

Badanie nasienia (seminogram)
Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej

Badanie nasienia (seminogram)
Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał
przeciwplemnikowych)

– ocena zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej

Raport w sprawie oceny świadczeń opieki zdrowotnej

Nr: WS.420.12.2023

Data ukończenia: 22.03.2023 r.

Badanie nasienia (seminogram)
Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy:

- Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (dane kosztowe) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy
- Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 poz.1764) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.)
- Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
- Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:**

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

- Zakres wyłączenia jawności:** dane osobowe.
- Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016, poz.1764 z późn. zm. w zw. z art. 1 ust. 1 oraz art. 23 ust.1 ustawy z dnia 29 sierpnia 1997 r. o ochronie danych osobowych (Dz. U. z 2016. poz. 922 z późn. zm.)
- Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
- Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** osoba fizyczna

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy: nie dotyczy

- Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.
- Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016, poz.1764) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).
- Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.
- Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** nie dotyczy

Badanie nasienia (seminogram)
Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

Wykaz wybranych skrótów

| | |
|------------------------|--|
| AEs | zdarzenia niepożądane (ang. <i>adverse events</i>) |
| Agencja /AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji |
| AOS | ambulatoryjna opieka specjalistyczna |
| APD | Analiza Problemu Decyzyjnego |
| ART. | Metoda wspomaganego rozrodu (ang. <i>assisted reproductive technologies</i>) |
| ASA | Przeciwciała przeciwplemnikowe (ang. <i>anti-sperm antibodies</i>) |
| BSC | najlepsza terapia wspomagająca (ang. <i>best supportive care</i>) |
| CASA | Komputerowa analiza nasienia (ang. <i>computer assisted sperm analysis</i>) |
| CI | przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>) |
| EBM | medycyna oparta na dowodach (ang. <i>evidence based medicine</i>) |
| FDA | Agencja Żywności i Leków (ang. <i>US Food and Drug Administration</i>) |
| GRADE | Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation |
| HTA | ocena technologii medycznej (ang. <i>Health Technology Assessment</i>) |
| ICD-10 | Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych |
| ICD-9 | Międzynarodowa Klasyfikacja Procedur Medycznych |
| ICER | wskaźnik inkrementalnej efektywności kosztowej (ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i>) |
| ICER | inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i>) |
| ICER | inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i>) |
| iCpQ | koszt inkrementalny/QALY (ang. <i>incremental cost per QALY</i>) |
| ICSI | Iniekcja docytoplazmatyczna plemników (ang. <i>intracytoplasmic sperm injection</i>) |
| ITT | intention-to-treat analysis |
| IVF | Zapłodnienie in vitro (ang. <i>in vitro fertilization</i>) |
| JGP | Jednorodna Grupa Pacjentów |
| Komparator | interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej |
| KŚOZ | Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej (dokument zawierający elementy, o których mowa w art. 31c ust. 2 ustawy o świadczeniach) |
| MAR | Test do wykrywania przeciwciał przeciwplemnikowych w nasieniu (ang. <i>mixed antiglobulin reaction</i>) |
| MZ | Ministerstwo Zdrowia |
| NBP | Narodowy Bank Polski |
| nd | nie dotyczy |
| NFZ | Narodowy Fundusz Zdrowia |
| NHS | Narodowy System Zdrowotny (ang. <i>National Health Service</i>) |
| NICE | National Institute for Health and Care Excellence |
| OR | iloraz szans (ang. <i>odds ratio</i>) |
| p | poziom istotności |
| POZ | podstawowa opieka zdrowotna |
| PPZ | Program polityki zdrowotnej |
| QALY | rok życia skorygowany o jakość (ang. <i>quality-adjusted life-year</i>) |
| QoL | jakość życia (ang. <i>quality of life</i>) |

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

| | |
|-------------------------------|---|
| RCT | randomizowane badanie kontrolne (ang. <i>randomized controlled trial</i>) |
| RMZ | rozporządzenie Ministra Zdrowia |
| Rozporządzenie MZ AOS | Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. 2013 poz. 1413) |
| Rozporządzenie MZ LSz | Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz.U. 2013 poz. 1520) |
| SD | odchylenie standardowe (ang. <i>standard deviation</i>) |
| Technologia | Technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r poz. 784 z późn. zm.) |
| URPL | Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych |
| Ustawa o świadczeniach | Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2021 poz. 1285 z późn. zm.) |
| WHO | Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>) |
| Wytyczne AOTMiT | Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA); Wersja 3.0; Warszawa, sierpień 2016 |
| zł | złoty polski |

Spis treści

| | |
|---|---|
| 1. Przedmiot i historia zlecenia | 8 |
| 2. Kluczowe informacje | 9 |
| 3. Problem decyzyjny | 11 |
| 3.1. Problem zdrowotny | 11 |
| 3.2. Ścieżka diagnostyczna niepłodności męskiej..... | 13 |
| 3.3. Oceniana interwencja..... | 15 |
| 3.3.1. Badanie nasienia (seminogram) | 15 |
| 3.3.2. Test MAR | 18 |
| 3.4. Obecne finansowanie wnioskowanych technologii | 18 |
| 3.5. Alternatywne technologie medyczne na podstawie wytycznych klinicznych | 21 |
| 3.6. Opinie ekspertów klinicznych | 25 |
| 3.7. Punkty końcowe istotne dla problemu zdrowotnego | 34 |
| 3.8. Wcześniejsze oceny Agencji związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem | 35 |
| 3.9. Podsumowanie problemu decyzyjnego | 37 |
| 4. Analiza skuteczności klinicznej | 38 |
| 4.1. Metodyka i założenia analizy | 38 |
| 4.2. Materiał dowodowy odnaleziony w ramach przeglądu systematycznego | 38 |
| 4.3. Opis metodyki i ekstrakcja danych z badań | 40 |
| 4.3.1. Gatimel 2018..... | 41 |
| 5. Podsumowanie materiału dowodowego | 44 |
| 6. Ocena ryzyka błędu systematycznego w badaniach włączonych do przeglądu | Błąd! Nie zdefiniowano zakładki. |
| 7. Dodatkowe informacje w zakresie bezpieczeństwa stosowania | 46 |
| 8. Analiza wpływu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej ze środków publicznych na system ochrony zdrowia..... | 47 |
| 8.1. Stanowisko Prezesa NFZ | 47 |
| 8.2. Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia oszacowanie własne AOTMiT | 49 |
| 8.2.1. Wielkość populacji docelowej/liczba badań | 49 |
| 8.2.2. Koszty świadczenia..... | 51 |
| 8.2.3. Metodyka i sposób przeprowadzenia analizy | 53 |
| 8.2.4. Wyniki..... | 53 |
| 8.2.5. Podsumowanie..... | 54 |
| 8.2.6. Ograniczenia | 55 |
| 8.3. Przegląd analiz ekonomicznych | 55 |
| 9. Proponowane w KŚOZ warunki realizacji świadczenia | 56 |
| 10. Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne przyjęte w innych krajach | 57 |
| 11. Bibliografia | 60 |
| 12. Strategia wyszukiwania..... | 62 |

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

| | |
|--|----|
| 12.1. PubMed – seminogram | 62 |
| 12.2. PubMed – test MAR | 62 |
| 12.3. Embase – test MAR..... | 63 |
| 12.4. PubMed – test MAR | 63 |
| 12.5. Selekcja badań PRISMA – test MAR | 64 |

Badanie nasienia (seminogram)
Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT (DD-MM-RRRR) i znak pisma zlecającego:
zlecenie Ministra Zdrowia z 26.10.2022 r. znak: DLG.741.1.2021.WN

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego):

1. „**Badanie nasienia**”;
 2. „**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**”
-

Typ zlecenia:

- zakwalifikowanie jako świadczenia gwarantowanego**, wraz z określeniem poziomu finansowania w sposób kwotowy albo procentowy lub sposobu jego finansowania, lub warunków jego realizacji (art. 31c ustawy o świadczeniach)
 - usunięcie świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych albo dokonanie zmiany poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków realizacji świadczenia gwarantowanego (art. 31e–f ustawy o świadczeniach)
 - realizacja innych zadań zleconych przez ministra właściwego do spraw zdrowia (art. 31n pkt 5 ustawy o świadczeniach)
-

Zlecenie dotyczy świadczenia gwarantowanego z zakresu:

- podstawowej opieki zdrowotnej
 - ambulatoryjnej opieki specjalistycznej**
 - leczenia szpitalnego
 - opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień
 - rehabilitacji leczniczej
 - świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w ramach opieki długoterminowej
 - leczenia stomatologicznego
 - lecznictwa uzdrowiskowego
 - ratownictwa medycznego
 - opieki paliatywnej i hospicyjnej
 - świadczeń wysokospecjalistycznych
 - programów zdrowotnych
-

Wnioskodawca (pierwotny):

Ministerstwo Zdrowia na podstawie wniosku:

prof. dr hab. n. med. Krzysztofa Czajkowskiego - Konsultanta Krajowego w dziedzinie położnictwa i ginekologii

Producent / podmiot odpowiedzialny dla ocenianego świadczenia:

Nie dotyczy

Badanie nasienia (seminogram)
Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

1. Przedmiot i historia zlecenia

Podstawa prawna i historia zlecenia: Pismem znak DLG.741.1.2021.WN z 26 października 2022 r. Minister Zdrowia, działając na mocy art. 31c ust. 1 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398, ze zm.) zlecił Prezesowi AOTMiT przygotowanie rekomendacji w sprawie zakwalifikowania świadczeń opieki zdrowotnej:

- Badanie nasienia (seminogram),
- Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej w terminie do 31 marca 2023 r. Wraz z pismem przewodnim Minister Zdrowia przekazał Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej dotyczące przedmiotowych świadczeń.

Historia korespondencji

Prezes NFZ. Agencja, działając na podstawie art. 31c ust. 3 pkt. 2 ustawy o świadczeniach, pismem znak WS.420.71.2022 z 21 listopada 2022 r. wystąpiła do Prezesa NFZ z prośbą o przekazanie opinii w sprawie zasadności zakwalifikowania wyżej opisanych świadczeń opieki zdrowotnej jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Odpowiedź otrzymano 7 grudnia 2022 r. (znak DSOZ-SAOS.401.184.2022, 2022_419442_AJA). W wyniku konieczności przeprowadzenia pogłębionej analizy do zlecenia, Agencja ponownie zwróciła się do NFZ z prośbą o przekazanie danych dotyczących udzielania oraz finansowania świadczeń w ramach rządowych programów polityki zdrowotnej pn. „Rządowy program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce na lata 2021-2023” oraz „Rządowy program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce na lata 2016-2020”. Odpowiedź otrzymano 3 marca 2023 r. (znak NFZ-DSOZ-WLS.421.1.2023 2023.76924.PRBA).

Eksperci kliniczni. W toku prac analitycznych wystąpiono do konsultantów krajowych w dziedzinach: endokrynologii, endokrynologii ginekologicznej i rozrodczości oraz urologii; ekspertów klinicznych stowarzyszeń naukowych oraz organizacji pacjenckich zajmujących się tematyką niepłodności zgodnie z art. 31c ust.3 pkt 1 ustawy o świadczeniach, w sprawie zasadności zakwalifikowania ww. świadczeń opieki zdrowotnej jako świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

O ocenę zasadności finansowania ww. świadczenia ze środków publicznych poproszeni zostali następujący eksperci:

- Prof. dr hab. Andrzej Czajkowski – Konsultant Krajowy w dziedzinie położnictwo i ginekologia (zapoznanie się analityków z rzeczywistą praktyką kliniczną w klinice leczenia niepłodności)
- Prof. dr hab. n. med. Andrzej Lewiński – Konsultant Krajowy w dziedzinie endokrynologii (opinia z 2 grudnia 2022 r.)
- Prof. dr hab. n. med. Robert Spaczyński – Konsultant Krajowy w dziedzinie endokrynologii ginekologicznej i rozrodczości (nie otrzymano opinii),
- Prof. dr hab. Tomasz Szydełko – Konsultant Krajowy w dziedzinie urologii (nie otrzymano opinii)
- Marta Górna – Przewodnicząca Stowarzyszenia na Rzecz Leczenia Bezpłodności i Wspierania Adopcji Nasz Bocian (opinia z 13 grudnia 2022 r.)
- [REDAKTOWANE] (opinia z 30 grudnia 2022 r. – tylko seminogram)
- [REDAKTOWANE] (brak opinii)
- [REDAKTOWANE] (nie otrzymano opinii)
- [REDAKTOWANE] (opinia z 23 grudnia 2022 r.)
- [REDAKTOWANE] (nie otrzymano opinii)

2. Kluczowe informacje

Niepłodność to choroba definiowana przez WHO jako niemożność uzyskania lub donoszenia ciąży po roku regularnego współżycia bez stosowania metod antykoncepcyjnych. Niepłodność jest problemem jednostki, to choroba społeczna. Szacuje się, że problem niepłodności dotyczy 12-15% tj. około 1,2 mln par.

Seminogram

- Seminogram jest podstawowym badaniem pierwszego rzutu wykorzystywanym w diagnostyce niepłodności męskiej, która powinna się rozpocząć równolegle z diagnostyką kobiety. Prawidłowy wynik seminogramu pozwala na wstrzymanie dalszej diagnostyki, natomiast nieprawidłowy – pozwala zaplanować dalsze działania związane pogłębioną diagnostyką.
- Obecnie rozliczenie badania nasienia odbywa się w ramach procedury ICD-9: 91.891 „Badanie makroskopowe materiału biologicznego – preparat bezpośredni”, której wykonanie kwalifikuje do grupy W15 „Świadczenie specjalistyczne 5-go typu” (Grupa JGP W15 kod CZS: 5.30.00.0000015) w ramach świadczeń opieki specjalistycznej. Ponadto badanie nasienia jest realizowane w ramach programu polityki zdrowotnej Ministra Zdrowia „Rządowy program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce na lata 2021-2023 r.”. Problem decyzyjny w niniejszym raporcie dotyczy propozycji wyodrębnienia dedykowanego świadczenia z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.
- Badanie to jest złotym standardem procesu diagnostycznego, ugruntowane i wykorzystywane w praktyce klinicznej od lat, zalecanym przez wszystkie odnalezione dokumenty wytycznych klinicznych (szczegóły w rozdziale 3.6). Nie istnieją alternatywne metody realizacji ww. badania.
- Została wydana pozytywna warunkowa rekomendacja Prezesa Agencji (Rekomendacja nr 93/2017 z dnia 28 grudnia 2017 r.) w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Opieka nad niepłodną parą” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej i leczenia szpitalnego, w ramach którego pozytywna rekomendacja obejmuje m.in. wykonanie seminogramu – zarówno metodą manualną oraz komputerową.
- Przygotowanie seminogramu jest bardziej czasochłonne od standardowego badania mikroskopowego. Sam seminogram obejmuje ocenę makroskopową nasienia (1-objętość; 2-barwa; 3-zapach; 4-pH; 5-lepkosć) oraz mikroskopową (1-preparat poglądowy pod kątem oceny obecności plemników i ich ruchliwości oraz umożliwiający ocenę stopnia aglutynacji i agregacji plemników; 2-preparat do oceny ruchliwości i koncentracji plemników z wykorzystaniem komputerowego analizatora CASA; 3-preparat do oceny morfologii z wykorzystaniem komputerowego analizatora CASA; 4-preparat do oceny żywotności z wykorzystaniem komputerowego analizatora CASA). W sumie oprócz oceny makroskopowej niezbędne jest wykonanie 4 preparatów w celu przeprowadzenia oceny podstawowych parametrów.
- W wyniku wprowadzenia procedury Badanie nasienia (seminogram) do katalogu świadczeń gwarantowanych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej prognozowane wydatki płatnika publicznego związane z ewentualną realizacją tej procedury wyniosłyby:
 - minimalnego: 390 673,08 zł – przy liczbie badań na poziomie 1764 i koszcie procedury na poziomie 221,47 zł
 - maksymalnego: 2 905 000,00 zł – przy liczbie badań 8 300 i koszcie procedury na poziomie 350,00 zł
- Odnaleziono informację o finansowaniu seminogramu w 7 krajach (Australia, Chorwacja, Estonia, Kanada, Litwa, Łotwa, UK). Refundacja seminogramu wynosi od około 60 zł (Łotwa) do około 165 zł (Estonia). W dwóch krajach (Niemcy oraz USA) prawdopodobnie finansowany jest zarówno seminogram oraz test MAR.

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

- Wszyscy eksperci rekomendują objęcie finansowaniem z budżetu NFZ wnioskowanej technologii, jeden ekspert stwierdza, że finansowanie powinno być ograniczone tylko do manualnej metody badania jakości nasienia, nie powinno obejmować metody komputerowej, która nie jest wystandaryzowana.

Test MAR

- MAR test (ang. mixed antiglobulin reaction, MAR) służy do wykrycia przeciwciał przeciwplemnikowych klasy IgG i IgA w nasieniu. Diagnoza niepłodności immunologicznej na podstawie testu MAR może być podejrzewana, gdy 50% lub więcej ruchomych plemników ma przyłączone przeciwciała. Jednak poczęcie jest nadal możliwe przy założeniu, że nie ma innych nieprawidłowości w nasieniu.
- Test MAR nie jest finansowany ze środków publicznych w ramach świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Realizacja testu MAR odbywa się w ramach programu polityki zdrowotnej „Rządowy program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce na lata 2021–2023 r.” W ramach programu leczenia niepłodności wykonano 479 badań w roku 2021, natomiast w roku 2022 (styczeń-wrzesień) – 537 badań.
- Badanie na obecność przeciwciał przeciwplemnikowych w nasieniu nie jest zalecane, gdy analiza nasienia wg. kryteriów WHO jest prawidłowa. Badanie przeciwciał plemnikowych nie powinno być początkowym etapem diagnostyki oraz powinno być stosowane tylko wtedy, gdy będzie miało wpływ na postępowanie z pacjentem.
- Polskie wytyczne wskazują, iż gdy w nasieniu stwierdza się aglutynację plemników, badanie przeciwciał przeciwplemnikowych powinno być wykonywane, chociaż obecność przeciwciał jest wyjątkowo rzadką przyczyną niepłodności i nie zmienia postępowania terapeutycznego. Wytyczne NICE 2013 wskazują, iż badanie przesiewowe pod kątem przeciwciał przeciwplemnikowych nie powinno być stosowane z uwagi na brak dowodów na efektywne leczenie pod kątem poprawy płodności.
- Nie odnaleziono badań spełniających założone kryteria włączenia opisujących skuteczność diagnostyczną testu MAR w diagnostyce niepłodności męskiej. Zdecydowano się na włączenie jednego badania klinicznego z pytaniem klinicznym zbliżonym z celem analizy. Autorzy badania wnioskują, iż wykrywanie przeciwciał przeciwplemnikowych nie powinno być systematycznie prowadzone w ocenie stanu płodności oraz przed ART, ale stosowane w sytuacjach, gdy podczas konwencjonalnego badania nasienia stwierdza się aglutynację plemników lub gdy pacjent ma uraz moszny w wywiadzie lub przeszedł operację pachwinową.
- Dwóch ekspertów rekomenduje objęcie finansowaniem z budżetu NFZ wnioskowanej technologii, jeden ekspert stwierdza, że wnioskowana technologia nie powinna być finansowana z budżetu NFZ z uwagi na ograniczoną skuteczność wynikającą z ograniczonych wskazań do stosowania.
- W wyniku wprowadzenia procedury Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych) do katalogu świadczeń gwarantowanych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej prognozowane wydatki płatnika publicznego związane z ewentualną realizacją tej procedury wyniosłyby:
 - minimalnie: 33 989,35 zł – przy liczbie badań na poziomie 605 i koszcie procedury na poziomie 221,47 zł
 - maksymalnie: 2 905 000,00 zł – przy liczbie badań 8 300 i koszcie procedury na poziomie 350,00 zł
- Informacji o finansowaniu testu MAR szukano w 9 krajach. Informację o finansowaniu testu MAR odnaleziono w dwóch (Estonia, Kanada), przy wysokości refundacji ok. 37 zł (Estonia). W dwóch krajach (Niemcy oraz USA) prawdopodobnie finansowany jest zarówno seminogram oraz test MAR. W 5 krajach test MAR najprawdopodobniej nie jest refundowany.

