



**Opinia Prezesa  
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
nr 21/2022 z dnia 25 kwietnia 2022 r.  
o projekcie programu polityki zdrowotnej  
pn. „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia  
pozaustrojowego in vitro dla mieszkańców  
Gminy Miejskiej Głogów w latach 2022-2025”  
(woj. dolnośląskie)**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości, pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej pn. „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego in vitro dla mieszkańców Gminy Miejskiej Głogów w latach 2022-2025”, pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

**Uzasadnienie**

Program polityki zdrowotnej dotyczy istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest niepłodność. Opiniowany program polityki zdrowotnej jest skierowany do par nieskutecznie starających się o potomstwo. Choć bezpłodność w sensie fizycznym nie powoduje bólu, nie prowadzi do kalectwa i nie zagraża życiu, to ma poważne konsekwencje psychologiczne i ekonomiczne, zarówno na poziomie indywidualnym, jak i społecznym. Przedstawiony program polityki zdrowotnej dzięki swoim założeniom, może stanowić wartość dodaną do obecnie funkcjonujących świadczeń gwarantowanych.

Pod uwagę wzięto, że zaplanowane w programie działania kierowane są do par, u których zdiagnozowano niepłodność, a jednocześnie inne możliwości terapeutyczne nie istnieją lub zostały wyczerpane. Jako interwencję zaproponowano metodę leczenia niepłodności o naukowo potwierdzonej skuteczności.

Opiniowany projekt zawiera jednak uchybienia, których skorygowanie jest niezbędne dla podniesienia jakości programu. W celu zapewnienia realizacji programu o możliwie najwyższej jakości należy uwzględnić uwagi przedstawione w dalszej części niniejszej opinii, a w szczególności:

- poprawnie sformułować cele i mierniki efektywności;
- sprecyzować zasady postępowania i przechowywania zarodków po upływie ustawowego 20-letniego okresu przechowywania; kwestie te powinny być omówione z beneficjentami przed uzyskaniem zgody na wykonanie procedur przewidzianych w programie;
- uzupełnić interwencje o możliwość uzyskania przez uczestników programu indywidualnych konsultacji z psychologiem;



- należy minimalizować przyrost liczby kriokonserwowanych zarodków zdolnych do rozwoju, które nie są transferowane; ich liczba powinna być monitorowana i uwzględniana w ewaluacji programu;
- w przypadku zapłodnienia z użyciem gamet dawców należy uwzględnić kwestie związane z prawem do poznania pochodzenia biologicznego osób poczętych w ramach tej procedury i omówić z dawcami i beneficjentami ryzyka związane z niemożnością zachowania anonimowości dawstwa.

Należy także zwrócić uwagę, że przeniesienie na beneficjentów niektórych kosztów np. związanych z niezbędną diagnostyką czy przechowywaniem zamrożonych zarodków oraz kriotransferów może ograniczyć dostęp do programu mniej zamożnym parom.

Dodatkowo podkreślenia wymaga, że uwagi ujęte w pozytywnej warunkowo Opinii Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr 40/2017 z dnia 9 marca 2017 r. o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „IN VITRO program dofinansowania zabiegów zapłodnienia pozaustrojowego metodą in-vitro przez samorząd Miasta Głogowa” zostały w większości prawidłowo naniesione na nową wersję programu.

### **Przedmiot opinii**

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej miasta Głogów w zakresie leczenia niepłodności, zakładający przeprowadzenie procedury zapłodnienia pozaustrojowego. Program ma być realizowany w latach 2022-2025, a jego koszt całkowity oszacowano na kwotę 400 000 zł.

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

### **Ocena projektu programu polityki zdrowotnej**

#### Znaczenie problemu zdrowotnego

Projekt programu zdawkowo odnosi się do istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest niepłodność par w okresie reprodukcyjnym. W dokumencie wskazano m.in., że Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) wpisała niepłodność na listę chorób cywilizacyjnych, a także uznała, iż bezdzietne pary doświadczają znacznie częściej: depresji, zaburzeń w relacjach społecznych, nerwic prowadzących do obniżenia jakości życia i zmniejszenia produktywności zawodowej.

