



Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 72/2023 z dnia 15 listopada 2023 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn.
„Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą
zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców
Miasta Przemysła na lata 2024-2026”

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

W projekcie uwzględniono 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.). Ponadto w treści programu wskazano, że leczenie niepłodności powinno być uzupełnione poradnictwem psychologicznym, co ma swoje odzwierciedlenie w wytycznych. Niemniej jednak nie jest jasne, czy opieka psychologiczna będzie uwzględniona w opiniowanym programie. Powyższa kwestia wymaga doprecyzowania.

W celu zapewnienia realizacji programu o możliwie najwyższej jakości, należy uwzględnić uwagi przedstawione w dalszej części niniejszej opinii, w tym w szczególności doprecyzować zapisy w zakresie typu procedury in vitro, która będzie zastosowana w programie; odnieść się do kwestii liczby zapładnianych komórek jajowych; doprecyzować zapisy dotyczące liczby transferowanych zarodków; określić medyczne kryteria wykluczenia z programu. Konieczne

jest również poprawne sformułowanie celów, mierników efektywności i wskaźników wykorzystywanych podczas ewaluacji.

Przedmiot opinii

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności, 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 2024-2026.

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 2023 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 dotyczy istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest niepłodność. W projekcie opisano przyczyny niepłodności, postępowanie diagnostyczne oraz metody leczenia.

Odniesiono się także do ogólnopolskiej i lokalnej sytuacji epidemiologicznej korespondującej z wybranym problemem zdrowotnym. Niemniej nie odniesiono się aktualnej MPZ na lata 2022-2026, co wymaga uzupełnienia.

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 wskazują, że w województwie podkarpackim do 2050 r. prognozowany jest spadek liczby ludności o 11,7%. Najwyższe spadki liczby ludności prognozowane są w Tarnobrzegu (33,6%) i Przemyślu (30,1%).

W Bazie Analiz Systemowych i Wdrożeniowych (BASiW) wskazano, że w 2021 roku wskaźnik dzietności ogólnej w województwie podkarpackim wyniósł 1,22, a w samym Przemyślu – 1,04. Z kolei współczynnik płodności dla kobiet w wieku 15-49 lat w 2021 roku w województwie podkarpackim wyniósł 35,88, a w Przemyślu – 28,96.

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 poprzez zwiększenie liczby ciąży i narodzin w ich wyniku”. Zaproponowany cel został sformułowany nieprawidłowo. Dobrze opisany cel główny powinien określać odsetek (lub liczbę) spodziewanych urodzeń dzieci lub ciąży klinicznych w wyniku przeprowadzonej procedury zapłodnienia pozaustrojowego, co można uznać za główny, pożądany efekt podejmowanych działań.

Warto rozważyć uwzględnienie celu głównego jako np.: „ograniczenie zjawiska niezamierzonej bezdzietności wśród mieszkańców miasta Przemyśl, poprzez zapewnienie leczenia niepłodności metodami wspomaganey reprodukcji, w wyniku których prognozuje się narodziny przynajmniej jednego dziecka u ...% zakwalifikowanych do programu par” lub „zwiększenie o ...% liczby par ze zdiagnozowaną niepłodnością, u których w wyniku leczenia niepłodności z zastosowaniem procedury medycznie wspomaganey prokreacji (IVF/ICSI) w ramach programu, doszło do uzyskania ciąży klinicznej, w stosunku do wszystkich par uczestniczących w programie”.

W projekcie zaproponowano 5 celów szczegółowych:

- (1) „uzyskanie ciąży klinicznej u co najmniej 20% par zakwalifikowanych do programu”;
- (2) „zwiększenie dostępności do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Przemyśla”;
- (3) „obniżenie kosztów ponoszonych przez pacjentów na leczenie niepłodności”;
- (4) „zwiększenie wiedzy na temat zdrowia prokreacyjnego”;
- (5) „zwiększenie skuteczności leczenia niepłodności par, u których stwierdzono niepłodność i którym wyczerpały się inne dostępne metody jej leczenia”.

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.

