



Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 3/2023 z dnia 10 lutego 2023 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn.
"Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego
– in vitro dla mieszkańców miasta Olsztyna w latach 2023-
2024"

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej pn.: "Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców miasta Olsztyna w latach 2023-2024" pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

Uzasadnienie

Przedstawiony projekt dotyczy ważnego problemu zdrowotnego, jakim jest wspieranie zdrowia prokreacyjnego i leczenia niepłodności, która w sensie fizycznym nie powoduje bólu i nie zagraża życiu, ale ma poważne konsekwencje psychologiczne i ekonomiczne, zarówno na poziomie indywidualnym, jak i społecznym.

Zaplanowane w projekcie programu interwencje mają odniesienie w aktualnych wytycznych klinicznych PTMRIE/PTG 2018. W projekcie uwzględniono także konsultacje psychologiczne oraz działania edukacyjne. Wg rekomendacji wielu towarzystw i organizacji naukowych (ESHRE 2015, ACOG/ASRM 2014, SOGC 2014, NICE 2013) edukacja uzupełnia leczenie niepłodności w zakresie poszerzania wiedzy uczestników programu na temat stylu życia i innych czynników, które mogą negatywnie wpłynąć na zdrowie reprodukcyjne (np. wiek, BMI, palenie tytoniu, spożywanie alkoholu itp.).

W celu zapewnienia realizacji programu o możliwie najwyższej jakości, należy uwzględnić uwagi przedstawione w dalszej części niniejszej opinii, w szczególności dotyczące mierników efektywności programu. Konieczne jest również zaplanowanie monitorowania i ewaluacji w sposób, który umożliwi kompleksową ocenę uzyskanych dzięki realizacji programu efektów.

Należy mieć także na uwadze, aby świadczenia udzielane w programie nie powielały u danego pacjenta świadczeń finansowanych ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia. W celu uniknięcia ww. ryzyka, planowane i podejmowane działania eliminujące ww. ryzyko powinny być należycie opisane w projekcie. Ponadto należy zaznaczyć, że aktualnie w Polsce realizowany jest „Rządowy program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce na lata 2021-2023 r.”

Przedmiot opinii

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności, przesłany przez miasto Olsztyn, zakładający zwiększenie dostępności do kompleksowej diagnostyki i leczenia niepłodności. Populację docelową będą stanowić pary, u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny i wyczerpały się inne możliwości jej leczenia. Okres realizacji programu został wyznaczony na lata 2023-2024. Koszt całkowity oszacowano na 400 000 zł. Program finansowany ma być ze środków budżetu miasta Olsztyn.

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 dotyczy istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest zjawisko niepłodności, jego diagnostyka i leczenie. W projekcie opisano przyczyny niepłodności, postępowanie diagnostyczne oraz metody leczenia.

Odniesiono się także do ogólnopolskiej i lokalnej sytuacji epidemiologicznej korespondującej z wybranym problemem zdrowotnym. Niemniej jednak oparto się na nieaktualnych danych, co wymaga aktualizacji.

Zgodnie z danymi Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii (PTMRiE) niepłodność dotyczy bezpośrednio nawet 1,5 mln polskich par, co stanowi około 20% społeczeństwa w wieku reprodukcyjnym.

Aktualne MPZ na lata 2022-2026 nie odnoszą się bezpośrednio do omawianego problemu zdrowotnego jednak wskazują, że w województwie warmińsko-mazurskim utrzymywał się ujemny przyrost naturalny, który na 1 tys. ludności w 2015 r. wynosił (-0,51), w 2016 r. (-0,44), ze wzrostem w 2017 +0,08 i kolejnymi spadkami w 2018 r. (-0,90) i w 2019 r. (-1,39).

Cele i efekty programu

Celem głównym programu jest „ograniczenie zjawiska niezamierzonej bezdzietności wśród mieszkańców miasta Olsztyna w trakcie trwania Programu, poprzez zapewnienie leczenia niepłodności metodami wspomaganey reprodukcji w oparciu o przepisy prawa oraz określone standardy postępowania i procedury medyczne, w wyniku których w trakcie trwania Programu prognozuje się narodziny około 17 dzieci”.

