



**Opinia Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 10/2023 z dnia 3 marca 2023 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej
pn. „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego
dla mieszkańców gminy Zawiercie w latach 2023-2026”
(woj. śląskie)**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości, pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej pn.: „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców gminy Zawiercie w latach 2023-2026”, 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 opiera się zawiera jednak uchybienia, które istotnie rzutują na jakość programu, więc ich skorygowanie jest niezbędne, aby PPZ można było pozytywnie zaopiniować i w konsekwencji zrealizować z wysoką jakością. W związku z tym należy uwzględnić uwagi przedstawione w dalszej części niniejszej opinii, a w szczególności:

- poprawnie sformułować cele, mierniki efektywności i wskaźniki wykorzystywane podczas ewaluacji;
- oszacować liczbę par na podstawie danych epidemiologicznych (w punkcie dotyczącym budżetu wynika, że będzie ich 25), a także określić kryteria wyłączenia z programu;
- uszczegółowić zapisy w zakresie typu procedury in vitro który będzie zastosowany w programie (gamety własne pary czy dawstwo niepartnerskie);
- odnieść się do kwestii liczby zapładnianych komórek jajowych;
- odnieść się do liczby transferowanych zarodków. Należy ująć informację o planowanej liczbie tworzonych i transferowanych zarodków, a także o zasadach kriokonserwacji zarodków, które nie będą transferowane; kwestie te powinny być omówione

z beneficjentami przed uzyskaniem zgody na wykonanie procedur przewidzianych w programie;

- należy wyraźnie wskazać kto będzie odpowiadał za finansowanie przechowywania zarodków przez okres wymagany ustawą i poinformować o tym beneficjentów programu. W programie objęte jest przechowywanie zarodków przez okres 2 lat, a ustawa o leczeniu niepłodności wymaga przechowywania zarodków przez 20 lat i zakazuje ich niszczenia;
- uszczegółowienia wymagają informacje dotyczące liczby finansowanych cykli. W programie nie jest jasne czy dofinansowane będą 3 cykle dla jednej pary (jak deklaruje się początkowo) czy tylko jeden (co mogłyby sugerować planowane koszty, gdzie liczbę cykli oszacowano na 30, po 10 na każdy rok programu);
- uszczegółowienie zapisów w zakresie możliwości przeprowadzenia kriokonserwacji komórek jajowych u pacjentek przed leczeniem gonadotoksycznym. W programie wspomniano o takiej możliwości ale kwestii tej nie uwzględniono w planowanym budżecie, a zatem nie wiadomo czy i w jaki sposób będzie to realizowane w praktyce;
- uwzględnienie zapisów umożliwiających skorzystanie z kriokonserwacji komórek jajowych w miejsce kriokonserwacji zarodków;
- opisać etapy i działania podejmowane w ramach programu.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej gminy Zawiercie na lata 2023-2026 w zakresie leczenia niepłodności, zakładający przeprowadzenie procedury zapłodnienia pozaustrojowego. Populację docelową będą stanowić pary (wiek kobiety – 20-42 lat), zamieszkujące na terenie gminy Zawiercie, u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny i wyczerpały się inne możliwości jej leczenia. Całkowity koszt programu oszacowano na 150 000 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 odnosi się do istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest niepłodność par w okresie reprodukcyjnym. Przytoczono definicję, przyczyny niepłodności, postępowanie diagnostyczne oraz metody leczenia.

Projekt zawiera wykaz piśmiennictwa, na podstawie których przygotowana została treść problemu zdrowotnego.

W dokumencie zdanko odniesiono się do ogólnopolskiej sytuacji epidemiologicznej stwierdzono, że „w społeczeństwach krajów wysoko rozwiniętych częstość niepłodności jest szacowana na 10-12% populacji”, i wskazano, że „w Polsce odsetek ten jest podobny, a wielkość populacji dotkniętej problemem niepłodności sięga około 1,2-1,3 mln par”. Omawiając lokalną sytuację epidemiologiczną w gminie Zawiercia wskazano m.in.: że w latach 2002-2021 liczba mieszkańców zmalała o 10,9%, na ujemny przyrost naturalny wynoszący 497 a także, iż w 2021 roku urodziło się 318 dzieci.

