



**Opinia Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
nr 23/2023 z dnia 13 czerwca 2023 r.  
o projekcie programu polityki zdrowotnej  
pn. „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia  
pozaustrojowego dla mieszkańców Powiatu Zduńskowolskiego  
na lata 2024-2026”  
(woj. łódzkie)**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości, pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej pn.: „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Powiatu Zduńskowolskiego na lata 2024-2026”, 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.

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 technologię medyczną o naukowo potwierdzonej skuteczności klinicznej. Pod uwagę wzięto także, że w Powiecie Zduńskowolskim od 2018 r. utrzymuje się spadkowa tendencja w zakresie przyrostu naturalnego, a w Mapach Potrzeb Zdrowotnych wskazano, iż województwo łódzkie „*należy do najszybciej starzejących się regionów w Polsce, a prognozy demograficzne pokazują, że proces starzenia się społeczeństwa będzie się pogłębiał*”.

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 par, które potencjalnie będą mogły skorzystać z programu, a także wskazać uzasadnienie dla przyjętej wartości;
- dookreślić kryteria wyłączenia z udziału w programie;

- doprecyzowania wymaga czy procedura zapłodnienia pozaustrojowego odbędzie się wyłącznie z wykorzystaniem własnych gamet pary (dawstwo partnerskie);
- przewidzieć możliwość kriokonserwacji oocytów, a także odnieść się do kwestii informowania par o takiej możliwości;
- uzupełnić opis następstw finansowych o sytuacje dotyczące przypadku zakończenia leczenia z przyczyn niemedycznych.

Ponadto wprowadzenie wymogu konieczności zwrócenia się przez parę do Urzędu Starostwa Powiatowego w Zduńskiej Woli w celu zatwierdzenia wystawionego przez realizatora wniosku kierującego do programu jest działaniem, które na podstawie opisu projektu PPZ nie znajdującym uzasadnienia. Proponowany zapis oznacza konieczność ujawnienia danych wrażliwych dotyczących stanu zdrowia uczestników programu. Rekomenduje się usunięcie tego zapisu.

### **Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej Powiatu Zduńskowolskiego na lata 2024-2026 w zakresie leczenia niepłodności, zakładający przeprowadzenie procedury zapłodnienia pozaustrojowego. Populację docelową będą stanowić pary (wiek kobiety – 20-42 lat), zamieszkujące na terenie tego powiatu, u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny i wyczerpały się inne możliwości jej leczenia. Całkowity koszt programu oszacowano na 165 000 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, opisano przyczyny niepłodności, postępowanie diagnostyczne oraz metody leczenia.

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

W dokumencie odniesiono się do ogólnopolskiej sytuacji epidemiologicznej stwierdzono, iż „według szacunków, niepłodność dotyczy obecnie ok. 10 - 16% osób w wieku rozrodczym (PTMRiE 2018). W Polsce boryka się z nim około miliona par. Z ogólnej liczby niepłodnych par wymagających leczenia, tylko 50% decyduje się na rozpoczęcie postępowania terapeutycznego, z czego ok. 12% podejmie je w danym roku.” Omawiając lokalną sytuację epidemiologiczną wskazano m.in.: że w Powiecie Zduńskowolskim jest tendencja spadkowa w zakresie przyrostu naturalnego od -1,82 w 2018 r. do -6,19 w 2021 r., podano także, że spośród powiatów województwa łódzkiego w Powiecie Zduńskowolskim występuje najmniejsza liczbą urodzeń w 2021 r. wyniosła ona 7,45 urodzeń/1000 mieszkańców (średnia krajowa to 8,73).

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 łódzkiego nie odniesiono się do sytuacji demograficznej, a jedynie stwierdzono, że województwo to „należy do najszybciej starzejących się regionów w Polsce, a prognozy demograficzne pokazują, że proces starzenia się społeczeństwa będzie się pogłębiał”.

### Cele i efekty programu

Celem głównym programu jest „ograniczenie zjawiska niepłodności i bezdzietności poprzez zastosowanie leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego u ok. 2% par z problemem niepłodności (stanowiących populację docelową programu) w okresie objętym programem”. 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 sformułowano niewłaściwie, ponieważ nie odnosi się do efektu podejmowanych działań, a także porusza kwestie bezdzietności (wskaźnik zależny od innych czynników niezwiązanych z programem np. bezdzietność niewynikająca z niepłodności). 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 wspomaganą reprodukcją”.