Należy zaznaczyć, że cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie (w odniesieniu do planowanego czasu) wytyczony, a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań.

Cel główny został sformułowany w sposób prawidłowy. Należy jednak zaznaczyć, wg. danych „European Society of Human Reproduction and Embryology” (ESHRE) z 2017 r. średni wskaźnik ciąż w przeliczeniu na transfer zarodka wyniósł w Europie 39,0% (dla IVF), 40,2% (dla ICSI), 33,1% (dla transferu zamrożonych zarodków) oraz 49,2% (dla dawstwa komórek jajowych). Zgodnie z danymi Ministerstwa Zdrowia średnia skuteczność metody in vitro (IVF i ICSI) w ramach Narodowego Programu Leczenia Niepłodności w latach 2013-2016 wyniosła 32% ciąż klinicznych w przeliczeniu na transfer zarodka. Biorąc pod uwagę liczbę około 66 par, które wezmą udział w programie (33 pary rocznie w latach 2023-2024), jego prognozowana skuteczność wydaje się być nieznacznie zaniżona.

W projekcie zaproponowano 3 cele szczegółowe:

- (1) „uzyskanie wyniku pozytywnego – ciąży – u co najmniej 25% par zakwalifikowanych do programu zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem własnych gamet (dawstwo partnerskie) lub z wykorzystaniem nasienia dawcy (dawstwo inne niż partnerskie)”;
- (2) „uzyskanie ciąży u co najmniej 30% par zakwalifikowanych do programu zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem komórek jajowych dawczyni (dawstwo inne niż partnerskie)”;
- (3) „uzyskanie ciąży u co najmniej 20% par zakwalifikowanych do programu adopcji zarodka (dawstwo inne niż partnerskie)”.

Należy zaznaczyć, że cele szczegółowe powinny odnosić się do skutków zastosowania interwencji, stanowić uzupełnienie celu głównego, zaś ich osiągnięcie powinno być elementem warunkującym osiągnięcie celu głównego. Podobnie jak cel główny, powinny być mierzalne i możliwe do osiągnięcia w okresie realizacji programu. Każdy z celów powinien zawierać wartość docelową, do osiągnięcia której dąży realizacja programu, a także uzasadnienie dla przyjętych wartości.

Cele szczegółowe odnoszą się do efektu zdrowotnego i zostały prawidłowo powiązane z celem głównym. Podkreślono, że cele szczegółowe zostały zdefiniowane na podstawie średniej skuteczności zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego i procedur medycznie wspomaganey reprodukcji, zgodnie z danymi Ministerstwa Zdrowia oraz z raportami Sekcji Płodności i Niepłodności Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego.

W projekcie programu zaproponowano 2 mierniki efektywności:

- (1) „prognozowany wzrost liczby narodzin o około 17 dzieci urodzonych dzięki leczeniu w ramach niniejszego programu”;
- (2) „uzyskaniu wyniku pozytywnego - ciąży - u co najmniej 17 par zakwalifikowanych do Programu, które przed przystąpieniem do niego bezskutecznie starały się o ciążę”.

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 określone według stanu przed realizacją programu polityki zdrowotnej i po zakończeniu realizacji. Zaproponowane mierniki zostały sformułowane nieprawidłowo, gdyż stanowią powtórzenie celu głównego, w związku z czym wymagają skorygowania.

Populacja docelowa

Program skierowany jest do par, w których wiek kobiety wynosi 20-42 lat, zamieszkujące na terenie miasta Olsztyn, u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny i wyczerpały się inne możliwości jej leczenia.