Projekt programu nie zawiera referencji bibliograficznych, na podstawie których przygotowana została treść problemu zdrowotnego, co wymaga uzupełnienia.

W ocenianym dokumencie przedstawiono sytuację epidemiologiczną, przytoczono dane ogólnopolskie. Podano również informację, że w 2020 roku w Głogowie urodziło się 510 dzieci. W projekcie wskazano, że Głogów ma ujemny przyrost naturalny wynoszący -280, co odpowiada przyrostowi naturalnemu -4,20 na 1000 mieszkańców, a współczynnik dynamiki demograficznej wynosi 0,68 i jest porównywalny do średniej dla województwa oraz mniejszy od współczynnika dynamiki demograficznej dla całego kraju.

W przedłożonym projekcie nie odniesiono się do Map Potrzeb Zdrowotnych (MPZ) co jest działaniem niewłaściwym i wymaga uzupełnienia.

MPZ na lata 2022-2026 nie odnosi się bezpośrednio do omawianego problemu zdrowotnego jednak wskazuje, że w województwie dolnośląskim współczynnik dzietności (*będący przeciętną liczbą dzieci, które urodziłaby kobieta w ciągu całego okresu rozrodczego (15-49 lat), przy założeniu,*

że w poszczególnych fazach tego okresu rodziłyby z intensywnością obserwowaną wśród kobiet w badanym roku) w 2019 roku wynosił 1,357, co daje 7 miejsce w skali kraju.

### Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest „ograniczenie zjawiska niepłodności i bezdzietności wśród mieszkańców Głogowa poprzez ułatwienie dostępu do usług medycznych w zakresie leczenia niepłodności metodami zapłodnienia pozaustrojowego, w wyniku którego prognozuje się narodziny 20 dzieci”. Należy podkreślić, że cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany, precyzyjnie sformułowany i wytyczony w czasie. Jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności planowanych działań, czyli prowadzić do wykrywania i realizowania określonych potrzeb zdrowotnych oraz do poprawy stanu zdrowia określonej grupy świadczeniobiorców. Analizując brzmienie celu głównego można stwierdzić, że możliwe będzie ograniczenie zjawiska bezdzietności, natomiast wskazane w tym celu ułatwienie dostępu nie ma bezpośredniego przełożenia na efekt zdrowotny. Ponadto zaproponowana skuteczność programu wydaje się być lekko zaniżona biorąc pod uwagę szacowaną liczbę par, które wezmą udział w programie, a także dane European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) z 2017 r. w zakresie średniego wskaźnika ciąż w przeliczeniu na transfer zarodka oraz Ministerstwa Zdrowia dotyczące średniej skuteczności metody in vitro (IVF i ICSI) wskazanej w ramach Narodowego Programu Leczenia Niepłodności realizowanego w latach 2013-2016. Mając powyższe na uwadze zaleca się przeformułowanie celu głównego, a także ponowne przeanalizowanie danych i ewentualną korektę prognozowanej liczby narodzin.

W treści projektu programu zaproponowano następujące cele szczegółowe:

- (1) „wykonanie co najmniej 60 procedur zapłodnienia pozaustrojowego w trakcie trwania programu”;
- (2) „poprawę dostępu do usług medycznych w zakresie leczenia niepłodności dla mieszkańców Głogowa w trakcie trwania programu poprzez umożliwienie skorzystania z dofinansowanej procedury in vitro do 20 par rocznie;
- (3) „poprawę sytuacji demograficznej w Gminie Miejskiej Głogów, poprzez uzyskanie minimum 20 żywych urodzeń w wyniku realizacji programu”.

