



**Opinia Prezesa**  
**Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**  
**nr 31/2023 z dnia 24 lipca 2023 r.**  
**o projekcie programu polityki zdrowotnej pn.**  
**" Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą**  
**zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Biała**  
**Podlaska"**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej pn.: "Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Biała Podlaska" 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.

Dodatkowo w ramach programu należy opracować zasady kwalifikacji dawców gamet do dawstwa niepartnerskiego oraz procedury adopcji zarodków.

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 Biała Podlaska, 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 2023-2026. Koszt całkowity oszacowano na 394 000 zł. Program finansowany ma być ze środków budżetu miasta Biała Podlaska.

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. 2022. poz. 2561 t.j., 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 przedstawiono definicję oraz 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 nieaktualnej Mapie Potrzeb Zdrowotnych, 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 lubelskim przyrost naturalny był ujemny i wynosił -3 729. Dodatni przyrost odnotowano jedynie w powiecie lubelskim, łęczyńskim, łukowskim, mieście Biała Podlaska i mieście Lublin.

### Cele i efekty programu

Celem głównym programu jest „ograniczenie zjawiska niepłodności i bezdzietności wśród mieszkańców miasta Biała Podlaska poprzez zapewnienie leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego, w wyniku którego prognozuje się narodziny dzieci u 30% par biorących udział w programie w okresie od 2023-2026 roku”.

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 odnosi się do liczby spodziewanych urodzeń dzieci w wyniku przeprowadzonej procedury zapłodnienia pozaustrojowego, co można uznać za pożądany efekt podejmowanych działań. Należy jednak podkreślić, że obniżenie wskaźnika bezdzietności może okazać się niemożliwe w wyniku podejmowanych interwencji, gdyż bezdzietność może być również zjawiskiem zamierzonym, niewynikającym z niepłodności.

W projekcie zaproponowano 2 cele szczegółowe:

- (1) „zwiększenie dostępności do metod leczenia niepłodności metodą rozrodu wspomaganego poprzez dofinansowanie 70 procedur leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego w latach 2023-2026”;
- (2) „obniżenie liczby par bezdzietnych w mieście Biała Podlaska poprzez umożliwienie minimum 35 niepłodnym parom skorzystanie z procedury in vitro w latach 2023-2026”.

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 nr 1 nie został sformułowany prawidłowo, gdyż zwiększenie dostępności do usług medycznych nie oznacza uzyskania efektów zdrowotnych. Natomiast cel nr 2 stanowi powielenie celu głównego, co nie jest podejściem prawidłowym i wymaga poprawy.

W projekcie programu zaproponowano 3 mierniki efektywności:

- (1) „liczbę urodzonych dzieci u par, które skorzystały z programu”;
- (2) „liczbę dofinansowanych w ramach programu procedur in vitro”;
- (3) „liczbę par mieszkańców Białej Podlaskiej, która w latach 2023-2026 skorzystała z leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego”.

Należy zauważyć, że mierniki efektywności powinny umożliwiać obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji wyznaczonych celów oraz powinny być istotnym odzwierciedleniem zdarzeń lub faktów występujących w danym programie, wyrażonych w odpowiednich jednostkach miary. Mierniki muszą dotyczyć rezultatów, nie zaś podjętych działań. Wartości mierników powinny być określane według stanu przed realizacją programu polityki zdrowotnej i po zakończeniu realizacji. Zaproponowane mierniki zostały sformułowane nieprawidłowo. Miernik nr 1 stanowi pośrednio powtórzenie celu głównego. Wskaźniki nr 2 i 3 nie spełniają funkcji mierników efektywności, jednak mogą zostać wykorzystane podczas monitorowania (sama liczba uczestników programu czy liczba dofinansowanych procedur nie muszą odzwierciedlać jego skuteczności).

#### Populacja docelowa

Program skierowany jest do par, w których wiek kobiety wynosi 25-40 lat i u których istnieje szansa wyindukowania mnogiego jajczkowania (na podstawie oceny biochemicznej i ultrasonograficznej), a także zamieszkujące na terenie miasta Biała Podlaska i pozostające w związku małżeńskim lub związku partnerskim.

Oszacowano wielkość populacji na 43 par. Podkreślono, że ze względu na ograniczenia budżetu miasta do programu zakwalifikowane zostanie 35 par w trakcie trwania programu.