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)****Rokowanie**

Rokowanie uzależnione jest od indywidualnego przypadku pacjenta oraz występującej przyczyny. Istotna jest odpowiednia diagnostyka przyczyn w parze, poprzedzona szczegółowym wywiadem i dyskusją z pacjentem. Współczesne zastosowanie ICSI w przypadku ciężkiej niepłodności spowodowanej czynnikiem męskim może pozwolić na uzyskanie wskaźnika ciąży do 52%, przy czym wskaźnik ciąży i żywych urodzeń może wynosić nawet 37% na próbę cyklu IVF. Tak długo jak żywe plemniki są obecne w ejakulacie lub możliwe do pobrania z dróg rodnych, wtedy procedury ICSI mogą być stosowane.

[Schlegel 1997]

Leczenie

Leczenie niepłodności męskiej obejmuje (wybór leczenia zależny jest od zidentyfikowanej przyczyny niepłodności):

- Zabiegi chirurgiczne: Leczenie żylaków powrózka nasiennego często mogą być skorygowane chirurgicznie lub można przywrócić drożność nasieniowodów. Upřednio wykonana wazektomia może zostać cofnięta. W przypadku gdy w ejakulacie nie występują plemniki, mogą być one pobrane bezpośrednio z jąder lub najądrza z wykorzystaniem określonych technik zabiegowych.
- Leczenie infekcji: Antybiotykoterapia może wyleczyć zakażenie dróg nasiennych, ale nie zawsze przywraca płodność.
- Leczenie problemów ze współżyciem: Leki lub poradnictwo mogą pomóc w poprawie płodności w przypadkach takich jak zaburzenia erekcji lub przedwczesny wytrysk.
- Leczenie hormonalne i farmakoterapia: W leczeniu niepłodności stosowana jest hormonalna terapia zastępcza lub inna farmakoterapia w przypadku gdy niepłodność jest spowodowana np. nieprawidłowym poziomem hormonów.
- Techniki wspomaganego rozrodu (ART): polegają na pozyskaniu plemników poprzez normalny wytrysk, chirurgiczne pobranie lub od dawców. Plemniki są następnie wprowadzane do dróg rodnych kobiety lub wykorzystywane do zapłodnienia in vitro lub docytoplazmatycznej iniekcji plemników.

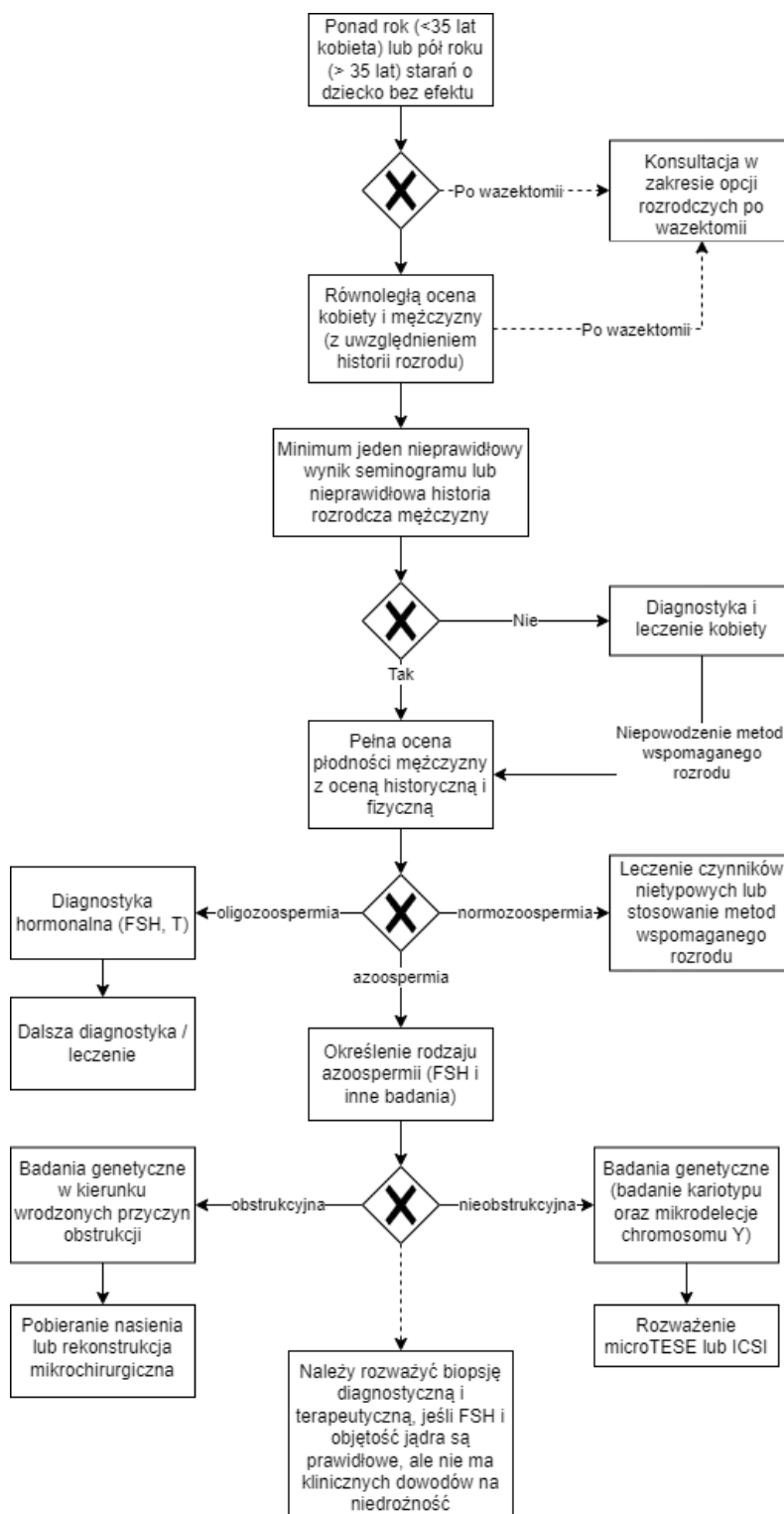
[Isidori 2005]

Badanie nasienia (seminogram)

Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

3.2. Ścieżka diagnostyczna niepłodności męskiej

Na poniższym schemacie przedstawiono ścieżkę diagnostyczno-terapeutyczną niepłodności męskiej.



Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie wytycznych *American Urological Association Education and Research* oraz *American Society for Reproductive Medicine*

Badania stosowane w diagnostyce niepłodności męskiej w ramach pełnej diagnostyki

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**Badanie przeciwciał przeciwplemnikowych

Może występować przy aglutynacji plemników lub izolowanej asthenozoospermii z prawidłowym stężeniem plemników. Przeciwciała te mogą powstać u mężczyzn po operacji jądra lub wazektomii, w zapaleniu gruczołu krokowego lub w każdym przypadku kontaktu plemników z krwią. U kobiet przyczyną jest reakcja alergiczna na spermę.

Test integralności DNA

Ocenia stopień fragmentacji DNA plemników. Test powinien być wykonany u osób z nawracającymi poronieniami.

Przesiewowe badania genetyczne i badania chromosomów

Mogą być wskazane przy azoospermii lub ciężkiej oligozoospermii, ponieważ defekty chromosomalne są częstsze u nieplodnych mężczyzn (do 15%) niż u normalnych (około 0,6%). Częstymi czynnikami genetycznymi, które wiążą się z nieplodnością u mężczyzn, są upośledzenie funkcji jąder spowodowane nieprawidłowościami chromosomalnymi, izolowane upośledzenie spermatogenezy spowodowane mikrodelecjami chromosomu Y oraz wrodzony brak nasieniowodów spowodowany mutacją genu CTFR (ang. cystic fibrosis transmembrane conductance regulator). Choć in vitro metodą ICSI pozwoliło wielu mężczyznom z wadliwymi genami zostać ojcami dzieci, istnieje również zwiększone ryzyko przeniesienia różnych wad genetycznych na potomstwo, co należy dokładnie rozważyć przed przystąpieniem do zabiegu. Dlatego badania genetyczne są zazwyczaj zalecane u pacjentów z ciężką oligozoospermią (< 5 mln plemników/mL) lub azoospermią i obejmują badanie kariotypu, CFTR oraz badanie chromosomu Y pod kątem mikrodelecji (czasami nazywane badaniem AZF).

Badania hormonalne

Wskazane są, jeśli występuje niska liczba i stężenie plemników lub wyniki kliniczne sugerują zaburzenia endokrynologiczne lub upośledzenie funkcji seksualnych. Wielu ekspertów zaleca wykonanie hormonalnych badań laboratoryjnych u wszystkich mężczyzn poddawanych ocenie nieplodności. Panel badań endokrynologicznych (hormonalnych) obejmuje stężenie hormonu folikulotropowego (FSH), testosteronu, hormonu luteinizującego (LH), prolaktyny, hormonu tyreotropowego (TSH, opcjonalnie) i estradiolu (opcjonalnie). (Podwyższony poziom estradiolu i/lub stosunek testosteronu do estradiolu (T/E) <10 sugeruje możliwą korzyść dla płodności z zastosowania inhibitora aromatazy w celu zmniejszenia efektu estrogenu). Ogólnie rzecz biorąc, podwyższony poziom FSH wskazuje na zaburzenia spermatogenezy. Choć hormon gonadotropinowy jest wydzielany w sposób pulsacyjny, pojedyncze badanie może być uznane za wystarczające do oceny stanu endokrynologicznego pacjenta. Opcjonalnie do dodatkowych badań hormonalnych można zaliczyć globulinę wiążącą hormony płciowe, wolny testosteron i estradiol.

Test postkoitalny

Sugerowany w przypadkach nadmiernej lepkości nasienia, prawidłowej gęstości plemników przy zwiększonej lub zmniejszonej objętości nasienia oraz w przypadkach idiopatycznej lub niewyjaśnionej nieplodności. Około 10% wszystkich nieplodnych par będzie miało nieprawidłowy wynik testu postkoitalnego. Test ten wykonuje się poprzez badanie śluzu szyjkowego w poszukiwaniu zdolnych do życia plemników 8 godzin po stosunku. Optymalnie wykonuje się go 1-2 dni przed owulacją kobiety, kiedy śluz szyjkowy jest najbardziej obfity. Znalezienie jakichkolwiek zdolnych do życia plemników, które są nadal ruchliwe, sugeruje normalną interakcję plemników ze śluzem pochwowym i prawidłową technikę seksualną dla potencjalnej ciąży.

Poejakulacyjne badanie moczu

Badanie moczu pozwala na potwierdzenie wytrysku wstecznego. Zalecana w przypadku objętości ejakulacji poniżej 1,0 ml.

USG moszny

Do ostatecznego rozpoznania patologii takich jak spermatocele, żylaki, brak nasieniowodów w badaniu fizycznym lub obecność jakichkolwiek mas w jądrach, konieczne byłoby wykonanie badania

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

ultrasonograficznego. Może być w stanie zidentyfikować torbiele gruczołu krokowego i przewodu wytryskowego, ale zwykle preferowana jest ultrasonografia transrektalna.

Biopsja jądra

Może być wskazana w niektórych przypadkach w celu wykluczenia niewydolności spermatogenetycznej. Biopsję jądra wykonuje się zwykle u mężczyzn podejrzanych o niedrożność przewodów wyprowadzających, którzy zwykle prezentują się jako azoospermicy z prawidłowymi hormonalnymi testami przesiewowymi i jądrami normalnej wielkości.

USG transrektalne

Może zidentyfikować niedrożność przewodu wytryskowego, gdzie widoczne są poszerzone przewody wytryskowe i pęcherzyki nasienne. Powinno być rozważone, wraz z poejakulacyjnym badaniem moczu, gdy objętość nasienia jest niska.

Wazografia

Wazografia jest używana do oceny drożności naczyń i dokładnego określenia lokalizacji wszelkich przeszkód naczyniowych. Jest ona najbardziej przydatna u mężczyzn z azoospermia lub ciężką oligozoospermia, u których w biopsji jądra stwierdzono dojrzałe plemniki i przynajmniej jedno możliwe do zidentyfikowania naczynie. Może być wykonana jednocześnie z biopsją jądra jako oddzielny zabieg otwarty lub przezskórnie.

[Leslie 2022]

3.3. Oceniana interwencja

Niniejszy raport obejmuje dwa oceniane badania diagnostyczne:

- Badanie nasienia (seminogram) polegające na ocenie jakości plemników, ich liczby oraz aktywności. W trakcie badania analizowane są ogólne parametry nasienia, takie jak objętość i lepkość ejakulatu, czas upłynięcia, pH, wygląd nasienia, ogólna liczba plemników w nasieniu, liczba plemników w 1 ml ejakulatu, odsetek żywych i poruszających się plemników, a także ewentualna aglutynacja (zgrupowanie) plemników i stopień jej zaawansowania. Oceny nasienia dokonuje się metodą manualną lub komputerową (CASA)
- Test MAR, który służy do wykrywania przeciwciał przeciwplemnikowych klasy IgG i IgA w nasieniu. Test ten należy wykonywać w przypadkach, kiedy podejrzewa się niepłodność o podłożu immunologicznym (słaba ruchliwość plemników, czy aglutynacja plemników odnotowane w ogólnym badaniu nasienia).

3.3.1. Badanie nasienia (seminogram)

Seminogram jest badaniem laboratoryjnym, które wykonuje się w celu oceny płodności męskiej. Próbkę nasienia pobierana jest przez mężczyznę poprzez masturbację. Zalecane jest, aby pobranie nasienia odbyło się po minimum 3, a maksymalnie 7 dniach abstynencji. Należy zadbać, aby pobrane zostały wszystkie frakcje ejakulatu. W przypadku utraty części próbki, należy ten fakt zgłosić.

Próbkę należy pobrać do czystego pojemnika o szerokim otworze, który jest nietoksyczny dla plemników. Pojemnik ze sperma powinien być przechowywany w temperaturze otoczenia od 20 st. C do 37 st. Nasienie powinno być dostarczone do laboratorium w ciągu 1 godziny od pobrania, aby odwodnienie i zmiany temperatury nie wpłynęły na jakość nasienia. W laboratorium należy ściśle przestrzegać zasad bezpieczeństwa podczas pracy z próbkami nasienia. Szczegółowy opis procedury wg. wytycznych WHO przedstawiono w dalszej części rozdziału.

W poniższej tabeli przedstawiono normy nasienia wg. podręcznika analizy nasienia WHO 2021.

Badanie nasienia (seminogram)
Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

| Parametr | Poziom referencyjny |
|--|------------------------------------|
| Objętość nasienia | 1,4 ml |
| Całkowita liczba plemników | 39 (10 ⁶ na ejakulację) |
| Całkowita ruchliwość | 42% |
| Postępująca ruchliwość | 30% |
| Niepostępująca ruchliwość | 1% |
| Nieruchome plemniki | 20% |
| Żywotność plemników | 54% |
| Morfologia – prawidłowa forma plemnika | 4% |
| pH | 7,2 – 7,8 |

Obecnie rozliczenie badania nasienia (seminogram) odbywa się w ramach procedury ICD-9: 91.891 „Badanie makroskopowe materiału biologicznego – preparat bezpośredni”¹, której wykonanie kwalifikuje do grupy W15 „Świadczenie specjalistyczne 5-go typu” (Grupa JGP W15 kod CZS: 5.30.00.0000015)² w ramach świadczeń opieki specjalistycznej. Ponadto badanie nasienia jest realizowane w ramach programu polityki zdrowotnej Ministra Zdrowia „Rządowy program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce na lata 2021-2023 r.”

Proponowane we wniosku rozliczenie świadczenia „Badanie nasienia (seminogram)” obejmuje wyodrębnienie badania z grupy W15 „Świadczenie specjalistyczne 5-go typu” i włączenie do listy badań dodatkowych „W12 Badania dodatkowe - grupa 11” i zakwalifikowanie do rozliczenia w ramach świadczenia „W18 świadczenie specjalistyczne 8-go typu” (Grupa JPG W18 kod CZS: 5.30.00.0000018)³. Proponowane warunki realizacji świadczenia obejmują poradnię specjalistyczną o profilu: położnictwo i ginekologia, endokrynologia, urologia lub medyczne laboratorium diagnostyczne wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych. Uzasadnieniem wyodrębnienia osobnej procedury jest fakt, iż procedura „Badanie mikroskopowe materiału biologicznego – preparat bezpośredni” obejmuje mikroskopowe badanie preparatu bezpośredniego również z innych miejsc w organizmie człowieka (np. badanie mikologiczne skóry głowy, cytologia cienkoigłowa biopsji z tarczycy i inne).

Etapy wykonania seminogramu według podręcznika WHO 2021

Wytyczne WHO zostały opracowane w celu standaryzacji naukowej i klinicznej.

Podstawowe badanie nasienia obejmuje następujące działania:

1. Procedury wstępne:
 - a. Informacja o pacjencie.
 - b. Zebranie próbki materiału do badania. Pojemnik powinien być czysty, szeroki, przechowywany w temperaturze 20-37°C, wykonany z plastiku nietoksycznego dla plemników. Materiał może zawierać niebezpieczne czynniki zakaźne i powinien być traktowany w odpowiedni dla materiałów zakaźnych sposób. Czynniki zakaźne, które mogą znajdować się w nasieniu to przede wszystkim wirus HIV oraz wirusy zapalenia wątroby typu B i C (HBV, HCV)
 - c. Przyjęcie próbki.
 - d. Ocena wstępna.
 - W ciągu pierwszych 5 minut od otrzymania próbki
 - Pomiar objętości (przed upłynięciem)

¹ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z 16 marca 2016 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. poz. 357 ze zmianami), załącznik nr 2 (Wykaz świadczeń gwarantowanych w przypadku badań diagnostycznych oraz warunki ich realizacji), część L, poz.908 - Badanie materiału biologicznego.

² Zarządzenie Nr 12/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z 20 stycznia 2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna, załącznik nr 1.

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

- Ocena upłynnienia (temperatura 37°C ułatwia upłynnienie)
2. Procedury badania:
- a. Między 30, a 60 minutą od pobrania próbki
 - Ocena makroskopowa
 - wygląd (jednorodny, kremowo-szary, opalizujący, mniej przezroczysty przy małej liczbie plemników, może być lekko żółtawy po dłuższej abstynencji, czerwono-brunatny przy obecności krwinek czerwonych lub wyraźnie żółty u pacjentów z żółtaczką lub przyjmujących określone leki, jeśli wydaje się lepki, całkowicie klarowny i bezbarwny, to może to być preejakulat tylko z gruczołów Cowpera);
 - lepkość (oceniana metodą grawitacyjną z zastosowaniem pipety o średnicy ok. 1,5 mm) prawidłowa lepkość to małe krople spadające pod wpływem grawitacji, jeśli lepkość jest nieprawidłowa kropla tworzy nitkę o długości ponad 2 cm;
 - zapach (silny zapach moczu lub gnicia może mieć znaczenie kliniczne)
 - pH (stosuje się paski testowe w zakresie pH 6,0 -10,0), kliniczne znaczenie pH jest niskie.
 - Przygotowanie preparatów do oceny mikroskopowej (upłynniony ejakulat jest wciąż bardziej lepki, niż woda, co sprawia, że przygotowanie reprezentatywnej próbki jest problematyczne), wymagane jest wymieszanie próbki przed badaniem.
 - Pobór próbek reprezentatywnych dla całego ejakulatu.
 - Przygotowanie mokrego preparatu.
 - Ocena mikroskopowa:
 - Przegląd próbki przy powiększeniu x100 (mikroskop świetlny wyposażony w optykę kontrastowo-fazową) w celu oceny czy plemniki są równo rozmieszczone w preparacie, czy widoczne są pasma śluzu oraz agregacja lub aglutynacja plemników;
 - Przegląd próbki przy powiększeniu x200 i x400 (pozwala na ocenę ruchliwości plemników i przypisanie do jednej z 4 kategorii ruchliwości oraz rozcieńczenia wymaganego do dokładnej oceny liczby plemników, pozwala na stwierdzenie obecności komórek innych, niż plemniki, np. komórek nabłonkowych lub komórek okrągłych – leukocyty i niedojrzałe komórki rozrodcze); powtórzoną ocenę ruchliwości plemników należy przeprowadzić na dwóch różnych, świeżo przygotowanych preparatach.
 - Oszacowanie i przygotowanie odpowiedniego rozcieńczenia do liczenia plemników (unieruchomienie plemników).
 - Ocena agregacji i aglutynacji plemników (oceniane oddzielnie). Agregacja obejmuje przywieranie nieruchomych plemników do siebie lub do ruchomych plemników lub do pasm śluzu lub innych komórek. Aglutynacja obejmuje przywieranie do siebie ruchomych plemników, główką do główki, witką do witki lub w sposób mieszany.
 - Ocena żywotności plemników (obliczenie odsetka żywych i martwych plemników, interpretacja wyniku).
 - Ocena budowy morfologicznej plemników (głowa, szyjka, wstawka, witka).
 - Przygotowanie preparatów do oceny przeciwciał przeciwplemnikowych (opcjonalnie).
 - Ocena obecności leukocytów (opcjonalnie).
 - Odwirowanie próbki nasienia (jeśli należy oznaczyć markery biochemiczne).
 - b. Do trzech godzin od pobrania próbki.
 - Określenie koncentracji plemników (liczba plemników/ml).
 - Przygotowanie próbek dla laboratorium mikrobiologicznego (opcjonalnie).
 - c. Tego samego dnia lub następnego dnia:
 - Barwienie i ocena rozmazów pod kątem morfologii plemników
 - Analiza biochemiczna markerów gruczołów (opcjonalnie)

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

3. Procedury końcowe:
 - a. Obliczenia.
 - b. Prezentacja wyników.
 - c. Zatwierdzenie wyników do wydania.

Wytyczne WHO wskazują, że badanie nasienia jest wyjątkowo skomplikowane i proceduralnie trudne do standaryzacji, co może powodować duże rozbieżności w ocenie liczby, ruchliwości i morfologii plemników w różnych laboratoriach.

