



**Opinia Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 18/2023 z dnia 15 maja 2023 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej
pn. „Program polityki zdrowotnej w zakresie wsparcia leczenia
niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla
mieszkańców Gminy Żukowice w latach 2023-2026”
(woj. dolnośląskie)**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości, pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej pn.: „Program polityki zdrowotnej w zakresie wsparcia leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Gminy Żukowice w latach 2023-2026”, pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

Uzasadnienie

Program polityki zdrowotnej dotyczy istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest niepłodność. 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, które rzutują na jakość programu, więc ich skorygowanie jest niezbędne, aby program został pozytywnie oceniony i aby można było zrealizować go z zachowaniem wysokiej jakości. 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 niepłodnych par w gminie oraz uzasadnić przyjętą w programie liczbę uczestniczących par;
- uzupełnić o opis następstw finansowych dla pary w przypadku zakończenia leczenia z przyczyn niemedycznych;
- odnieść się do zasad postępowania z kriokonserwowanymi zarodkami po zakończeniu projektu, na wypadek zakończenia działalności biobanku oraz po upływie 20 lat ustawowego obowiązku kriokonserwacji.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej gminy Żukowice na lata 2023-2026 w zakresie leczenia niepłodności, zakładający przeprowadzenie procedury zapłodnienia pozaustrojowego. Populację docelową będą stanowić pary (wiek kobiety – 20-40 lat), zamieszkujące na terenie gminy Żukowice, u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny i wyczerpały się inne możliwości jej leczenia. Całkowity koszt programu oszacowano na 100 000 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 2022 r., poz. 2561 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 zdawkowo odniesiono się do ogólnopolskiej sytuacji epidemiologicznej stwierdzono, że *„obecnie w Polsce około 20% par, czyli już niemal co piąta para, aby mieć dziecko, potrzebuje specjalistycznej pomocy lekarskiej”*. Omawiając lokalną sytuację epidemiologiczną w gminie Żukowice wskazano bez podania źródła (wymaga uzupełnienia) m.in.: że gmina ma ujemny przyrost naturalny. W 2021 r. w gminie urodziło się 31 dzieci a współczynnik dynamiki demograficznej był porównywalny do średniej dla województwa i wyniósł 0,79.

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 dolnośląskiego wskazano, że wskaźnik dzietności, w 2019 r. wyniósł 1,357, a współczynnik płodności kobiet w wieku 15-49 wynosił 39,93 co w obu przypadkach plasowało województwo na 7. miejscu w skali kraju.

Cele i efekty programu

Celem głównym programu jest *„osiągnięcie korzystnych trendów demograficznych w populacji i zapewnienie dostępu do procedury zapłodnienia pozaustrojowego mieszkańcom gminy Żukowice, u których zdiagnozowana została niepłodność, poprzez wsparcie finansowe oraz ułatwienie dostępu do usług medycznych w zakresie leczenia niepłodności metodami zapłodnienia pozaustrojowego, w wyniku którego prognozuje się narodziny do 5 dzieci rocznie poprzez dofinansowanie do zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego 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 główny nie spełnia powyższych kryteriów. Zapewnienie dostępu do procedury zapłodnienia pozaustrojowego mieszkańcom gminy Żukowice nie może być interpretowane jako uzyskanie efektu zdrowotnego. Ponadto sformułowanie *„osiągnięcie korzystnych trendów demograficznych”* jest zbyt ogólne. 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 wspomaganej reprodukcji”*.

W projekcie zaproponowano cele szczegółowe:

- (1) *„obniżenie wskaźnika bezdzietności wśród mieszkańców gminy Żukowice w latach 2023-2026”*;

- (2) „poprawę dostępu do usług medycznych w zakresie leczenia niepłodności dla mieszkańców gminy Żukowice, poprzez obniżenie kosztów leczenia niepłodności ponoszonych przez pacjentów”;
- (3) „zwiększenie skuteczności leczenia niepłodności u par, u których stwierdzono niepłodność i wyczerpały się inne dostępne metody jej leczenia”.

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. Celu 1 może okazać się nie możliwy do zrealizowania w wyniku podejmowanych interwencji, cel 2 nie odnosi się bezpośrednio do efektu zdrowotnego, a cel 3 jest nieprecyzyjny („zwiększenie skuteczności leczenia niepłodności” nie zostało doprecyzowane). Dodatkowo, w żadnym z celów nie wskazano wartości docelowej, do której należy dążyć. Niezbędne jest zatem zaproponowanie poprawnie sformułowanych celów szczegółowych. Powinny się one odnosić do etapów pośrednich, które są konieczne dla osiągnięcia celu głównego programu. Przykładowo dla każdego z typów procedury wspomaganego rozrodu można określić odsetek ciąż, które zostaną uzyskane po ich przeprowadzeniu. Każdy z celów powinien zawierać wartość docelową, której uzyskanie będzie świadczyło o osiągnięciu zakładanej efektywności działań.

