH antagonist*".ab,kw,ti.	5 495
#64	59 or 60 or 61 or 62 or 63	330 446
#65	23 and 64	2 134
#66	14 and 23	1 206
#67	23 or 30 or 34 or 40 or 44 or 48 or 51 or 58 or 65 or 66	30 959
#68	6 and 67	12 845
#69	limit 68 to ((consensus development or meta analysis or "systematic review") and last 10 years)	443
#70	limit 68 to ((clinical trial or randomized controlled trial or controlled clinical trial or multicenter study) and last 10 years)	413

Załącznik 8 Etapy procesu prowadzącego do ostatecznej selekcji



Załącznik 9 Wykaz publikacji włączonych do analizy skuteczności na podstawie abstraktów oraz wynik analizy tych publikacji na podstawie pełnego tekstu (kolumna Status na podst. pełnego tekstu) ze strategii wyszukiwania. Publikacje włączone na podstawie pełnego tekstu zostały pogrubione – wtórne doniesienia naukowe.

Lp.	Autorzy, Tytuł, Czasopismo	Status na podstawie pełnego tekstu	Powód wykluczenia (P, I, S)
1	Abdel-Razeq H. (2019). Gonadotropin-releasing hormone agonists during chemotherapy for ovarian function and fertility preservation for patients with early-stage breast cancer. <i>Cancer Manag. Res.</i> 11: 4273-4282	Wykl.	Dostępna nowsza publikacja

2	Alexander V. M., Martin C. E., Schelble A. P. et al. (2021). Ovarian stimulation for fertility preservation in women with cancer: A systematic review and meta-analysis comparing random and conventional starts. <i>J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.</i> 50(8): 102080	Wykl.	S
3	Amzai G., Stojanovic A. (2013). Preservation of fertility and of reproduction ability in lymphoma patients. <i>Maced. J. Med. Sci.</i> 6(2):194-201	Wykl.	I
4	Anbari F., Khalili M. A., Mahaldashtian M. et al. (2022). Fertility preservation strategies for cancerous women: An updated review. <i>Turk. J. Obstet. Gynecol.</i> 19(2): 152-161	Wykl.	S
5	Arcieri M., Cianci S., Martinelli C. et al. (2022). Uterine Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential (STUMP) Treated with Conservative Surgery: Systematic Review of Reproductive Outcomes. <i>Clin. Exp. Obstet. Gynecol.</i> 49(12), 267	Wykl.	I, S
6	Arecco L., Blondeaux E., Bruzzone M. et al. (2022). Safety of fertility preservation techniques before and after anticancer treatments in young women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. <i>Hum. Reprod.</i> 37(5): 954-968	Wi.	
7	Bastings L., Beerendonk C. C. M., Westphal J. R. et al. (2013). Autotransplantation of cryopreserved ovarian tissue in cancer survivors and the risk of reintroducing malignancy: a systematic review. <i>Hum. Reprod. Update.</i> 19(5), 483-506	Wykl.	S
8	Bentivegna E., Maulard A., Pautier P. et al. (2016). Fertility results and pregnancy outcomes after conservative treatment of cervical cancer: a systematic review of the literature. <i>Fertil. Steril.</i> 106(5): 1195-1211	Wykl.	I
9	Bercow A., Nitecki R., Brady P. C. et al. (2021). Outcomes after fertility-sparing surgery for women with ovarian cancer: a systematic review of the literature. <i>J. Minim. Invasive Gynecol.</i> 28(3), 527-536	Wykl.	I, S
10	Bonardi B., Massarotti C., Bruzzone M. et al. (2020). Efficacy and safety of controlled ovarian stimulation with or without letrozole co-administration for fertility preservation: a systematic review and meta-analysis. <i>Front. Oncol.</i> 10: 574669	Wykl.	I
11	Buonomo B., Multinu F., Casarin J. et al. (2021). Ovarian transposition in patients with cervical cancer prior to pelvic radiotherapy: a systematic review. <i>Int. J. Gynecol. Cancer.</i> 31(3): 360-370	Wykl.	Brak pełnego tekstu
12	Canlorbe G., Chabbert-Buffet N., Uzan C. (2021). Fertility-Sparing Surgery for Ovarian Cancer. <i>J. Clin. Med.</i> 10: 423	Wykl.	I
13	Chen C. N., Chang L. T., Chen C. H. et al. (2022). Fertility preservation for women with breast cancer before chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. <i>Reprod. Biomed. Online.</i> 44(2): 357-369	Wykl.	I, S
14	Chen H., Xiao L., Li J. et al. (2019). Adjuvant gonadotropin-releasing hormone analogues for the prevention of chemotherapy-induced premature ovarian failure in premenopausal women. <i>Cochrane Database Syst. Rev.</i> 3(3): CD008018	Wi.	
15	Chiofalo B., Palmara V., Laganà A. S. et al. (2017). Fertility sparing strategies in patients affected by placental site trophoblastic tumor. <i>Curr. Treat. Options Oncol.</i> 18: 58	Wykl.	I, S
16	Clasen N. H., van der Perk M. M., Neggers S. J. et al. (2023). Experiences of Female Childhood Cancer Patients and Survivors Regarding Information and Counselling on Gonadotoxicity Risk and Fertility Preservation at Diagnosis: A Systematic Review. <i>Cancers.</i> 15(7): 1946	Wykl.	P, S
17	Corkum K. S., Rhee D. S., Wafford Q. E. et al. (2019). Fertility and hormone preservation and restoration for female children and	Wykl.	I

