A termékenység megőrzése daganatos betegségekben

Egy hazai felmérés tapasztalatai

Vesztergom Dóra dr.¹ ■ Téglás Gyöngyvér¹ ■ Nánássy László dr.²
Mátrai Zoltán dr.³ ■ Novák Zoltán dr.⁴

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika,
Asszisztált Reprodukciós Centrum, Budapest

²Universitäres Kinderwunschzentrum, Lübeck, Deutschland

³Országos Onkológiai Intézet, Emlő-Lágysz Daganatsebészeti Osztály, Budapest

⁴Országos Onkológiai Intézet, Nőgyógyászati Osztály, Budapest

Bevezetés: A daganatellenes kezelések egy része gonadotoxikus hatású, ezért létrejött egy viszonylag új, interdiszciplináris terület, mely a fiatal onkológiai betegek termékenységének megőrzésével foglalkozik: ez a fertilitásprezerváció, más néven onkofertilitás. A nemzetközi irányelvek ellenére Magyarországon jelenleg nincs országos fertilitásprezervációs hálózat, a betegek irányítása és tájékoztatása nem szervezeten történik.

Célkitűzés: Tanulmányunk célja, hogy felmérjük a hazánkban dolgozó onkológusok fertilitásprezervációval kapcsolatos ismereteit, és megismerjük azokat a tényezőket, amelyek a fiatal daganatos betegek termékenységmegőrzési programhoz való hozzáférését segíthetnék.

Módszer: A Magyar Onkológus Társaság (MOT) tagjainak online kérdőívet küldtünk ki a fertilitásprezerváció témakörében 2020 novemberében. A felmérést 94 onkológus szakorvos töltötte ki teljes egészében, majd a beérkezett adatokat statisztikai módszerekkel elemeztük.

Eredmények: A válaszoló magyar onkológusok többsége (77%) a daganatellenes kezelés fertilitásra gyakorolt hatását megbeszéli a páciensével, ténylegesen azonban csak kis számban kerülnek beutalásra a termékeny korban lévő páciensek. A válaszolók fele nyilatkozott úgy, hogy betegeit nem vagy csak ritkán irányítja tovább meddőségi centrumba; ennek hátterében a fertilitásprezervációs hálózat, a megfelelő képzés és a hazai irányelvek hiányát jelölik meg. A válaszadók többsége (86%) véli úgy, hogy az onkológus és meddőségi szakemberek szorosabb együttműködésének megszervezése szükséges Magyarországon.

Következtetés: Tanulmányunk egy nemzeti onkofertilitás-hálózat létrehozásához szükséges teendők felmérésének első lépése. Eredményeink szerint szükséges a betegeket kezelő onkológusok és a fertilitásprezervációval foglalkozó reprodukív szakemberek közötti megfelelő együttműködés kialakítása, valamint az onkológus kollégák ismereteinek bővítése ezen a szakterületen.

Orv Hetil. 2022; 163(6): 246–252.

Kulcsszavak: fertilitásprezerváció, onkofertilitás, onkológusok

Fertility preservation in cancer patients

Hungarian experiences and attitudes

Introduction: Fertility preservation or oncofertility is a relatively new interdisciplinary field dealing with the preservation of female and male reproductive functions before the administration of gonadotoxic therapy. Despite recommendations from different international scientific bodies, Hungary still does not have a national fertility preservation network, patient referral is unorganised.

Objective: As the first step towards establishing a national fertility preservation program, a study was designed to evaluate the Hungarian oncologists' knowledge, attitudes and practice in the field of oncofertility.

Method: A national online survey was sent to the physician members of the Hungarian Society of Clinical Oncology between November 2020 and February 2021. The survey was completed by 94 physicians and the results were analysed statistically.

Results: The majority of the oncologists (77%) discusses reproductive health issues before starting gonadotoxic therapy. However, almost half of these physicians do not refer patients for fertility preservation consultation or treatment.

Physicians report lack of organised fertility preservation network, lack of knowledge and clinical practice guidelines as major barriers in referring their patients for fertility preservation. The majority (86%) proposes that a better collaboration between cancer and fertility centers needs to be organized in Hungary.