3.3.2. Test MAR

MAR test (ang. mixed antiglobulin reaction, MAR) służy do wykrycia przeciwciał przeciwplemnikowych klasy IgG i IgA w nasieniu.

Przeciwciała nie powinny znajdować się na powierzchni plemników ze względu na istnienie bariery krew-jądro chroniącej plemniki. Przebyte urazy, infekcje, uszkodzenia mechaniczne mogą jednakże naruszyć integralność tej bariery, a wówczas organizm rozpoznaje własne plemniki jako "obce" i rozpoczyna produkcję przeciwciał skierowanych przeciwko nim. Przeciwciała przeciwplemnikowe oblepiając gamety powodują ich spowolnienie oraz obniżają ich żywotność. Przekłada się to na trudności w przedostaniu się przez śluz szyjki macicy oraz zakłócenie procesu zapłodnienia i rozwoju zarodka.

Diagnoza niepłodności immunologicznej na podstawie testu MAR może być podejrzewana, gdy 50% lub więcej ruchomych plemników ma przyłączone przeciwciała. Jednak poczęcie jest nadal możliwe przy założeniu, że nie ma innych nieprawidłowości w nasieniu.

Wyniki przeglądu Gupta 2022 dotyczącego zastosowania badania przeciwciał przeciwplemnikowych i wpływie na leczenie niepłodności męskiej o podłożu immunologicznym wskazują, iż leczenie może obejmować zastosowanie kortykosteroidów, które wykazują korzyści w zakresie poprawy odsetka ciąż naturalnych oraz poprawiają wskaźnik powodzenia IVF (ale nie ICSI) – należy jednak rozważyć przy tym wiele ogólnoustrojowych skutków ubocznych leczenia. Innym wskazanym sposobem jest stosowanie metod wspomaganego rozrodu: płukanie nasienia przed procedurami ART celem rozcieńczenia przeciwciał. Zapłodnienie metodą docytoplazmatycznej mikroiniekcji plemnika do komórki jajowej (ICSI) jest preferowaną metodą przy występowaniu niepłodności spowodowanej przeciwciałami przeciwplemnikowymi. W publikacji podkreślono - jeśli para jest umówiona na ICSI, nie ma potrzeby wykonywania testu na ASA, ponieważ nie będzie to miało wpływu na szanse powodzenia.

Opinia ekspertów klinicznych, uzyskana w ramach wizyty analityków Agencji w klinice leczenia niepłodności, wskazują, iż w praktyce klinicznej badanie MAR jest badaniem rozszerzonym, natomiast jego przydatność w procesie diagnostycznym jest znikoma, w związku z czym nie jest wykonywany rutynowo.

3.4. Obecne finansowanie wnioskowanych technologii**Program polityki zdrowotnej – seminogram / test MAR**

Diagnostowanie przyczyn niepłodności w Polsce jest regulowane Ustawą z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (Dz. U. z 2020 r. poz. 442 – tekst jednolity). Obejmuje postępowanie diagnostyczne mające na celu pełną ocenę stanu zdrowia pacjentów i określenie wpływu stwierdzonych chorób na płodność, z uwzględnieniem psychologicznych uwarunkowań niepłodności.

W Polsce funkcjonuje „Rządowy program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w 2021-2023 r.”, realizowany przez Ministerstwo Zdrowia który w zakresie interwencji, obejmującej

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

kompleksową diagnostykę oraz dalsze leczenie niepłodności, w tym zapewnienie 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 świadczeń z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności. Program skierowany jest do osób borykających się z problemem niepłodności, którzy pozostają w związkach małżeńskich lub partnerskich i wcześniej nie byli diagnozowani pod kątem niepłodności. Program realizowany jest przez Narodowy Fundusz Zdrowia w ośrodkach referencyjnych wybranych przez Ministra Zdrowia.

W ramach Programu kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce na lata 2016-2020 realizowano i finansowano następujące świadczenia związane z ocenianymi świadczeniami: badanie nasienia, komputerowe badanie nasienia, badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych).

Do realizacji „Programu kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce na lata 2016-2020” wybrano ostatecznie 16 ośrodków referencyjnych leczenia niepłodności w 11 miastach Polski, przeszkolono personel i przeprowadzono prace budowlane dostosowujące laboratoria andrologiczne do wymogów realizacji programu. W latach 2016-2017 możliwe było zakupienie na wyposażenie laboratorium andrologicznego (seminologicznego) następujących urządzeń:

1. analizator nasienia – CASA do rutynowej analizy nasienia (do analizy koncentracji, ruchu, morfologii oraz fragmentacji DNA plemników);
2. mikroskop odwrócony kontrastowo-fazowy z oprzyrządowaniem do zapisywania ruchu plemników i możliwością archiwizacji;
3. mikroskop biologiczny fluorescencyjny z oprzyrządowaniem;
4. kamera do mikroskopu;
5. podgrzewane statywy do szkiełek podstawowych i probówek podczas przygotowywania analizy
6. nasienia;
7. zamrażarka do programowalnego zamrażania plemników;
8. dewary z wyposażeniem do przechowywania zamrożonego nasienia;
9. ciepłarka laboratoryjna;
10. chłodziarko-zamrażarka do programowalnego zamrażania plemników;
11. łaźnia wodna;
12. wirówki cytologiczne;
13. czasomierze - stopery i minutniki;
14. mikropłytkowy czytnik wielodetekcyjny;
15. mikrotom rotacyjny;
16. pipety automatyczne;
17. redestylator elektryczny;
18. sumator hematologiczny;
19. wytrząsarka;
20. komory do diagnostyki nasienia – komora Neubauera, komora Maklera;
21. analizator biochemiczny.

Rozliczanie kompleksowej diagnostyki niepłodności realizował Narodowy Fundusz Zdrowia. Początkowo rozliczano świadczenie pn. badanie nasienia bez rozróżnienia metody manualnej i komputerowej. W 2019 r. przedstawiono szczegółową wycenę świadczeń obejmującą: badanie

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

nasienia, komputerowe badanie nasienia oraz badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)³.

Zmiany wprowadzone w programie na lata 2021-2023 obejmują wprowadzenie koordynatora regionalnego oraz koordynatora ogólnopolskiego, a także zwiększeniu zakresu wykonywanych świadczeń w ośrodkach referencyjnych oraz możliwości kierowania pary do dalszego leczenia w ramach programu.

Na poniższej mapie oznaczono lokalizację ośrodków realizujących seminogram w ramach Rządowego programu kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w 2021-2023 r.



Rysunek 1. Mapa ośrodków realizujących "Rządowy program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w 2021-2023 r."

Świadczenia gwarantowane z zakresu AOSSeminogram

Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. 2016 poz. 357 ze zm.) obejmuje procedurę ICD-9: 91.891 "Badanie mikroskopowe materiału biologicznego - preparat bezpośredni", w ramach której obecnie jest rozliczone badanie nasienia. Wykonanie tej procedury kwalifikuje do grupy „W15 Świadczenie specjalistyczne 5-go typu”.

Test MAR

³ Raport końcowy z realizacji programu profilaktyki zdrowotnej Programu kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce na lata 2016-2020

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

Test MAR nie jest finansowany ze środków publicznych w ramach świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

3.5. Alternatywne technologie medyczne na podstawie wytycznych klinicznych

W celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej dotyczących leczenia pacjentów z niepłodnością, w dniach 16-17 stycznia 2023 r. przeprowadzono wyszukiwanie dokumentów zaleceń na stronach internetowych towarzystw naukowych, ogólnodostępnych wyszukiwarkach internetowych, a także w bazie *Tripdatabase.com*.

Podczas wyszukiwania użyto następujących słów kluczowych: *semen analysis, semenogram, male fertility, MAR-test, sperm igg, sperm iga*.

Dokumentów referencyjnych szukano również za pomocą wyszukiwarki internetowej Google. Do analizy włączono dokumenty opublikowane w języku polskim oraz angielskim.

W poniższych tabelach przedstawiono podsumowanie najważniejszych informacji odnoszącą się do problemu zdrowotnego w podziale na zalecenia odnoszące się odpowiednio do seminogramu oraz testu MAR.

Tabela 1. Wytyczne kliniczne.

| Organizacja, rok, kraj/region | Wytyczne kliniczne w zakresie diagnostyki niepłodności męskiej |
|---|--|
| <p>PTMRIe / PTGP 2018</p> <p>Polskie towarzystwo Medycyny Rozrodu i Embriologii / Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników</p> <p>Polska</p> <p>Wytyczne PTMRIe / PTGP dotyczące diagnostyki i leczenia niepłodności.</p> <p><u>Metodyka:</u> wytyczne powstały w oparciu o wytyczne światowe i europejskich towarzystw oraz dodatkową literaturę / autorskie badania kliniczne oraz o obserwację i praktykę kliniczną.</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> brak informacji o finansowaniu.</p> | <p><u>Ocena płodności męskiej – seminogram/ogólne:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Diagnostyka przyczyn niepłodności powinna być przeprowadzana równolegle u obojga partnerów. U około połowy par za ograniczenie płodności odpowiada czynnik męski. Niezbędne minimum diagnostyczne u pacjenta obejmuje zebranie wywiadu lekarskiego ukierunkowanego na zaburzenia rozrodu oraz co najmniej jedno badanie seminologiczne. U pacjentów z nieprawidłowymi parametrami nasienia, badanie należy powtórzyć po okresie minimum miesiąca i po potwierdzeniu nieprawidłowości w powtórnym badaniu seminologicznym, należy przeprowadzić dokładniejszą diagnostykę męczyzny. Podstawowym badaniem diagnostycznym jest badanie nasienia. Wykonywane jest ono po 2–7 dniowym okresie abstynencji seksualnej. Światowa Organizacja Zdrowia w 2010 roku wydała zalecenia (nadal obowiązujące) *, określające standardy prawidłowego badania nasienia. Rekomenduje się przeprowadzenie oceny nasienia metodą komputerową (CASA) lub manualną przez diagnostów z odpowiednim przygotowaniem do wykonywania tego rodzaju badań. Wywiad, badanie przedmiotowe, badanie nasienia i dodatkowa diagnostyka powinny dążyć do rozpoznania przyczyny i wdrożenia leczenia przyczynowego. <p><u>Ocena płodności męskiej – test MAR:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Badanie autoprzeciwciał przeciwplemnikowych w surowicy krwi pacjentki nie jest zalecane, natomiast badanie autoprzeciwciał w nasieniu, w którym stwierdza się aglutynację plemn ków powinno być wykonywane, chociaż obecność przeciwciał jest wyjątkowo rzadką przyczyną niepłodności i nie zmienia postępowania terapeutycznego. <p><u>Jakość dowodów i siła zaleceń:</u> Wytyczne nie określają siły dowodów i jakości zaleceń.</p> <p>*- obecnie obowiązują normy wg. WHO 2021</p> |
| <p>ESHRE 2022</p> <p>European Society of Human Reproduction and Embryology</p> | <p><u>Ocena płodności męskiej – seminogram/ogólne:</u> Brak informacji.</p> <p><u>Ocena płodności męskiej – test MAR:</u></p> |

Badanie nasienia (seminogram)
Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

| Organizacja, rok, kraj/region | Wytyczne kliniczne w zakresie diagnostyki niepłodności męskiej | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|--|---|-----------------------|-----------------------|---------------------------|---|--|---|---------------------------------|---|--|---|-------------------------------|--|--|---|-------------------------|--|--|--|-------------------------|--|--|--|
| <p>Europa</p> <p>Unexplained infertility 2022 Unexplained Infertility Guideline Group</p> <p><u>Metodyka:</u> wytyczne powstały w oparciu o przegląd systematyczny literatury oraz konsensus ekspercki.</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> nie odnaleziono informacji</p> | <ul style="list-style-type: none"> Badanie na obecność przeciwciał przeciwplemnikowych w nasieniu nie jest zalecane, gdy analiza nasienia według kryteriów WHO jest prawidłowa. <p><u>Jakość dowodów i siła zaleceń:</u> Wytyczne nie określają siły dowodów i jakości zaleceń.</p> <p>*- obecnie obowiązują normy wg. WHO 2021.</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>AUA/ASRM 2020</p> <p>American Urological Association / American Society for Reproductive Medicine</p> <p>USA</p> <p>Diagnosis and Treatment of Infertility in Men: AUA/ASRM Guideline</p> <p><u>Metodyka:</u> wytyczne powstały w oparciu o przegląd systematyczny literatury oraz konsensus ekspercki.</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> brak zewnętrznych źródeł finansowania.</p> | <p><u>Ocena płodności męskiej – seminogram/ogólne:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Początkowa ocena niepłodności powinna obejmować zarówno kobietę oraz mężczyznę. (opinia ekspercka) Początkowa ocena mężczyzny pod kątem niepłodności powinna uwzględniać dotychczasową historię rozrodczą. (zasada kliniczna). Ocena niepłodności męskiej powinna obejmować jeden lub więcej seminogram (Sile zalecenie; poziom dowodów B) Mężczyźni z jednym lub więcej nieprawidłowym parametrem wyników badań nasienia lub podejrzeniami niepłodności powinni zostać poddani ocenie przez eksperta do spraw męskiej niepłodności pod kątem historii choroby oraz badaniu lekarskiemu oraz przy pomocy innych celowanych testów (gdz występują wskazania). (opinia ekspercka) U par, u których techniki wspomaganie rozrodu nie przyniosły oczekiwanego rezultatu lub gdy występuje poronienie nawykowe – ocena płodności mężczyzny powinna być rozważona. (opinia ekspercka) Wyniki SA powinny być wykorzystywane do dalszych decyzji w zakresie postępowaniem z pacjentem. Wyniki mają największe znaczenie kliniczne, gdy występują liczne nieprawidłowości. (Opinia eksperta) <p><u>Ocena płodności męskiej – test MAR:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Badanie przeciwciał plemnikowych nie powinno być początkowym etapem diagnostyki niepłodności męskiej (opinia ekspercka) Badanie ASA powinno być rozważane tylko wtedy, gdy będzie miało wpływ na postępowanie z pacjentem. (brak) <p><u>Jakość dowodów i siła zaleceń:</u></p> <table border="1" data-bbox="459 1323 1393 1955"> <thead> <tr> <th></th> <th><u>Sila dowodów A</u></th> <th><u>Sila dowodów B</u></th> <th><u>Sila dowodów C</u></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><u>Silna rekomendacja</u></td> <td>korzyści przewyższają ryzyko stosowania przy istotnym zysku. Ma zastosowanie do większości pacjentów i sytuacji. Przyszłe badania mają niewielkie szanse wpływu na wynik.</td> <td>korzyści przewyższają ryzyko stosowania przy istotnym zysku. Ma zastosowanie do większości pacjentów i sytuacji. Lepsze dowody mogą wpłynąć na wynik</td> <td>korzyści przewyższają ryzyko stosowania przy istotnym zysku. Ma zastosowanie do większości pacjentów i sytuacji. Lepsze dowody prawdopodobnie wpłyną na wynik</td> </tr> <tr> <td><u>Umiarkowana rekomendacja</u></td> <td>korzyści przewyższają ryzyko stosowania przy umiarkowanym zysku. Ma zastosowanie do większości pacjentów i sytuacji. Przyszłe badania mają niewielkie szanse wpływu na wynik.</td> <td>korzyści przewyższają ryzyko stosowania przy umiarkowanym zysku. Ma zastosowanie do większości pacjentów i sytuacji. Lepsze dowody mogą wpłynąć na wynik</td> <td>korzyści przewyższają ryzyko stosowania przy umiarkowanym zysku. Ma zastosowanie do większości pacjentów i sytuacji. Lepsze dowody prawdopodobnie wpłyną na wynik</td> </tr> <tr> <td><u>Warunkowa rekomendacja</u></td> <td>Korzyści równoważą ryzyko zastosowania. Najlepsza opcja zależna jest od przypadku pacjenta. Przyszłe badania mają niewielkie szanse wpływu na wynik.</td> <td>Korzyści równoważą ryzyko zastosowania. Najlepsza opcja zależna jest od przypadku pacjenta. Lepsze dowody mogą wpłynąć na wynik.</td> <td>Korzyści równoważą ryzyko zastosowania. Najlepsza opcja zależna jest od przypadku pacjenta. Lepsze dowody prawdopodobnie wpłyną na wynik.</td> </tr> <tr> <td><u>Zasada kliniczna</u></td> <td colspan="3">Stanowisko wobec praktyki klinicznej dla której istnieje szeroka zgoda urologów lub innych klinicyстів dla której mogą, ale nie muszą istnieć dowody naukowe</td> </tr> <tr> <td><u>Opinia ekspercka</u></td> <td colspan="3">Stanowisko osiągnięte poprzez konsensus panelu eksperckiego, bazujące na wiedzy, doświadczeniu oraz praktyce klinicznej.</td> </tr> </tbody> </table> | | <u>Sila dowodów A</u> | <u>Sila dowodów B</u> | <u>Sila dowodów C</u> | <u>Silna rekomendacja</u> | korzyści przewyższają ryzyko stosowania przy istotnym zysku. Ma zastosowanie do większości pacjentów i sytuacji. Przyszłe badania mają niewielkie szanse wpływu na wynik. | korzyści przewyższają ryzyko stosowania przy istotnym zysku. Ma zastosowanie do większości pacjentów i sytuacji. Lepsze dowody mogą wpłynąć na wynik | korzyści przewyższają ryzyko stosowania przy istotnym zysku. Ma zastosowanie do większości pacjentów i sytuacji. Lepsze dowody prawdopodobnie wpłyną na wynik | <u>Umiarkowana rekomendacja</u> | korzyści przewyższają ryzyko stosowania przy umiarkowanym zysku. Ma zastosowanie do większości pacjentów i sytuacji. Przyszłe badania mają niewielkie szanse wpływu na wynik. | korzyści przewyższają ryzyko stosowania przy umiarkowanym zysku. Ma zastosowanie do większości pacjentów i sytuacji. Lepsze dowody mogą wpłynąć na wynik | korzyści przewyższają ryzyko stosowania przy umiarkowanym zysku. Ma zastosowanie do większości pacjentów i sytuacji. Lepsze dowody prawdopodobnie wpłyną na wynik | <u>Warunkowa rekomendacja</u> | Korzyści równoważą ryzyko zastosowania. Najlepsza opcja zależna jest od przypadku pacjenta. Przyszłe badania mają niewielkie szanse wpływu na wynik. | Korzyści równoważą ryzyko zastosowania. Najlepsza opcja zależna jest od przypadku pacjenta. Lepsze dowody mogą wpłynąć na wynik. | Korzyści równoważą ryzyko zastosowania. Najlepsza opcja zależna jest od przypadku pacjenta. Lepsze dowody prawdopodobnie wpłyną na wynik. | <u>Zasada kliniczna</u> | Stanowisko wobec praktyki klinicznej dla której istnieje szeroka zgoda urologów lub innych klinicyстів dla której mogą, ale nie muszą istnieć dowody naukowe | | | <u>Opinia ekspercka</u> | Stanowisko osiągnięte poprzez konsensus panelu eksperckiego, bazujące na wiedzy, doświadczeniu oraz praktyce klinicznej. | | |
| | <u>Sila dowodów A</u> | <u>Sila dowodów B</u> | <u>Sila dowodów C</u> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <u>Silna rekomendacja</u> | korzyści przewyższają ryzyko stosowania przy istotnym zysku. Ma zastosowanie do większości pacjentów i sytuacji. Przyszłe badania mają niewielkie szanse wpływu na wynik. | korzyści przewyższają ryzyko stosowania przy istotnym zysku. Ma zastosowanie do większości pacjentów i sytuacji. Lepsze dowody mogą wpłynąć na wynik | korzyści przewyższają ryzyko stosowania przy istotnym zysku. Ma zastosowanie do większości pacjentów i sytuacji. Lepsze dowody prawdopodobnie wpłyną na wynik | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <u>Umiarkowana rekomendacja</u> | korzyści przewyższają ryzyko stosowania przy umiarkowanym zysku. Ma zastosowanie do większości pacjentów i sytuacji. Przyszłe badania mają niewielkie szanse wpływu na wynik. | korzyści przewyższają ryzyko stosowania przy umiarkowanym zysku. Ma zastosowanie do większości pacjentów i sytuacji. Lepsze dowody mogą wpłynąć na wynik | korzyści przewyższają ryzyko stosowania przy umiarkowanym zysku. Ma zastosowanie do większości pacjentów i sytuacji. Lepsze dowody prawdopodobnie wpłyną na wynik | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <u>Warunkowa rekomendacja</u> | Korzyści równoważą ryzyko zastosowania. Najlepsza opcja zależna jest od przypadku pacjenta. Przyszłe badania mają niewielkie szanse wpływu na wynik. | Korzyści równoważą ryzyko zastosowania. Najlepsza opcja zależna jest od przypadku pacjenta. Lepsze dowody mogą wpłynąć na wynik. | Korzyści równoważą ryzyko zastosowania. Najlepsza opcja zależna jest od przypadku pacjenta. Lepsze dowody prawdopodobnie wpłyną na wynik. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <u>Zasada kliniczna</u> | Stanowisko wobec praktyki klinicznej dla której istnieje szeroka zgoda urologów lub innych klinicyстів dla której mogą, ale nie muszą istnieć dowody naukowe | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <u>Opinia ekspercka</u> | Stanowisko osiągnięte poprzez konsensus panelu eksperckiego, bazujące na wiedzy, doświadczeniu oraz praktyce klinicznej. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Badanie nasienia (seminogram)
Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