Oszacowano wielkość populacji na 6 680 par, spośród których około 800 rozpocznie leczenie w danym roku. Około 134 par rocznie będzie wymagać leczenia metodami zapłodnienia pozaustrojowego IVF/ICSI, a około 10% par wymagać będzie zastosowania metod wspomaganego rozrodu z wykorzystaniem dawstwa innego niż partnerskie. Podkreślono, że ze względu na ograniczenia budżetu miasta Olsztyna do programu zakwalifikowane zostaną 33 pary rocznie

W dokumencie przedstawiono poprawnie kryteria kwalifikacji, którymi są: wiek kobiety mieszczący się w przedziale 20-42 lat (wg. rocznika urodzenia); spełnienie określonych ustawą warunków podjęcia terapii metodą zapłodnienia pozaustrojowego w ramach dawstwa partnerskiego lub innego niż partnerskie, lub przystąpienia do procedury dawstwa zarodka; zamieszkanie w Olsztynie oraz wyrażenie zgody na samodzielne pokrycie kosztów przechowywania kriokonserwowanych zarodków oraz ich ewentualnych kriotransferów, a także na ewentualne pokrycie kosztów kriokonserwacji oocytów. Wskazano również kryteria wykluczenia zależne od zastosowanej procedury zapłodnienia in vitro.

Określono warunki zakończenia udziału w programie. Uczestnikom będzie przysługiwać prawo rezygnacji z programu na każdym jego etapie. W przypadku rezygnacji z uczestnictwa w programie

przed zakończeniem leczenia z przyczyn niemedycznych, para zobowiązana jest sfinansować przeprowadzone procedury z własnych środków.

Interwencja

W ramach programu zakwalifikowani pacjenci będą mogli skorzystać z zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego w ramach dawstwa partnerskiego lub innego niż partnerskie, lub do jednorazowego dofinansowania do procedury adopcji zarodka.

Zaproponowane w programie działania są zgodne z aktualnymi wytycznymi, wg których u pacjentek poniżej 35 roku życia, bez obciążeń w wywiadzie, rozpoczęcie diagnostyki w kierunku niepłodności wskazane jest po roku regularnego współżycia, u kobiet po 35 roku życia – po 6 miesiącach, zaś u pacjentek po 40 roku życia – jeszcze wcześniej, nawet bezpośrednio po zadeklarowaniu planów prokreacyjnych (PTMRIE/PTG 2018).

W programie odniesiono się do liczby transferowanych zarodków, wskazując na preferowany transfer pojedynczego zarodka. W klinicznie uzasadnionych przypadkach będzie dopuszczony transfer lub kriotransfer dwóch zarodków. Powyższe jest zgodne z wytycznymi (PTMRIE/PTG 2018, ASRM/SART 2021A).

Ponadto wskazano, że uczestnicy programu będą mogli skorzystać z indywidualnego poradnictwa psychologicznego. W przypadku konieczności przedłużenia terapii, psycholog prowadzący spotkanie poinformuje pacjentów o możliwości jej kontynuacji w ramach świadczeń opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych wraz ze wskazaniem podmiotów realizujących ww. świadczenia.

Podkreślono, że wszelkie planowane interwencje medyczne są zgodne z ustawą z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (Dz. U. z 2020 r. poz. 442).

W projekcie przewidziano działania w zakresie poradnictwa. Wg rekomendacji klinicznych leczenie niepłodności powinno być uzupełnione odpowiednim poradnictwem, wpisującym się w działania edukacyjne takie jak omówienie kwestii 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), edukowanie 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).

Monitorowanie i ewaluacja

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji. Należy zaznaczyć, iż 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. Monitorowanie jest procesem zbierania danych o realizacji programu i służy kontrolowaniu ich przebiegu i postępu. Ewaluacja programu jest analizą danych realizowaną po jego zakończeniu w celu oceny efektów prowadzonych działań.

Ocena zgłaszalności do programu ma być dokonywana na podstawie analizy: „liczby zgłoszonych do programu par”, „odsetka par zakwalifikowanych i niezakwalifikowanych do programu”, „liczby przeprowadzonych procedur zapłodnienia pozaustrojowego”. W punkcie dot. monitorowania wskazano również wskaźniki odnoszące się bardziej do ewaluacji, tj.: „liczba i odsetek ciąż”, „liczba i odsetek procedur zakończonych niepowodzeniem”, „przyczyny niepowodzeń procedur zapłodnienia pozaustrojowego wykonanych w ramach programu”, „liczba i odsetek urodzeń żywych”, „liczba zarodków powstałych w ramach programu, które zostały poddane kriokonserwacji”.