	adolescents receiving gonadotoxic cancer treatments: a systematic review. <i>J. Pediatr. Surg.</i> 54(11): 2200-2209		
18	De Rocco S., Buca D., Oronzii L. et al. (2022). Reproductive and pregnancy outcomes of fertility-sparing treatments for early-stage endometrial cancer or atypical hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. <i>Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.</i> 273: 90-97	Wykl.	I
19	Del Mastro L., Ceppi M., Poggio F. et al. (2014). Gonadotropin-releasing hormone analogues for the prevention of chemotherapy-induced premature ovarian failure in cancer women: systematic review and meta-analysis of randomized trials. <i>Cancer Treat. Rev.</i> 40(5): 675-683	Wykl.	Dostępna nowsza publikacja
20	Dhonnabháin B.N., Elfaki N., Fraser K. et al. (2022). A comparison of fertility preservation outcomes in patients who froze oocytes, embryos, or ovarian tissue for medically indicated circumstances: a systematic review and meta-analysis. <i>Fertil. Steril.</i> 117(6): 1266-1276	Wł.	
21	Diaskosavvas M., Fasoulakis Z., Ntounis T. et al. (2021). A Potential Pathogenic Link Between Cancer of Female Reproductive System and Infertile Women Treated With Assisted Reproduction Techniques. <i>In Vivo.</i> 35(3): 1393-1399	Wykl.	P, I
22	Dieamant F., Petersen C.G., Vagnini L.D. et al. (2021). Impact of Intracytoplasmic Morphologically Selected Sperm Injection (IMSI) on Birth Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>JBRA Assisted Reprod.</i> 25(3):466-472	Wykl.	I
23	Eijkenboom L., Saedt E., Ziestse C. et al. (2022). Strategies to safely use cryopreserved ovarian tissue to restore fertility after cancer: a systematic review. <i>Reprod. Biomed. Online.</i> 5(4):763-778	Wykl.	P, I
24	Elfaki N., Lutaaya N., Hardiman P.J. et al. (2021). Oocyte cryopreservation for social reasons versus fertility preservation; a systematic review. <i>BJOG.</i> 128: 238	Wykl.	Brak pełnego tekstu
25	Elgindy E., Sibai H., Abdelghani A. et al. (2015). Protecting ovaries during chemotherapy through gonad suppression: a systematic review and meta-analysis. <i>Obstet. Gynecol.</i> 126(1): 187-195	Wykl.	Dostępna nowsza publikacja
26	Faizal A.M., Sugishita Y., Suzuki-Takahashi Y. et al. (2022). Twenty-first century oocyte cryopreservation—in vitro maturation of immature oocytes from ovarian tissue cryopreservation in cancer patients: A systematic review. <i>Womens Health (London)</i>	Wykl.	S
27	Fan Z., Li H., Hu R. et al. (2018). Fertility-preserving treatment in young women with grade 1 presumed stage IA endometrial adenocarcinoma: a meta-analysis. <i>Int. J. Gynecol. Cancer.</i> 28(2): 385-393	Wykl.	I
28	Fastrez M., Houba C., Vandromme J. et al. (2015). Fertility-Sparing Surgery in Gynecologic Cancer: A Systematic Review. <i>Maturitas.</i> 82(2): 141-145	Wykl.	I, S
29	Feng Y., Zhang Z., Lou T. et al. (2018). The safety of fertility preservation for microinvasive cervical adenocarcinoma: a meta-analysis and trial sequential analysis. <i>Arch. Gynecol. Obstet.</i> 298(3): 465-475	Wykl.	S
30	Fernandez-Montoli M.E., Sabadell J., Martinez-Garcia J.M. et al. (2018). Fertility-sparing treatment for atypical endometrial hyperplasia and endometrial cancer. <i>Adv. Ther.</i> 38(5): 2717-2731	Wykl.	Brak pełnego tekstu
31	Ferrari S., Paffoni A., Filippi F. et al. (2016). Sperm cryopreservation and reproductive outcome in male cancer patients: a systematic review. <i>Reprod. Biomed. Online.</i> 33(1): 29-38	Wł.	
32	Fraison E., Huberlant S., Labrune E. et al. (2023). Live birth rate after female fertility preservation for cancer or haematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis of the three	Wł.	