W opisie sytuacji epidemiologicznej nie odniesiono się do aktualnych Map Potrzeb Zdrowotnych (MPZ) niemniej jednak MPZ na lata 2022-2026 nie zawiera informacji dotyczących bezpośrednio omawianego problemu zdrowotnego. W dokumencie tym w przypadku województwa śląskiego wskazano, że od kilku lat obserwowany jest „niski wskaźnik dzietności, który w 2019 r. wyniósł 1,36 (w miastach

kształtował się na poziomie 1.35, a na wsi 1.39)”. Ponadto w MPZ zauważono, że w związku ze starzeniem się populacji oraz z malejącą liczbą kobiet w wieku rozrodczym województwo śląskie będzie w czołówce województw pod względem zmniejszającej się liczby mieszkańców (dalsze utrzymywanie się braku zastępowalności pokoleniowej).

Cele i efekty programu

Celem głównym programu jest „skuteczne wdrożenie leczenia niepłodności metodami zapłodnienia pozaustrojowego w oparciu o obowiązujące standardy postępowania i procedury medyczne u niepłodnych par będących mieszkańcami gminy Zawiercie w latach 2023-2026”. 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 potrzeb zdrowotnych oraz do poprawy stanu zdrowia określonej grupy świadczeniobiorców. W ocenianym dokumencie cel zaprojektowano nieprawidłowo, gdyż jest mało precyzyjny/ogólnikowy (brak sprecyzowania „skuteczne wdrożenie leczenia”), a także nie zawiera szacowanej liczby dzieci, które miałyby się urodzić dzięki zrealizowaniu programu lub też liczby uzyskanych ciąż klinicznych. Podkreślenia wymaga, że samo wdrożenie leczenia nie musi oznaczać sukcesu terapeutycznego. Mając powyższe na uwadze zaleca się ponowne przeanalizowanie danych i korektę celu głównego w taki sposób, aby np.: odnosił się do odsetka par, którym dzięki leczeniu niepłodności w programie narodziło się co najmniej jedno dziecko, przykładowe brzmienie „narodziny dzieci u ...% par objętych w programie leczeniem niepłodności z wykorzystaniem metod wspomaganey reprodukcji”.

W projekcie zaproponowano cele szczegółowe:

- (1) „zwiększenie dostępności do metod leczenia niepłodności metodą rozrodu wspomaganego – poprzez dofinansowanie niepłodnym parom w 2023-2026 r. leczenia niepłodności metodą rozrodu medycznie wspomaganego”;
- (2) „obniżenie o co najmniej 40% kosztów leczenia niepłodności ponoszonych przez pary zakwalifikowane do leczenia metodą pozaustrojowego zapłodnienia w ramach miejskiego programu polityki zdrowotnej”.

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. Mając powyższe na uwadze należy stwierdzić, że w analizowanym dokumencie cele szczegółowe sformułowano niewłaściwie, gdyż nie odnoszą się do efektu zdrowotnego i nie zostały prawidłowo powiązane z celem głównym. Obniżenie kosztów leczenia wynika z założenia programu, polegającego na częściowej refundacji procedury zapłodnienia pozaustrojowego.

W dokumencie jako mierniki efektywności wskazano:

- (1) „liczbę par mieszkańców gminy Zawiercie, która w latach 2023-2026 skorzystała z leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego”;
- (2) „liczbę par, która urodziła dziecko”;
- (3) „urodzenie dzieci u co najmniej 30% par które skorzystały z programu”.

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. Należy podkreślić, że mierniki muszą dotyczyć rezultatów, nie zaś podjętych działań. Wartości mierników powinny być określone według stanu przed realizacją programu polityki zdrowotnej i po zakończeniu realizacji. Do każdego z zaplanowanych celów należy określić miernik efektywności. Zapisy przedstawione jako mierniki efektywności interwencji zostały sformułowane błędnie – jako dane zbierane w ramach monitorowania (nr 1 - sama liczba uczestników programu nie musi odzwierciedlać jego skuteczności),

cel programu (nr 3), zaś miernik nr 2 nie odnosi się bezpośrednio do celów programu, jednak może zostać wykorzystany podczas ewaluacji.

Warto w tym miejscu zaznaczyć, że 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.

Podsumowując, element projektu dotyczący celów i mierników efektywności programu wymaga korekty.