Ocena jakości świadczeń w programie ma być dokonywana poprzez pomiar poziomu satysfakcji uczestników. Do projektu programu dołączono wzór ankiety, do którego nie zgłasza się uwag.

W projekcie wskazano, że ewaluacja programu zostanie przeprowadzona po zakończeniu programu i obejmie: (1) „liczbę par, które skorzystały z dofinansowania do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego, a wcześniej nie miały takiej możliwości”, (2) „liczbę par, które zrezygnowały z udziału w programie (z przyczyn medycznych i pozamedycznych, ze wskazaniem tych przyczyn)”, (3) „skuteczność świadczeń wykonywanych w ramach Programu, w tym liczba ciąż u par, które wcześniej bezskutecznie starały się o ciążę”, (4) „liczbę dzieci urodzonych w skutek świadczeń medycznych, zrealizowanych w ramach programu”, (5) „liczbę i odsetek ciąż wielopłodowych”, (6) „wskaźnik powikłań w postaci zespołu hiperstymulacji”, (7) „liczbę zarodków powstałych w na skutek leczenia w ramach programu, które zostały poddane kriokonserwacji”, (8) „określenie możliwych przyczyn niepowodzenia leczenia u par, u których leczenie w ramach programu skończyło się niepowodzeniem”. Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu. Kryterium nr 1 i 2 dotyczy monitorowania, a kryterium nr 3 wydaje się zbędne, gdyż w jego ramach mieszczą się pozostałe kryteria ewaluacji. Powyższy punkt programu wymaga poprawy.

Warunki realizacji

Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu. Po wyborze realizatora zostanie przeprowadzona akcja informacyjna, kwalifikacja par do udziału w programie, a następnie wykonywana będzie procedura zapłodnienia pozaustrojowego.

Ogólnie odniesiono się do warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych.

Zaplanowano akcję informacyjną, która ma zostać przeprowadzona przez Urząd Miasta Olsztyn. Informacja na temat programu zostanie umieszczona na stronie internetowej miasta oraz będzie rozpowszechniana za pomocą miejskich mediów społecznościowych.

Wskazano, że realizator programu wybrany zostanie w drodze konkursu ofert, co jest zgodne z zapisami ustawowymi.

Odniesiono się do kosztów jednostkowych programów, które zostało oszacowane na 6000 zł/para w przypadku dofinansowania maksymalnie 1 zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego w ramach procedury dawstwa partnerskiego lub innego niż partnerskie oraz 3000 zł/para w przypadku dofinansowanie maksymalnie 1 zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego w ramach procedury dawstwa zarodka. Koszty całkowite programu wynoszą 400 000 zł.

W projekcie odniesiono się do kosztów monitorowania i ewaluacji.

Program będzie finansowany ze środków budżetu miasta Olsztyn.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) niepłodność to choroba, której efektem jest brak możliwości zajścia 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.

Alternatywne świadczenia

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. z 2016 r. poz. 357 z późn. zm.), w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz leczenia szpitalnego finansowane są badania diagnostyczne kwalifikujące do leczenia niepłodności metodami zapłodnienia pozaustrojowego.

W Narodowym Programie Zdrowia (NPZ) na lata 2021-2025 nie został uwzględniony cel dotyczący wspierania prokreacji, natomiast w ramach celu operacyjnego nr 5: „Wyzwania demograficzne”

wpisano dwa zadania związane ze zdrowiem prokreacyjnym, tj. kreowanie postaw prozdrowotnych oddziałujących na zdrowie prokreacyjne oraz podnoszenie kompetencji kadr medycznych w zakresie zdrowia prokreacyjnego oraz upowszechnianie rozwiązań systemowych w zakresie zdrowia prokreacyjnego, w tym w opiece prekoncepcyjnej i okołoporodowej.