Conclusion: This study is the first nationwide survey to assess oncologists' attitude, knowledge and practice in the field of oncofertility in Hungary. It highlights the need for more education and increased collaboration between oncologists and reproductive specialists. This is an important step towards the establishment of a national fertility preservation network which is our ultimate goal.

Keywords: fertility preservation, oncofertility, oncologists, Hungary

Vesztergom D, Téglás Gy, Nánássy L, Mátrai Z, Novák Z. [Fertility preservation in cancer patients. Hungarian experiences and attitudes]. *Orv Hetil.* 2022; 163(6): 246–252.

(Beérkezett: 2021. augusztus 6.; elfogadva: 2021. augusztus 31.)

Rövidítések

ECOG = (Eastern Cooperative Oncology Group) Keleti Kooperatív Onkológiai Csoport; OTC = (ovarian tissue cryopreservation) petefészekszövet fagyasztása; OTT = (ovarian tissue transplantation) petefészekszövet transzplantációja

A daganatos megbetegedések incidenciája az életkorral nő. Mivel a családalapítás ideje egyre jobban kitolódik, folyamatosan nő azon daganatos betegek száma, akiknél az onkológiai kezelések termékenységre gyakorolt hatása komoly jelentőséggel bírhat. Az elmúlt évtizedben az onkoterápiás kezelések utáni élet minősége is felértékelődött a kezelések hatékonyságában bekövetkezett jelentős javulásnak köszönhetően. A fertilitás elvesztésének lehetősége egy fiatal nő számára majdnem akkora lelki megterheléssel jár, mint megküzdeni magával a daganatos betegséggel [1].

Magyarországon 2016-ban a Nemzeti Rákregiszter adatai alapján a 40 év alatti, fertilis korú nőknél 1574 rosszindulatú daganatos megbetegedést diagnosztizáltak. Azon megbetegedések aránya, amelyek kezelése toxikus a petefészkekre és/vagy a herékre (a továbbiakban: gonádok), vagy sugárterápiát igényel, és nagy valószínűséggel csökkenti a későbbi sikeres fogantatás és kihordott terhesség esélyeit, az összes daganatos megbetegedés mintegy kétharmada. Az emlő rosszindulatú daganatát 531, nőgyógyászati eredetű rosszindulatú daganatot 384, vérképző szervi daganatot 127 esetben állapítottak meg.

A fertilis korú, emlőrákkal diagnosztizált nőknél gyakrabban fordul elő olyan agresszívabb molekuláris-genetikai szubtípusú daganat, amely gonadotoxikus kemoterápiát igényel; ez a nők 38%-ának okoz termékenységi problémát a kezelést követően [2]. A gyermekszülés esélye tovább csökken, ha szükséges az onkoterápiás kezelés kiegészítése endokrin terápiával, mely további 5–10 évvel kitolhatja a gyermekvállalás idejét. A fiatal leukémiás pácienseknél ugyancsak rendkívül fontos a termékenység megőrzése, hiszen a myeloablatív kondicionálás következtében, az őssejt-transzplantációt követően a korai pe-

tefészkek-kimerülés kockázata rendkívül magas (80–100%). A nőgyógyászati eredetű daganatok esetén a női reproduktív szervek műtéti és sugárterápiás kezelése jelenti a legjelentősebb kockázatot a későbbi termékenységre. A bőrráknak, a pajzsmirigy rosszindulatú daganatának, illetve a vastagbél és a végbél rosszindulatú daganatának kezelésében alkalmazott onkoterápia a termékenységet kisebb mértékben csökkenti. A korai petefészkek-kimerülés kialakulásának veszélye függ a páciens életkorától, a kezelés jellegétől, irradiáció esetén a kumulatív dózistól és a besugárzás helyétől. A méh radioterápiája nem csupán az embrió sikeres implantációjának esélyét csökkenti, hanem a várandósság alatt előforduló szövődeményeket is növeli, például a koraszülések gyakoriságát is [3].

A korszerű és eredményes multidiszciplináris onkológiai kezelések következményeként tehát a páciensek esélye a gyermekszülésre nagymértékben csökkenhet, ezért fontos a termékenység megőrzése [4]. Európai és amerikai, evidenciákra alapuló szakmai irányelvek alapján, amennyiben az onkoterápiás kezelés következtében kialakuló meddőség kockázata közepes vagy magas fokú, minden fertilis korú nő számára termékenységmegőrzési eljárást szükséges felajánlani [5, 6].