Warto podkreślić, że cel szczegółowy powinien odnosić się do skutków zastosowania interwencji, stanowić uzupełnienie celu głównego, zaś jego osiągnięcie powinno być elementem warunkującym osiągnięcie celu głównego. Podobnie jak cel główny, powinien być mierzalny i możliwy do osiągnięcia w okresie realizacji programu polityki zdrowotnej. W przedłożonym projekcie cele szczegółowe zostały sformułowane niepoprawnie ponieważ: cel nr 1 określono w postaci działania, cel nr 2 nie odnosi się do efektu zdrowotnego, a cel nr 3 częściowo pokrywa się z celem głównym. Ponadto warto zauważyć, że program może nie przyczynić się do znacznej poprawy sytuacji demograficznej, ze względu na oddziaływanie na stosunkowo niewielką populację. Sytuacja demograficzna uzależniona jest w znacznej mierze od chęci posiadania potomstwa przez zdrowe pary oraz liczbę zgonów na terenie gminy. Biorąc pod uwagę powyższe cel nr 3 w tej formie może zostać uznany za zbyt ogólny.

W treści projektu programu zaproponowano mierniki efektywności interwencji:

- (1) „liczbę ciąż klinicznych uzyskanych w wyniku procedur zapłodnienia pozaustrojowego przewidzianych w programie”;
- (2) „liczbę par, która została zakwalifikowana do leczenia w ramach programu”;
- (3) „liczbę żywych urodzeń w wyniku realizacji programu”;
- (4) „uzyskanie wyniku pozytywnego, to jest ciąży u co najmniej u 25% par zakwalifikowanych do programu zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem własnych gamet (dawstwo partnerskie) lub z wykorzystaniem nasienia dawcy (dawstwo inne niż partnerskie)”;
- (5) „uzyskanie ciąży u co najmniej 30% par zakwalifikowanych do programu zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem komórek jajowych dawczyni (dawstwo inne niż partnerskie)”;
- (6) „uzyskanie ciąży co najmniej 20% par zakwalifikowanych do programu adopcji zarodka (dawstwo inne niż partnerskie)”.

Należy zauważyć, że mierniki efektywności powinny umożliwiać obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji wyznaczonych celów oraz powinny być istotnym odzwierciedleniem zdarzeń lub faktów występujących w danym programie, wyrażonych w odpowiednich jednostkach miary. Mierniki muszą dotyczyć rezultatów, nie zaś podjętych działań. Wartości mierników powinny być określane według stanu przed realizacją programu polityki zdrowotnej i po zakończeniu realizacji. Wskaźniki nr 2 został sformułowany błędnie – jako dane zbierane w ramach monitorowania. Nieprawidłowo również zaprojektowano wskaźniki nr 4-6 ponieważ swoją konstrukcją bardziej przypominają cele programu. Natomiast mierniki 1 i 3 odnoszą się do celu głównego i nie wzbudzają zastrzeżeń.

Podsumowując, element projektu dotyczący celów i mierników efektywności wymaga doprecyzowania zgodnie z powyższymi uwagami.

#### Populacja docelowa

Populację docelową programu stanowią będą pary mieszkające na terenie Głogowa (w wieku 20-40 lat), u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny i wyczerpały się inne możliwości jej leczenia. W dokumencie oszacowano, że niepłodność dotyka około 1404 pary zamieszkujące Głogów. Założono, że ze względu na fakt, iż około 50% par decyduje się na interwencję, a leczenie metodą IVF/ICSI można zastosować tylko u ok. 2-5% przypadków zdiagnozowanej niepłodności, programem zostanie objętych do 20 par rocznie, co daje 80 par w ciągu 4 lat trwania programu.

W programie określono kryteria kwalifikacji uczestników do programu, a także kryteria wykluczenia z programu, które nie wzbudzają zastrzeżeń. W dokumencie zaznaczono, że o zakwalifikowaniu do programu będzie decydować kolejność kompletnych wniosków. Wskazano także, że z programu będą mogły skorzystać osoby zmagające się z niepłodnością, które mają już dziecko, ale pierwszeństwo będą mieć pary bezdzietne. Pary posiadające dzieci będą brane pod uwagę, gdy do programu w danym roku zgłosi się mniej niż 20 par.