Cel szczegółowy nr 1 został sformułowany prawidłowo. Cele nr 2 i 3 nie odnoszą się do efektu zdrowotnego. Cel nr 4 odnosi się do wzrostu poziomu wiedzy uczestników programu, jednak nie określono jaki wynik uznany będzie za istotną poprawę poziomu wiedzy uczestnika programu. Należy wskazać, że prawidłowo zaplanowana akcja edukacyjna powinna zakończyć się wzrostem lub utrzymaniem wysokiego poziomu wiedzy u wszystkich osób uczestniczących w programie. Należy przy tym zdefiniować co oznacza wysoki poziom wiedzy (np. min. 75% poprawnych odpowiedzi). Prawidłowe jest również zdefiniowanie pożądanej wartości wzrostu wiedzy uczestników (np. wzrost o 30% w post-testie w porównaniu z pre-testem). Natomiast cel szczegółowy nr 5 częściowo powieliła założenie główne.

W projekcie programu zaproponowano 5 mierników efektywności:

- (1) „liczba ciężych klinicznych u par zakwalifikowanych do programu”;
- (2) „liczba par mieszkańców Przemyśla, która w latach 2024-2026 skorzysta z leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego”;
- (3) „wysokość dofinansowania w stosunku do średnich kosztów całkowitych, jakie zostały poniesione przez pary zakwalifikowane do programu”;
- (4) „odsetek osób, który uzyskały wiedzę na temat zdrowia prokreacyjnego, w tym wpływu zachowania zdrowego stylu życia na prokreację”
- (5) „liczba par mieszkańców Przemyśla, która w latach 2024-2026 skorzysta 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.

Mierniki 1 i 4 odnoszą się do poszczególnych celów, co jest działaniem poprawnym. Wskaźniki nr 2, 3 nie spełniają funkcji mierników efektywności, natomiast mogą zostać wykorzystane podczas monitorowania. Wskaźnik nr 5 stanowi powtórzenie wskaźnika nr 2. Powyższe wymaga poprawy.

Populacja docelowa

Program skierowany jest do par, w których wiek kobiety wynosi 20-40 lat, zamieszkujących na terenie miasta Przemyśla, u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny i wyczerpały się inne możliwości jej leczenia.

Oszacowano wielkość populacji niepłodnej na 1 231 par, spośród których około 25 par rocznie będzie wymagało leczenia metodami zapłodnienia pozaustrojowego IVF/ICSI (co stanowi 2% populacji niepłodnej). Warto zaznaczyć, że zgodnie z budżetem projektu, możliwe wydaje się przeprowadzenie 20 procedur rocznie. Powyższe wymaga ujednoczenia.

W dokumencie przedstawiono poprawnie kryteria kwalifikacji, którymi są: zamieszkiwanie w Przemyślu oraz rozliczanie się z podatków z Urzędem Skarbowym w Przemyślu w okresie co najmniej

3 pełnych miesięcy poprzedzających dzień kwalifikacji do programu; przedłożenie realizatorowi przez osoby aplikujące do programu (kobietę i mężczyznę) wypełnionego druku świadomej zgody na udział w programie oraz podpisanie oświadczenia, że nie są obecnie uczestnikami innego programu o podobnym charakterze finansowanym ze środków publicznych; pozostawanie par w związku małżeńskim lub w związku partnerskim.

W programie wskazano, że w przypadku zakwalifikowania pary do programu, realizator programu wystawi wniosek kierujący do programu i złoży go w Urzędzie Miasta Przemysłu. Wniosek będzie wymagał zatwierdzenia przez organizatora, celem potwierdzenia spełnienia warunków formalnych i finansowania. Należy podkreślić, że spełnienie tego warunku może wiązać się z ujawnieniem władzom miasta danych wrażliwych dotyczących stanu zdrowia uczestników programu, co stwarza potencjalne ryzyko ich nieuprawnionego przetwarzania.

Nie określono medycznych przeciwwskazań do udziału w programie, odniesiono się wyłącznie do kryteriów wyłączenia o charakterze formalnym. Kwestia ta wymaga uzupełnienia.

Interwencja

W programie zaplanowano działania medyczne oraz działania edukacyjne. Nie określono jednoznacznie, jaka procedura zapłodnienia in vitro zostanie zastosowana w programie, niemniej z projektu programu wynika, że będzie to procedura z wykorzystaniem własnych gamet pary (dawstwo 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).