	main techniques; embryo, oocyte and ovarian tissue cryopreservation. Hum. Reprod. 38(3): 489-502.		
33	Gilbert K., Nangia A. K., Dupree J. M. et al. (2018). Fertility preservation for men with testicular cancer: is sperm cryopreservation cost effective in the era of assisted reproductive technology? Urol. Oncol. 36(3): 92.e1-92.e9	Wi.	
34	Gilbert K., Nangia A., Mehta, A. (2017). Cost-effectiveness of fertility preservation in testis cancer patients. J. Urol. 197(4S): 275	Wykl.	Brak pełnego tekstu
35	Gizzo S., Ancona E., Saccardi C. et al. (2013). Radical trachelectomy: the first step of fertility preservation in young women with cervical cancer. Oncol. Rep. 30(6): 2545-2554	Wykl.	S
36	Gouy S., Scherier S., Maulard A. et al. (2022). Updated systematic review about results of fertility sparing surgery of cervical cancer. Int. J. Gynecol. Can. 32: a2-a3	Wykl.	Brak pełnego tekstu
37	Gubbala K., Laios A., Gallos I. et al. (2014). Outcomes of ovarian transposition in gynaecological cancers; a systematic review and meta-analysis. J. Ovarian Res. 7(1): 1-10	Wykl.	Dostępna nowsza publikacja
38	Heiser P., Wei S., Dutia R. et al. (2016). Characteristics of successful fertility preservation programs for cancer patients. J. Clin. Oncol. 34(15)	Wykl.	Brak pełnego tekstu
39	Herrera Cappelletti E., Humann J., Torrejón R. et al. (2022). Chances of pregnancy and live birth among women undergoing conservative management of early-stage endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. Hum. Reprod. Update. 28(2): 282-295	Wykl.	I
40	Hoekman E. J., Broeders E. A., Louwe L. A. et al. (2019). Ovarian function after ovarian transposition and additional pelvic radiotherapy: a systematic review. Eur. J. Surg. Oncol. 45(8): 1328-1340	Wykl.	S
41	Huang Y., Zhang W., Wang Y. (2016). The feasibility of fertility-sparing surgery in treating advanced-stage borderline ovarian tumors: A meta-analysis. Taiwan J. Obstet. Gynecol. 55(3): 319-325	Wykl.	I, S
42	Huber D., Seitz S., Kast K. et al. (2020). Use of fertility treatments in BRCA1/2 mutation carriers and risk for ovarian and breast cancer: a systematic review. Arch. Gynecol. Obstet. 302: 715-720	Wykl.	P,I
43	Jiao X., Hu J., Zhu L. (2017). Prognostic factors for recurrence after fertility-preserving surgery in patients with borderline ovarian tumors: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Int. J. Gynecol. Cancer. 27(9): 1833-1841	Wykl.	I, S
44	Khattak H., Malhas R., Craciunas L. et al. (2022). Fresh and cryopreserved ovarian tissue transplantation for preserving reproductive and endocrine function: a systematic review and individual patient data meta-analysis. Hum. Reprod. Update. 28(3): 400-416	Wykl.	S
45	Khattak H., Malhas R., Craciunas L. et al. (2021). Reproductive and endocrine outcomes after fresh and frozen-thawed ovarian tissue transplantation based on age and anti-cancer therapy: A systematic review and individual patient data meta-analysis. Hum. Reprod. 36: i98-i99	Wykl.	Brak pełnego tekstu
46	Khattak H., Woodman H., Gallos I. et al. (2022). Experiences of females undergoing ovarian cryopreservation: A systematic review and thematic synthesis. An Int. J. Obstetric. Gynaecol. 129(0): 182-183	Wykl.	Brak pełnego tekstu
47	Khattak H., Woodman H., Gallos I. et al. (2022). Experiences of young girls and women undergoing ovarian tissue cryopreservation: a systematic review and thematic synthesis. J. Psychosom. Obstet. Gynaecol. 43(4): 502-516	Wykl.	Brak pełnego tekstu