#### Interwencja

W programie jako dostępne interwencje wskazano metody wspomaganego rozrodu: procedurę zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem własnych gamet pary (dawstwo partnerskie) lub z wykorzystaniem nasienia dawcy (dawstwo inne niż partnerskie), procedurę zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem żeńskich komórek rozrodczych od anonimowej dawczyni (dawstwo inne niż partnerskie) oraz procedurę adopcji zarodka (dawstwo inne niż partnerskie).

W dokumencie odniesiono się do każdej z planowanych procedur zapłodnienia in vitro (dawstwo partnerskie; dawstwo inne niż partnerskie).

W ocenianym dokumencie wskazuje się, że pacjenci zakwalifikowani do programu będą mieli prawo do skorzystania z maksymalnie trzykrotnego dofinansowania w wysokości łącznie do 5 000 zł do zabiegów zapłodnienia pozaustrojowego w ramach dawstwa partnerskiego lub innego niż partnerskie albo maksymalnie trzykrotnego dofinansowania w wysokości łącznie do 2 000 zł do procedury adopcji zarodka.

W programie wskazano, że zgodnie z aktualnie obowiązującym stanem prawnym w Polsce wszystkie zarodki z zachowanym potencjałem rozwojowym powstałe w wyniku procedury zapłodnienia pozaustrojowego, które nie zostały transferowane do jamy macicy pacjentki będą kriokonserwowane i przechowywane w Banku Komórek Rozrodczych i Zarodków. W projekcie zaznaczono, że pacjenci będą zobligowani do pokrycia kosztów związanych z niezbędną diagnostyką przed włączeniem do programu, przechowywaniem zamrożonych zarodków w Banku Komórek Rozrodczych i Zarodków po upływie 1 roku oraz kriotransferów.

W dokumencie nie odniesiono się do kwestii zasad postępowania z kriokonserwowanymi zarodkami po upływie 20 lat ustawowego obowiązku kriokonserwacji.

W projekcie zapisano, że w ramach poradnictwa udzielanego pacjentom będzie przekazywana im informacja o możliwości skorzystania z kriokonserwacji komórek jajowych w miejsce kriokonserwacji zarodków co jest spójne z opiniami ekspertów, którzy wskazują, że w ramach leczenia in vitro zasadne jest zamrażanie oocytów, m.in. w przypadku, gdy para nie wyraża zgody na mrożenie zarodków.

Wytyczne wskazują na konieczność przeprowadzenia diagnostyki niepłodności w celu wykonania zapłodnienia pozaustrojowego, takich jak badania poziomów hormonów (tj. progesteronu i gonadotropin – hormonów FSH, LH i LTH; AMH), USG jajników oraz badanie jajowodów (PTMR/PTG 2018, NICE 2013).

W programie odniesiono się do liczby zapładnianych komórek jajowych zgodnie z ustawą z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (Dz.U. 2020 poz. 442) która stwierdza, że w przypadku zapłodnienia pozaustrojowego dopuszcza się zapłodnienie nie więcej niż sześciu żeńskich komórek rozrodczych, chyba że ukończenie przez biorknię 35 r.ż. lub wskazania medyczne wynikające z choroby współistniejącej z niepłodnością lub dwukrotnego wcześniejszego leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego uzasadniają zapłodnienie większej ich liczby.

W dokumencie odniesiono się także do kwestii limitu liczby transferowanych zarodków, stwierdzając, że ze względu na bezpieczeństwo położnicze kobiety i płodu oraz uniknięcie ryzyka ciąży mnogich zalecany jest transfer pojedynczego zarodka, co jest spójne z rekomendacjami (PTMRIE/PTG 2018, ASRM/SART 2021, SOGC 2014A).