Populacja docelowa

Program skierowany jest do osób zamieszkujących na terenie gminy Zawiercie, w dokumencie nie oszacowano jednak wielkości populacji docelowej. W projekcie wskazano, że „brak jest danych w jakim odsetku pary zamieszkujące gminę Zawiercie zmagają się z problemem niemożności zajścia w ciążę” a także, że „w Polsce brak jest jednoznacznych badań dotyczących niepłodności oraz danych epidemiologicznych w tym zakresie trudno jest oszacować ostateczną liczbę odbiorców programu”. W części opisu programu dotyczącej budżetu wskazano liczbę 25 par uczestników, nie jest jasne na jakiej podstawie dokonano tego oszacowania.

W dokumencie przedstawiono kryteria kwalifikacji. W tym miejscu warto zauważyć, w warunkach formalnych wpisano wymaganie od beneficjentów złożenia w Urzędzie Gminy wniosku o skierowanie do programu. Zasady rozliczenia dofinansowania powinny być uregulowane bezpośrednio pomiędzy Urzędem Gminy, a realizatorem programu bez niepotrzebnego udziału par dotkniętym problemem niepłodności. Ponadto realizacja programu powinna opierać się na przejrzystych zasadach sprawiedliwego dostępu zainteresowanym parom. Tymczasem w dokumencie wskazano, że o zakwalifikowaniu do programu będzie decydować kolejność zgłoszeń, a w ciągu 4-letniego programu zaplanowano włączenie jedynie 25 par, nie określając sposobu prowadzenia rekrutacji. Powyższe wymaga przeanalizowania i dookreślenia.

Nie zaprojektowano kryteriów wyłączenia, co wymaga uzupełnienia.

Interwencja

W programie jako interwencję wskazano procedurę zapłodnienia pozaustrojowego nie sprecyzowano, jednak czy procedura ta odbędzie się z wykorzystaniem własnych gamet pary (dawstwa partnerskiego), czy też z wykorzystaniem dawstwa innego niż partnerskie. Powyższe wymaga uszczegółowienia oraz jednoznacznego określenia, aby postępowanie nie budziło wątpliwości.

W ocenianym dokumencie wskazuje się, że uczestnikom programu przysługuje możliwość dofinansowania do zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego w wysokości do 5 000 zł nie więcej niż 60% kosztów do procedury biotechnologicznej (procedura składa się z: wykonania punkcji pęcherzyków jajowych; znieczulenia ogólnego podczas punkcji; zapłodnienia komórki jajowej dostępnymi obecnie metodami i nadzór nad rozwojem zarodków in vitro; transferu zarodków do jamy macicy; witrifikacji zarodków z zachowanym potencjałem rozwojowym; witrifikacji komórek jajowych u pacjentek przed leczeniem gonadotoksycznym; przechowywanie zarodków kriokonserwowanych w certyfikowanym Banku Gamet i Zarodków). W programie nie jest jasne czy dofinansowane będą 3 cykle dla jednej pary (jak deklaruje się początkowo w dokumencie) czy tylko jeden (co mogłyby sugerować planowane koszty, gdzie liczbę cykli oszacowano na 30, po 10 na każdy rok programu)

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 projekcie wskazano, że przed wykonaniem zapłodnienia pozaustrojowego wytyczne wskazują na konieczność przeprowadzenia diagnostyki niepłodności. Podkreślono,

że pacjenci pokryją koszty leków, związane z badaniami kwalifikującymi, nadzorem nad stymulacją mnogiego jajeczkowania, niezbędne badania wirusologiczne i diagnostykę innych chorób.

W programie nie odniesiono się do liczby zapładnianych komórek jajowych, co wymaga uzupełnienia. Zgodnie z ustawą z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (Dz.U. 2020 poz. 442) 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 ocenianym dokumencie nie odniesiono się do kwestii liczby transferowanych zarodków, co wymaga uzupełnienia. Rekomendacje wskazują, że u młodych pacjentek (<35 lat) dopuszczalny jest transfer do jamy macicy jednego zarodka (PTMRiE/PTG 2018, ASRM/SART 2021A), a u pacjentek starszych – maksymalnie dwóch zarodków (PTMRiE/PTG 2018). U kobiet ze zmniejszoną szansą na uzyskanie ciąży (nieoptymalne wyniki embriologiczne, uprzednie niepowodzenia implantacji) możliwe jest przeniesienie dwóch zarodków także u pacjentek poniżej 35. r.ż. (PTMRiE/PTG 2018). Należy podkreślić, że istnieje coraz więcej dowodów na lepsze wyniki w ciąży, do której doszło w wyniku zabiegu in vitro przy użyciu zamrożonych zarodków, niż w przypadku transferu świeżych zarodków do macicy. Te dane wspierają politykę transferu pojedynczego zarodka w przypadku kobiet z dobrymi rokowaniami (SOGC 2014).