48	Kim H., Kim S. K., Lee J. R. et al. (2017). Fertility preservation for patients with breast cancer: The Korean Society for Fertility Preservation clinical guidelines. Clin. Exp. Reprod. Med. 44(4): 181-186	Wykl.	S
49	Koskas M., Uzan J., Luton D. et al. (2014). Prognostic factors of oncologic and reproductive outcomes in fertility-sparing management of endometrial atypical hyperplasia and adenocarcinoma: systematic review and meta-analysis. Fertil. Steril. 101(3): 785-794	Wykl.	S
50	Kusumawardani E., Nailul Fahmi M., Kusumanto A. (2020). Reproductive outcome of fertility sparing surgery in patients with non-epithelial ovarian cancer. J. Obstetrics and Gynaecol. 46: 110	Wykl.	Brak pełnego tekstu
51	Kuznicki M. L., Chambers L. M., Morton M. et al. (2021). Fertility-sparing surgery for early-stage cervical cancer: a systematic review of the literature. J. Minim. Invasive Gynecol. 28(3): 513-526	Wykl.	I
52	Laios A., Otify M., Papadopoulou A. et al. (2022). Outcomes of ovarian transposition in cervical cancer; an updated meta-analysis. BMC Women's Health. 22(305): 1-16	Wi.	
53	Lambertini M., Ceppi M., Poggio F. et al. (2015). Ovarian suppression using luteinizing hormone-releasing hormone agonists during chemotherapy to preserve ovarian function and fertility of breast cancer patients: a meta-analysis of randomized studies. Ann. Oncol. 26(12): 2408-2419	Wykl.	Dostępna nowsza publikacja
54	Li Z. Y., Dong Y. L., Cao X. Z. et al. (2022). Gonadotropin-releasing hormone agonists for ovarian protection during breast cancer chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. Menopause. 29(9): 1093-1100	Wi.	
55	Liu Y., Qin T., Chen J. et al. (2017). The efficiency of fertility-sparing surgery in early stage epithelial ovarian cancer: A meta-analysis. Chin. J. of Evidence-Based Med. 17(4):409-417	Wykl.	Brak pełnego tekstu
56	Logan S., Perz J., Ussher J. et al. (2018). Clinician provision of oncofertility support in cancer patients of a reproductive age: a systematic review. Psychooncology. 27(3): 748-756	Wykl.	S
57	Logan S., Perz J., Ussher J. M. et al. (2019). Systematic review of fertility-related psychological distress in cancer patients: Informing on an improved model of care. Psychooncology. 28(1): 22-30	Wykl.	S
58	Long C. J., Ginsberg J. P., Kolon T. F. (2016). Fertility preservation in children and adolescents with cancer. Urology. 91: 190-196	Wykl.	S
59	Lucchini S. M., Esteban A., Nigra M. A. et al. (2021). Updates on conservative management of endometrial cancer in patients younger than 45 years. Gynecol. Oncol. 161(3): 802-809	Wykl.	S
60	Lutaaya N., Dhonnabhain N., Elfaki N. et al. (2022). A systematic review and meta-analysis of ovarian stimulation outcomes in cancer patients opting for oocyte cryopreservation prior to treatment compared to social egg-freezers. Hum. Reprod. 37: 107.437	Wykl.	Brak pełnego tekstu
61	Maggiore U. L. R., Khamisy-Farah R., Bragazzi N. L. et al. (2021). Fertility-sparing treatment of patients with endometrial cancer: a review of the literature. J. Clin. Med. 10(20): 4784	Wykl.	S
62	Moawad N. S., Santamaria E., Lightsey J. L. et al. (2016). Indications, Surgical Technique and Outcomes of Ovarian Transposition. J. Minim. Invasive Gynecol. 23(7): 77	Wykl.	Brak pełnego tekstu
63	Moawad N. S., Santamaria E., Rhoton-Vlasak A. et al. (2017). Laparoscopic ovarian transposition before pelvic cancer treatment: ovarian function and fertility preservation. J. Minim. Invasive Gynecol. 24(1): 28-35	Wykl.	S