Wytyczne ASRM/SART 2021B wskazują, że zaleca się oferowanie kriokonserwacji oocytów, gdy występuje nieprzewidziany brak plemników w dniu pobrania lub chęć ograniczenia liczby zapłodnionych zarodków. Zaleca się poinformowanie biorknię, że użycie oocytów dawcy wcześniej poddanych kriokonserwacji jest rozsądną opcją w porównaniu z użyciem świeżych oocytów dawcy. Powyższe nie znalazło odzwierciedlenia w zapisach programu.

W ocenianym dokumencie wskazano, że pacjenci zostaną poinformowani o wszelkich dostępnych opcjach terapeutycznych i przewidywanych rezultatach leczenia, tak aby mogli podjąć świadomie decyzję o leczeniu.

Zaplanowane działania w zakresie poradnictwa są zgodne z aktualnymi wytycznymi (poza niejasną kwestią związaną z poradnictwem psychologicznym - opisano poniżej), które podkreślają, że leczenie niepłodności powinno być uzupełnione udzielaniem pacjentom porad, obejmujących m.in.:

- kwestię ryzyka okołoporodowego wynikającego ze stosowania ART oraz ryzyka wynikającego z zachodzenia w ciążę mnogie (ACOG 2016, IFFS 2015A, IFFS 2014, SOGC 2014);
- wyjaśnianie dostępnych opcji terapeutycznych, rezultatów leczenia, możliwość przedyskutowania wątpliwości w celu podjęcia świadomej decyzji (NHMRC 2017, ESHRE 2015, EBCOG 2014, NICE 2013);
- specjalistyczną opiekę psychologiczną lub informacje o sposobach uzyskania tego typu opieki (NHMRC 2017, ESHRE 2015, NICE 2013);
- informacje o stylu życia i innych czynnikach, które mogą negatywnie wpłynąć na zdrowie reprodukcyjne (np. wiek, BMI, palenie tytoniu, spożywanie alkoholu itp.) (ESHRE 2015, ACOG/ASRM 2014, SOGC 2014, NICE 2013).

W dokumencie nie wskazano na możliwość skorzystania przez uczestników programu z indywidualnego poradnictwa psychologicznego jednak zapisy programu przewidują obecność psychologa w składzie personelu podmiotu leczniczego udzielającego świadczeń w ramach leczenia niepłodności. W tym miejscu należy podkreślić, że zgodnie z opiniami ekspertów w trakcie całego procesu diagnostycznego pacjenci powinni zostać objęci opieką psychologiczną, która ma na celu zapewnienie komfortu i poczucia bezpieczeństwa. Postępowanie wynika także z wytycznych, które wskazują, że leczenie niepłodności powinno wiązać się z poradnictwem w ramach specjalistycznej opieki psychologicznej lub udzielaniem informacji o sposobach uzyskania tego typu opieki (NHMRC 2017, ESHRE 2015, NICE 2013). W związku z powyższym zaleca się uszczegółowienie zapisów programu w taki sposób, aby jednoznacznie wskazano, że pacjenci będą objęci opieką psychologiczną w trakcie całego procesu.

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

### Monitorowanie i ewaluacja

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

Ocena zgłaszalności do programu ma być dokonywana na podstawie analizy wskaźników, jednak dwa z zaproponowanych: „liczba cięż” oraz „liczba żywych urodzeń” odnoszą się bardziej do oceny efektywności, a pozostałe nie wzbudzają zastrzeżeń. W projekcie winno się także uwzględnić: liczbę osób, które zrezygnowały z udziału w programie polityki zdrowotnej (wraz z podaniem przyczyn), a także liczby osób, które nie zostały objęte działaniami z przyczyn zdrowotnych lub z innych powodów (ze wskazaniem tych powodów).

Ocena jakości świadczeń prowadzona będzie w oparciu o anonimowe ankiety satysfakcji (wzór dołączony do projektu programu), co jest podejściem prawidłowym.

Ewaluacja programu ma zostać przeprowadzana po jego zakończeniu i obejmie: „liczbę cięż”, „liczbę żywych urodzeń” oraz „liczbę wyników negatywnych przeprowadzonej procedury oraz przyczyn braku ciąży”. Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co zostało uwzględnione w projekcie.