Az érvényes nemzetközi szakmai irányelvek alapján az onkológiai konzultációkon a beteggel ismertetni kell a daganatellenes kezelés termékenységet érintő káros következményeit, függetlenül a daganat prognózisától, a páciens életkorától, a páciens családi állapotától. Amennyiben a gyermekvállalási szándék még nem zárult le, a kezelés előtt a páciens minden esetben onkofertilitásban jártas asszisztált reprodukciós szakemberhez szükséges irányítani. A betegek tájékoztatása, meddőségi centrumba irányítása és a termékenység megőrzését célzó eljárások felajánlása nagymértékben javítja a páciensek életminőségét, és csökkenti a gyermekvállalással kapcsolatos szorongásukat. Az Amerikai Klinikai Onkológiai Társaság (American Society of Clinical Oncology, ASCO) állásfoglalása alapján az onkológiai diagnózis időpontjában a nőbetegek felét érdekli a kezelés fertilitásra gyakorolt hatása, azonban csak nagyon kevesen kapnak érdemi tá-

jékoztatást a termékenység megőrzését célzó lehetőségekről [7].

A nemzetközi gyakorlathoz igazodó, jól működő magyarországi onkofertilitási hálózat kialakításához elengedhetetlen azoknak a tényezőknek a feltárása, amelyek miatt a páciensek jelenleg nem kerülnek szakmai beutalásra a fertilitásmegőrzésben jártas szakemberekhez, és így nem kapnak időben megfelelő tájékoztatást sem. A jelen tanulmány célja a magyar onkológusok szakismereteinek, a fertilitásmegőrzési technológiákról való tájékoztatási szokásainak felmérése a páciensek hatékonyabb informálása érdekében.

Módszerek

Irodalmi adatok alapján [8–10] elkészítettünk egy kérdőívet a termékenységmegőrzés témakörében, amely a Magyar Onkológus Társaság elnökségének segítségével a társaság tagjainak 2 alkalommal került kiküldésre online kérdőív (SurveyMonkey) formában. A felmérést 154, onkológiával foglalkozó szakember kezdte el, közülük 94 orvos teljesen kitöltötte a kérdőívet. Az eredményeket a teljesen kitöltött 94 kérdőív alapján értékeltük. Egy ember csak egy kérdőívet tölthetett ki. A kitöltés önkéntes volt.

Az adatokat az R statisztikai program (4.1.0. verzió) segítségével elemeztük. Szignifikánsnak a $p < 0,05$ értéket tekintettük. A leíró statisztikánál az egyes jellemzők relatív előfordulási gyakoriságát a teljes populációhoz viszonyítva százalékban adtuk meg.

Eredmények

A kitöltő orvosok több mint fele (55%) férfi volt, 96%-uk rendelkezett szakvizsgával. A válaszadók mintegy kétharmada országos intézményben vagy egyetemi központban dolgozó orvos, túlnyomó többségük a fővárosban (72%) dolgozott, és már 15–25 év gyakorlattal (30%) rendelkezett. A kutatásban részt vevő onkológusok demográfiai és szakmai jellemzőit az 1. ábra mutatja be.

A résztvevők szakvizsgák szerinti megoszlása a 2. ábrán látható. A három leggyakoribb szakterület a klinikai onkológia, a sugárterápia és a belgyógyászat volt. A résztvevők többsége (75%) úgy nyilatkozott, hogy a sugár- és kemoterápiás kezelések gonadotoxikus hatásáról közepes mértékben vagy nagymértékben rendelkeznek információval, viszont csak 9 válaszoló (9,5%) érzi úgy, hogy a legfrissebb onkofertilitási eljárásokról közepes mértékben vagy akár nagymértékben informált. A szakmai tapasztalat függvényében úgy tűnik, hogy minél több éve foglalkozik egy orvos onkológiával, annál inkább tisztában van a kezelések gonadotoxikus hatásával (Spearman-féle ρ [p] = 0,4214, $p < 0,05$). A szakemberek közel felének (48%) van tudomása olyan magyarországi intézetről, ahol onkofertilitással foglalkoznak, 40 válaszoló bizonytalan (42%), míg 9 válaszoló (9,5%) egyáltalán nem ismer olyan ellátóhelyet, ahol az általa

kezelt páciensek termékenységmegőrzésével foglalkoznának. A válaszadók többségére jellemző, hogy megkérdezik 40 év alatti pácienseiktől, szeretnének-e még gyermeket (77%), gyakran mérleget a kezelés gonadotoxicitását fertilis korú pácienseknél (79%), és általában meg is beszélik ezt a páciensekkel (85%).