Ministerstwo Zdrowia realizuje także program polityki zdrowotnej: „Rządowy program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w 2021-2023 r.”, który w zakresie interwencji, obejmującej kompleksową diagnostykę oraz dalsze leczenie niepłodności, w tym zapewnienia opieki psychologicznej, stanowi kontynuację programu polityki zdrowotnej pn.: „Program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w latach 2016-2020”. Celem głównym 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

Podsumowanie rekomendacji/wytycznych klinicznych

Wytyczne w zakresie zaburzeń płodności u kobiet

- Rozpoczęcie diagnostyki w kierunku niepłodności u kobiet poniżej 35 roku życia, bez obciążeń w wywiadzie, wskazane jest po roku regularnego współżycia, u kobiet po 35 roku życia – po 6 miesiącach, zaś u pacjentek po 40 roku życia – jeszcze wcześniej, nawet bezpośrednio po zadeklarowaniu planów prokreacyjnych (PTMRiE/PTG 2018),
- W diagnostyce niepłodności żeńskiej 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 (PTMRiE/PTG 2018),
- U kobiet niemiesiączkujących lub miesiączkujących nieregularnie rekomendowane są badania hormonalne: oznaczenie stężenia FSH, LH, estradiolu i prolaktyny, a w klinicznie uzasadnionych sytuacjach, w celu wykluczenia niskiej rezerwy jajnikowej, należy dodatkowo wykonać badanie stężenia AMH (PTMRiE/PTG 2018),
- Badaniami obrazowymi o ustalonym znaczeniu w ocenie stanu anatomicznego narządu rodowego są: ultrasonografia, ultrasonografia 3D, histerosalpingografia i kontrastowa/żelowa histerosalpingosonografia (PTMRiE/PTG 2018),

W celu potwierdzenia braku owulacji stosowana jest ocena ultrasonograficzna cyklu, owulacja jest prawdopodobna przy stwierdzeniu stężenia progesteronu w surowicy krwi powyżej 5 ng/ml na 7 dni przed spodziewaną miesiączką (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),
- U kobiet >45 r. ż. przed rozważeniem wdrożenia leczenia niepłodności należy dokonać dokładnej oceny zdrowia. Ocena ta powinna obejmować pomiar ciśnienia krwi, badania biochemiczne krwi, ocenę funkcji nerek, badania w kierunku cukrzycy oraz funkcjonowania tarczycy (IFFS 2015B).

Wytyczne w zakresie zaburzeń płodności u mężczyzn

- Minimum diagnostyczne u pacjenta obejmuje zebranie wywiadu lekarskiego ukierunkowanego na zaburzenia rozrodu oraz co najmniej jedno badanie seminologiczne WHO (AUA/ASRM 2020, PTMRiE/PTG 2018, SOGC 2014),

- Badanie nasienia jest podstawowym badaniem diagnostycznym i wykonywane jest ono po 2-7 dniowym okresie abstynencji seksualnej WHO (AUA/ASRM 2020, PTMRIE/PTG 2018, SOGC 2014),
- Rekomenduje się przeprowadzenie oceny nasienia metodą komputerową (CASA) lub manualną przez diagnostów z odpowiednim przygotowaniem do wykonywania tego rodzaju badań, a w badaniu tym 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),
- Posiew bakteriologiczny nasienia nie jest zalecanym rutynowym badaniem, natomiast badanie autoprzeciwciał w nasieniu, w którym stwierdza się aglutynację plemników powinno być wykonywane (PTMRIE/PTG 2018, BFS 2013),
- 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, a 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),
- Test integralności DNA plemników można wykonać u mężczyzn z oligo-astenoteratozoospermią (OAT) jako uzupełnienie standardowej analizy nasienia, m.in. gdy rozważa się inseminację domaciczną plemnikami partnera, standardowe zapłodnienie in vitro (IVF) lub docytoplazmatyczne wstrzyknięcie plemnika (ICSI) (EAA 2018),
- Biopsja jądra (mikroekstrakcja tkanek jądra) stanowi najbardziej dokładną metodę ustalenia podłoża zaburzeń spermatogenezy. Powinna zostać przeprowadzana jako biopsja diagnostyczno-terapeutyczna i wykonywana tylko wtedy, gdy możliwa jest jednoczesna kriokonserwacja bioptatu (PTMRIE/PTG 2018),
- U mężczyzn z azoospermią nieobstrukcyjną (NOA), poddawanych pobieraniu nasienia, należy pobrać plemniki z jądra drogą mikrosekcji (TESE). U mężczyzn z azoospermią spowodowaną niedrożnością, poddawanych chirurgicznemu pobraniu nasienia, nasienie może zostać pobrane z jądra albo z najądrza (AUA/ASRM 2020, IFFS 2017).