| Organizacja, rok, kraj/region | Wytyczne kliniczne w zakresie diagnostyki niepłodności męskiej |
|---|---|
| <p>EAU 2021 (aktualizacja) EAU 2019</p> <p>European Association of Urology</p> <p>Europa</p> <p>European Association of Urology Guidelines on male sexual and reproductive health: 2021 update on male infertility</p> <p><u>Metodyka:</u> wytyczne powstały w oparciu o przegląd systematyczny literatury oraz konsensus ekspercki.</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> nie odnaleziono informacji</p> | <p><u>Ocena płodności męskiej – seminogram/ogólne:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pełna ocena historii medycznej, badanie lekarskie oraz spermogram są podstawowymi elementami diagnostyki niepłodności wszystkich pacjentów. (Silne zalecenie) • Należy przeprowadzić pełną ocenę andrologiczną u wszystkich pacjentów z niepłodnych par, a w szczególności u pacjentów z nieprawidłowymi wynikami w co najmniej dwóch kolejnych badaniach nasienia. (silne zalecenie) • Badanie nasienia pozwala zidentyfikować niepłodnych mężczyzn po potrzebujących interwencji chirurgicznej od tych, którzy mogą począć w sposób naturalny. Zakresy referencyjne dla parametrów nasienia wg. WHO są słabym wyróżnikiem pomiędzy mężczyznami płodnymi i niepłodnymi. (brak) • Jeżeli wyniki badań nasienia są prawidłowe względem norm WHO, to jeden test jest wystarczający. W przypadku nieprawidłowych wyników w minimum 2 kolejnych testach, dalsze badanie andrologiczne jest wskazane. (silne zalecenie) <p><u>Nie odnaleziono informacji dotyczącej wykorzystania testu MAR lub informacji dotyczących diagnostyki pod kątem występowania przeciwciał plemnikowych.</u></p> |
| <p>NICE 2013 (update 2017)</p> <p>National Institute of Health and Care Excellence</p> <p>UK</p> <p>Fertility problems: assessment and treatment Clinical Guidelines</p> <p><u>Metodyka:</u> wytyczne powstały w oparciu o przegląd systematyczny literatury oraz konsensus ekspercki.</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> brak zewnętrznych źródeł finansowania.</p> | <p><u>Ocena płodności męskiej – seminogram/ogólne:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wyniki analizy badania nasienia (seminogram) przeprowadzone w ramach wstępnej oceny pacjenta, powinny być porównane do wartości referencyjnych wskazanych przez WHO. • W przypadku, gdy wyniki badania nasienia są nieprawidłowe, powinno się przeprowadzić badanie powtórne. • Ponowne powtórny seminogram powinien być przeprowadzony po 3 miesiącach od początkowej analizy z uwagi na czas potrzebny na pełen cykl spermatocyty. Jeśli jednak stwierdzono znaczny niedobór plemników (azoospermia lub ciężka oligozoospermia), badanie należy powtórzyć jak najszybciej. <p><u>Ocena płodności męskiej – test MAR/przeciwciała przeciwplemnikowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Badanie przesiewowe pod kątem przeciwciał przeciwplemnikowych nie powinien być proponowany z uwagi na brak dowodów na efektywne leczenie pod kątem poprawy płodności. <p><u>Jakość dowodów i siła zaleceń:</u> <i>Wytyczne NICE stosują charakterystyczny sposób wyrażania siły zaleceń – wyrażana jest poprzez czasowniki oraz formy gramatyczne:</i> <i>zalecenia dotyczące interwencji, które muszą być stosowane (lub nie wolno ich stosować),</i> <i>zalecenia dotyczące interwencji, które powinny (lub nie powinny) być stosowane,</i> <i>zalecenia dotyczące interwencji, które można zastosować</i></p> |

Seminogram – podsumowanie najważniejszych zaleceń:

- Wytyczne wskazują, iż seminogram jest podstawowym badaniem diagnostycznym stosowanym w rozpoznaniu niepłodności męskiej. Zalecane jest wykonanie minimum jednego seminogramu.
- Większość wytycznych wskazuje, iż w przypadku wystąpienia nieprawidłowego wyniku seminogramu, należy przeprowadzić badanie powtórne.
- Wyniki seminogramu powinny być wykorzystywane do podejmowania dalszych decyzji dotyczących pogłębienia diagnostyki pacjenta i wdrożenia leczenia przyczynowego.
- Zalecenia wskazują, iż diagnostyka niepłodności dla par powinna rozpocząć się równolegle u kobiety i mężczyzny

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

- W wytycznych praktyki klinicznej nie odnaleziono informacji o innych alternatywnych do seminogramu technologiach, które mogłyby zostać uznane za komparator dla wnioskowanej technologii.

Test MAR – podsumowanie najważniejszych zaleceń:

- Badanie na obecność przeciwciał przeciwplemnikowych w nasieniu nie jest zalecane, gdy analiza nasienia wg. kryteriów WHO jest prawidłowa.
- Badanie przeciwciał plemnikowych nie powinno być początkowym etapem diagnostyki oraz powinno być stosowane tylko wtedy, gdy będzie miało wpływ na postępowanie z pacjentem.
- Polskie wytyczne wskazują, iż gdy w nasieniu stwierdza się aglutynację plemników, badanie przeciwciał przeciwplemnikowych powinno być wykonywane, chociaż obecność przeciwciał jest wyjątkowo rzadką przyczyną niepłodności i nie zmienia postępowania terapeutycznego.
- Wytyczne NICE 2013 wskazują, iż badanie przesiewowe pod kątem przeciwciał przeciwplemnikowych nie powinno być stosowane z uwagi na brak dowodów na efektywne leczenie pod kątem poprawy płodności.

Badanie nasienia (seminogram)
Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

3.6. Opinie ekspertów klinicznych

W poniższej tabeli przedstawiono otrzymane opinie eksperckie dotyczące zasadności kwalifikacji świadczenia obejmującego zastosowanie seminogramu.

Tabela 2. Opinie eksperckie dotyczące zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Badanie nasienia (seminogram)”.

| Elementy stanowiska eksperckiego | Prof. dr hab. n. med. Andrzej Lewiński Konsultant Krajowy w dziedzinie endokrynologii | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | Marta Górna – Przewodnicząca Stowarzyszenia na Rzecz Leczenia Bezpłodności i Wspierania Adopcji Nasz Bocian |
|--|--|--|---|---|
| Istotność wnioskowanej technologii/skutki następstw choroby lub stanu zdrowotnego | - | Badanie nasienia jest podstawowym badaniem diagnostycznym przez procedurami ART. Poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość. Niepłodność skutkuje przewlekłym cierpieniem lub przewlekłą chorobą, obniża jakość życia. To podstawowe badanie służące do oceny niepłodności męskiej i powinno być zlecane na pierwszej wizycie lekarskiej, przed podjęciem dalszych decyzji diagnostyczno-terapeutycznych. | Poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość. Służy do przesiewowej oceny niepłodności męskiej. Niepłodność skutkuje przewlekłym cierpieniem lub przewlekłą chorobą. Przez WHO uznana za chorobę, która skutkuje obniżeniem jakości życia, a męska niepłodność jest przyczyną około 50% problemów płodnościowych obejmujących w Polsce 1,5 mln par w wieku prokreacyjnym. | Poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość Niepłodność skutkuje przewlekłym cierpieniem lub przewlekłą chorobą, obniża jakość życia. To choroba uniemożliwiająca realizację planów rodzicielskich, której skutkiem jest niezamierzona bezdzietność. Pary dotknięte niepłodnością znacznie częściej doświadczają depresji, zaburzeń nerwicowych prowadzących do obniżenia jakości życia oraz zmniejszenia produktywności zawodowej i zaburzeń relacji społecznych. Ponadto pary niepełne są zagrożone rozpadem związku lub rozwodem w wyższym stopniu w porównaniu do rodzin dzietnych. |
| Możliwość realizacji technologii medycznych w ramach obecnie obowiązującego wykazu świadczeń | Brak | Brak | - | Brak Aktualnie seminogram pozostaje poza koszykiem świadczeń gwarantowanych. |
| Rekomendowana technologia medyczna | Badanie jest rekomendowane w wytycznych postępowania klinicznego w przypadku niepłodności męskiej przygotowywanych przez Polskie Towarzystwo Medycyny Rozrodu. Podstawowe badanie nasienia metodą manualną: - jest procedurą tańszą (obecna cena 100-180 zł, średnio około | <i>Komentarz analityka: Brak odpowiedzi na pytanie – w kwestionariuszu dotyczących technologii alternatywnych jako „rekomendowana technologia” wskazano wytyczne poniższych towarzystw:</i> Rekomendacja Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii (PTMRIE) Rekomendacja Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (PTGiP) | - | Jedyną szansą na dostęp do bezpłatnego badania nasienia jest udział pary w rządowym programie pn. „Program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w latach 2021-2023”, realizowanym przez zaledwie 16 ośrodków w Polsce. Ilość par, która może ubiegać się o kwalifikację do Programu jest ograniczona i nie zaspokaja zapotrzebowania medycznego. Dostęp do programu jest ograniczony ze względów geograficznych (16 ośrodków referencyjnych, |

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

| | | | | |
|---|--|--|---|--|
| | 150 zł), niż badanie z zastosowaniem systemu CASA - jest łatwiej dostępne i powszechnie stosowane w laboratoriach seminologicznych w Polsce, drogie systemy CASA znajdują się głównie w laboratoriach prywatnych klinik leczenia niepłodności. Ekspert przedstawił propozycję zakwalifikowania podstawowego badania nasienia jedynie metodą manualną jako świadczenie opieki zdrowotnej. | Rekomendacja Europejskiego Towarzystwa Rozrodu i Embriologii (ESHRE) Człowieka | | wyłącznie duże miasta) oraz ilościowych (zbyt mała liczba par objęta poradnictwem w ramach Programu). |
| Zasadność wyodrębnienia świadczenia z procedury ICD-9: 91.891 „Badanie mikroskopowe materiału biologicznego – preparat bezpośredni” | Podstawowe badanie nasienia jest pierwszym badaniem laboratoryjnym, które wykonuje się u mężczyzn z niepłodnej pary (wg ICD-10 – N46, wg. ICD-11 GB04) w ramach zaburzeń męskiej niepłodności. Wynik tego badania ukierunkowuje dalsze działania diagnostyczne w celu wyjaśnienia przyczyn tego stanu i ewentualnego podjęcia leczenia przyczynowego w celu poprawy jakości nasienia i zwiększenia szansy na zapłodnienie. | Może być częścią procedury ICD09: 91.891, jednakże określenie „Badanie mikroskopowe materiału biologicznego – preparat bezpośredni” jest zbyt ogólne. W definicji tej mieści się szereg innych badań spełniających kryteria badań mikroskopowych. Konieczne jest zatem uszczegółowienie rodzaju badania i jego doprecyzowanie. | Badanie nasienia wykonują wyspecjalizowani diagnostyci zajmujący się seminologią. | Badanie mikroskopowe materiału biologicznego to pojęcie obejmujące szeroką grupę badań próbek materiału pochodzących z całego organizmu, głównie w celu identyfikacji patogenów. Badanie nasienia ma natomiast na celu analizę ilościową i jakościową nasienia. W związku z powyższym zasadnym jest wyłączenie seminogramu z procedury ICD-9: 91.891 "Badanie mikroskopowe materiału biologicznego - preparat bezpośredni" |
| Finansowanie wnioskowanej technologii medycznej na świecie | WHO (2021) rekomenduje procedurę wykonywania podstawowego badania nasienia metodą manualną (jedyna procedura rekomendowana), przez przeszkolonych diagnostów opartego o wytyczne ISO 23162 (także dla badania wykonywanego metodą manualną). Systemy CASA nie są rekomendowane jako narzędzia analizy rutynowej (brak standaryzacji używanych systemów komputerowych i algorytmów badań oraz brak ujednoliconych procedur kontroli jakości). Możliwość wykorzystania CASA jako narzędzia do dodatkowych, zaawansowanych analiz, przede wszystkim | Większość krajów Unii Europejskiej w zależności od płatnika i ubezpieczyciela | - | Zdecydowana większość państw europejskich refunduje badanie nasienia ze środków publicznych pacjentom diagnozowanym w kierunku niepłodności. Są to np. Niemcy, Wielka Brytania, Belgia, Holandia, Francja, Chorwacja, Grecja, Macedonia, Rosja czy Izrael. Niemał wszystkie spośród nich refundują 100% wartości badania, wyjątek stanowi Macedonia refundująca koszt seminogramu w 90%. W przypadku seminogramu jako badania kontrolnego, wykonywanego bez wskazań medycznych sytuacja zależy od wybranego kraju - niektóre Państwa nie refundują badania w takim przypadku, inne refundują |

Badanie nasienia (seminogram)
Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

| | | | | |
|---------------------------|---|--|---|--|
| | związanych z kinematyką ruchu plemników w celu zwiększenia obiektywności przeprowadzonej analizy. | | | <p>go częściowo (np. 70% refundacji we Francji, 90% w Macedonii).</p> <p>W wybranych krajach, w których funkcjonują państwowe ośrodki leczenia niepłodności refundacją objęte są jedynie badania wykonane w publicznych placówkach (np. Macedonia).</p> <p>W większości państw europejskich na podstawowe badanie nasienia kieruje pacjenta nie tylko ginekolog, androlog lub endokrynolog, ale również lekarz pierwszego kontaktu. Wydaje się to uzasadnione - po pierwsze umożliwia mężczyźnie samodzielne uzyskanie skierowania (niemożliwe w przypadku ginekologa), po drugie nie generuje kosztów jakimi jest wizyta specjalistyczna, która w przypadku prawidłowego wyniku seminogramu nie jest konieczna.</p> <p>Państwa nierefundujące podstawowego badania nasienia to Bułgaria i Rumunia.</p> <p>Powyższe dane zostały zebrane od organizacji pacjenckich działających w obszarze niepłodności, współdziałających w ramach organizacji parasolowej Fertility Europe.</p> |
| Populacja docelowa | Populacja docelowa jest bardzo szeroka i dotyczy praktycznie wszystkich przypadków mężczyzn leczonych z powodu niepłodności | Ok. 50 tys. pacjentów rocznie*. | Problem niepłodności dotyka w Polsce ok. 1,5 mln par, a zatem w badaniu przesiewowym rocznie należałoby wykonywać od 100 do 200 tys. badań nasienia. | 180 tys. Badań rocznie** |
| Uzasadnienie finansowania | <p>Badanie nasienia metodą manualną powinno być finansowane ze środków publicznych.</p> <p>Badanie nasienia metodą CASA nie powinna być finansowane ze środków publicznych.</p> | Badanie nasienia to podstawowa diagnostyka zaburzeń rozrodu. Powinno być finansowane ze środków publicznych. | Przesiewowe badania nasienia powinny być wykonywane w ramach dbania o zdrowie prokreacyjne społeczeństwa. Problemy demograficzne (spadek liczby urodzeń są bardzo istotne zarówno z punktu jakości życia jak i dobrostanu społecznego). | <p>Seminogram jest podstawowym badaniem w diagnostyce niepłodności męskiej, pozwalającym potwierdzić lub wykluczyć męski czynnik niepłodności. Szybko postawiona diagnoza pozwala przeciwdziałać zdrowotnym i społecznym skutkom niepłodności i niezamierzonej bezdzietności.</p> <p>Zgodnie z rekomendacjami niezbędne minimum diagnostyczne u mężczyzn obejmuje wywiad lekarski oraz co najmniej jedno badanie seminologiczne, które należy powtórzyć w przypadku nieprawidłowych parametrów nasienia.</p> |

Badanie nasienia (seminogram)

Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

| Przeciwwskazania | Brak | Brak | Brak | Brak |
|---|------|--|---|--|
| Ośrodki, które mogłyby realizować świadczenie | - | Wszystkie ośrodki medycznie wspomaganą prokreacji posiadające pozwolenie Ministerstwa Zdrowia zgodnie z ustawą z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności oraz laboratoria diagnostyczne zarejestrowane w Krajowej Izbie Diagnostów Laboratoryjnych. Liczba w/w ośrodków jest wystarczająca do pokrycia zapotrzebowania na badanie nasienia. | 16, nie jest to liczba zaspokajająca potrzeby medyczne | Badanie może być wykonywane w ośrodkach referencyjnych realizujących „Program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce”, w ośrodkach medycznie wspomaganą prokreacji i/lub centrach leczenia niepłodności wpisanych przez Ministra Zdrowia do rejestru i/lub znajdujących się w wykazie centrów leczenia niepłodności prowadzonym przez Ministra Zdrowia oraz w diagnostycznych laboratoriach medycznych wpisanych do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych. Liczba w/w laboratoriów jest trudna do oszacowania, można jednak zakładać, że zaspokajają potrzeby medyczne. |
| Warunki organizacyjne, w tym personel | - | Osoby posiadające zwód medyczny, biologiczny lub biotechnologiczny, zatrudnione w ośrodkach medycznie wspomaganą prokreacji, posiadającym pozwolenie Ministra Zdrowia zgodnie z ustawą z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności lub certyfikowanym laboratorium diagnostycznym zarejestrowanym przez Krajową Izbę Diagnostów Laboratoryjnych. | Skierowania powinien wydawać i oceniać przede wszystkim androlog | Badanie powinno być przeprowadzane w poradniach specjalistycznych o profilach: ginekologicznym i położniczym, andrologicznym, endokrynologicznym, leczenia niepłodności lub w medycznych laboratoriach diagnostycznych wpisanych do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych. Uprawnienia do skierowania pacjenta na podstawowe badanie nasienia powinni mieć nie tylko lekarze specjaliści (np. ginekolog, androlog, endokrynolog) ale również lekarz pierwszego kontaktu. Po pierwsze umożliwia to mężczyźnie samodzielne uzyskanie skierowania (niemożliwe w przypadku ginekologa), po drugie nie generuje kosztów dla NFZ jakimi są wizyty specjalistyczne, które w przypadku prawidłowego wyniku seminogramu nie są niezbędne. |
| Mocne strony | - | <ul style="list-style-type: none"> Podstawowa diagnostyka czynnika immunologicznego niepłodności męskiej Podstawowe badanie przy ustalaniu wskazań terapeutycznych. Niski koszt badania | <ul style="list-style-type: none"> Łatwo dostępne Tanie Nieinwazyjne | <ul style="list-style-type: none"> Badanie nieinwazyjne Pozwala szybko określić jakość nasienia Pozwala wykluczyć lub potwierdzić męski czynnik niepłodności W przypadku potwierdzenia czynnika męskiego pozwala uniknąć niepotrzebnych kosztów |