64	Morrison A., Nasioudis D. (2020). Reproductive outcomes following fertility-sparing surgery for malignant ovarian germ cell tumors: a systematic review of the literature. <i>Gynecol. Oncol.</i> 158(2): 476-483	Wykl.	I, S
65	Munhoz R. R., Pereira A. A., Sasse A. D. (2016). Gonadotropin-releasing hormone agonists for ovarian function preservation in premenopausal women undergoing chemotherapy for early-stage breast cancer: a systematic review and meta-analysis. <i>JAMA Oncol.</i> 2(1): 65-73	Wykl.	Dostępna nowsza publikacja
66	Nezhat C., Roman R. A., Rambhatla A. et al. (2020). Reproductive and oncologic outcomes after fertility-sparing surgery for early stage cervical cancer: a systematic review. <i>Fertil. Steril.</i> 113(4): 685-703	Wykl.	S
67	Ogouma L., Berthaut I., Lévy R. et al. (2022). Testicular sperm extraction (TESE) outcomes in the context of malignant disease: a systematic review. <i>Asian J. Androl.</i> 24(6): 584-590	Wykl.	S
68	Oxley S., Ogunbiyi O., Graham R. et al. (2021). Live birth, remission and relapse rates for fertility-preserving treatments of endometrial adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. <i>Int. J. Gynecol. Cancer.</i> 31: A88	Wykl.	Brak pełnego tekstu
69	Ozcan M. C., Snegovskikh V., Adamson G. D. (2022). Oocyte and embryo cryopreservation before gonadotoxic treatments: Principles of safe ovarian stimulation, a systematic review. <i>Women's Health (Lond).</i> 18: 17455065221074886	Wykl.	S
70	Pareja R., Rendón G. J., Sanz-Lomana C. M. et al. (2013). Surgical, oncological, and obstetrical outcomes after abdominal radical trachelectomy—a systematic literature review. <i>Gynecol. Oncol.</i> 131(1): 77-82	Wykl.	S
71	Pontre J.C. (2020). A systematic review of fertility outcomes after uterine preserving management for endometrial cancer and hyperplasia. <i>Gynecol. Oncology.</i> 159: 199-200	Wykl.	Brak pełnego tekstu
72	Prodromidou A., Theofanakis C., Thomakos N. et al. (2021). Fertility sparing surgery for early-stage clear cell carcinoma of the ovary; A systematic review and analysis of obstetric outcomes. <i>Eur J Surg Oncol.</i> 47(6):1286-1291	Wykl.	I
73	Qin N., Wan Z., Kang Y. et al. (2023). Effectiveness and feasibility of online fertility preservation decision aids for young female patients with cancer: a systematic review protocol. <i>BMJ Open.</i> 13(3), e070294	Wykl.	S
74	Rosendahl M., Greve T., Andersen C. Y. (2013). The safety of transplanting cryopreserved ovarian tissue in cancer patients: a review of the literature. <i>J. Assist. Reprod. Genet.</i> 30(1): 11-24	Wykl.	S
75	Salama M., Woodruff T. K. (2015). New advances in ovarian autotransplantation to restore fertility in cancer patients. <i>Cancer Metastasis Rev.</i> 34(4): 807-822	Wykl.	S
76	Santos M. L., Pais A. S., Almeida Santos T. (2021). Fertility preservation in ovarian cancer patients. <i>Gynecol. Endocrin.</i> 37(6): 483-489	Wykl.	S
77	Schuurman T., Zilver S., Samuels S. et al. (2021). Fertility-sparing surgery in gynecologic cancer: a systematic review. <i>Cancers (Basel).</i> 13(5): 1008	Wykl.	I
78	Senra J. C., Roque M., Talim M. C. et al. (2018). Gonadotropin-releasing hormone agonists for ovarian protection during cancer chemotherapy: systematic review and meta-analysis. <i>Ultrasound Obstet. Gynecol.</i> 51(1): 77-86	Wykl.	Dostępna nowsza publikacja
79	Sheshpari S., Shahnazi M., Mobarak H. et al. (2019). Ovarian function and reproductive outcome after ovarian tissue transplantation: a systematic review. <i>J. Transl. Med.</i> 17(1): 1-15	Wykl.	S

80	Silvestris E., Paradiso A. V., Minoia C. et al. (2022). Fertility preservation techniques in cervical carcinoma. <i>Medicine (Baltimore)</i> . 101(17): e29163-e29163	Wykl.	S
81	Sofiyeva N., Siepmann T., Barlinn K. et al. (2019). Gonadotropin-releasing hormone analogs for gonadal protection during gonadotoxic chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. <i>Reprod. Sci.</i> 26(7): 939-953	Wykl.	Dostępna nowsza publikacja
82	Speller B., Micic S., Daly C. et al. (2019). Oncofertility decision support resources for women of reproductive age: systematic review. <i>JMIR Cancer</i> . 5(1): e12593	Wykl.	S
83	Strowitzki T., Bruckner T., Roesner S. (2021). Maternal and neonatal outcome and children's development after medically assisted reproduction with in-vitro matured oocytes—A systematic review and meta-analysis. <i>Hum. Reprod. Update</i> . 27(3): 460-473	Wykl.	P, I
84	Sukur Y.E., Ates C., Sacinti K.G. et al. (2022). Random-start versus conventional ovarian hyperstimulation for fertility preservation in female cancer patients: a systematic review and meta-analysis. <i>Fertil. Steril.</i> 4: e238-e239	Wykl.	Brak pełnego tekstu
85	Tavares R. L., Senra J. C., Talim M. C. et al. (2016). Fertility preservation with the use of GnRH analogue in women undergoing chemotherapy for lymphoma: a systematic review and meta-analysis. <i>Fertil. Steril.</i> 106(3): 133	Wykl.	Brak pełnego tekstu
86	Taylor J. F., Ott M. A. (2016). Fertility preservation after a cancer diagnosis: a systematic review of Adolescents', Parents', and providers' perspectives, experiences, and preferences. <i>J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.</i> 29(6): 585-598	Wykl.	S
87	Tessier L., McKechnie T., Lee Y. et al. (2023). Laparoscopic ovarian transposition prior to pelvic radiation in young women with anorectal malignancies: a systematic review and meta-analysis of prevalence. <i>Colorectal Dis.</i>	Wi.	
88	Tomao F., Di Pinto A., Sassu C. M. et al. (2018). Fertility preservation in ovarian tumours. <i>Ecancermedicalscience</i> . 12	Wykl.	S
89	Tong X. M., Lin X. N., Jiang H. F. et al. (2013). Fertility-preserving treatment and pregnancy outcomes in the early stage of endometrial carcinoma. <i>Chin. Med. J. (Engl)</i> . 126(15): 2965-2971	Wykl.	S
90	Valipour A., Osowski S., Rey J. et al. (2019). Semen cryopreservation in adolescent and adult men undergoing fertility compromising cancer treatment: A systematic review. <i>Andrologia</i> . 51(11): e13392	Wykl.	S
91	Vasconcelos I., de Sousa Mendes M. (2015). Conservative surgery in ovarian borderline tumours: a meta-analysis with emphasis on recurrence risk. <i>Eur. J. Cancer</i> . 51(5): 620-631	Wykl.	I
92	Vitek W. S., Shayne M., Hoeger K. et al. (2014). Gonadotropin-releasing hormone agonists for the preservation of ovarian function among women with breast cancer who did not use tamoxifen after chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. <i>Fertil. Steril.</i> 102(3): 808-815	Wykl.	S
93	Viviani S., Caccavari V., Gerardi C. et al. (2021). Male and Female Fertility: Prevention and Monitoring Hodgkin'Lymphoma and Diffuse Large B-Cell Lymphoma Adult Survivors. A Systematic Review by the Fondazione Italiana Linfomi. <i>Cancers (Basel)</i> . 13(12): 2881	Wykl.	S
94	Wang S. S., Loong H., Chung J. P. et al. (2020). Preservation of fertility in premenopausal patients with breast cancer. <i>Hong Kong Med. J.</i> 26(3): 216-226	Wykl.	S