Ennek ellenére a válaszadók majdnem fele (45%) nyilatkozott úgy, hogy betegeit nem vagy csak ritkán irányítja tovább meddőségi központba, 13%-uk pedig semmilyen termékenységmegőrző módszert nem említ meg az onkológiai kezelésben részt vevő páciensnek.

A felvázolt fertilitásprezervációs módszerek közül a legismertebb és leggyakrabban javasolt eljárás a spermium- és petesejtfagyasztás, míg a legkevésbé ismert és legkevésbé javasolt az embriófagyasztás. A különböző módszereket és az onkológusok ezekről alkotott véleményét, szokásait részletesen ismerteti az 1. táblázat.

A páciensek onkofertilitási kezelésre irányításában a legtöbb válaszoló (86%) megjelölte, hogy segítséget jelentene egy onkofertilitásról szóló irányelv, emellett pedig a felsorolt válaszlehetőségek közül a többség szerint a célirányos oktatás, onkofertilitási hálózat és kapcsolattartó elérhetőség voltak azok a tényezők, amelyek elősegítenék a betegek termékenységmegőrző kezelésre való beutalását. Az egyes válaszlehetőségek megjelölésének gyakoriságát a 3. ábra mutatja be.

1. ábra | A kutatásban részt vevő onkológusok demográfiai és szakmai jellemzői

2. ábra | A kérdőívet kitöltő orvosok szakvizsgái

Milyen tényezők jelentenének segítséget a páciensek termékenységmegőrző eljárásra való irányításában?
(a válaszok száma, db)

3. ábra | Az onkofertilitási kezelésre való betegirányításban szerepet játszó tényezők

A legfontosabb szempontok, amelyek miatt nem küldik a betegeket termékenységmegőrző eljárásra, a következők voltak: a nem megfelelő együttműködés a szakemberek között, a daganat sürgős kezelése, az onkológiai

terápia – mind a beteg, mind az orvos részéről való – elsődlegessége, a hiányos információk, valamint a fertilitásprezervációs hálózat hiánya. Az egyes válaszlehetőségek megjelölésének arányát a 2. táblázat mutatja be.

1. táblázat | Termékenységmegőrzési módszerek és a kérdőívet kitöltők ezekről alkotott véleménye

	Legalább kismértékben rendelkezik információval a módszerről	Úgy gondolja, a módszer kísérleti jellegű	Elérhetőnek tartja a módszert	Megemlíti a módszert a betegnek
Spermiumfagyasztás (n)	88% (82)	3% (3)	90% (85)	77% (72)
Petesejtfagyasztás (n)	80% (74)	11% (10)	77% (72)	61% (57)
GnRH-analógok használata (n)	65% (60)	5% (5)	51% (48)	19% (18)
Hereszövet-fagyasztás (n)	58% (54)	43% (40)	25% (23)	18% (17)
Petefészekszövet-fagyasztás (n)	55% (51)	37% (35)	33% (31)	34% (32)
Petefészek-transzpozíció (n)	46% (43)	39% (37)	28% (26)	15% (14)
Embriófagyasztás (n)	44% (41)	46% (43)	26% (24)	13% (12)

GnRH = gonadotropin-felszabadító hormon

Az utóbbi kérdésnél a megkérdezetteknek lehetősé-
gük volt szabadszavas választ is adni; ilyen válaszként a
felsoroltakon kívül a következő megjegyzések érkeztek:

- 18 év alatti betegeket nem fogadnak a meddőségi
centrumok, és a spermafagyasztáson kívül semmilyen
módszer nem áll rendelkezésre ezen páciensek fertili-
tásmegőrzésére;
- időnként maga a beteg utasítja el a termékenység
megőrzését célzó kezelést;
- az orvos bizonyos esetekben nem tartja helyesnek a
termékenység megőrzését.