Procedura zapłodnienia pozaustrojowego obejmuje:

- wykonanie punkcji pęcherzyków jajowych;
- znieczulenie ogólne podczas punkcji;
- pozaustrojowe zapłodnienie i nadzór nad rozwojem zarodków in vitro;
- transfer zarodków do jamy macicy w cyklu stymulowanym i transferów kriokonserwowanych w cyklu spontanicznym lub substytucyjnym.

Wskazano, że koszty przechowywania zarodków kriokonserwowanych po okresie realizacji programu będzie pokrywać para.

Nie odniesiono się do liczby zapładnianych komórek jajowych. Ustawa z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (Dz.U. 2020 poz. 442) stwierdza, że 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 dwukrotne wcześniejsze leczenie metodą zapłodnienia pozaustrojowego uzasadniają zapłodnienie większej ich liczby.

Ponadto nie określono jednoznacznie liczby transferowanych zarodków. Zgodnie z rekomendacjami klinicznymi u młodych pacjentek (<35 r.ż.) dopuszczalny jest transfer do jamy macicy jednego zarodka (PTMRIE/PTG 2018, ASRM/SART 2021A), a u pacjentek starszych – maksymalnie dwóch zarodków (PTMRIE/PTG 2018). Powyższa kwestia powinna być precyzyjnie określona w treści programu.

Nie wynika z treści programu czy uczestnicy programu będą mogli skorzystać z opieki psychologicznej. Wskazano, że leczenie niepłodności powinno być uzupełnione odpowiednim poradnictwem psychologicznym. Powyższe wymaga doprecyzowania.

Uczestnikom programu zostanie zapewniona edukacja zdrowotna dotycząca stylu życia i innych czynników, które mogą negatywnie wpłynąć na zdrowie rozrodcze i wyniki leczenia, co jest działaniem poprawnym. Niemniej w projekcie nie przedstawiono szczegółów dotyczących działań edukacyjnych oraz nie zaplanowano weryfikacji przyrostu wiedzy uczestników programu za pomocą pre- i post-testu.

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 będzie polegać na składaniu „corocznych raportów w ramach Programu European IVF Monitoring (EIM). Realizatorzy Programu zobligowani są do stosowania wytycznych zawartych w Algorytmach Diagnostyczno-Lecznicznych w Niepłodności, opracowanych przez Polskie Towarzystwo Medycyny Rozrodu i Embriologii oraz Sekcję Płodności i Niepłodności Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników, ustawy o leczeniu niepłodności i rozporządzeń Ministra Zdrowia do ustawy o leczeniu niepłodności”. Należy wskazać, że w części dotyczącej oceny efektywności przedstawiono wskaźniki, które mogą zostać wykorzystane w procesie monitorowania, tj. „liczbę zgłoszonych par w roku realizacji programu”, „liczbę par biorących udział w programie z uwzględnieniem wieku”, „liczbę par niezakwalifikowanych do programu”, „liczbę par, które zrezygnowały z udziału w programie w trakcie jego trwania”, „liczbę przeprowadzonych procedur zapłodnienia pozaustrojowego” oraz „liczbę pacjentek objętych programem prewencji płodności przed leczeniem gonadotoksycznym”.

Ocena jakości świadczeń w programie będzie prowadzona na podstawie ankiety satysfakcji. Do projektu programu dołączono wzór ankiety, do którego nie zgłasza się uwag.

W projekcie wskazano, że ewaluacja programu zostanie przeprowadzona. Jednak część przedstawionych wskaźników odnosi się do monitorowania, tj. „liczba wniosków złożonych w programie”, „liczba zrealizowanych procedur biotechnologicznych”, „liczba decyzji zatwierdzających dofinansowanie”, „liczba par zakwalifikowanych do programu”, „liczba zdyskwalifikowanych par”, „liczba ciąż, w tym ciąż wielopłodowych”, „liczba urodzonych dzieci, w tym liczba urodzonych par bliźniąt”. Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co zostało uwzględnione w projekcie.