Podsumowanie dowodów naukowych

Niepłodność męska

Obecne dowody naukowe są niewystarczające, aby stwierdzić czy istnieje różnica statystyczna w skuteczności między dostępnymi metodami technik wspomaganego rozrodu mierzonej wskaźnikiem LBR, w leczeniu niepłodności męskiej. Nie wykazano różnic istotnych statystycznie (IS) w zakresie wskaźnika żywych urodzeń (OR 1,34 [95% CI (0,77-2,33)]), jak również w zakresie wskaźnika ciąż (OR 1,68 [95% CI (1,00-2,82)]). Nie stwierdzono też różnic IS w zakresie wskaźnika żywych urodzeń między metodą IVF a IUI w cyklu naturalnym (OR 0,77 [95% CI (0,25-2,35)]) oraz w cyklu stymulowanym (OR 1,03 [95% CI (0,43-2,45)]) (Cissen 2016). Niemniej jednak odnaleziono badania pozwalają stwierdzić, iż stosowanie metody docytoplazmatycznej iniekcji plemnika (IMSI) zwiększa szansę na implantację zarodka o 50% oraz ciążę o 60% u par, u których stwierdzono męski czynnik niepłodności. W porównaniu z śródplazmatyczną iniekcją plemnika (ICSI) metoda docytoplazmatycznej iniekcji

plemnika (IMSI) przyczyniła się do istotnego wzrostu częstości implantacji (OR 2,88 [95% CI (2,13-3,89)]), wskaźnika ciąży (RR 2,07 [95% CI (1,22-3,50)]), jak również znacznego spadku częstości poronień (RR 0,31 [95% CI (0,14-0,00)] wśród par, u których nie powiodła się wcześniejsza próba ICSI (Setti 2014).

Niepłodność żeńska

Obecnie nie odnajduje się dowodów naukowych, które jednoznacznie wskazałyby na jakąkolwiek różnicę w skuteczności klinicznej między metodami IUI, a dojazdową perfuzją plemników (FSP) w leczeniu niepłodności innej, niż jajowodowa. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy pomiędzy metodą IUI a FSP w zakresie urodzeń żywych (OR 0.94 [95% CI (0.59-1.49)]) lub potwierdzonych klinicznie ciąży (OR 0.75 [95% CI (0.49-1.12)]). Nie wykazano także istotnej statystycznie różnicy między metodą IUI a FSP w zakresie ciąży mnogich (OR 0.96 [95% CI (0.44-2.07)]), poronień (OR 1,23 [95% CI (0,60-2.53)] lub ciąży pozamacicznych (OR 1,71 [95% CI (0.42-6,88)]). (Cantineau 2013)

Podsumowanie opinii ekspertów

Eksperti kliniczni opowiadają się za finansowaniem programów polityki zdrowotnej z zakresu diagnostyki lub leczenia niepłodności ze środków publicznych. Podkreślają, że program leczenia niepłodności powinien być skierowany do niepłodnych par, u których zdiagnozowano wcześniej przyczynę niepłodności, a wśród metod leczenia niepłodności wymieniają m.in. zachowawcze leczenie farmakologiczne, leczenie chirurgiczne, procedury medycznie wspomaganej prokreacji, w tym zapłodnienie pozaustrojowe. W przypadku badań diagnostycznych, jakie powinny być przeprowadzone przed przystąpieniem do leczenia niepłodności eksperci wskazali wywiad + badanie ginekologiczne, badanie ultrasonograficzne, ocenę jajeczkowania, badania USG, badania progesteronu w II fazie cyklu, badanie drożności jajowodów, badanie nasienia partnera.

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.431.80.2022 „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców miasta Olsztyna w latach 2023-2024” realizowany przez: miasto Olsztyn, Warszawa, luty 2023 oraz opinii 13/2023 z dnia 6 lutego 2023 roku o projekcie programu „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców miasta Olsztyna w latach 2023-2024”.