2. táblázat | Tényezők, amelyek miatt az onkológusok nem irányítják a bete-
get termékenységmegőrző eljárásra

Válasz	Megjelölés (db)
Nem megfelelő az onkológus és a meddőségi szakemberek együttműködése.	64
A daganat sürgős kezelést igényel, emiatt nincs idő a termékenység megőrzésére.	58
A beteg számára a daganatkezelés sokkal fontosabb, mint termékenységének megőrzése.	55
A termékenység megőrzésével kapcsolatban nem naprakészek az információim.	54
A termékenységmegőrzési hálózat hiánya.	53
A betegek nem tudnak arról, hogy a daganat kezelése és a termékenység megőrzése párhuzamo- san is folyhat.	51
A daganat felfedezésekor a beteg számára komoly pszichés terhet jelent a termékenység elvesztésével foglalkozni.	35
Hormonreceptor-pozitív nőgyógyászati és emlőrák esetén a petefészek-stimulációt veszélyesnek tartom.	32
A konzultációs idő rövidsége.	29
Nem teljesen világos számomra, hogy kinek a feladata a beteg tájékoztatása a fertilitás megőrzésé- vel kapcsolatban.	24
Emlőrák esetén tartok a későbbi terhességek onkológiai kockázatától.	16
A beteg számára ijesztő a lombikkezelés lehetősége.	8
Az asszisztált reprodukciós eljárások sikerességét alacsonynak tartom.	2
Egyéb	7

A fővárosban az asszisztált reprodukciós intézetek szá-
ma a vidékhez képest felülreprezentált, így valószínűleg
a társszakmák közötti szakmai kapcsolatok is gazdagab-
bak, mint vidéken. A fővárosi orvosok több mint felének
(55%) van tudomása olyan intézményről, ahol fertilitás-
prezervációs kezelést végeznek, míg ez az arány a vidéki
orvosok között csak 39%.

Megbeszélés

A jelen felmérés tudomásunk szerint az első, amely a ma-
gyarországi onkofertilitás helyzetének feltárásával foglal-
kozik, a kérdésben leginkább érintett onkológiával fog-
lalkozó orvosok kérdőíves megkérdezése alapján. Bár a
válaszadók területi eloszlása egyenetlen (fővárosi túl-
súly), a válaszok többségében nem találtunk statisztikai
különbségeket az ország különböző régiói között. Mivel
a kitöltők többsége országos intézetben vagy egyetemi
klinikán dolgozik, nincs elég információ a kisebb kórhá-
zakban, szakrendelőkben dolgozó kollégák ismereteiről,
tájékoztatói szokásairól. Valószínűnek tartjuk, hogy a
kérdőívet kitöltő kollégák érdeklődőbbek a termékeny-
ség megőrzésének kérdéskörében, ezért a valódi magyar
helyzet a kérdőíves válaszokból kirajzolódó képnél ked-
vezőtlenebb lehet.

Világosan látszik, hogy a választ adó onkológusok
többsége gondol a fiatal női és férfi daganatos páciensei
termékenységmegőrzésének lehetőségére. A válaszadók
77%-a az esetek többségében megkérdezi a 40 év alatti
páciensektől, hogy szeretnének-e még gyermeket, 79%-
uk mérlegeli a kezelés gonadotoxicitását, és 85%-uk meg
is beszéli ezt a páciensekkel. Egy hasonló, nemzeti, 102
onkológus bevonásával készült online francia vizsgálat
eredményeivel összevetve a magyar onkológusok tájéko-
zotttsága jónak tekinthető. A magyar onkológusok több-
sége a daganattelenes kezelés fertilitásra vonatkozó kö-
vetkezményeit megbeszéli a páciensével, miközben ez az
arány a francia onkológusoknál mindössze 46% volt [8].