95	Wang Y., Anazodo A., Logan S. (2019). Systematic review of fertility preservation patient decision aids for cancer patients. <i>Psychooncology</i> , 28(3): 459-467	Wykl.	S
96	Wei J., Zhang W., Feng L. et al. (2017). Comparison of fertility-sparing treatments in patients with early endometrial cancer and atypical complex hyperplasia: A meta-analysis and systematic review. <i>Medicine (Baltimore)</i> . 96(37): e8034	Wykl.	S
97	White R., Odendaal J., Wilson A. et al. (2022). Fertility preservation, its effectiveness and safety in pre-menopausal women with breast cancer. <i>Inter. J. Obstetrics Gynecol.</i> 129(0): 181	Wykl.	Brak pełnego tekstu
98	Xu Z., Ibrahim S., Burdett S. et al. (2023). Long term pregnancy outcomes of women with cancer following fertility preservation: A systematic review and meta-analysis. <i>Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.</i> 281: 41-48	Wł.	
99	Yong N., Cooper N., Yorke S. et al. (2023). Variation in outcome reporting in studies of fertility-sparing surgery for cervical cancer: A systematic review. <i>BJOG</i> . 130(2): 163-175	Wykl.	I
100	Younes G., Tulandi T. (2018). Conservative surgery for adenomyosis and results: a systematic review. <i>J. Minim. Invasive Gynecol.</i> 25(2): 265-276	Wykl.	P,I
101	Zdenkowski N., Butow P., Tesson S. et al. (2016). A systematic review of decision aids for patients making a decision about treatment for early breast cancer. <i>Breast</i> . 26: 31-45	Wykl.	S
102	Zhang H. F., Jiang Q. H., Huang G. Y. et al. (2021). The educational program for healthcare providers regarding fertility preservation for cancer patients: a systematic review. <i>J. Cancer. Educ.</i> 36(3):452-462	Wykl.	S
103	Zhang Q., Li W., Kanis M. J. et al. (2017). Oncologic and obstetrical outcomes with fertility-sparing treatment of cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. <i>Oncotarget</i> . 8(28):46580-46592	Wykl.	S
104	Zhang Y. F., Fan Y., Mu Y. et al. (2022). Reproductive and oncological outcomes of fertility-sparing surgery in patients with stage I epithelial ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. <i>Medicine (Baltimore)</i> . 101(31): e29929	Wykl.	I
105	Zhao X. L., Du Z. Q., Zhang X. et al. (2021). Fertility-preserving treatment in patients with early-stage endometrial cancer: A protocol for systematic review and meta-analysis. <i>Medicine (Baltimore)</i> . 100(48): e27961	Wykl.	I

P – populacja; I – interwencja; S – metodyka

Zal 10 Wykaz publikacji włączonych do analizy skuteczności na podstawie abstraktów oraz wynik analizy tych publikacji na podstawie pełnego tekstu (kolumna Status na podst. pełnego tekstu) ze strategii wyszukiwania. Publikacje włączone na podstawie pełnego tekstu zostały pogrubione – pierwotne doniesienia naukowe.

Lp.	Autorzy, Tytuł, Czasopismo	Status na podstawie pełnego tekstu	Powód wykluczenia (P, I, S)
1	Benoit A., Grynberg M., Morello R. et al. (2020). Does a web-based decision aid improve informed choice for fertility preservation in women with breast cancer (DECISIF)? Study protocol for a randomised controlled trial. <i>BMJ Open</i> . 10(2): e031739	Wykl.	S
2	Borgmann-Staudt A., Kunstreich M., Schilling R. et al. (2019). Fertility knowledge and associated empowerment following an educational intervention for adolescent cancer patients. <i>Psychooncology</i>. 28(11): 2218-2225	Wł.	