Podsumowując, element projektu dotyczący monitorowania i ewaluacji wymaga skorygowania zgodnie z powyższymi uwagami, ponadto należy uwzględnić uwagę w zakresie mierników efektywności.

### Warunki realizacji

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

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

W projekcie podano, że informacja na temat programu zostanie umieszczona na stronie internetowej miasta Głogowa. Należy podkreślić, że sposoby zapraszania do programu i działania informacyjne, powinny być dostosowane do specyfiki określonej populacji. W związku z tym zaleca się ponowne przeanalizowanie tego elementu programu, tak aby uwzględnić wszystkie możliwe ścieżki dotarcia do potencjalnie zainteresowanych osób.

W projekcie programu przedstawiono koszty jednostkowe wynoszące 5 000 zł/para w przypadku dofinansowania maksymalnie 3 zabiegów zapłodnienia pozaustrojowego w ramach procedury dawstwa partnerskiego lub innego niż partnerskie; 2 000 zł/para dofinansowanie maksymalnie 3 zabiegów zapłodnienia pozaustrojowego w ramach procedury dawstwa zarodka. Z analizy Agencji wynika, że rynkowy koszt procedury zapłodnienia pozaustrojowego waha się na terenie kraju od 5 500 zł do 8 900 zł. Warto zwrócić uwagę, że w dwóch ujętych w analizach wrocławskich klinikach standardowa procedura in vitro wyceniona została na odpowiednio 7 500 i 8 000 zł. W związku z powyższym zasadnym wydaje się przeprowadzenie rozeznania rynku i ewentualna korekta zapisów programu w zakresie kosztów jednostkowych.

W dokumencie odniesiono się do kosztów monitorowania i ewaluacji, natomiast nie określono kosztów akcji informacyjnej.

Całkowity koszt programu oszacowano na 400 000 zł. (100 000 zł/rok).

Program będzie finansowany ze środków budżetu miasta Głogów.

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

### Problem zdrowotny

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (ang. World Health Organization, WHO) niepłodność (ang. infertility) to choroba, której efektem jest brak możliwości zajęcia w ciążę mimo podejmowania przez co najmniej rok regularnego (2-4 razy w tygodniu) współżycia seksualnego bez stosowania środków antykoncepcyjnych. Niepłodność jest nie tylko problemem medycznym, ale również społecznym, zarówno dla jednostki, jak i populacji. Zalicza się do grupy chorób szeroko rozpowszechnionych, przewlekłych, trudnych do wyleczenia, wymagających długiej i regularnej opieki lekarskiej, ograniczających możliwość wykonywania podstawowych zadań życiowych. Niepłodność stanowi istotny problem zdrowia publicznego.

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

### Alternatywne świadczenia

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

Leczenie niepłodności w drodze zapłodnienia pozaustrojowego nie jest w Polsce finansowane w ramach świadczeń gwarantowanych. Należy jednak wskazać, że leczenie niepłodności znajduje się w wykazie świadczeń gwarantowanych w zakresie leczenia ambulatoryjnego (sztuczna inseminacja) oraz szpitalnego.

Ponadto Ministerstwo Zdrowia realizuje program polityki zdrowotnej: „Rządowy program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w 2021-2023 r.”. Celem głównym tego programu jest zwiększenie dostępności do wysokiej jakości świadczeń z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności. Program skierowany jest głównie do osób borykających się z problemem niepłodności, którzy pozostają w związkach małżeńskich lub partnerskich i wcześniej nie byli diagnozowani pod kątem niepłodności. Program nie obejmuje zapłodnienia metodą in vitro.