Ténylegesen azonban csak kis számban kerülnek be-
utalásra a termékeny korban lévő páciensek, ugyanis a
válaszolóknak közel fele nyilatkozott úgy, hogy betegeit
nem vagy csak ritkán irányítja tovább meddőségi cent-

rumba, 13%-uk pedig semmilyen termékenységmegőrző módszert nem említ az onkológiai kezelés előtt álló páciensnek. Érdekes, hogy a francia onkológusok a daganatos betegek még kisebb arányát referálják meddőségi centrumba a fertilitás megőrzése céljából. Meglepő, hogy a fertilitásprezervációs hálózattal nem rendelkező magyar rendszerben a kezelőorvosok szubjektív értékelése szerint sikeresebben zajlik a páciensek fertilitásprezervációs centrumba irányítása, mint a kialakult fertilitásprezervációs hálózattal rendelkező Franciaországban [8].

Vizsgálatunk alapján úgy tűnik, hogy az onkológusok tisztában vannak a termékenység megőrzésének szükségességével, és egyértelműen gondolnak erre a tényezőre a fogamzóképes korú betegek ellátásakor. A gyakorlatban azonban a betegek beutalása már számtalan esetben nem történik meg. Vizsgálatunk azt mutatja, hogy ennek hátterében a fertilitásprezervációs hálózatnak, a betegbeutalási rendszernek, a meddőségi szakemberekkel történő együttműködésnek és a közös szakmai irányelveknek a hiánya állhat. Az onkológusok többsége nem tudja, kinek a feladata a fertilitás megőrzését célzó kezelés felajánlása, illetve nagy arányban vannak azok, akik nem tudják, működik-e ma Magyarországon ezzel foglalkozó intézmény. A fent felsorolt indokok megegyeznek a nemzetközi tapasztalatokkal [11].

Hazánkban jelenleg nincs termékenységmegőrzés témájú szakmai irányelv. A nemzetközi irányelvek hozzáférhetők, de széles körben nem ismertek. Felmérésünk adatai alapján látható, hogy szükség lenne egy hivatalos szakmai állásfoglalás mentén tájékoztatni és irányítani a pácienseket, melynek kidolgozásában nagy felelőssége van a nőgyógyász- és az onkológusszakmának, és a helyzet megoldása sürgető.

A szakmai irányelv hiánya mellett a másik nagy probléma, hogy nem megfelelően tájékozottak az onkológusok a különböző termékenységmegőrzési technikákkal kapcsolatban: módszertől függően 5–25%-ban elégedettek az erre vonatkozó ismeretükkel, ami hasonló a franciaországi helyzethez (14%) [8]. A válaszoló magyar onkológusok többsége (60%) érzi úgy, hogy sokat segítene a betegek irányításában, ha megfelelő oktatásban részesülne.

A jelen szakmai állapotokat jól mutatja az a tény, hogy az onkológusok fele szerint az embriófagyasztás nem elérhető módszer, miközben az embriófagyasztás az asszisztált reprodukciós eljárások közül az egyik legelterjedtebb eljárás. Ez az elsőként választandó fertilitásprezervációs technológia azon páciensek számára, akik párkapcsolatban élnek, és elég idő áll rendelkezésre (2–3 hét) az onkoterápiás kezelés megkezdése előtt. Nem zárható ki, hogy a kérdésfeltevés nem volt tökéletesen egyértelmű, mert a nőgyógyászati szakvizsgával is rendelkező onkológusok fele (3/6) szerint az embriófagyasztás nem elérhető módszer.

A fertilitásprezervációs módszerek olyan klinikai háttérterületen helyezkednek el, melynek sem graduális, sem posztgraduális oktatása jelenleg még nincs megoldva, ezért szükség van szakmai továbbképzések szervezé-

sére. Érdekes megjegyezni azonban, hogy a fertilitást megőrző technikák részletes ismerete nem szükséges ahhoz, hogy az onkológus kiszűrje és erre a szakterületre specializált centrumba irányítsa azokat a termékeny korú, jó prognózisú pácienseket, akiknél a fertilitás esélye szignifikánsan csökken a daganatos terápiát követően [9].