W dokumencie jako mierniki efektywności wskazano:

- (1) „liczbę osób, które zakwalifikowano do udziału w programie i objęto co najmniej jedną usługą przewidzianą w programie, w podziale na procedurę zapłodnienia pozaustrojowego oraz zamrażania komórek jajowych”;
- (2) „liczbę ciąż klinicznych uzyskanych w wyniku procedur zapłodnienia pozaustrojowego przewidzianych w programie”;
- (3) „liczbę żywych urodzeń w wyniku realizacji 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 określane 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 niewłaściwie – jako dane zbierane w ramach monitorowania (nr 1 - sama liczba uczestników programu nie musi odzwierciedlać jego skuteczności), zaś miernik 2 i 3 nie odnoszą się bezpośrednio do celów programu, jednak mogą zostać wykorzystany podczas ewaluacji.

Warto 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 Żukowice. W dokumencie przedstawiono dane epidemiologiczne oraz założenia dotyczące niepłodności w tym obejmujących % par chcących skorzystać z procedury oraz % u którego ostatecznie może ona być zastosowana, ale nie wskazano szacowanej liczby osób niepłodnych z terenu gminy. Założono natomiast, że z programu

w ciągu roku skorzysta 5 par, nie podano jednak uzasadnienia dla przyjętej wartości. W powyższym zakresie projekt wymaga uzupełnienia.

W projekcie przedstawiono kryteria kwalifikacji i wyłączenia z udziału w programie. Zapisy nie budzą zastrzeżeń.

Interwencja

W programie jako interwencję wskazano procedurę zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem własnych gamet pary (dawstwo partnerskie) lub z wykorzystaniem nasienia dawcy (dawstwo inne niż partnerskie).

U każdej z par przewidziano wsparcie finansowe przeprowadzenia maksymalnie trzech pełnych procedur. W projekcie założono, że pacjenci pokryją koszty związane z diagnostyką przed włączeniem do programu, przechowywaniem zamrożonych zarodków w Banku Komórek rozrodczych i Zarodków po upływie 1 roku oraz kriotransferów.

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 dokumencie wskazano, że do leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego pary będą kwalifikowane zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii i warunkami ustawy z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności.

W programie odniesiono się do liczby zapładnianych komórek jajowych. Zgodnie z ustawą z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (Dz. U. z 2020 r. 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 odniesiono się do kwestii liczby transferowanych zarodków. Zgodnie z rekomendacjami 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).

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 znalazło odzwierciedlenia w zapisach programu.

W ocenianym dokumencie nie odniesiono się do kwestii zasad postępowania z kriokonserwowanymi zarodkami po zakończeniu projektu, na wypadek zakończenia działalności biobanku oraz po upływie 20 lat ustawowego obowiązku kriokonserwacji.

W projekcie zaplanowano działania w zakresie poradnictwa psychologicznego ich zakres jest zgodny z aktualnymi wytycznymi. Zapisy są poprawne.

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.

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, które sformułowano nieprawidłowo ponieważ pierwszy z nich dotyczy zgłaszalności, a drugi nie dostarcza istotnej informacji na temat skuteczności programu. W punkcie dot. Cele i efekty programu przytoczono wskaźniki, które mogą zostać wykorzystane w ramach ewaluacji (tj. „liczba cięż ciąż klinicznych uzyskanych w wyniku procedur zapłodnienia pozaustrojowego przewidzianych w programie” oraz „liczba żywych urodzeń w wyniku realizacji programu”).

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.

W projekcie ujęto warunki zakończenia udziału w programie założono, że uczestnikom będzie przysługiwać prawo rezygnacji z programu na każdym jego etapie realizacji. Projekt wymaga bezpośredniego wskazania czy w przypadku rezygnacji z uczestnictwa w programie przed zakończeniem leczenia z przyczyn niemedycznych para będzie zobowiązana sfinansować przeprowadzone procedury z własnych środków.

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 media społecznościowe oraz strony internetowej Urzędu Gminy Żukowice. 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. Zasadnym wydaje się, aby informacja o programie została także umieszczona w widocznym miejscu w siedzibach realizatorów programu (np. wydrukowane ogłoszenie na ścianie poczekalni lub w rejestracji), a także była propagowana za pośrednictwem lokalnych mediów.

W dokumencie przedstawiono koszt dofinansowania jednego zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego, który wynosi 5 000 zł/para (jednorazowe dofinansowanie zapłodnienia pozaustrojowego w ramach procedury dawstwa partnerskiego lub innego niż partnerskie), 2 000 zł/para (jednorazowe dofinansowanie zapłodnienia pozaustrojowego w ramach procedury dawstwa zarodka). W dokumencie odniesiono się także do kosztów monitorowania i ewaluacji.

Całkowity koszt programu oszacowano na 100 000 zł (25 000 zł/rok).

Program będzie finansowany ze środków budżetu gminy Żukowice.

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 wspomaganego 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 wspomaganego prokreacji oraz zasady funkcjonowania ośrodków medycznie wspomaganego 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 skuteczność (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.

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.431.12.2023 „Program polityki zdrowotnej w zakresie wsparcia leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Gminy Żukowice w latach 2023-2026”, data ukończenia maj 2023 r. oraz opinii Rady Przejrzystości nr 75/2023 z dnia 8 maja 2023 roku o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie wsparcia leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Gminy Żukowice w latach 2023-2026”