### Ocena technologii medycznej

- Rekomendacje PTMR/PTG 2018 wskazują, że procedura zapłodnienia pozaustrojowego (ang. in vitro fertilization – IVF; ang. intracytoplasmic sperm injection – ICSI) ma udowodnioną, najwyższą skuteczność spośród wszystkich metod wspomaganego rozrodu;
- W diagnostyce kobiety zasadniczym badaniem jest badanie podmiotowe, przedmiotowe wraz z badaniem ginekologicznym, wybrane badania dodatkowe, w tym hormonalne i obrazowe. Diagnostyka powinna obejmować wywiad, ze szczególnym uwzględnieniem regularności krwawień miesięcznych i jajczkowania. U kobiet niemiesiączkujących lub miesiączkujących nieregularnie rekomendowane są badania hormonalne: oznaczenie stężenia FSH, LH, estradiolu i prolaktyny. W klinicznie uzasadnionych sytuacjach, w celu wykluczenia niskiej rezerwy jajnikowej, należy dodatkowo wykonać badanie stężenia AMH. Badaniami obrazowymi o ustalonym znaczeniu w ocenie stanu anatomicznego narządu rodowego są: ultrasonografia, ultrasonografia 3D, histerosalpingografia i kontrastowa/żelowa histerosalpingosonografia (PTMRiE/PTG 2018);

- W przypadku niepłodności niewyjaśnionego pochodzenia (nieokreślonej) postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne powinno być uzależnione od rezerwy jajnikowej, wieku pacjentki i czasu trwania niepłodności, a przede wszystkim od woli pacjentki (PTMRiE/PTG 2018);
- Niezbędne minimum diagnostyczne u mężczyzn obejmuje zebranie wywiadu lekarskiego ukierunkowanego na zaburzenia rozrodu oraz co najmniej jedno badanie seminologiczne. Badanie nasienia jest podstawowym badaniem diagnostycznym. Wykonywane jest ono po 2-7 dniowym okresie abstynencji seksualnej. Rekomenduje się przeprowadzenie oceny nasienia metodą komputerową (CASA) lub manualną przez diagnostów z odpowiednim przygotowaniem do wykonywania tego rodzaju badań. W badaniu diagnostycznym nasienia należy odnosić się do aktualnych standardów dotyczących jakości nasienia, ustalonych przez WHO (AUA/ASRM 2020, PTMRiE/PTG 2018, SOGC 2014);
- Przeprowadzenie oceny endokrynologicznej pacjenta oraz badanie USG rekomendowane są po stwierdzeniu nieprawidłowości w badaniu podmiotowym, przedmiotowym i/lub badaniu nasienia (PTMRiE/PTG 2018);
- Badanie fragmentacji DNA plemników nie jest rekomendowane w rutynowym, podstawowym postępowaniu diagnostycznym (AUA/ASRM 2020, PTMRiE/PTG 2018, ASRM 2013, BFS 2013). Pacjentom z obustronnym lub jednostronnym brakiem lub niedrożnością nasieniowodów należy zlecić badania w kierunku obecności mutacji genu CFTR. Badanie kariotypu oraz testy w kierunku mikrodelecji w regionie AZF są zalecane u pacjentów z azoospermią, lub u których koncentracja plemników w nasieniu nie przekracza 5 mln/ml (AUA/ASRM 2020, PTMRiE/PTG 2018, IFFS 2017, SOGC 2014). Badanie pod kątem mikrodelecji chromosomu Y nie powinno być stosowane jako rutynowe badanie przed zastosowaniem ICSI. Niemniej jednak, u znaczącej większości mężczyzn niepłodność jest spowodowana nieprawidłowościami w obrębie chromosomu Y, w miejscach odpowiedzialnych za regulację spermatogenezy (NICE 2013);
- Pozaustrojowe zapłodnienie jest metodą z wyboru u par z:
  - nieodwracalnie uszkodzonymi jajowodami,
  - brakiem jajowodów,
  - umiarkowaną i zaawansowaną endometriozą III i IV stopnia,
  - poważnym czynnikiem męskim: przy ciężkiej oligoasthenozoospermii lub azoospermii przy zachowanej spermatogenezie (PTMRiE/PTG 2018);
- Zaleca się przeprowadzenie IVF u kobiet poniżej 40 r.ż., u których nie doszło do zapłodnienia po 2 latach regularnych, niezabezpieczonych stosunków płciowych lub po 12 cyklach sztucznej inseminacji (przy czym 6 lub więcej inseminacji domacicznych) – 3 pełne cykle IVF z lub bez ICSI (jeżeli kobieta osiągnie 40 r.ż. w trakcie leczenia, należy ukończyć trwający cykl, ale nie należy proponować dalszych cykli) (NICE 2013);
- Klasyczne zapłodnienie metodą zapłodnienia pozaustrojowego stosuje się u par, u których partner ma prawidłowe wyniki badania nasienia (PTMRiE/PTG 2018).
- Mikroiniekcja plemnika do cytoplazmy komórki jajowej (ICSI) wiąże się z mniejszym ryzykiem braku zapłodnienia komórek jajowych. ICSI z wykorzystaniem plemników pobranych z jądra lub najądrzy jest postępowaniem z wyboru (PTMRiE/PTG 2018).
- Skuteczność leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego w znaczącym stopniu zależy od wyniku kontrolowanej hiperstymulacji jajników. Obecnie nie ma jednoznacznych danych wskazujących na wyższość konkretnego typu protokołu stymulacyjnego czy rodzaju zastosowanych gonadotropin i analogów GnRH w grupie kobiet o prawidłowej odpowiedzi (PTMRiE/PTG 2018).