A betegutak jelenlegi akadályai jól kirajzolódnak a válaszokban. A magyar onkológusok kétharmada (65%) abban látja annak okát, hogy a fiatal daganatos betegek nem kerülnek beutalásra, hogy az onkológus és a meddőségi szakemberek együttműködése nem megfelelő. A fertilitásprezervációs hálózat hiányát 54%-ban, a naprakész információk hiányát pedig 55%-ban teszik ezért felelőssé. Azokban az országokban – például Nagy-Britanniában –, ahol a fertilitásprezervációs hálózat már több évtizede működik, legnagyobbbrészt a betegek klinikai állapota határozza meg a döntést, hogy az onkológus termékenységmegőrző eljárásra irányítja-e páciensét vagy sem. Egy 2013. évi, 100 brit onkológus bevonásával készült online felmérésben a klinikusok döntését 93%-ban a páciens állapota, 88%-ban a daganat súlyossága és prognózisa, 72%-ban a daganat hormonreceptorpozitivitása határozta meg [9]. A választ adó magyar onkológusok többsége (56%) szerint azért sem irányítják betegeiket termékenységmegőrzést célzó konzultációra, mert a betegek számára a daganat kezelése sokkal fontosabb, mint termékenységük megőrzése. Ez a hozzáállás érthető a klinikus onkológus részéről, egy működő fertilitásprezervációs rendszer esetén azonban a termékenységmegőrző konzultáció semmiképpen nem hátráltatja a daganattal ellenező kezelést. Azért is fontos, hogy a kezelőorvos felhívja a figyelmet a fertilitásmegőrző lehetőségre, mert a betegek túlnyomó többsége olyan lelkiállapotban van, hogy a daganat leküzdésén kívül nehezen tudnak más problémákról is gondolkodni [12].

Az európai és az amerikai szakmai irányelvek szerint minden olyan fertilis korú, 40 év alatti daganatos páciens, akinél még fennáll a további gyermekvállalás igénye, beleértve a fiatalokorú betegeket is, fertilitásprezervációs konzultációra javasolt küldeni [5, 6]. A termékenységmegőrző eljárások közül a választás mindig személyre szabottan történik. A következő tényezők ismerete szükséges a kezelési terv felállításához: a páciens életkora, ECOG-statusa, a petefészkek érintettsége, a daganat kismencedei kiterjedése és prognózisa; az onkoterápiás kezelés következtében kialakuló korai petefészkek-kimerülés kockázatának mértéke, a kismencedei irradiáció szükségessége és mértéke és a kezelés megkezdéséig rendelkezésre álló idő [2, 5, 13].

A leggyakrabban alkalmazott termékenységmegőrző eljárás a sperma-, a petesejt- és az embriófagyasztás. Az elmúlt években egyre gyakoribbá válik a petefészekszövet fagyasztása is (ovarian tissue cryopreservation – OTC). Az OTC előnye, hogy kivizsgálással együtt legfeljebb 3 nap alatt kivitelezhető egynapos sebészeti ellátás keretében [14]. A remisszióban lévő pácienseknél a petefészekszövet autológ transzplantációját (ovarian

tissue transplantation – OTT) követően a betegeknek lehetőségük lesz a spontán teherbe esésre is, mindamellett a petefészek endokrin funkciója is nagy valószínűséggel helyreáll [15].

Vizsgálatunkból kiderül, hogy kiemelkedő jelentősége van az onkofertilitási módszerekről szóló szervezett képzéseknek. Azok az onkológusok, akik több információval rendelkeznek ezen a téren, nagyobb arányban kérdezik meg fertilis korú pácienseiket gyermekvállalási terveikről, és nagyobb arányban irányítják őket meddőségi centrumokba. Egyértelműnek tűnik, hogy a fertilitásprezervációs hálózat és a két szakma együttműködésének logisztikai megszervezésével gyors javulás lenne várható a fertilitásprezerváción átesett daganatos betegek arányában.

Következtetések

Ez a tanulmány egy nemzeti onkofertilitás-hálózat létrehozásához szükséges teendők felmérésének kezdő lépése. A sikeres onkofertilitási program kulcsa a betegeket kezelő onkológusok és a fertilitásprezervációval foglalkozó reproduktív szakemberek közötti megfelelő információáramlás és szoros együttműködés megléte. Első lépésként ezért célul tűztük ki, hogy felmérjük a magyarországi daganatos nőbetegekkel foglalkozó szakemberek fertilitásprezervációval kapcsolatos informáltságát, ezen belül külön hangsúlyt fektetve azon tényezők megismerésére, amelyek akadályozhatják a fiatal daganatos betegek termékenységmegőrzési programhoz való hozzáférést.