3	Cohen Y., Tannus S., Volodarsky-Perel. et al. (2020). Added benefit of immature oocyte maturation for fertility preservation in women with malignancy. <i>Reprod. Sci.</i> 27: 2257-2264	Wykl.	I
4	Condorelli M., Bruzzone M., Ceppi M. et al. (2021). Safety of assisted reproductive techniques in young women harboring germline pathogenic variants in BRCA1/2 with a pregnancy after prior history of breast cancer. <i>ESMO Open.</i> 6(6): 100300	Wykl.	I
5	Courbiere B., Decanter C., Bringer-Deutsch S. et al. (2013). Emergency IVF for embryo freezing to preserve female fertility: a French multicentre cohort study. <i>Hum. Reprod.</i> 28(9): 2381-2388	Wł.	
6	Dolmans M. M., Marotta M. L., Pirard C. et al. (2014). Ovarian tissue cryopreservation followed by controlled ovarian stimulation and pick-up of mature oocytes does not impair the number or quality of retrieved oocytes. <i>J. Ovarian. Res.</i> 7: 80	Wykl.	S
7	Ehrbar V., Germeyer A., Nawroth F. et al. (2021). Long-term effectiveness of an online decision aid for female cancer patients regarding fertility preservation: Knowledge, attitude, and decisional regret. <i>Acta Obstet. Gynecol. Scand.</i> 100(6): 1132-1139	Wł.	
8	Ehrbar V., Urech C., Rochlitz C. et al. (2019). Randomized controlled trial on the effect of an online decision aid for young female cancer patients regarding fertility preservation. <i>Hum. Reprod.</i> 34(9): 1726-1734	Wł.	
9	Garvelink M. M., Ter Kuile M. M., Louwé L. A. et al. (2017). Feasibility and effects of a decision aid about fertility preservation. <i>Hum. Fertil. (Camb).</i> 20(2): 104-112	Wł.	
10	Gat I., Toren A., Hourvitz A. et al. (2014). Sperm preservation by electroejaculation in adolescent cancer patients. <i>Pediatr. Blood Cancer.</i> 61(2): 286-290	Wykl.	S
11	Huang S. M., Tseng L. M., Lien P. J. (2022). Effects of naturalistic decision-making model-based oncofertility care education for nurses and patients with breast cancer: a cluster randomized controlled trial. <i>Support. Care Cancer.</i> 30(10): 8313-8322	Wykl.	S
12	Hulsbosch S., Koskas M., Tomassetti C. et al. (2018). A real-life analysis of reproductive outcome after fertility preservation in female cancer patients. <i>Gynecol. Obstet. Invest.</i> 83(2): 156-163	Wykl.	S
13	Imbert R., Moffa F., Tsepelidis S. et al. (2014). Safety and usefulness of cryopreservation of ovarian tissue to preserve fertility: a 12-year retrospective analysis. <i>Hum. Reprod.</i> 29(9): 1931-1940	Wykl.	S
14	Jensen A. K., Macklon K. T., Fedder J. et al. (2017). 86 successful births and 9 ongoing pregnancies worldwide in women transplanted with frozen-thawed ovarian tissue: focus on birth and perinatal outcome in 40 of these children. <i>J. Assist. Reprod. Genet.</i> 34: 325-336	Wykl.	S
15	Kawwass J. F., Shandley L. M., Boulet S. L. et al. (2020). Oncologic oocyte cryopreservation: national comparison of fertility preservation between women with and without cancer. <i>J. Assist. Reprod. Genet.</i> 37(4): 883-890	Wykl.	P
16	Kim S., Lee Y., Lee S. et al. (2018). Ovarian tissue cryopreservation and transplantation in patients with cancer. <i>Obstet. Gynecol. Sci.</i> 61(4): 431-442	Wykl.	S
17	Lantsberg D., Farhi A., Zaslavsky-Paltiel I. et al. (2019). Deliveries following fertility preservation by ovarian tissue cryopreservation without autotransplantation—what should be expected <i>J. Assist. Reprod. Genet.</i> 36(2): 335-340	Wykl.	I
18	Lawson A. K., Klock S. C., Pavone M. E. et al. (2014). Prospective study of depression and anxiety in female fertility preservation and infertility patients. <i>Fertil. Steril.</i> 102(5): 1377-1384	Wykl.	S