Warunki realizacji

Projekt zawiera zdawkowy opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu. Pierwszym etapem będzie promocja programu oraz działania związane z rekrutacją, a następnie – procedura medyczna. Ostatnimi działaniami będą podsumowanie, rozliczenie i ewaluacja programu.

Odniesiono się do warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych.

Zaplanowano akcję informacyjną, która ma być prowadzona przez Gminę Miejską Przemyśl, jak i realizatorów programu. W toku realizacji programu wykorzystane zostaną lokalne media, strona internetowa Urzędu Miasta Przemyśl, broszury oraz informacje na stronie internetowej podmiotu leczniczego realizującego program.

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 – dofinansowanie 1 zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego oraz 1 500 zł – promocja, nadzór i monitorowanie programu. Koszty całkowite programu wynoszą 304 500 zł (101 500 zł rocznie). Należy podkreślić, że założony budżet nie pozwoli na wykonanie 3 procedur zapłodnienia in vitro u 25 par. Powyższe nieścisłości wymagają ujednoczenia.

Program będzie finansowany ze środków gminy miejskiej Przemysł.

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 rodnego są: ultrasonografia, ultrasonografia 3D, histerosalpingografia i kontrastowa/żelowa histerosalpingosonografia (PTMRIE/PTG 2018),
W celu potwierdzenia braku owulacji stosowana jest ocena ultrasonograficzna cyklu, owulacja jest prawdopodobna przy stwierdzeniu stężenia progesteronu w surowicy krwi powyżej 5 ng/ml na 7 dni przed spodziewaną miesiączką (PTMRIE/PTG 2018),
- W przypadku niepłodności niewyjaśnionego pochodzenia (nieokreślonej) postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne powinno być uzależnione od rezerwy jajnikowej, wieku pacjentki i czasu trwania niepłodności, a przede wszystkim od woli pacjentki (PTMRIE/PTG 2018),
- U kobiet >45 r. ż. przed rozważeniem wdrożenia leczenia niepłodności należy dokonać dokładnej oceny zdrowia. Ocena ta powinna obejmować pomiar ciśnienia krwi, badania biochemiczne krwi, ocenę funkcji nerek, badania w kierunku cukrzycy oraz funkcjonowania tarczycy (IFFS 2015B).

Wytyczne w zakresie zaburzeń płodności u mężczyzn

- Minimum diagnostyczne u pacjenta obejmuje zebranie wywiadu lekarskiego ukierunkowanego na zaburzenia rozrodu oraz co najmniej jedno badanie seminologiczne WHO (AUA/ASRM 2020, PTMRIE/PTG 2018, SOGC 2014),
- Badanie nasienia jest podstawowym badaniem diagnostycznym i wykonywane jest ono po 2-7 dniowym okresie abstynencji seksualnej WHO (AUA/ASRM 2020, PTMRIE/PTG 2018, SOGC 2014),
- Rekomenduje się przeprowadzenie oceny nasienia metodą komputerową (CASA) lub manualną przez diagnostów z odpowiednim przygotowaniem do wykonywania tego rodzaju badań, a w badaniu tym należy odnosić się do aktualnych standardów dotyczących jakości nasienia, ustalonych przez WHO (AUA/ASRM 2020, PTMRIE/PTG 2018, SOGC 2014),
- Przeprowadzenie oceny endokrynologicznej pacjenta oraz badanie USG rekomendowane są po stwierdzeniu nieprawidłowości w badaniu podmiotowym, przedmiotowym i/lub badaniu nasienia (PTMRIE/PTG 2018),
- Posiew bakteriologiczny nasienia nie jest zalecanym rutynowym badaniem, natomiast badanie autoprzeciwciał w nasieniu, w którym stwierdza się aglutynację plemników powinno być wykonywane (PTMRIE/PTG 2018, BFS 2013),
- Badanie fragmentacji DNA plemników nie jest rekomendowane w rutynowym, podstawowym postępowaniu diagnostycznym (AUA/ASRM 2020, PTMRIE/PTG 2018, ASRM 2013, BFS 2013),
- Pacjentom z obustronnym lub jednostronnym brakiem lub niedrożnością nasieniowodów należy zlecić badania w kierunku obecności mutacji genu CFTR, a badanie kariotypu oraz testy w kierunku mikrodelecji w regionie AZF są zalecane u pacjentów z azoospermią, lub u których koncentracja plemników w nasieniu nie przekracza 5 mln/ml (AUA/ASRM 2020, PTMRIE/PTG 2018, IFFS 2017, SOGC 2014),
- Badanie pod kątem mikrodelecji chromosomu Y nie powinno być stosowane jako rutynowe badanie przed zastosowaniem ICSI, niemniej jednak, u znaczącej większości mężczyzn niepłodność jest spowodowana nieprawidłowościami w obrębie chromosomu Y, w miejscach odpowiedzialnych za regulację spermatogenezy (NICE 2013),
- Test integralności DNA plemników można wykonać u mężczyzn z oligo-astenoteratozoospermią (OAT) jako uzupełnienie standardowej analizy nasienia, m.in. gdy