Biztató eredmény, hogy a választ adó onkológusok többsége érdeklődik a termékenység megőrzése iránt, figyelembe véve a betegek preferenciáit, megbeszéli a daganatellenes kezelés káros következményeit a termékenységre vonatkozóan, a pácienseknél mérlegeli a kezelés gonadotoxicitását, és szükség esetén meddőségi intézetbe, fertilitásmegőrző konzultációra irányítja őket.

A felmérés eredménye alapján azonban kijelenthető, hogy szükséges az onkológus kollégák ismereteinek bővítése a szakterületen, aminek elengedhetetlen feltétele az egységes szakmai irányelvek kidolgozása és egy hazai fertilitásprezervációs hálózat létrehozása. Ezzel elérhető lenne, hogy a páciensek gyorsan és szakmai szempontból pontosabb információt kapjanak, és nagyobb arányban jussanak hozzá termékenységmegőrző kezeléshez a daganatellenes kezelés megkezdése előtt.

Anyagi támogatás: A kérdőíves felmérés a Közép-Kelet Európai Onkológiai Akadémia (CEEAO) anyagi támogatásával valósulhatott meg.

Szerzői munkamegosztás: V. D.: A koncepció, a kérdőívek elkészítése, a kézirat megírása. T. Gy.: Az eredmé-

nyek kiértékelése. N. L.: A kézirat megírása, az eredmények kiértékelése. M. Z.: A koncepció kidolgozása. N. Z.: A koncepció kidolgozása, a kérdőív elkészítése, a kézirat megírása. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Tschudin S, Bitzer J. Psychological aspects of fertility preservation in men and women affected by cancer and other life-threatening diseases. *Hum Reprod Update* 2009; 15: 587–597.
- [2] Jayasinghe YL, Wallace WH, Anderson RA. Ovarian function, fertility and reproductive lifespan in cancer patients. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2018; 13: 125–136.
- [3] von Wolff M, Nawroth F. (eds.) Fertility preservation in oncological and non-oncological diseases: a practical guide. Springer, Cham, 2020.
- [4] Sáy T, Póka R. Oncofertility and therapeutic modalities. Survey of literature. [Onkofertilitás és kezelési lehetőségei. Irodalmi áttekintés.] *Orv Hetil*. 2017; 158: 683–691. [Hungarian]
- [5] Anderson RA, Amant F, Braat D, et al. ESHRE guideline: female fertility preservation. *Hum Reprod Open*. 2020; 2020(4) hoaa052.
- [6] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2019; 112: 1022–1033.
- [7] Oktay K, Harvey BE, Loren AW. Fertility preservation in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update summary. *J Clin Oncol Pract*. 2018; 14: 381–385.
- [8] Sallem A, Shore J, Ray-Coquard I, et al. Fertility preservation in women with cancer: a national study about French oncologists awareness, experience, and feelings. *J Assist Reprod Genet*. 2018; 35: 1843–1850.
- [9] Adams E, Hill E, Watson E. Fertility preservation in cancer survivors: a national survey of oncologists' current knowledge, practice and attitudes. *Br J Cancer* 2013; 108: 1602–1615.
- [10] Tholeti P, Uppangala S, Bhat V, et al. Oncofertility: knowledge, attitudes, and barriers among Indian oncologists and gynecologists. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2021; 10: 71–77.
- [11] van den Berg M, Baysal Ö, Nelen WL, et al. Professionals' barriers in female oncofertility care and strategies for improvement. *Hum Reprod*. 2019; 34: 1074–1082.
- [12] Niemasik EE, Letourneau J, Dohan D, et al. Patient perceptions of reproductive health counseling at the time of cancer diagnosis: a qualitative study of female California cancer survivors. *J Cancer Surviv*. 2012; 6: 324–332.
- [13] 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; 13: 1179558119845865.
- [14] Fancsovi P, Urbancsek J, Fonyad L, et al. First attempts in the introduction of cryopreservation of ovarian tissues. [Kezdeti tapasztalataink a petefészekszövet-fagyasztás bevezetésével.] *Orv Hetil*. 2016; 157: 1947–1954. [Hungarian]
- [15] 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; 115: 1102–1115.

(Vesztergom Dóra dr.,
Budapest, Kázmér lejtő 15.; 1121
e-mail: vesztergomdora@gmail.com)