Badanie nasienia (seminogram) Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

| | | | | |
|---|---|------|---------------------------|--|
| | | | | z zaawansowaną diagnostyką niepłodności kobiecej |
| Słabe strony | - | Brak | Niska wartość predykcyjna | |
| <p>* Szacuje się, że niepłodność dotyczy 12-15%, tj. około 1,2 mln par. Rocznie. 30 – 35 tys. osób (1/1000 mieszkańców Polski) wymaga leczenia z zastosowaniem wspomaganego rozrodu (ART), które przebiegają z wykorzystaniem zapłodnienia pozaustrojowego (in vitro). Optymalne byłoby przeprowadzenie badania nasienia każdego mężczyzny, u którego wystąpił problem niepłodności. Nie ma danych epidemiologicznych, które oszacowałyby zapotrzebowanie na badanie nasienia. Wydaje się, że potrzeba ta może wynosić nawet 50 tys. rocznie.</p> <p>** Seminogram jest podstawowym badaniem w diagnostyce niepłodności męskiej. Badanie nasienia powinno zostać przeprowadzone u mężczyzn pozostających w związku diagnozowanym w kierunku niepłodności oraz u mężczyzn, którzy od 12 miesięcy nieskutecznie starają się o ciążę. Według danych zawartych w mapach potrzeb zdrowotnych (2018) w zakresie nienowotworowych chorób układu płciowego mężczyzn zapadalność rejestrowana dla rozpoznaw z grupy „Niepłodność męska” w roku 2016 wyniosła 1,9 tys. przypadków w Polsce a współczynnik zapadalności rejestrowanej na 100 tys. ludności wyniósł 5,0. Liczbę chorych w analizowanej podgrupie w Polsce oszacowano na 20 tys. (0,1 tys. / 100 tys. mieszkańców). Z uwagi na brak dostępu do diagnostyki niepłodności męskiej w ramach świadczeń gwarantowanych powyższe dane są niedoszacowane i nie odzwierciedlają zapotrzebowania populacyjnego na diagnostykę mężczyzn w kierunku niepłodności. Mapy Potrzeb Zdrowotnych na lata 2022-2026 nie odnoszą się bezpośrednio do tematyki związanej z niepłodnością. Zgodnie z danymi Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii (PTMRIE) niepłodność dotyczy 1,5 mln polskich par, a co za tym idzie 1,5 mln mężczyzn. Zgodnie ze statystykami PTMRIE 12% spośród niepłodnych par rozpocznie leczenie w danym roku, co daje około 180 000 par. Zakładając, że diagnostyka u kierunku niepłodności powinna rozpocząć się jednocześnie u obojga partnerów pełnym zabezpieczeniem zapotrzebowania populacyjnego na seminogram jest nawet 180 000 badań rocznie.</p> | | | | |

Podsumowanie opinii ekspertów:

- Wnioskowana technologia poprawia jakość życia bez wpływu na jego długość.
- Wszyscy eksperci rekomendują objęcie finansowaniem z budżetu NFZ ocenianej technologii, jeden ekspert stwierdza, że finansowanie powinno być ograniczone tylko do manualnej metody badania jakości nasienia, nie powinno obejmować metody komputerowej, która nie jest wystandaryzowana.
- Badanie nie powinno być częścią procedury „Badanie mikroskopowe materiału biologicznego – preparat bezpośredni” ponieważ opis procedury jest zbyt ogólny, mieści się w nim szereg innych badań spełniających kryteria badań mikroskopowych.
- Wnioskowana technologia jest refundowana w większości krajów europejskich.
- Ocena liczebności wnioskowanej populacji jest niejednorodna od 50 tys. pacjentów rocznie do 200 tys. badań nasienia rocznie.
- Świadczenie powinno być wykonywane w ośrodkach medycznie wspomaganego prokreacji lub Laboratoriach Diagnostycznych zarejestrowanych przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych, można założyć, że liczba ośrodków zaspokaja potrzeby medyczne.
- Istnieje rozbieżność pomiędzy ekspertami w sprawie wystawiania zapotrzebowania na badanie nasienia: z jednej strony proponowane jest ograniczenie tylko do lekarzy andrologów, z drugiej lekarze specjaliści (np. ginekolog, androlog, endokrynolog) oraz lekarz pierwszego kontaktu.
- Dodatkowo Pani Marta Górna wskazuje na art. 71 Konstytucji RP zgodnie, z którym „Państwo w swojej polityce społecznej i gospodarczej uwzględnia dobro rodziny. Art. 16 Deklaracji Praw Człowieka stanowi, iż prawo do posiadania potomstwa jest podstawowym prawem człowieka. Światowa Organizacja Zdrowia uznała niepłodność za chorobę, a Parlament Europejski uznał, że wszystkie pary mają prawo do jej leczenia. Z punktu widzenia państwa istotnym czynnikiem pozostaje również sytuacja demograficzna kraju. W obliczu starzejącego się społeczeństwa oraz spadającej liczby narodzin (w roku 2021 liczba urodzeń w Polsce była najniższa od czasu II wojny światowej) diagnostyka oraz leczenie niepłodności powinny stać się ważnym elementem w budowaniu strategii demograficznej”.
- Pani Marta Górna dodaje, że badanie nasienia (seminogram) jest podstawowym badaniem w diagnostyce niepłodności męskiej, podczas którego analizowane są ogólne parametry nasienia. Wg. badań czynnik męski stanowi przyczynę niepłodności równie często jak czynnik kobiecy, uniemożliwiając parze skuteczne starania o ciążę. Zgodnie z rekomendacjami towarzystw naukowych diagnostykę niepłodności należy prowadzić równocześnie u obojga partnerów. Potwierdzenie lub wykluczenie czynnika męskiego jako przyczyny niepowodzeń reprodukcyjnych już na początku diagnostyki pozwoli na szybsze

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

postawienie diagnozy oraz rozpoczęcie skutecznej terapii, której skutkiem ma być przeciwdziałanie niezamierzonej bezdzietności poprzez urodzenie zdrowego dziecka. Szybka diagnoza i podjęta terapia pozwalają uniknąć przeciągających się, nieskutecznych starań oraz zminimalizować negatywny wpływ niepłodności na jakość życia pacjentów.

- Brak systemu zapewniającego dostęp do świadczeń opieki zdrowotnej z zakresu zdrowia reprodukcyjnego mężczyzn prowadzi do sytuacji, w której diagnostyka mężczyzn zwykle rozpoczyna się dopiero po przeprowadzeniu diagnostyki kobiet, co prowadzi do znacznego przedłużenia procesu diagnostycznego i leczniczego, oddalając moment podjęcia właściwej terapii. Jest to sytuacja szczególnie niepożądana w świetle ogromnego znaczenia czasu w procesie leczenia niepłodności. Warto również dodać, że badanie nasienia pozostaje jednym z najprostszych i najmniej inwazyjnych badań przeprowadzanych w trakcie diagnostyki niepłodności, w związku z czym powinno być przeprowadzone jak najwcześniej. Ponadto, mając na uwadze statystyki, przeprowadzenie na wstępie diagnostyki niepłodności seminogramu w wielu przypadkach pozwala uniknąć niepotrzebnych kosztów związanych z zaawansowaną diagnostyką niepłodności kobiecej. Wsparcie diagnostyki i leczenia niepłodności, w tym diagnostyki niepłodności męskiej jest również ważne jako element budowania strategii demograficznej, której celem jest przeciwdziałanie postępującemu starzeniu się społeczeństwa.

Tabela 3. Opinie eksperckie dotyczące zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Badanie MAR (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)”.

| Elementy stanowiska eksperckiego | Prof. dr hab. n. med. Andrzej Lewiński Konsultant Krajowy w dziedzinie endokrynologii | [REDAKTOWANE] | Marta Górna – Przewodnicząca Stowarzyszenia na Rzecz Leczenia Bezpłodności i Wspierania Adopcji Nasz Bocian |
|--|---|---|--|
| Istotność wnioskowanej technologii/skutki następstw choroby lub stanu zdrowotnego | - | Poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość. | Poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość. Niepłodność skutkuje przewlekłym cierpieniem lub przewlekłą chorobą, obniża jakość życia. To choroba uniemożliwiająca realizację planów rodzicielskich, której skutkiem jest niezamierzona bezdzietność. Pary dotknięte niepłodnością znacznie częściej doświadczają depresji, zaburzeń nerwicowych prowadzących do obniżenia jakości życia oraz zmniejszenia produktywności zawodowej i zaburzeń relacji społecznych. Ponadto pary niepełne są zagrożone rozpadem związku lub rozwodem w wyższym stopniu w porównaniu do rodzin dzietnych. |
| Możliwość realizacji technologii medycznych w ramach obecnie obowiązującego wykazu świadczeń | Brak | Brak | Brak |
| Rekomendowana technologia medyczna | Badania oceniające obecność ASA są rekomendowane przez WHO jako testy dodatkowe wykonywane tylko przy szczególnych wskazaniach. Jeśli MAR miałby być refundowany, to należałoby rozważyć finansowanie innych testów, które mają | <i>Komentarz analityka: Brak odpowiedzi na pytanie – w kwestionariuszu dotyczących technologii alternatywnych jako „rekomendowana technologia” wskazano wytyczne poniższych towarzystw:</i> | W chwili obecnej badanie przeciwciał przeciwplemnikowych MAR IgG/IgA pozostaje poza koszykiem świadczeń gwarantowanych. Jedyną szansą na dostęp do bezpłatnego testu MAR IgG/IgA jest udział pary w rządowym programie pn. |

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

| | | | |
|--|--|--|--|
| | większą wartość diagnozowania przyczyn idiopatycznej niepłodności u mężczyzn np. badanie fragmentacji plemnikowego DNA, badania biochemiczne w plazmie nasienia czy posiewy nasienia. | Rekomendacja Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii (PTMRIE) Rekomendacja Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (PTGiP) Rekomendacja Europejskiego Towarzystwa Rozrodu Człowieka i Embriologii (ESHRE) | „Program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w latach 2021-2023”, realizowanym przez 16 ośrodków referencyjnych w Polsce. Ilość par, która może ubiegać się o kwalifikację do Programu jest ograniczona i nie zaspokaja zapotrzebowania medycznego. Dostęp do programu jest ograniczony ze względów geograficznych (zaledwie 16 ośrodków referencyjnych w kraju, wyłącznie duże miasta) oraz ilościowych (zbyt mała liczba par objęta poradnictwem w ramach Programu). |
| Finansowanie wnioskowanej technologii medycznej na świecie | - | Większość krajów Unii Europejskiej w zależności od płatnika i ubezpieczyciela | Wiele państw europejskich refunduje badanie MAR IgG/IgA ze środków publicznych pacjentom ze wskazaniami medycznymi. Refundacja przysługuje mężczyznom diagnozowanym w kierunku niepłodności. Państwa refundujące badanie MAR IgG/IgA to np. Holandia, Belgia, Grecja, Rosja czy Izrael. Skierowanie na badania MAR IgG/IgA wystawia najczęściej specjalista ginekolog, androlog lub endokrynolog. Wskazaniem do skierowanie na badanie jest nieprawidłowy wynik seminogramu u pacjenta diagnozowanego w kierunku niepłodności. Wśród państw nie refundujących badania MAR IgG/IgA znajdują się kraje, które nie refundują również podstawowego badania nasienia (Bułgaria i Rumunia), oraz takie, w których seminogram jest refundowany, jednak brak refundacji testu MAR IgG/IgA (Chorwacja, Macedonia). Powyższe dane zostały zebrane od organizacji pacjenckich działających w obszarze niepłodności, współdziałających w ramach organizacji parasolowej Fertility Europe. |
| Populacja docelowa | Częstość występowania immunologicznych przyczyn zaburzeń niepłodności pary wynosi 4-10%, a u niepłodnych mężczyzn 1-4%. Częstość występowania ASA u mężczyzn niepłodnych (9-36%) podana we wniosku wydaje się być znacznie zawyżona w świetle najnowszych badań. | Ok. 5 tys. pacjentów rocznie*. | Można założyć, że nieprawidłowy wynik seminogramu będący wskazaniem do wykonania badania MAR IgG/IgA będzie dotyczył około 54 000 mężczyzn**. |
| Uzasadnienie finansowania | WHO oraz European Academy of Urology nie zalecają ASA we wstępnej fazie diagnostyki u mężczyzn. Z kolei przy wykorzystywaniu procedur zapłodnienia in vitro, w szczególności ICSI nie ma potrzeby wykonywania oceny ASA. Ponadto istnieje wiele | Badanie nasienia to podstawowa diagnostyka zaburzeń rozrodu ok. 10% wszystkich badań wymaga oceny ASA (MAR IgG/IgA), istotny element podstawowej diagnostyki czynnika immunologicznego niepłodności męskiej. | Finansowanie badania MAR IgG/IgA ze środków publicznych jest w pełni uzasadnione. Diagnostyka par w kierunku niepłodności powinna odbywać się równocześnie u kobiet i mężczyzn. Brak argumentów przeciw włączeniu badania MAR IgG/IgA do świadczeń gwarantowanych. |

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

| | | | |
|--|---|---|---|
| | niejasności co do diagnostyki ASA w nasieniu, a także terapii mężczyzn, u których stwierdzono ASA. Wnioskowana technologia nie powinna być finansowana ze względu na ograniczoną skuteczność wynikającą z ograniczonych wskazań do zastosowania. | | |
| Przeciwwskazania | Przeciwwskazania wynikają bezpośrednio z ograniczonej liczby przypadków niepłodności, w których może to przynieść korzyść diagnostyczną | Brak | Brak |
| Ośrodki, które mogłyby realizować świadczenie | - | Wszystkie ośrodki medycznie wspomaganej prokreacji posiadające pozwolenie Ministerstwa Zdrowia zgodnie z ustawą z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności oraz laboratoria diagnostyczne zarejestrowane w Krajowej Izbie Diagnostów Laboratoryjnych. Liczba w/w ośrodków i laboratoriów funkcjonujących w Polsce jest wystarczająca do pokrycia zapotrzebowania na badanie MAR IgG/IgA | Badanie może być wykonywane w ośrodkach referencyjnych realizujących „Program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce”, w ośrodkach medycznie wspomaganej prokreacji i/lub centrach leczenia niepłodności wpisanych przez Ministra Zdrowia do rejestru i/lub znajdujących się w wykazie centrów leczenia niepłodności prowadzonym przez Ministra Zdrowia oraz w diagnostycznych laboratoriach medycznych wpisanych do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych. Liczba w/w laboratoriów jest trudna do oszacowania, można jednak zakładać, że zaspokajają potrzeby medyczne. |
| Warunki organizacyjne, w tym personel | - | Osoby posiadające zwód medyczny, biologiczny lub biotechnologiczny, zatrudnione w ośrodkach medycznie wspomaganej prokreacji, posiadającym pozwolenie Ministra Zdrowia zgodnie z ustawą z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności lub certyfikowanym laboratorium diagnostycznym zarejestrowanym przez Krajową Izbę Diagnostów Laboratoryjnych. | Badanie powinno być przeprowadzane w poradniach specjalistycznych o profilach: ginekologicznym i położniczym, andrologicznym, endokrynologicznym, leczenia niepłodności lub w medycznych laboratoriach diagnostycznych wpisanych do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych. |
| Mocne strony | - | <ul style="list-style-type: none"> • Podstawowa diagnostyka czynnika immunologicznego niepłodności męskiej • Podstawowe badanie przy ustalaniu wskazań terapeutycznych. • Niski koszt badania | <ul style="list-style-type: none"> • Badanie nieinwazyjne • Pozwala zdiagnozować przyczynę niepłodności (przeciwciała przeciwplemnikowe) u 9-36% niepłodnych mężczyzn • Skraca czas diagnostyki w kierunku niepłodności, pozwalając na podjęcie skutecznej terapii oraz uniknięcie niepotrzebnych kosztów związanych z zaawansowaną diagnostyką niepłodności • kobiecej. |
| Słabe strony | - | Brak | |
| * Szacuje się, że niepłodność dotyczy 12-15%, tj. około 1,2 mln par. Rocznie około 30 – 35 tys. osób (1/1000 mieszkańców Polski) wymaga wspomaganego rozrodu z wykorzystaniem (ART.), które przebiegają z wykorzystaniem zapłodnienia pozaustrojowego (in vitro). 10% tej populacji wymaga badania MAR IgG/IgA tj. ok. 5 tys. pacjentów rocznie. | | | |

Badanie nasienia (seminogram) Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

** Badanie przeciwciał przeciwplemnikowych MAR IgG/IgA powinno być zlecane mężczyznom pozostającym w związku diagnozowanym w kierunku niepłodności, którzy od 12 miesięcy nieskutecznie starają się o ciążę oraz u których po podstawowym badaniu nasienia podejrzewa się niepłodność o charakterze immunologicznym (nieprawidłowości w obrębie obniżonej ruchliwości plemników oraz stwierdzona aglutynacja). Według danych zawartych w mapach potrzeb zdrowotnych (2018) w zakresie nienowotworowych chorób układu płciowego mężczyzn zapadalność rejestrowana dla rozpoznania z grupy „Niepłodność męska” w roku 2016 wyniosła 1,9 tys. przypadków w Polsce a współczynnik zapadalności rejestrowanej na 100 tys. ludności wyniósł 5,0. Liczbę chorych w analizowanej podgrupie w Polsce oszacowano na 20 tys. (0,1 tys. / 100 tys. mieszkańców). Z uwagi na brak dostępu do diagnostyki niepłodności męskiej w ramach świadczeń gwarantowanych powyższe dane są niedoszacowane i nie odzwierciedlają zapotrzebowania populacyjnego na diagnostykę mężczyzn w kierunku niepłodności. Mapy Potrzeb Zdrowotnych na lata 2022-2026 nie odnoszą się bezpośrednio do tematyki związanej z niepłodnością. Zgodnie z danymi Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii (PTMRIE) niepłodność dotyczy 1,5 mln polskich par, a co za tym idzie 1,5 mln mężczyzn. Zgodnie ze statystykami PTMRIE 12% spośród niepłodnych par rozpocznie leczenie w danym roku, co daje około 180 000 par. Zakładając, że czynnik męski jest przyczyną niepłodności w 30% przypadków (30% czynnik męski, 30% czynnik żeński, 20% niepłodność idiopatyczna) można założyć, że nieprawidłowy wynik seminogramu będący wskazaniem do wykonania badania MAR IgG/IgA będzie dotyczył około 54 000 mężczyzn i tę liczbę badań należałoby uznać jako zaspokajającą populacyjne potrzeby medyczne.

Podsumowanie opinii eksperckich

- Wnioskowana technologia poprawia jakość życia bez wpływu na jego długość.
- Dwóch ekspertów rekomenduje objęcie finansowaniem z budżetu NFZ wnioskowanej technologii, jeden ekspert stwierdza, że wnioskowana technologia nie powinna być finansowana z budżetu Państwa z uwagi na ograniczoną skuteczność wynikającą z ograniczonych wskazań do stosowania.
- Wnioskowana technologia jest refundowana w części krajów europejskich.
- Ocena liczebności wnioskowanej populacji jest niejednorodna od 5 tys. do 54 tys. pacjentów rocznie.
- Świadczenie powinno być wykonywane w ośrodkach medycznie wspomaganego prokreacji lub Laboratoriach Diagnostycznych zarejestrowanych przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych, można założyć, że liczba ośrodków zaspokaja potrzeby medyczne.
- Dodatkowo Pani Marta Górna wskazuje na art. 71 Konstytucji RP zgodnie, z którym „Państwo w swojej polityce społecznej i gospodarczej uwzględnia dobro rodziny. Art. 16 Deklaracji Praw Człowieka stanowi, iż prawo do posiadania potomstwa jest podstawowym prawem człowieka. Światowa Organizacja Zdrowia uznała niepłodność za chorobę, a Parlament Europejski uznał, że wszystkie pary mają prawo do jej leczenia. Z punktu widzenia państwa istotnym czynnikiem pozostaje również sytuacja demograficzna kraju. W obliczu starzejącego się społeczeństwa oraz spadającej liczby narodzin (w roku 2021 liczba urodzeń w Polsce była najniższa od czasu II wojny światowej) diagnostyka oraz leczenie niepłodności powinny stać się ważnym elementem w budowaniu strategii demograficznej”.