W dokumencie przedstawiono poprawnie kryteria kwalifikacji oraz kryteria wykluczenia zależne od zastosowanej procedury zapłodnienia in vitro.

#### Interwencja

W ramach programu zakwalifikowani pacjenci będą mogli skorzystać z zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem: własnych gamet pary (dawstwo partnerskie), nasienia dawcy (dawstwo inne niż partnerskie), żeńskich komórek rozrodczych od anonimowej dawczyni (dawstwo inne niż partnerskie),

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).

Należy podkreślić, że w treści programu nie wskazano zasad kwalifikacji dawców gamet do dawstwa innego niż partnerskie, a także do procedury adopcji zarodków, co wymaga uzupełnienia.

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 par w roku realizacji programu”, „liczby par, które nie zostały objęte działaniami z przyczyn zdrowotnych lub z innych powodów, ze wskazaniem tych powodów”, „liczby par biorących udział w programie z uwzględnieniem wieku”, „liczby par zgłoszonych do programu, ale oczekujących w kolejce do programu”, „liczby par, które zrezygnowały z udziału w programie podczas jego trwania z podaniem przyczyny rezygnacji”, „liczby przeprowadzonych procedur zapłodnienia pozaustrojowego”, „liczby kriokonserwanych zarodków/oocytów”. Zaplanowano również analizę „wskaźnika ciąż klinicznych”, „wskaźnika ciąż wielopłodowych”; „wskaźnika urodzeń żywych” oraz „wskaźnika zespołów hiperstymulacyjnych”, jednak ww. wskaźniki odnoszą się do ewaluacji działań.

„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 przeprowadzona na podstawie ankiety satysfakcji. 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: „odsetek par biorących udział w programie, u których urodziło się dziecko”, „liczbę par mieszkańców Białej Podlaskiej, które w latach 2023-2026 skorzystała w ramach programu z leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego”, „liczbę sfinansowanych procedur in vitro”, „liczbę dzieci urodzonych rocznie w wyniku zastosowanej procedury w ramach programu”, „liczbę zarodków lub oocytów kriokonserwowanych podczas programu”. Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co nie zostało uwzględnione w tej części programu. Dodatkowo część wskaźników odnosi się do monitorowania, tj. „liczbę par mieszkańców Białej Podlaskiej, które w latach 2023-2026 skorzystała w ramach programu z leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego”,

„liczbę sfinansowanych procedur in vitro” czy „liczbę zarodków lub oocytów kriokonserwowanych podczas programu”.

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.

#### 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 Białą Podlaska, jak i realizatora programu. Informacja na temat programu zostanie umieszczona na stronie internetowej miasta oraz będzie rozpowszechniana za pomocą lokalnych mediów, ulotki, broszury informacyjne oraz plakaty.

W projekcie wskazano, że uczestnicy programu będą mogli zrezygnować z uczestnictwa w nim na każdym jego etapie. Jeżeli procedura zapłodnienia pozaustrojowego zakończy się na wcześniejszym etapie z przyczyn medycznych, dofinansowanie obejmie przeprowadzone do tego czasu procedury ujęte w programie w części biotechnologicznej. W przypadku rezygnacji z uczestnictwa w programie przed zakończeniem procedury medycznie wspomaganej prokreacji z przyczyn niemedycznych, para zobowiązana będzie do sfinansowania przeprowadzonych procedur z własnych środków.

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 5000 zł/para do 1 zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego. Uczestnikom programu będzie przysługiwać dofinansowanie do maksymalnie 2 prób. Koszty całkowite programu wynoszą 354 000 zł.

W projekcie odniesiono się do kosztów monitorowania i ewaluacji, a także akcji informacyjnej.

Program będzie finansowany ze środków budżetu miasta Białą Podlaska.

#### **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),
- 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),

### **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. Niemniej jednak odnalezione 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.

#### 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.

### **Podsumowanie opinii ekspertów**

Eksperci 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 wspomaganą prokreację, 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 2022 r. poz. 2561, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.26.2023 „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Biała Podlaska”; data ukończenia: lipiec 2023, Aneksu „Programy z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r. oraz opinii Rady Przejrzystości 121/2023 z dnia 10 lipca 2023 roku o projekcie programu „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Biała Podlaska”