19	Li Y., Cai X., Dong B. et al. (2022). The Impact of Malignancy on Assisted Reproductive Outcomes for Cancer Survivors: A Retrospective Case–Control Study. <i>Front. Oncol.</i> 12: 941797	Wykl.	I
20	Li Y., Zhang J., Zhang H. et al. (2020). Importance and safety of autologous sperm cryopreservation for fertility preservation in young male patients with cancer. <i>Medicine (Baltimore)</i> , 99(15): e19589	Wykl.	S
21	Luke B., Brown M. B., Spector L. G. et al. (2016). Embryo banking among women diagnosed with cancer: a pilot population-based study in New York, Texas, and Illinois. <i>J. Assist. Reprod. Genet.</i> 33(5): 667-674	Wykl.	S
22	Marklund A., Lundberg F. E., Eloranta S. et al. (2021). Reproductive outcomes after breast cancer in women with vs without fertility preservation. <i>JAMA Oncol.</i> 7(1), 86-91	Wł.	
23	Moravek M. B., Confino R., Smith K. N. et al. (2018). Long-term outcomes in cancer patients who did or did not pursue fertility preservation. <i>Fertil. Steril.</i> 109(2): 349-355	Wł.	
24	Øvlisen A. K., Jakobsen L. H., Eloranta S. et al. (2021). Parenthood rates and use of assisted reproductive techniques in younger Hodgkin lymphoma survivors: A Danish population-based study. <i>J. Clin. Oncol.</i> 39(31): 3463-3472	Wykl.	I
25	Porcu E., Cipriani L., Dirodi M. et al. (2022). Successful pregnancies, births, and children development following oocyte cryostorage in female cancer patients during 25 years of fertility preservation. <i>Cancers (Basel)</i>. 14(6): 1429	Wł.	
26	Rodriguez-Wallberg K. A., Marklund A., Lundberg F. et al. (2019). A prospective study of women and girls undergoing fertility preservation due to oncologic and non-oncologic indications in Sweden–Trends in patients' choices and benefit of the chosen methods after long-term follow up. <i>Acta Obstet. Gynecol. Scand.</i> 98(5): 604-615	Wykl.	S
27	Rose B. I., Nguyen K. (2023). The effect of in vitro maturation (IVM) protocol changes on measures of oocyte/embryo competence. <i>Reprod. Med.</i> 4(1): 65-73	Wykl.	I
28	Rotker K., Vigneswaran H., Omil-Lima D. et al. (2017). Efficacy of standardized nursing fertility counseling on sperm banking rates in cancer patients. <i>Urology.</i> 104: 90-96	Wł.	
29	Shankara-Narayana N., Di Pierro I., Fennell C. et al. (2019). Sperm cryopreservation prior to gonadotoxic treatment: experience of a single academic centre over 4 decades. <i>Hum. Reprod.</i> 34(5): 795-803	Wykl.	I
30	Sommerhäuser G., Borgmann-Staudt A., Astrahantseff K. et al. (2021). Health outcomes in offspring born to survivors of childhood cancers following assisted reproductive technologies. <i>J. Cancer Surviv.</i> 15(2): 259-272	Wykl.	I
31	Ussher J. M., Perz J., Hawkey A. J. (2021). A randomized controlled evaluation of an educational resource to address fertility concerns after cancer. <i>PsychoOncology.</i> 30(9): 1442-1448	Wł.	
32	Van der Kaaij M. A. E., van Echten-Arends J., Heutte N. et al. (2014). Cryopreservation, semen use and the likelihood of fatherhood in male Hodgkin lymphoma survivors: an EORTC-GELA Lymphoma Group cohort study. <i>Hum. Reprod.</i> 29(3): 525-533	Wł.	
33	Van der Ven H., Liebenthron J., Beckmann M. et al. (2016). Ninety-five orthotopic transplantations in 74 women of ovarian tissue after cytotoxic treatment in a fertility preservation network: tissue activity, pregnancy and delivery rates. <i>Hum. Reprod.</i> 31(9): 2031-2041	Wł.	
34	Virant-Klun I., Bedenk J., Jancar N. (2021). In vitro maturation of immature oocytes for fertility preservation in cancer patients compared to control	Wykl.	I

	patients with fertility problems in an in vitro fertilization program. Radiol. Oncol. 56(1): 119-128		
35	Virant-Klun I., Bedenk J., Jancar N. (2022). Maturation of immature oocytes for fertility preservation in cancer patients compared to control patients with fertility problems in an fertilization program. Radiol. Oncol. 56(1): 119-128	Wykl.	I
36	Vomstein K., Reiser E., Pinggera G. M. et al. (2021). Sperm banking before gonadotoxic treatment: is it worth the effort?. Asian J. Androl. 23(5): 490-494	Wykl.	S
37	Vuković P., Kasum M., Raguž J. et al. (2019). Fertility preservation in young women with early-stage breast cancer. Acta Clin. Croat. 58(1): 147-156	Wykl.	S
38	Yamashita S., Kakimoto K., Uemura M. et al. (2021). Fertility and reproductive technology use in testicular cancer survivors in Japan: A multi-institutional, cross-sectional study. Int. J. Urol. 28(10): 1047-1052	Wł.	
39	Žáková J., Lousová E., Ventruba P. et al. (2014). Sperm cryopreservation before testicular cancer treatment and its subsequent utilization for the treatment of infertility. Scientific World Journal, 2014: 575978	Wł.	
40	Zapardiel I., Cruz M., Diestro M. D. et al. (2016). Assisted reproductive techniques after fertility-sparing treatments in gynaecological cancers. Hum. Reprod. Update. 22(3): 281-305	Wykl.	S

P – populacja; I – interwencja; S – metodyka