W projekcie zaproponowano cele szczegółowe:

- (1) „zwiększenie dostępności do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Powiatu Zduńskowolskiego”;
- (2) „zwiększenie skuteczności leczenia niepłodności par, u których stwierdzono niepłodność i którym wyczerpały się inne dostępne metody jej leczenia”
- (3) „obniżenie kosztów ponoszonych przez pacjentów na leczenie niepłodności”
- (4) „zwiększenie wiedzy na temat zdrowia prokreacyjnego, w tym zdrowego stylu życia, u wszystkich uczestników programu”.

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 ponieważ cele 1, 2 i 3 nie odnoszą się do efektu zdrowotnego, a dla celu 4 nie określono narzędzia, za pomocą którego weryfikowana będzie wiedza uczestników (np. pre- i post-testu). Ponadto w żadnym z ww. celów nie wskazano wartości docelowej. Niezbędne jest zatem zaproponowanie poprawnie sformułowanych celów szczegółowych.

W dokumencie jako mierniki efektywności wskazano:

- (1) „liczbę par – mieszkańców Powiatu Zduńskowolskiego, która w latach 2024-2026 skorzystała z leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego”,
- (2) „wysokość dofinansowania w stosunku do średnich kosztów całkowitych, jakie zostały poniesione przez pary zakwalifikowane do programu”
- (3) „uzyskanie ciąży klinicznej u co najmniej 20% par zakwalifikowanych do 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), miernik 2 wiąże się z wysokością dofinansowania programu, które zostało zdefiniowane w jego założeniach, a miernik nr 3 może być wykorzystany jako cel programu. Ponadto wśród ww. propozycji zabrakło miernika odnoszącego się do celu szczegółowego nr 4.

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

#### Populacja docelowa

Program skierowany jest do osób zamieszkujących na terenie Powiatu Zduńskowolskiego. Na podstawie danych epidemiologicznych tego powiatu dotyczących wielkości populacji kobiet w wieku 20-42 lata, liczbę niepłodnych par oszacowano na około 1 600, a „*zapotrzebowanie na wspomaganie w postaci procedury zapłodnienia pozaustrojowego jest na poziomie około 2% par, czyli około 32 par*”. Ostatecznie w dokumencie nie określono wielkości populacji, która będzie mogła skorzystać z programu, a jedynie wskazano, że „*łączna liczba możliwych do przeprowadzenia pełnych procedur w trakcie całego okresu trwania programu wyniesie 30*”. Z przytoczonego zapisu można wnioskować, że będzie to 10 par, niemniej jednak wymaga to uściślenia i uzasadnienia w programie.

W projekcie przedstawiono kryteria kwalifikacji do programu. Zastrzeżenie budzi zapis, że „*w przypadku zakwalifikowania pary do programu, realizator wystawia wniosek kierujący do programu i składa go w Urzędzie Starostwa Powiatowego w Zduńskiej Woli. Wniosek wymaga zatwierdzenia przez Urząd Starostwa (potwierdzenie spełnienia warunków formalnych i finansowania)*”. Warunek ten oznacza ujawnienie władzom starostwa danych wrażliwych dotyczących stanu zdrowia uczestników programu, co stwarza potencjalne ryzyko ich nieuprawnionego przetwarzania i stygmatyzacji uczestników. Powyższe wymaga skorygowania.

Dokument należy uzupełnić o kryteria wykluczenia z programu.

#### Interwencja

W programie zaplanowano leczenie z wykorzystaniem zapłodnienia in vitro. Nie sprecyzowano jednak czy procedura zapłodnienia pozaustrojowego odbędzie się z wykorzystaniem własnych gamet pary (dawstwa partnerskiego), czy też z wykorzystaniem dawstwa innego niż partnerskie. Projekt wymaga uzupełnienia w tym zakresie.