Badanie nasienia (seminogram)

Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

3.7. Punkty końcowe istotne dla problemu zdrowotnego

Pierwszorzędowymi punktami końcowymi badań obejmujących technologie diagnostyczne są zazwyczaj wyniki dokładności testów mierzone pod względem czułości, specyficzności, pozytywnej wartości predykcyjnej, negatywnej wartości predykcyjnej oraz powierzchni pod krzywą ROC. Choć ustalenie dokładnej diagnozy lub wykluczenie choroby jest istotną kwestią w leczeniu problemów zdrowotnych, można polegać na większej bazie danych empirycznych, które obejmują wpływ testów na wyniki zdrowotne pacjenta, takie jak zachorowalność, śmiertelność, stan funkcjonalny i jakość życia.

[Mazumdar 2021]

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)****3.8. Wcześniejsze oceny Agencji związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem**

Kwestia zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej związanego z badaniem nasienia nie była wcześniej przedmiotem oceny w Agencji.

Prowadzone były procesy oceny programów polityki zdrowotnych ogólnopolskich i regionalnych związanych ze zdrowiem prokreacyjnym lub leczeniem niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego i metodą naprotechnologii, które w niewielkim stopniu odnosiły się do badania nasienia. Zestawienie treści opinii/rekomendacji dotyczących badania nasienia przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 4. Podsumowanie treści rekomendacji/opinii Prezesa AOTMiT wiążących się merytorycznie z ocenianym świadczeniem opieki zdrowotnej.

| Numer BIP | Nazwa programu, w którym podjęto aspekt badania nasienia | Odniesienie do badania nasienia | Opinia/Rekomendacja Prezesa AOTMiT |
|-------------------------------------|---|---|------------------------------------|
| PROGRAMY POLITYKI ZDROWOTNEJ | | | |
| 4/2022 | Wsparcie par, a w szczególności mężczyzn, wymagających wysokospecjalistycznej opieki oraz diagnostyki immunologicznej i genetycznej niepłodności wraz ze wsparciem inseminacji dla mieszkańców miasta Szczecina na lata 2022-2026 | <ul style="list-style-type: none"> • Minimum diagnostyczne u mężczyzn: zebranie wywiadu lekarskiego oraz co najmniej jedno badanie seminologiczne, • Badanie nasienia jest podstawowym badaniem diagnostycznym • Rekomenduje się przeprowadzenie oceny nasienia metodą komputerową (CASA) lub manualną | Pozytywna warunkowa |
| 5/2022 | Program polityki zdrowotnej wspierania zdrowia prokreacyjnego dedykowany dla mieszkańców Radomia | | Pozytywna warunkowa |
| 17/2022 | Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Pyskowic w latach 2022-2025 | | Pozytywna warunkowa |
| 21/2022 | Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego in vitro dla mieszkańców Gminy Miejskiej Głogów w latach 2022-2025 | | Pozytywna warunkowa |
| 22/2022 | Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Gminy Piaseczno w latach 2022-2024 | | Pozytywna warunkowa |
| 37/2022 | Wsparcie leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców miasta Tychy na lata 2022-2025 | | Pozytywna warunkowa |
| 50/2022 | Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego in vitro dla mieszkańców Jeleniej Góry w latach 2022-2026 | | Pozytywna warunkowa |
| 55/2022 | Kajtek – program dofinansowania do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Miasta Suwałki w latach 2023-2025 | | Pozytywna warunkowa |
| 34/2022 | Program polityki zdrowotnej dla mieszkańców województwa warmińsko-mazurskiego w zakresie wsparcia diagnostyki i leczenia niepłodności z wyłączeniem metod medycznie wspomaganej reprodukcji | <ul style="list-style-type: none"> • Minimum diagnostyczne u mężczyzn: zebranie wywiadu lekarskiego oraz co najmniej jedno badanie seminologiczne, • Badanie nasienia jest podstawowym badaniem diagnostycznym • Rekomenduje się przeprowadzenie oceny nasienia metodą komputerową (CASA) lub manualną • Zaleca się oznaczanie autoprzeciwciał w nasieniu, w którym stwierdza się aglutynację plemników | Pozytywna warunkowa |
| 47/2022 | Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Rzeszowa na lata 2022-2025 | | Pozytywna warunkowa |
| 64/2022 | Program polityki zdrowotnej wspierania zdrowia prokreacyjnego dedykowany dla mieszkańców Radomia | | Pozytywna warunkowa |
| 157/2019 | Program profilaktyki Zdrowia prokreacyjnego – diagnostyka i leczenie niepłodności dla mieszkańców gminy Tarnowo Podgórne na lata 2020-2022 | <ul style="list-style-type: none"> • Podstawowym badaniem diagnostycznym w przypadku niepłodności męskiej jest badanie nasienia. • Rekomenduje się przeprowadzenie oceny nasienia metodą komputerową (CASA) lub manualną | Negatywna |

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

| | | | |
|--------------------------------------|--|--|---------------------|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Badanie autoprzeciwciał w nasieniu (badanie MAR), w którym stwierdza się aglutynację plemników może być wykonywane, chociaż obecność przeciwciał jest wyjątkowo rzadką przyczyną niepłodności i nie zmienia postępowania | |
| ŚWIADCZENIE OPIEKI ZDROWOTNEJ | | | |
| 93/2017 | Opieka nad niepłodną parą Świadczenie gwarantowane w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej i leczenia szpitalnego | <ul style="list-style-type: none"> • Badanie nasienia • Komputerowa analiza nasienia CASA | Pozytywna warunkowa |

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)****3.9. Podsumowanie problemu decyzyjnego****Seminogram**

Seminogram jest podstawowym badaniem pierwszego rzutu wykorzystywanym w diagnostyce niepłodności męskiej, która powinna się rozpocząć równolegle z diagnostyką kobiety. Prawidłowy wynik seminogramu pozwala na wstrzymanie dalszej diagnostyki, natomiast nieprawidłowy – pozwala zaplanować dalsze działania związane pogłębioną diagnostyką. Wynik seminogramu często nie pozwala na bezpośrednie zdiagnozowanie niepłodności, jednakże jest podstawowym i jednym z najważniejszych elementów procesu diagnostycznego.

Badanie to jest złotym standardem procesu diagnostycznego, ugruntowane i wykorzystywane w praktyce klinicznej od lat, zalecanym przez wszystkie odnalezione dokumenty wytycznych klinicznych (szczegóły w rozdziale 3.6). Nie istnieją alternatywne metody realizacji ww. badania. Analiza nasienia stała się częścią praktyki laboratoryjnej w diagnostyce męskiej niepłodności w okolicach roku 1930, a pierwsza edycja podręcznika WHO do analizy nasienia została opublikowana już w 1980 roku.

[Rocha 2017]

Została wydana pozytywna warunkowa rekomendacja Prezesa Agencji (Rekomendacja nr 93/2017 z dnia 28 grudnia 2017 r.) w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Opieka nad niepłodną parą” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej i leczenia szpitalnego, w ramach którego pozytywna rekomendacja obejmują m.in. wykonanie seminogramu – zarówno metodą manualną oraz komputerową.

Problem decyzyjny w niniejszym raporcie dotyczy propozycji wyodrębnienia dedykowanego świadczenia z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Obecnie rozliczenie badania odbywać się może z wykorzystaniem procedury ICD-9: 91.891 „Badanie mikroskopowe materiału biologicznego – preparat bezpośredni”. Z uwagi na fakt, iż seminogram jest powszechnym badaniem w praktyce klinicznej, a także wskazywany jest jako złoty standard w odnalezionych wytycznych klinicznych, analitycy Agencji podjęli decyzję o odstąpieniu od pełnej analizy klinicznej. Podsumowanie odnalezionych wytycznych klinicznych znajduje się w rozdziale 3.6.

Test MAR

MAR test (ang. mixed antiglobulin reaction, MAR) służy do wykrycia przeciwciał przeciwplemnikowych klasy IgG i IgA w nasieniu. Diagnoza niepłodności immunologicznej na podstawie testu MAR może być podejrzewana, gdy 50% lub więcej ruchomych plemników ma przyłączone przeciwciała. Jednak poczęcie jest nadal możliwe przy założeniu, że nie ma innych nieprawidłowości w nasieniu.

Opinia ekspertów klinicznych, uzyskana w ramach wizyty analityków Agencji w klinice leczenia niepłodności, wskazują, iż w praktyce klinicznej badanie MAR jest badaniem rozszerzonym, natomiast jego przydatność w procesie diagnostycznym jest znikoma, w związku z czym nie jest wykonywany rutynowo.

Polskie wytyczne wskazują, iż gdy w nasieniu stwierdza się aglutynację plemników, badanie przeciwciał przeciwplemnikowych powinno być wykonywane, chociaż obecność przeciwciał jest wyjątkowo rzadką przyczyną niepłodności i nie zmienia postępowania terapeutycznego.

Problem decyzyjny w przypadku testu MAR obejmują skuteczność diagnostyczną stosowania technologii w diagnostyce niepłodności, wpływ na postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne oraz zasadność kwalifikacji świadczenia jako świadczenia gwarantowanego.

4. Analiza skuteczności klinicznej

4.1. Metodyka i założenia analizy

W pierwszym etapie dokonano przeglądu podstawowych informacji opisujących problem decyzyjny (Rozdział 3). Przedstawiono charakterystykę analizowanej technologii oraz problemu zdrowotnego odnosząc się do kwestii istotnych w zakresie prezentacji i interpretacji.

W niniejszym raporcie odstąpiono od oceny skuteczności klinicznej seminogramu. Uzasadnienie wskazano w rozdziale 3.11.

Zdefiniowano kryteria włączenia do przeglądu pod kątem skuteczności diagnostycznej testu MAR, które przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 5. Kryteria włączenia badań pierwotnych do przeglądu systematycznego: test MAR.

| | Kryteria włączenia i wykluczenia |
|----------------------|---|
| Populacja | Pełnoletni mężczyźni pozostający w związku diagnozowanym w kierunku niepłodności lub Mężczyźni, którzy co najmniej przez 12 miesięcy bezskutecznie starali się ze swoją partnerką o ciążę |
| Interwencja | Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych) |
| Komparator | Dowolny lub brak |
| Punkt końcowy | Punkty końcowe związane z oceną skuteczności diagnostycznej (czułość, swoistość, wartość predykcyjna lub inne) lub związane z wpływem ocenianej technologii na stan zdrowia pacjenta |
| Rodzaj badań | Nie ograniczono |

W celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności diagnostycznej i bezpieczeństwa testu MAR przeprowadzono przeszukanie systematyczne baz informacji medycznej – PubMed oraz EMBASE. Przeszukaniem objęto okres do 22.02.2023 r. Strategię wyszukiwania wykorzystywaną na rzecz przeglądu systematycznego wraz z diagramem selekcji badań PRISMA zamieszczono w załącznikach. Struktura zastosowanych kwerend była dostosowana do ocenianego problemu decyzyjnego. Posługiwano się słowami kluczowymi ograniczającymi wyniki wyszukiwania względem populacji i interwencji, łącząc kwerendy odpowiednimi operatorami logicznymi Boole'a. Wyników wyszukiwania nie ograniczano względem komparatorów. Dokonano selekcji badań po tytułach i abstraktach, a następnie w oparciu o pełne teksty publikacji. Selekcja abstraktów została przeprowadzona niezależnie przez dwóch analityków, a rozbieżności były rozstrzygane drogą konsensusu.

Dodatkowo przeanalizowane zostały odnalezione informacje oraz deklarację wybranych producentów testów MAR względem deklarowanej skuteczności diagnostycznej.

Z uwagi na rodzaj i liczbę odnalezionych badań, zdecydowano się na odstępianie od syntez materiału dowodowego względem poszczególnych punktów końcowych z oceną poziomu pewności materiału dowodowego.

4.2. Materiał dowodowy odnaleziony w ramach przeglądu systematycznego

W wyniku przeprowadzonego w dniu 08.03.2022 r. przeglądu systematycznego odnaleziono 482 publikacje. Na podstawie selekcji abstraktów wybrano 11 publikacji, w oparciu o pełne teksty stwierdzono, że kryteria włączenia do przeglądu nie spełnia żadne z odnalezionych badań.

Do ostatecznej analizy zdecydowano jednak włączyć 1 publikację – Gatimel 2018. Badanie to stawiało pytania kliniczne zbliżone z celem analizy. W Tabeli 6 zestawiono badania pierwotne odnalezione w ramach przeprowadzonego przeglądu ze wskazaniem zastosowanych komparatorów.

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)****Tabela 6 Zestawienie badań pierwotnych włączonych do materiału dowodowego⁴**

| Lp. | Badanie | Rodzaj badania | Interwencja | Komparator |
|-----|--------------|---|-------------------|------------|
| 1. | Gatimel 2018 | Retrospektywne, nieinterwencyjne; Francuska baza danych ART | modified MAR test | - |

⁴ Schematyczne przedstawienie grup badanych może nie odzwierciedlać w pełni konstrukcji badania.

Badanie nasienia (seminogram)

Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

4.3. Opis metodyki i ekstrakcja danych z badań

Tabele ekstrakcji zawierają opis metodyki, wraz z ograniczeniami oraz wyniki badania.

4.3.1. Gatimel 2018

Tabela 7 Opis metodyki i wyników badania Gatimel 2018

| Gatimel 2018 <i>Anti-sperm antibodies detection by a modified MAR test: Towards a better definition of its indications</i> | | |
|---|---|--|
| Charakterystyka badania | | |
| Metodyka | Populacja | Interwencja |
| Retrospektywne, nieinterwencyjne; Francuska baza danych ART | <p>N= 1364 nieplodni mężczyźni definiowani jako brak ciąży po 12 miesiącach lub więcej regularnego współżycia bez zabezpieczenia</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Zgłosili się od lipca 2013 do czerwca 2017, <p><u>Kryteria wyłączenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Ciężka oligospermia (zdefiniowana jako koncentracja plemników poniżej $1,10^6/ml$ lub ruchliwość postępową mniejszą niż 10%. Odwroćenie wazektomii <p><u>Pytania kliniczne:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Czy test MAR powinien być badaniem pierwszego rzutu stosowanym w diagnostyce niepłodności? - Czy test MAR powinien być stosowany w ramach badań przed ART.? - Jakie są czynniki ryzyka wystąpienia ASA? | Oznaczenie ASA przeprowadzono bezpośrednio po całkowitym upłynięciu nasienia przez 15-60 min w 37°C przy użyciu zestawu SpermMar IgG kit® (FertiPro, Beernem, Belgia). Procedura została wykonana zgodnie z zaleceniami producenta, a ocena wykonana według wytycznych WHO 2010. |
| Wiek, lata, średnia (SD) | | b.d. |
| Płeć żeńska, n (%) | | n.d. |
| Pacjenci z odsetkiem <50% plemników pokrytych przeciwciałami n=1304* | | |
| Wiek (lata) | | 35,2 (SD=6,2) |
| Objętość ejakulatu (ml) | | 3,4 (SD=1,7) |
| Koncentracja plemników ($10^6/ml$) | | 51,5 (SD=56,0) |
| Całkowita liczebność plemników (10^6 na wytrysk) | | 156,9 (SD=172,8) |
| Ruchliwość progresyjna (%) | | 34 (SD=12) |
| Żywotność (%) | | 70 (SD=13) |
| Pacjenci z odsetkiem >50% plemników pokrytych przeciwciałami n=60* | | |

TABELE EKSTRAKCJI

| Wiek (lata) | | | | | | 35,4 (SD=6,1) |
|--|-------------------------------------|------------|-----------|----------|-----------|------------------------|
| Objętość ejakulatu (ml) | | | | | | 3,2 (SD=1,6) |
| Koncentracja plemników (10 ⁶ /ml) | | | | | | 40,5 (SD=38,1) |
| Całkowita liczebność plemników (10 ⁶ na wytrysk) | | | | | | 127,9 (SD=133,6) |
| Ruchliwość progresyjna (%) | | | | | | 33 (SD=12) |
| Żywotność (%) | | | | | | 69 (SD=14) |
| * - brak i.s. różnic pomiędzy wszystkimi parametrami między grupami | | | | | | |
| Ograniczenia badania | | | | | | |
| Ocena jakości badania została wykonana z wykorzystaniem skali Newcastle-Ottawa. Badanie uzyskało łącznie 2 pkt na 9 możliwych. Brak punktów został przyznany za reprezentatywność kohorty poddanej ekspozycji, dobór kohorty niepoddawanej ekspozycji (grupy kontrolnej), stwierdzenie narażenia na ekspozycję, wykazanie braku obecności określonego punktu końcowego na początku badania, porównywalność kohort. Dwa punkty zostały przyznane za ocenę wyników oraz wystarczająco długą obserwacją, aby pojawiły się wyniki. | | | | | | |
| Skuteczność i bezpieczeństwo | | | | | | |
| Punkt końcowy | Plemniki pokryte przeciwciałami (%) | | | | | Analiza statystyczna** |
| | 0% | 1-24% | 25-49% | 50-74% | ≥75% | |
| Spontaniczna aglutynacja nasienia, n (%) | | | | | | |
| Tak (n=72) | 12 (16,7) | 22 (30,6) | 11 (15,3) | 9 (12,5) | 18 (25,0) | P<0,0001 |
| Nie (n=1292) | 625 (48,4) | 604 (46,7) | 30 (2,3) | 16 (1,2) | 17 (1,3) | |
| Urazy moszny w wywiadzie, n (%) | | | | | | |
| Tak (n=54) | 23 (42,6) | 22 (40,7) | 3 (5,6) | 3 (5,6) | 3 (5,6) | NS |
| Nie (n=1310) | 614 (46,9) | 604 (46,2) | 38 (2,9) | 22 (1,7) | 32 (2,4) | |
| Zapalenie jądra lub najądrza w wywiadzie, n (%) | | | | | | |
| Tak (n=8) | 3 (37,5) | 2 (25,0) | 2 (25,0) | 1 (12,5) | 0 (0) | NS |
| Nie (n=1356) | 634 (46,7) | 624 (46,0) | 39 (2,9) | 24 (1,7) | 35 (2,5) | |
| Operacje moszny w wywiadzie, n (%) | | | | | | |
| Tak (n=52) | 21 (40,4) | 26 (50,0) | 1 (1,9) | 2 (3,8) | 2 (3,8) | NS |

TABELE EKSTRAKCJI

| | | | | | | |
|--|------------|------------|----------|----------|-----------|----------|
| Nie (n=1312) | 616 (47,0) | 600 (45,7) | 40 (3,1) | 23 (1,8) | 33 (2,5) | |
| Operacje pachwiny w wywiadzie, n (%) | | | | | | |
| Tak (n=62) | 17 (27,4) | 35 (56,5) | 3 (4,8) | 2 (3,2) | 5 (8,1) | P=0,008 |
| Nie (n=1302) | 620 (47,6) | 591 (45,4) | 38 (2,9) | 23 (1,8) | 30 (2,3) | |
| Zapalenie prostaty w wywiadzie, n (%) | | | | | | |
| Tak (n=17) | 8 (47,1) | 9 (52,9) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | NS |
| Nie (n=1347) | 629 (46,7) | 617 (45,8) | 41 (3,0) | 25 (1,9) | 35 (2,6) | |
| Aglutynacja plemników lub uraz moszny lub operacja pachwinowa w wywiadzie, n (%) | | | | | | |
| Tak (n=179) | 52 (29,1) | 78 (43,6) | 16 (8,9) | 13 (7,3) | 20 (11,2) | P<0,0001 |
| Nie (n=1185) | 585 (49,4) | 548 (48,2) | 25 (2,1) | 12 (1,0) | 15 (1,3) | |
| **- porównanie grup z wykorzystaniem testu chi-kwadrat. | | | | | | |

5. Podsumowanie materiału dowodowego

Nie odnaleziono badań spełniających założone kryteria włączenia opisujących skuteczność diagnostyczną testu MAR w diagnostyce niepłodności męskiej. Zdecydowano się na włączenie jednego badania klinicznego z pytaniem klinicznym zbliżonym z celem analizy. Jednocześnie, przeanalizowano dostępne specyfikacje wyrobów medycznych pod kątem deklarowanych wartości skuteczności diagnostycznej.