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 biorkni, 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 programie nie określono zasad postępowania z kriokonserwowanymi zarodkami po zakończeniu projektu, na wypadek zakończenia działalności biobanku oraz po upływie 20 lat ustawowego obowiązku kriokonserwacji. W dokumencie nie ujęto także możliwości skorzystania przez pary z opcji zamrażania komórek jajowych (witryfikacja komórek jajowych) w miejsce zamrażania zarodków. Powyższe kwestie wymagają doprecyzowania w zapisach projektu.

Zaplanowane działania w zakresie poradnictwa są zgodne z aktualnymi wytycznymi, 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).

Wnioskodawca zaplanował indywidualne konsultacje par z psychologiem oraz działania edukacyjne. Nie wskazano narzędzi edukacyjnych oraz kryteriów ewaluacji wiedzy par uczestniczących w programie. Powyższe wymaga uzupełnienia.

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. 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 wskaźników, które nie budzą zastrzeżeń. W projekcie winno się także uwzględnić: przy wskaźniku „par, które zrezygnowały z jego udziału w trakcie trwania programu” podanie przyczyn tej rezygnacji, a także należy ująć wskaźnik 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 ankiety satysfakcji, co jest podejściem prawidłowym. Do ocenianego dokumentu nie załączono jednak wzoru takiej ankiety, co wymaga uzupełnienia.

Ewaluacja programu obejmie wskaźniki: ciąż klinicznych, ciąż wielopłodowych, urodzeń żywych oraz zespołów hiperstymulacyjnych. Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co nie zostało uwzględnione w ocenianym programie i wymaga uzupełnienia.

Podsumowując, element projektu dotyczący monitorowania i ewaluacji wymaga skorygowania zgodnie z powyższymi uwagami.

Warunki realizacji

Projekt nie zawiera opisu poszczególnych etapów i działań podejmowanych w ramach programu, co należy uzupełnić.

W dokumencie odniesiono się do warunków realizacji dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych.

Realizator zostanie wyłoniony w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z przepisami ustawy.

W projekcie przewidziano przeprowadzenie akcji informacyjnej. Działania informacyjno-promocyjne prowadzone będą z wykorzystaniem lokalnych mediów, strony internetowej Urzędu Gminy Zawiercie. Dodatkowym źródłem informacji dla pacjentów będzie linia pomocy „Pacjent dla pacjenta” Stowarzyszenia „Nasz bocian” działająca pięć dni w tygodniu (poniedziałek-piątek) poprzez telefon i internet (skype, GG, kontakt mailowy) w godzinach dyżurów wolontariuszy.

W dokumencie przedstawiono koszt dofinansowania jednego zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego, który wynosi 5000 zł/parę, a także roczny koszt promocji, nadzoru i monitorowania – 1000 zł.

Całkowity koszt programu oszacowano na 150 000 zł.

Program będzie finansowany ze środków budżetu gminy Zawiercie.

Ponadto z tabeli umieszczonej w części dotyczącej budżetu wynika, że czas trwania programu to 3 lata, a tymczasem z tytułu dokumentu wynika, iż będzie realizowany w latach 2023-2026, a więc przez lat cztery. Powyższe wymaga skorygowania.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, ang. World Health Organization) niepłodność (ang. infertility) 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.

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 wspomaganą 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 wspomaganą prokreacji oraz zasady funkcjonowania ośrodków medycznie wspomaganą 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. W ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej finansowane są badania diagnostyczne mające na celu m.in. wyjaśnienie przyczyn niepłodności (np. USG jamy brzusznej; USG macicy; USG moszny w tym jąder i najądrzy; AMH; FSH; LH).

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

- Procedura zapłodnienia pozaustrojowego (ang. in vitro fertilization – IVF; ang. intracytoplasmic sperm injection – ICSI) ma udowodnioną, najwyższą skuteczność spośród wszystkich metod wspomaganego rozrodu (PTMR/PTG 2018);
- 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 (NHMRC 2017).

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

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/

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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr OT.431.1.2023 „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców gminy Zawiercie w latach 2023-2026”; data ukończenia luty 2023 oraz opinii Rady Przejrzystości nr 28/2023 z dnia 27 lutego 2023 roku o projekcie programu „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców gminy Zawiercie w latach 2023-2026”.