U każdej z par przewidziano wsparcie finansowe przeprowadzenia maksymalnie trzech procedur niemniej jednak założono, że „*program obejmuje dofinansowanie w wysokości do 5 000,00 zł do procedury biotechnologicznej, ale nie więcej niż 80% kosztów zaplanowanej procedury. Pozostałe koszty procedury ponoszą pacjenci*”. W projekcie założono, że pacjenci pokryją koszty związane z badaniami kwalifikacyjnymi, nadzorem nad stymulacją mnogiego jajeczkowania, niezbędnych badań wirusologicznych i innych chorób, a także koszty leków. Ponadto w ramach programu będzie finansowanie przechowywanie zarodków kriokonserwowanych przez okres realizacji programu, po tym okresie koszt ten przechodzi na parę.

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 „*w ośrodku realizatora programu zainteresowane pary przedkładają informacje o przeprowadzeniu leczenia niższego rzędu lub wynik diagnostyczny potwierdzający bezpośrednie wskazanie do leczenia metodami rozrodu wspomaganego medycznie udokumentowane w prowadzonej dokumentacji medycznej*”.

Wnioskodawca nie odniósł się do kwestii związanej z liczbą zapładnianych oocytów. 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 biorknicę 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 związku z tym zapisy programu należy uzupełnić w tym zakresie.

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). W ocenianym dokumencie odniesiono się do kwestii liczby transferowanych zarodków.

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

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, które podkreślają, że leczenie niepłodności powinno być uzupełnione udzielaniem pacjentom porad. 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 została ujęta w części dotyczącej monitorowania a podane wskaźniki w tym zakresie nie budzą zastrzeżeń. W dokumencie zaplanowano także monitorowanie: „wskaźnika ciężych wielopłodowych (odsetek ciężych wielopłodowych w stosunku do ciężych klinicznych, odsetek ciężych wielopłodowych w stosunku do ogólnej liczby urodzeń powyżej 24 tygodnia ciąży)”, „wskaźnika zespołów hiperstymulacyjnych (odsetek zespołów hiperstymulacyjnych w stosunku do liczby wykonanych procedur)”, „wskaźnika urodzeń żywych (odsetek urodzeń w stosunku do ciężych klinicznych i do liczby wykonanych procedur biotechnologicznych)”, jednak wskaźniki te odnoszą się bardziej do ewaluacji.

Ocena jakości świadczeń prowadzona będzie przeprowadzona w oparciu o ankiety satysfakcji, co jest podejściem prawidłowym. Do ocenianego dokumentu dołączono jej wzór, który nie budzi zastrzeżeń.

Spośród zaproponowanych kryteriów ewaluacji prawidłowo sformułowane są tylko te, które dotyczą analizy liczby ciężych i urodzonych dzieci.

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 w sposób prawidłowy odniesiono się do warunków realizacji dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych.

W projekcie ujęto warunki zakończenia udziału w programie jednak dokument 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 lokalnych mediów, strony internetowej Powiatu Zduńskowolskiego, broszur, informacji na stronach internetowych ośrodków realizujących program polityki zdrowotne. Ponadto dodatkowym źródłem informacji dla pacjentów będzie linia pomocy „Pacjent dla pacjenta” Stowarzyszenia „Nasz bocian” [5 dni w tygodniu; telefon i Internet (Skype, GG, kontakt mailowy; dostępne w godzinach dyżuru wolontariuszy].

W dokumencie przedstawiono koszt dofinansowania jednego zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego, który wynosi 5 000 zł/para. Odniesiono się także do kosztów promocji, nadzoru i monitorowania.

Całkowity koszt programu oszacowano na 165 000 zł (55 000 zł rocznie).

Program będzie finansowany ze środków budżetu Powiatu Zduńskowolskiego.

## **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 wspomagannej 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 wspomagannej prokreacji oraz zasady funkcjonowania ośrodków medycznie wspomagannej 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 rodniego 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.431.18.2023 „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Powiatu Zduńskowolskiego na lata 2024-2026” realizowany przez: Powiat Zduńskowolski; data ukończenia maj 2023 oraz Aneksu „Programy z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r oraz opinii Rady Przejrzystości nr 105/2023 z dnia 5 czerwca 2023 roku o projekcie programu „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Powiatu Zduńskowolskiego na lata 2024-2026”.