Gatimel 2018

Głównym czynnikiem wpływającym na odsetek ASA była obecność lub brak aglutynacji plemników. W obecności aglutynacji, 27 z 72 (37,5%) pacjentów było pozytywnych dla ASA w porównaniu z 33 z 1292 (2,6%) przy braku aglutynacji ($P < 0,0001$). Kiedy jeden czynnik ryzyka był obecny (spontaniczna aglutynacja plemników, uraz moszny w wywiadzie lub operacja pachwinowa), 33 ze 179 (18,44%) testów było dodatnich dla ASA ($\geq 50\%$ plemników); tylko 27 z 1242 (2,2%) było dodatnich, gdy nie występował żaden czynnik ryzyka ($P < 0,0001$).

Autorzy badania wnioskuje, iż wykrywanie ASA nie powinno być systematycznie prowadzone w badaniach stanu płodności oraz przed ART, ale stosowane w sytuacjach, gdy podczas konwencjonalnego badania nasienia stwierdza się aglutynację plemników lub gdy pacjent ma uraz moszny w wywiadzie lub przeszedł operację pachwinową.

Skuteczność diagnostyczna według deklaracji producentów wyrobów medycznych

Odnaleziono specyfikację techniczną jednego wyrobu SpermMar Test IgG/IgA producenta Fertipro. Poniżej przedstawiono podsumowanie najważniejszych informacji.

Według informacji producenta wyrobu **SpermMar Test IgG (Fertipro)**, zawartej w specyfikacji technicznej wyrobu, wybór osiąga zbliżony wynik do testu MAR wykonanego w oparciu o czerwone krwinki. Dla bezpośredniego testu (direct MAR test) - w 97% przypadków wyniki były zbliżone, a w 3% test MAR był pozytywny, gdzie analiza oparta o czerwone krwinki była negatywna. Producent nie podaje parametrów takich jak czułość czy swoistość testu. Wnioski przedstawione zostały w oparciu o francuskojęzyczną publikację z 1983 roku (nie odnaleziono pełnego tekstu) oraz publikację Ackerman 1988 (analiza próbek 31 pacjentów).

W przypadku pośredniego testu (indirect MAR test), producent deklaruje wyższą czułość niż test aglutynacji na „tacce” (ang. Tray Agglutination Test) oraz inne potencjalne metody. Producent w ulotce nie wskazuje parametrów diagnostycznych. Deklaracja oparta jest o badanie Kay 1992. Forma prezentacji danych oraz subiektywny charakter oceny testów nie pozwala na oszacowanie czułości/swoistości na podstawie ww. badania.

Producent **SpermMar Test IgA (Fertipro)** deklaruje wynik zbliżony do wyniku testu MAR wykonywanego w oparciu o czerwone krwinki na poziomie 97% oraz 3% różnic (analogicznie jak przy teście IgG). Producent powołuje się na publikację Kremer 1998, które stanowi opinię wraz z podsumowaniem badania na 140 mężczyznach. W publikacji nie wskazano informacji o parametrach diagnostycznych testu.

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)****6. Ocena jakości badań**

W poniższej tabeli przedstawiono ocenę jakości badania Gatimel 2018 za pomocą narzędzia Newcastle-Ottawa Scale.

| Obszar | Szczegółowe zagadnienia | Badanie |
|--------------------------------------|--|--------------|
| | | Gatimel 2018 |
| Selekcja pacjentów (maks. 4 pkt) | Reprezentatywność kohorty poddanej ekspozycji | 0/1 |
| | Dobór kohorty niepoddawanej ekspozycji (grupy kontrolnej) | 0/1 |
| | Stwierdzenie narażenia na ekspozycję | 0/1 |
| | Wykazanie braku obecności określonego punktu końcowego na początku badania | 0/1 |
| Porównywalność grup (maks. 2 pkt) | Porównywalność kohort | 0/1 |
| Wyniki (maks. 3 pkt) | Ocena wyniku | 1/1 |
| | Wystarczająco długa obserwacja, aby pojawiły się wyniki | 1/1 |
| | Adekwatność obserwacji kohort | 0/1 |
| Łącznie (maks. 9 pkt) | | 2/9 |

Badanie nasienia (seminogram)

Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

7. Dodatkowe informacje w zakresie bezpieczeństwa stosowania

Z uwagi na charakter technologii, brak jest dodatkowych informacji w zakresie bezpieczeństwa stosowania.

8. Analiza wpływu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej ze środków publicznych na system ochrony zdrowia

8.1. Stanowisko Prezesa NFZ

Prezes NFZ⁵ wskazał, że podziela opinię o zasadności zakwalifikowania ww. świadczeń jako gwarantowane, co powinno istotnie poprawić diagnostykę niepłodności, jednakże zaproponowana w KŚOZ wycena obu wnioskowanych świadczeń oparta na świadczeniu „W18 świadczenie specjalistyczne 8-go typu”, generującą koszt świadczenia na poziomie 350,00 zł jest przeszacowana.

W programie leczenia bezpłodności badanie nasienia (seminogram) metodą manualną zostało wycenione na 100,00 zł, a metodą komputerową na 120,00 zł. Badania komercyjne kosztują od 200 zł do 250 zł.

Biorąc pod uwagę znaczną różnicę pomiędzy aktualną wyceną ww. świadczeń w programie leczenia niepłodności, a ceną proponowaną przez Konsultanta Krajowego (przewyższającą ceny komercyjne) Prezes NFZ proponuje włączenie obu badań na listę „W3 Badania dodatkowe - grupa 2”.

Poniżej wskazano pełną treść opinii Prezesa NFZ

Ad. „Badanie nasienia (seminogram)”

W „Karcie świadczenia opieki zdrowotnej” wskazano, że „W poradniach ginekologiczno-położniczych posiadających umowy z NFZ są świadczenia wyłącznie dla kobiet, brak jest obecnie możliwości diagnozowania mężczyzn z niepłodnością poprzez wykonanie badania nasienia.” Co do zasady, w poradni ginekologiczno-położniczej mogą być także diagnozowani mężczyźni, oczywiście w zakresie na jaki aktualnie pozwala „koszyk” świadczeń gwarantowanych. Istotnie, w przypadku wykonania badania nasienia, może ono być rozliczone jako procedura ICD-9: 91.891 "Badanie mikroskopowe materiału biologicznego – preparat bezpośredni", której wykonanie kwalifikuje do grupy „W15 Świadczenie specjalistyczne 5-go typu” za 56 punktów (tj. ok 89 zł).

Odnosząc się do zaproponowanego sposobu rozliczania badania, podkreślam, że wycena świadczeń w katalogu AOS (1) jest wyceną punktową i obejmuje badanie wraz z poradą lekarską. Aktualnie średnia cena punktu w podpisanych umowach (dla wszystkich zakresów w poradniach w rodzaju AOS) wynosi 1,59 zł. Włączenie procedury do listy badań dodatkowych „W12 Badania dodatkowe - grupa 11” i zakwalifikowanie jej do rozliczenia w ramach świadczenia „W18 świadczenie specjalistyczne 8-go typu” za 219 pkt da cenę porady ok 350 zł, co w mojej opinii jest przeszacowane.

W komercji badanie nasienia kosztuje ok. 200 – 250 zł.

Z danych sprawozdawczych Funduszu wynika, że procedurę 91.891 "Badanie mikroskopowe materiału biologicznego - preparat bezpośredni" w połączeniu z rozpoznaniem wg ICD-10 „N46 Niepłodność męska” rozliczono w skali kraju w roku 2021 1043 razy, a w roku 2022 (styczeń – wrzesień) 977 razy.

Badanie nasienia realizowane w ramach programu leczenia niepłodności miało różne wyceny w zależności od metody jego wykonania, zatem w wycenie świadczenia należy wziąć uśredniony koszt procedury niezależnie od metody wykonania, tak jak było to praktykowane dotychczas w konstrukcji „koszyka” świadczeń gwarantowanych.

Liczbę badań nasienia w programie leczenia niepłodności w roku 2022 (styczeń - wrzesień) przedstawia poniższa tabela.

| Rok 2022 Kwartał | Rodzaj świadczenia | Liczba wykonanych świadczeń | Cena jednostkowa brutto [zł] | Koszt świadczeń [zł] |
|---------------------|--------------------|-----------------------------|------------------------------|----------------------|
| I | Badanie nasienia | 82 | 100,00 | 8 200,00 |

⁵ Pismo Prezesa NFZ znak DSOZ-WLS.401.1.172.2022.287103.MPRY z 22 sierpnia 2022 r.

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

| | | | | |
|------|------------------------------|------|--------|------------|
| I | Komputerowe badanie nasienia | 228 | 120,00 | 27 360,00 |
| II | Badanie nasienia | 144 | 100,00 | 14 400,00 |
| II | Komputerowe badanie nasienia | 311 | 120,00 | 37 320,00 |
| III | Badanie nasienia | 80 | 100,00 | 8 000,00 |
| III | Komputerowe badanie nasienia | 355 | 120,00 | 40 200,00 |
| Suma | - | 1180 | - | 135 480,00 |

W roku 2021 w ramach programu leczenia niepłodności wykonanie badań przedstawia się następująco:

| Rodzaj świadczenia | Liczba wykonywanych świadczeń | Cena jednostkowa brutto [zł] | Koszt świadczenia [zł] |
|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------|
| Badanie nasienia | 295 | 100 | 29 500 |
| Komputerowe badanie nasienia | 601 | 120 | 72 120 |

Zatem łącznie (w ramach programu ministerialnego oraz w ramach AOS) wykonuje się rocznie ok. 2 – 3 tys. badań nasienia. W związku z planowanym, literalnym dodaniem badania do „koszyka” świadczeń gwarantowanych, a co za tym idzie upowszechnieniem jego wykonywania, należy przyjąć, że rocznie świadczeniodawcy będą zlecać znacznie więcej tych badań.

Ad. „Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)”

W komercji badanie przeciwciał przeciwplemnikowych kosztuje od 65 do 150 zł. Nawet w laboratoriach jednej sieci cena jest zróżnicowana w zależności od regionu Polski. Włączenie procedury do listy badań dodatkowych „W12 Badania dodatkowe - grupa 11” i zakwalifikowanie jej do rozliczenia w ramach świadczenia „W18 świadczenie specjalistyczne 8-go typu” za 219 pkt da cenę porady ok 350 zł, co w mojej opinii jest przeszacowane.

W ramach programu leczenia niepłodności wykonano w roku 2021 479 tych badań, natomiast w roku 2022 (styczeń wrzesień) – 537 badań.

Z uwagi na fakt, że w ramach AOS Fundusz finansuje badania diagnostyczne jako element porady, jak również liczba wykonywanych badań w przypadku obu procedur może być wyższa niż dotychczas w „Programie kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w 2021-2023 r.” z uwagi na zwiększenie dostępności do badań po wprowadzeniu ich do „koszyka” nie jest możliwe precyzyjne oszacowanie skutku finansowego dla płatnika.

Biorąc pod uwagę znaczną różnicę pomiędzy aktualną wyceną ww. świadczeń w programie leczenia niepłodności, a ceną proponowaną przez Konsultanta Krajowego (przewyższającą ceny komercyjne) proponuję włączenie obu badań na listę „W3 Badania dodatkowe - grupa 2”.

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

8.2. Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia oszacowanie własne AOTMiT

W poniższym rozdziale przedstawiono oszacowanie przewidywanych wydatków związanych z ewentualnym objęciem refundacją świadczenia opieki zdrowotnej pn. „Badanie nasienia (seminogram)” oraz „Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)” z perspektywy płatnika publicznego.

8.2.1. Wielkość populacji docelowej/liczba badań

W niniejszym rozdziale dane zostały przedstawione w odniesieniu do liczby pacjentów lub liczby badań, z uwagi na mieszany sposób przedstawiania informacji wg źródeł oszacowania.

Tabela 28. Zestawienie danych dotyczących szacowanej wielkości populacji docelowej/liczby badań w skali roku dla seminogramu

| Lp. | Źródło oszacowania | Szacowana liczebność populacji docelowej | Szacowana liczba badań |
|-----|---------------------------|--|------------------------|
| 1 | KŚOZ | - | ok. 8300 |
| 2 | NFZ | - | ok. 2000 - 3000 |
| 3 | Obliczenia własne Agencji | - | 1764 ¹ |
| 4 | [REDAKTOWANE] | ok. 50 000 | - |
| 5 | [REDAKTOWANE] | 30 000 – 35 000 | 100 000 – 200 000 |
| 6 | Marta Górna | ok. 180 000 | 180 000 |

¹ Obliczenia Agencji obejmują rozliczenie procedury ICD-9 91.891 Badanie m kroskopowe materiału biologicznego – preparat bezpośredni z rozpoznaniem N.46 – niepłodność męska w zakresie liczby oraz łączną liczbę badań wykonanych w ramach PPZ (badanie nasienia, komputerowe badanie nasienia).

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie KŚOZ, opinii ekspertów, stanowiska NFZ, sprawozdań z PPZ dotyczących kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce.

W poniższej tabeli przedstawiono zestawienie danych dotyczącej szacowanej przewidywanej wielkości populacji docelowej pacjentów potencjalnie objętych badaniem MAR.

Tabela 29. Zestawienie danych dotyczących szacowanej wielkości populacji docelowej/liczby badań w skali roku dla badania MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

| Lp. | Źródło oszacowania | Szacowana liczebność populacji docelowej | Szacowana liczba badań |
|-----|--|--|------------------------|
| 1 | KŚOZ | - | 8300 |
| 2 | NFZ | - | ok. 500 |
| 3 | Obliczenia własne Agencji | - | 605 ¹ |
| 4 | [REDAKTOWANE] | ok. 5 000 | - |
| 5 | Prof. dr hab. n. med. Andrzej Lewiński | Liczba podana w KŚOZ wydaje się być zawyżona | - |
| 6 | Marta Górna | 54 000 | - |

¹ Obliczenia Agencji obejmują liczbę badań wykonanych w ramach PPZ.

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie KŚOZ, opinii ekspertów, stanowiska NFZ, sprawozdań z PPZ dotyczących kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce.

Obliczenia własne Agencji. W okresie 1.01.2020 do 30.06.2021 procedurę: ICD-9 91.891 Badanie materiału biologicznego – preparat bezpośredni rozliczono w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej 67 981 dla 49 917 pacjentów. Odsetek z rozpoznaniem N46 – niepłodność męska wyniósł 2,56 % (2 296 procedur dla 1 322 pacjentów). Ponadto badanie nasienia rozliczono w ramach programów polityki zdrowotnej dotyczących kompleksowej ochrony życia prokreacyjnego w Polsce obejmujących rozliczanie

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

następujących świadczeń: badanie nasienia, komputerowe badanie nasienia oraz badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych). Szczegółowe dane dotyczące liczby rozliczonych procedur w ramach programów polityki zdrowotnej przedstawiono w tabeli poniżej.

| Rok | Źródło danych | Badanie nasienia | Komputerowe badanie nasienia | Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych) |
|-----------------------|--|-------------------|------------------------------|---|
| 2018 | Programu kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w latach 2016-2020, sprawozdanie roczne za 2018 r. | 3226 ¹ | - | - |
| 2019 | Programu kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w latach 2016-2020, sprawozdanie roczne za 2019 r. | 1830 | 174 | 629 |
| 2020 | Programu kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w latach 2016-2020, sprawozdanie roczne za 2020 r. | 844 | 1224 | 973 |
| 2021 | Programu kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w latach 2021-2023, sprawozdanie roczne za 2021 r. | 295 | 601 | 479 |
| 2022 | Programu kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w latach 2021-2023, sprawozdanie roczne za 2022 r. | 429 | 1204 | 793 |
| średniorocznie | | | 1764 ² | 605 |

¹Sprawozdanie obejmuje tyko świadczenie: badanie nasienia. W 2018 r. w sprawozdawczości nie wyodrębniano komputerowego badania nasienia oraz badania MAR

² Łącznie: badanie nasienia + komputerowe badanie nasienia, brak wzrostu liczby badań w czasie

Szacunkowa liczba pacjentów. Na oszacowanie liczby pacjentów kwalifikujących się wg KŚOZ do wnioskowanych badań składają się następujące jednakowe grupy pacjentów (seminogram oraz test MAR):

- pełnoletni mężczyźni pozostający w związku, diagnozowanym w kierunku niepłodności lub
- mężczyźni, którzy co najmniej przez 12 miesięcy bezskutecznie starali się ze swoją partnerką o ciążę.

W ocenie analityków Agencji wątpliwości budzi przyjęcie powyższego założenia ze względu na wytyczne kliniczne w zakresie diagnozowania niepłodności męskiej, z których wynika, że badania te wykonywane są na innym etapie ścieżki diagnostycznej. Nie ma potrzeby dokonywania oceny przeciwciał przeciwplemnikowych w nasieniu, gdy analiza nasienia wg. kryteriów WHO jest prawidłowa (badanie

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

przeciwciał nie powinno być początkowym etapem diagnostyki, powinno być wykonane, gdy w nasieniu stwierdza się aglutynację plemników), co warunkuje inną liczebność populacji docelowej/liczby badań dla wnioskowanych świadczeń. Wobec powyższego przygotowano oddzielne scenariusze populacyjne dla badania nasienia (seminogram) oraz badania MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych) zakładając, dla każdego z wnioskowanych badań scenariusz maksymalny oraz minimalny w ujęciu rocznym. Z uwagi na fakt, że wpływ na budżet ma liczba zrealizowanych badań do oszacowania liczebności przyjęto ten parametr. Jednocześnie oszacowane wskazania przez ekspertów wydają się być oparte na założeniu epidemiologicznym, co nie przekłada się na rzeczywiste roczne wykonanie badań. W związku z tym zdecydowano uwzględnić oszacowanie oparte o rzeczywiste dane sprawozdawcze (scenariusz minimalny uwzględniający średnią liczbę badań w okresie 2018-2022) oraz oszacowanie wskazane przez KK w KŚOZ (scenariusz maksymalny).

Badanie nasienia (seminogram):

- scenariusz maksymalny: 8 300 badań
- scenariusz minimalny: 1 764 badań

Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych) :

- scenariusz maksymalny: 8 300 badań
- scenariusz minimalny: 605 badań

8.2.2. Koszty świadczenia

Całkowity koszt świadczenia. Na oszacowanie kosztu całkowitego jednego badania nasienia (seminogram) składają się:

- Koszt oceny makroskopowej nasienia:
 - objętość;
 - barwa;
 - zapach;
 - pH;
 - lepkość
- Koszt oceny mikroskopowej – wymaga przygotowania 4 preparatów
 - preparat poglądowy pod kątem oceny obecności plemników i ich ruchliwości oraz umożliwiający ocenę stopnia aglutynacji i agregacji plemników;
 - preparat do oceny ruchliwości i koncentracji plemników z wykorzystaniem komputerowego analizatora CASA;
 - preparat do oceny morfologii z wykorzystaniem komputerowego analizatora CASA;
 - preparat do oceny żywotności z wykorzystaniem komputerowego analizatora CASA).

Tabela 29. Zestawienie kosztów badania nasienia (seminogram)

| Obecny koszt badania | |
|--|---|
| Źródło oszacowania | Koszt |
| KŚOZ | 120,00 zł |
| Programu kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w latach 2016-2020, sprawozdanie roczne za 2018 r. | 100,00 zł |
| Programu kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w latach 2016-2020 (sprawozdania roczne za 2019-2020 r.) oraz w latach 2021-2023 (sprawozdania roczne z 2021-2022 r.) | 100,00 zł metoda manualna 120,00 zł metoda komputerowa |
| Sprawozdawczość AOS (świadczenie specjalistyczne W15 5-go typu, badanie mikroskopowe materiału biologicznego – preparat bezpośredni, ICD-9 91.891) 56 punktów rozliczeniowych ¹ | 89,00 zł |
| Dane komercyjne | 200,00 – 300,00 zł |
| Proponowany koszt badania | |

Badanie nasienia (seminogram)
Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

| Źródło oszacowania | Koszt |
|--|--|
| KŚOZ (W-18 świadczenie specjalistyczne 8-typu, lista badań dodatkowych) 219 punktów rozliczeniowych ² | 350,00 zł, |
| KŚOZ (Konsultant Krajowy w dziedzinie położnictwa i ginekologii) | 220,00 zł |
| NFZ (W-13 świadczenie specjalistyczne 3-go typu, W-3 Badania dodatkowe - grupa 2) 133 punkty rozliczeniowe ³ | 211,47 zł |
| Notatka służbowa ze spotkania w sprawie zapoznania się z rzeczywistą praktyką kliniczną w klinice leczenia niepłodności | 250,00 zł metoda manualna wspomagana metodą komputerową, |

¹ W ramach rozliczenia W15 – świadczenia specjalistycznego 5-go typu konieczne jest wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W16 (zawierającej m.in. procedurę 91.891). Badanie nasienia rozliczane w ramach procedury ICD-9 91.891: badanie mikroskopowe materiału biologicznego – preparat bezpośredni jest rozliczane w sposób wadliwy/niepełny, nie obejmuje badania makroskopowego, które jest istotną częścią badania nasienia. Procedura ICD-9 91.891 obejmuje mikroskopowe badanie preparatu bezpośredniego również z innych miejsc w organizmie człowieka (np. badanie mikologiczne skóry głowy, cytologia cienkoigłowa biopsji z tarczycy i inne).