rozważa się inseminację domaciczną plemnikami partnera, standardowe zapłodnienie in vitro (IVF) lub docytoplazmatyczne wstrzyknięcie plemnika (ICSI) (EAA 2018),

- Biopsja jądra (mikroekstrakcja tkanek jądra) stanowi najbardziej dokładną metodę ustalenia podłoża zaburzeń spermatogenezy. Powinna zostać przeprowadzana jako biopsja diagnostyczno-terapeutyczna i wykonywana tylko wtedy, gdy możliwa jest jednoczesna kriokonserwacja biopłodu (PTMRIE/PTG 2018),
- U mężczyzn z azoospermią nieobstrukcyjną (NOA), poddawanych pobieraniu nasienia, należy pobrać plemniki z jądra drogą mikrosekcji (TESE). U mężczyzn z azoospermią spowodowaną niedrożnością, poddawanych chirurgicznemu pobraniu nasienia, nasienie może zostać pobrane z jądra albo z najądrza (AUA/ASRM 2020, IFFS 2017).

Podsumowanie dowodów naukowych

Niepłodność męska

Obecne dowody naukowe są niewystarczające, aby stwierdzić czy istnieje różnica statystyczna w skuteczności między dostępnymi metodami technik wspomaganego rozrodu mierzonej wskaźnikiem LBR, w leczeniu niepłodności męskiej. Nie wykazano różnic istotnych statystycznie (IS) w zakresie wskaźnika żywych urodzeń (OR 1,34 [95% CI (0,77-2,33)]), jak również w zakresie wskaźnika ciąż (OR 1,68 [95% CI (1,00-2,82)]). Nie stwierdzono też różnic IS w zakresie wskaźnika żywych urodzeń między metodą IVF a IUI w cyklu naturalnym (OR 0,77 [95% CI (0,25-2,35)]) oraz w cyklu stymulowanym (OR 1,03 [95% CI (0,43-2,45)]) (Cissen 2016). Niemniej jednak odnaleziono badania pozwalają stwierdzić, iż stosowanie metody docytoplazmatycznej iniekcji plemnika (IMSI) zwiększa szansę na implantację zarodka o 50% oraz ciążę o 60% u par, u których stwierdzono męski czynnik niepłodności. W porównaniu z śródplazmatyczną iniekcją plemnika (ICSI) metoda docytoplazmatycznej iniekcji plemnika (IMSI) przyczyniła się do istotnego wzrostu częstości implantacji (OR 2,88 [95% CI (2,13-3,89)]), wskaźnika ciąż (RR 2,07 [95% CI (1,22-3,50)]), jak również znacznego spadku częstości poronień (RR 0,31 [95% CI (0,14-0,00)] wśród par, u których nie powiodła się wcześniejsza próba ICSI (Setti 2014).

Niepłodność żeńska

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

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.

ZASTĘPCA PREZESA

Daniel Rutkowski

/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 2023 r., poz. 2561 z późn. zm.) z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.70.2023 „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Miasta Przemysła na lata 2024-2026” realizowany przez Miasto Przemysł; data ukończenia raportu październik 2023 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r. oraz opinii Rady Przejrzystości nr 181/2023 z dnia 6 listopada 2023 roku o projekcie programu „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Przemysła na lata 2024-2026” realizowany przez Miasto Przemysł.