- IVF może być oferowane jako skuteczne leczenie pierwszego rzutu w bezpłodności o nieustalonej przyczynie (UEI). Nie ma wystarczających dowodów, aby zalecać rutynowe dodawanie ICSI u par z UEI poddawanych IVF w celu zwiększenia wskaźnika żywych urodzeń (CFAS 2019).
- Leczenie niepłodności powinno być uzupełnione odpowiednim poradnictwem obejmującym m.in.:
  - kwestię ryzyka okołoporodowego wynikającego ze stosowania ART oraz ryzyka wynikającego z zachodzenia w ciążę mnogie (ACOG 2016, IFFS 2015A, IFFS 2014, SOGC 2014),
  - wyjaśnianie dostępnych opcji terapeutycznych, rezultatów leczenia, możliwość przedyskutowania wątpliwości w celu podjęcia świadomej decyzji (NHMRC 2017, ESHRE 2015, EBCOG 2014, NICE 2013),
  - specjalistyczną opiekę psychologiczną lub informacje o sposobach uzyskania tego typu opieki (NHMRC 2017, ESHRE 2015, NICE 2013),
  - informacje o stylu życia i innych czynnikach, które mogą negatywnie wpłynąć na zdrowie reprodukcyjne (np. wiek, BMI, palenie tytoniu, spożywanie alkoholu itp.) (ESHRE 2015, ACOG/ASRM 2014, SOGC 2014, NICE 2013),
  - parom, w których mężczyzna jest wieku >50 lat, należy udzielić porady w zakresie istnienia nieznacznie zwiększonego ryzyka wystąpienia wad u dziecka ze względu na wiek genomu ojca (IFFS 2015 B).
- W rekomendacjach australijskich wskazano na konieczność poszanowania godności wszystkich osób poddawanych ART oraz kierowania się dobrostanem dziecka, które ma się w ich wyniku narodzić (NHMRC 2017).

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

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 1285, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.17.2022 „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego in vitro dla mieszkańców Gminy Miejskiej Głogów w latach 2022-2025” realizowany przez: Miasto Głogów, data ukończenia: kwiecień 2022; Aneksu do raportów szczegółowych „Programy z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności – wspólne podstawy oceny” z lutego 2022 r. oraz opinii Rady Przejrzystości nr 57/2022 z dnia 19 kwietnia 2022 roku o projekcie programu „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego in vitro dla mieszkańców Gminy Miejskiej Głogów w lata 2022-2025”