² W ramach rozliczenia W-18 świadczenia specjalistycznego 8-go typu wymagane jest wykazanie co najmniej jednej procedury z listy badań dodatkowych.

³ W ramach rozliczenia W-13 świadczenia specjalistycznego 3-go typu wymagana jest wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W3, badania dodatkowe - grupa 2.

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie KŚOZ, opinii ekspertów, stanowiska NFZ, sprawozdawczości w ramach PPZ oraz AOS.

Tabela 30. Zestawienie kosztów badania MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

| Obecny koszt badania | |
|---|--|
| Źródło oszacowania | Koszt |
| KŚOZ | 50,00 zł |
| Programu kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w latach 2016-2020 (sprawozdania roczne za 2019-2020 r.) oraz w latach 2021-2023 (sprawozdania roczne z 2021-2022 r.) | 50,00 zł |
| NFZ (dane komercyjne) | 140,00-150,00 zł |
| Proponowany koszt badania | |
| Źródło oszacowania | Koszt |
| KŚOZ (W-18 świadczenie specjalistyczne 8-typu, lista badań dodatkowych) 219 punktów rozliczeniowych ¹ | 350,00 zł, |
| KŚOZ (Konsultant Krajowy w dziedzinie położnictwa i ginekologii) | 180,00 zł |
| NFZ (W-13 świadczenie specjalistyczne 3-go typu, W-3 Badania dodatkowe - grupa 2) 133 punkty rozliczeniowe ² | 211,47 zł |
| Notatka służbowa ze spotkania w sprawie zapoznania się z rzeczywistą praktyką kliniczną w klinice leczenia niepłodności | 56,00 zł (tylko koszt materiałów do wykonania testu) |

¹ W ramach rozliczenia W-18 świadczenia specjalistycznego 8-go typu wymagane jest wykazanie co najmniej jednej procedury z listy badań dodatkowych W12

² W ramach rozliczenia W-13 świadczenia specjalistycznego 3-go typu wymagana jest wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W3, badania dodatkowe - grupa 2.

^{1,2} średnia wartość 1 punktu rozliczeniowego = 1,59 zł

Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie KŚOZ, opinii ekspertów, stanowiska NFZ, sprawozdawczości w ramach PPZ oraz AOS, zarządzenie Prezesa NFZ Nr 61/2022/DSOZ z 6 maja 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów u udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (zał. 5a, zał.7)

Do dalszych szacowań przyjęto niższe koszty badań

Badanie nasienia (seminogram):

- scenariusz minimalny: 211,47 zł/1 badanie
- scenariusz maksymalny: 350,00 zł/1 badanie

Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych):

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

- scenariusz minimalny: 211,47 zł/1 badanie
- scenariusz maksymalny: 350,00 zł/1 badanie

8.2.3. Metodyka i sposób przeprowadzenia analizy

Poniżej przedstawiono założenia i metodykę analizy potencjalnych skutków finansowych w przypadku ewentualnego objęcia refundacją ocenianego świadczenia.

1. Założenia ogólne:

- Wykonanie badania nasienia (seminogram) jest podstawowym badaniem w ramach ścieżki diagnostycznej niepłodności męskiej.
- Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych) jest badaniem rozszerzonym, natomiast jego przydatność w procesie diagnostycznym jest znikoma, w związku z czym nie jest wykonywany rutynowo.
- Realizacja procedury będzie odbywała się (wg. KŚOZ) w ramach świadczeń opieki specjalistycznej w poradni specjalistycznej o profilu: położnictwo i ginekologia, endokrynologia, urologia lub medyczne laboratorium diagnostyczne wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych.
- Świadczeniem (wg. KŚOZ) zostaną objęci następujący pacjenci:
 - pełnoletni mężczyźni pozostający w związku, diagnozowanym w kierunku niepłodności lub
 - mężczyźni, którzy co najmniej przez 12 miesięcy bezskutecznie starali się ze swoją partnerką o ciążę.

2. Horyzont czasowy: jeden rok

- Przyjęto roczny horyzont analizy.
- Przyjęto stałą wysokość środków publicznych przeznaczanych na wykonanie badania nasienia (seminogram) oraz badania MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych) w kolejnych latach oszacowania.

3. Perspektywa: płatnika publicznego**4. Liczebność populacji/liczba badań:**

- Założenia populacyjne/liczbę badań oparto na danych zawartych w:
 - Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej i opinii ekspertów,
 - danych z realizacji PPZ dotyczących kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w latach 2018-2022 i stanowisku Prezesa NFZ,
 - oszacowaniach własnych Agencji
- Do dalszych obliczeń przyjęto liczbę badań, która jest wyższa od liczebności populacji (część pacjentów wymaga powtórzenia badania nasienia).

5. Koszt procedury:

- Oparto na danych przedstawionych w KŚOZ, NFZ oraz szacowaniach własnych Agencji
- Wynika w głównej mierze z czynności wykonania pojedynczej procedury obejmującej:
 - w przypadku badania nasienia (seminogram) - złożoną ocenę makroskopową i mikroskopową badanego materiału, sprzęt i odczynniki, aktualizację oprogramowania (CASA), koszt odpowiednio przeszkolonego personelu
 - w przypadku badania MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych) – sprzęt, odczynniki, koszt personelu.

8.2.4. Wyniki

W odniesieniu do włączenia świadczeń badanie nasienia (seminogram), badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych) do katalogu świadczeń gwarantowanych wykonywanych w ramach

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

ambulatoryjnej opieki specjalistycznej prognozowane wydatki ogółem płatnika publicznego przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 31. Oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku wprowadzenia badania nasienia (seminogram) do katalogu świadczeń gwarantowanych wykonywanych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

| LP. | SCENARIUSZ | LICZBA BADAŃ | SKUTEK FINANSOWY |
|---|------------|--------------|------------------|
| Minimalny koszt badania = 221,47 zł | | | |
| 1 | minimalny | 1764 | 390 673,08 zł |
| 2 | maksymalny | 8300 | 1 838 201,00 zł |
| Maksymalny koszt badania = 350,00 zł | | | |
| 3 | minimalny | 1764 | 617 400,00 zł |
| 4 | maksymalny | 8300 | 2 905 000,00 zł |

Tabela 31. Oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku wprowadzenia badania MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych) do katalogu świadczeń gwarantowanych wykonywanych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

| LP. | SCENARIUSZ | LICZBA BADAŃ | SKUTEK FINANSOWY |
|---|------------|--------------|------------------|
| Minimalny koszt badania = 221,47 zł | | | |
| 1 | minimalny | 605 | 133 989,35 zł |
| 2 | maksymalny | 8300 | 1 838 201,00 zł |
| Maksymalny koszt badania = 350,00 zł | | | |
| 3 | minimalny | 605 | 211 750,00 zł |
| 4 | maksymalny | 8300 | 2 905 000,00 zł |

8.2.5. Podsumowanie

W obecnie istniejącym koszyku świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej brak jest wyodrębnionej procedury badania nasienia (seminogram) oraz badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych). Badania te są finansowane w ramach Rządowego programu kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce na lata 2021–2023 r. Otrzymane wyniki oszacowań Agencji należy interpretować z ostrożnością, mając na uwadze ograniczenia wynikające z przyjętej metodyki.

W wyniku wprowadzenia procedury Badanie nasienia (seminogram) do katalogu świadczeń gwarantowanych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej prognozowane wydatki płatnika publicznego związane z ewentualną realizacją tej procedury wyniosłyby:

- minimalnego:
390 673,08 zł – przy liczbie badań na poziomie 1764 i koszcie procedury na poziomie 221,47 zł
- maksymalnego:
2 905 000,00 zł – przy liczbie badań 8 300 i koszcie procedury na poziomie 350,00 zł

W wyniku wprowadzenia procedury Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych) do katalogu świadczeń gwarantowanych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej prognozowane wydatki płatnika publicznego związane z ewentualną realizacją tej procedury wyniosłyby:

- minimalnego:
133 989,35 zł – przy liczbie badań na poziomie 605 i koszcie procedury na poziomie 221,47 zł
- maksymalnego:
2 905 000,00 zł – przy liczbie badań 8 300 i koszcie procedury na poziomie 350,00 zł

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)****8.2.6. Ograniczenia**

W odniesieniu do powyższego oszacowania należy mieć na uwadze następujące ograniczenia:

- Podane w analizie koszty wnioskowanych świadczeń są kosztami orientacyjnymi. Dopiero w przypadku podjęcia decyzji o zakwalifikowaniu badania nasienia (seminogram) oraz badania MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych) do wykazu świadczeń gwarantowanych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, będzie możliwa jej rzeczywista wycena (taryfikacja świadczenia). Zatem przedstawione w niniejszym opracowaniu oszacowania ewentualnych wydatków płatnika publicznego należy traktować z ostrożnością.
- Rozpiętość proponowanej szacunkowej oceny skutków finansowych wynika z jednej strony z okresu poddanego analizie, który przypadał na lata pandemii, co mogło realnie wpłynąć na sprawozdawczość świadczeń, z drugiej zaś strony z prognozowanego wzrostu kwalifikacji pacjentów do procedur, wraz z ich popularyzacją. Obecnie dostęp do tych świadczeń w ramach finansowania ze środków publicznych jest ograniczony przede wszystkim do ośrodków referencyjnych realizujących PPZ w zakresie ochrony zdrowia prokreacyjnego.
- W analizie nie uwzględniono kosztów szkolenia personelu ani kosztów dostosowania i modernizacji laboratoriów seminologicznego u tych podmiotów, które nie uczestniczyły w realizacji PPZ w zakresie zdrowia prokreacyjnego i nie otrzymały dofinansowania do modernizacji pomieszczeń i zakupu urządzeń laboratoryjnych oraz oprogramowania informatycznego.
- Z uwagi na roczny horyzont czasowy analizy nie wykonano dyskontowania potencjalnych wydatków.

8.3. Przegląd analiz ekonomicznych

W celu odnalezienia analiz ekonomicznych dotyczących badań: seminogram lub test MAR, dokonano przeszukiwania systematycznego w bazach publikacji medycznych MEDLINE via PubMed, Embase via Ovid oraz Cochrane Library (dla testu MAR) lub PubMed (seminogram). Zastosowane strategie wyszukiwania zostały przedstawione w rozdziale *Załączniki*. Posługiwano się słowami kluczowymi ograniczającymi wyniki wyszukiwania względem interwencji, łącząc kwerendy odpowiednimi operatorami logicznymi Boole'a.

W przeglądzie obejmującym seminogram odnaleziono łącznie 521 publikacji. Po selekcji w oparciu o tytuły i abstrakty odrzucono wszystkie abstrakty.

W przeglądzie obejmującym test MAR odnaleziono łącznie 482 publikację. Po selekcji w oparciu o tytuły i abstrakty odrzucono wszystkie abstrakty.

Nie odnaleziono żadnych analiz ekonomicznych obejmujących seminogram lub test MAR.

Badanie nasienia (seminogram)

Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

9. Proponowane w KŚOZ warunki realizacji świadczenia

W poniższym rozdziale przedstawiono proponowane warunki realizacji świadczeń, opisane w ramach Kart Świadczeń Opieki Zdrowotnej (takie same warunki realizacji dla obu wnioskowanych świadczeń).

1. Miejsce i warunki wykonywania świadczeń:

Poradnia specjalistyczna o profilu: położnictwo i ginekologia, endokrynologia lub medyczne laboratorium diagnostyczne wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych

2. Kwalifikacje personelu:

Nie określono

3. Pozostałe warunki:

Nie określono

4. Kryteria kwalifikacji do świadczenia:

Świadczenia stosowane u pacjentów z rozpoznaniem N46 – niepłodność męska, są przeznaczone dla:

- a) pełnoletnich mężczyzn pozostających w związku, diagnozowanym w kierunku niepłodności lub
- b) mężczyzn, którzy co najmniej przez 12 miesięcy bezskutecznie starali się ze swoją partnerką o ciążę.

5. Pozostałe warunki:

Świadczenia powinny być realizowane w poradni specjalistycznej o profilu: położnictwo i ginekologia, endokrynologia, urologia na podstawie skierowania lekarza ubezpieczenia zdrowotnego.

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

10. Rozwiązania organizacyjne i refundacyjne przyjęte w innych krajach

W celu odnalezienia rozwiązań organizacyjnych i refundacyjnych dla świadczeń: badanie nasienia (seminogram), test MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych) w innych krajach dokonano wyszukania wolnotekstowego na stronach internetowych następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia m.in.:

- Szkocja – <http://www.scottishmedicines.org.uk/>,
- Walia – <http://www.awmsg.org/>,
- Irlandia – <http://www.ncpe.ie/>,
- Kanada – <http://www.cadth.ca/> oraz <http://www.pcodr.ca/>,
- Niemcy – <https://www.g-ba.de/> oraz <https://www.iqwig.de/>,
- Australia – <http://www.mbsonline.gov.au/internet/mbsonline/publishing.nsf/>,
- Wielka Brytania – <http://www.nice.org.uk/>; <https://www.nhsbsa.nhs.uk/>,
- Portugalia – <https://dre.pt/>,
- Litwa – <https://e-seimas.lrs.lt/>,
- Estonia – <https://www.riigiteataja.ee/>
- Chorwacja – <https://www.hzzo.hr/zdravstveni-sustav-rh/popis-ugovorenih-zdravstvenih-partnera-usluga/>.
- USA – <https://www.medicare.gov/>

Ponadto dokonano wyszukiwania wolnotekstowego w ogólnodostępnych wyszukiwarkach internetowych (w tym www.google.com). Wyszukiwanie przeprowadzono w dniach 23.02.2022 r. przy zastosowaniu słów kluczowych (wyszukiwano również warianty poniższych słów zgodnie z językami urzędowymi ww. krajów):

Seminogram: semen analysis, spermogram, seminogram, male infertility, male subfertility,

Test MAR: test MAR, igg sperm, iga sperm, mixed antiglobulin reaction, anti-sperm antibodies

W poniższej tabeli przedstawiono odnalezioną informację w zakresie finansowania wnioskowanych badań w wybranych krajach (koszty przeliczono wg średnich kursów NBP na dzień 28.02.2023):

| Kraj | Seminogram | Test MAR |
|------------------|---|---|
| Australia [MBS] | W Australijskim koszyku świadczeń gwarantowanym znajduje się pozycja „Analiza nasienia (inna niż badanie nasienia po wazektomii) z uwzględnieniem: <ul style="list-style-type: none"> • Badanie objętości, liczebności plemników, ruchliwości plemników • Badanie preparatów barwionych, • Morfologia, • 1 lub więcej testów chemicznych. Wycena świadczenia: 41,75 dolarów australijskich = 126,40 zł. | Nie odnaleziono informacji wskazujących na finansowanie testu MAR. |
| Chorwacja [HZZO] | W chorwackim koszyku świadczeń gwarantowanych znajdują się pozycje wskazujące na finansowanie badań: liczebności plemników, odsetka żywych/martwych plemników oraz morfologii, które stanowią elementy składowe seminogramu. Nie odnaleziono informacji w zakresie wysokości refundacji. | W koszyku nie odnaleziono pozycji wskazującej bezpośrednio na finansowanie testu MAR. |
| Estonia [RIGGI] | Na liście świadczeń zdrowotnych Estońskiego Funduszu Ubezpieczeń Zdrowotnych (est. Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu) znajdują się pozycją z wyceną: „Badanie mikroskopowe plemników: liczba plemników, ruchliwość, elementy komórkowe, aglutynacja” – 6,69 Euro (31,56 zł); | Na liście świadczeń zdrowotnych znajduje się pozycja: „Test na przeciwciała przeciw plemnikom: test MAR, test immunobead – 7,83 Euro (36,93 zł)”. |

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

| | | |
|-------------------|---|--|
| | Dogłębne badanie morfologii plemników – 11,73 Euro (55,33 zł); Badanie jakości nasienia za pomocą automatycznych analizatorów – 16,71 Euro (78,82 zł)” | |
| Kanada [ONT] | W Kanadzie w prowincji Ontario badanie seminogramem wraz z CASA jest finansowane przez <i>Ontario Health Insurance Plan</i> . Nie odnaleziono informacji w zakresie wysokości refundacji. | W Kanadzie w prowincji Ontario badanie przeciwciał przeciwplemnikowych jest finansowane przez <i>Ontario Health Insurance Plan</i> . Nie odnaleziono informacji w zakresie wysokości refundacji. |
| Litwa [e-seimas] | W akcie prawnym wydanym przez Ministra Zdrowia Republiki Litewskiej dotyczącym wymagań realizacji świadczeń z zakresu urologii dla dzieci i dorosłych, wskazano w podpunkcie 48. następujące wymagania dotyczące leczenia i diagnostyki niepłodności męskiej: <ul style="list-style-type: none"> • Badania: USG, seminogram; • Metody leczenia: biopsja operacyjna jądra, aspiracja lub chirurgiczne pobranie materiału do zapłodnienia. Jednocześnie, w innym wydanym dokumencie dotyczącym opisu procedury świadczenia obejmującego metody wspomaganego rozrodu, w podpunkcie 16.2.2. wskazano wykonanie seminogramu jako badanie diagnostyczne u mężczyzn. Nie odnaleziono informacji o wysokości refundacji. | Nie odnaleziono informacji wskazujących na refundację testu MAR. |
| Łotwa [VNMVD] | Badania i leczenie niepłodności w tym wspomaganie rozrodu finansowane są z budżetu państwa. W ramach diagnostyki mężczyzn finansowane jest badanie infekcji przenoszonych drogą płciową oraz seminogram. Badanie to wykonywane jest bez współpłacenia pacjenta. W wykazie badań laboratoryjnych odnaleziono informację o seminogramie i kosztach w wysokości 12,66 Euro (59,72 zł). | Nie odnaleziono informacji wskazujących na refundację testu MAR. |
| Niemcy [SGB] | Zgodnie z §27a SGB V osoby posiadające ustawowe ubezpieczenie zdrowotne mają prawo do tego, aby ich kasa chorych uczestniczyła w „środkach prowadzących do zajęcia w ciąży”. Aby to zrobić, muszą przed rozpoczęciem leczenia przedstawić plan leczenia swojej kasie chorych. Musi ono zawierać planowane leczenie i poniesione koszty. Z reguły ustawowe ubezpieczenie zdrowotne pokrywa łącznie 50 procent kosztów leczenia i leków. Nie odnaleziono informacji o wysokości kosztów zwracanych w ramach refundacji. Z uwagi jednak na strukturę niemieckiego systemu opieki zdrowotnej, uwzględniający różne kasy chorych oraz zakres ubezpieczenia, kwota ta prawdopodobnie może się różnić pomiędzy ubezpieczycielami. | |
| UK [NHS] | NHS pokrywa koszty leczenia wspomaganym metodami rozrodu po spełnieniu przez pacjenta określonych warunków refundacji. W ramach diagnostyki niepłodności męskiej, na stronie NHS wskazano, iż stosowany jest seminogram oraz test pod kątem chlamydii. Nie odnaleziono szczegółowych informacji definitywnie potwierdzających ostateczny zakres refundowanych technologii diagnostycznych ani informacji o wysokości refundacji. | Nie odnaleziono informacji wskazujących na refundację testu MAR. |
| USA [Dupree 2018] | Podsumowanie refundacji kosztów diagnostyki/leczenia niepłodności spowodowanej czynnikiem męskim w stanach, w których obowiązują przepisy dotyczące pokrycia kosztów niepłodności: <ul style="list-style-type: none"> • Arkansas: brak • Kalifornia: pakiet zdrowotny oferowany przez ubezpieczyciela/szpital pracodawcom musi obejmować diagnostykę i leczenie niepłodności pracowników • Connecticut: diagnostyka i leczenie dla osób niezdolnych do poczęcia dziecka • Hawaje: brak • Illinois: brak • Los Angeles: brak • Maryland: brak • Massachusetts: diagnostyka oraz leczenie niepłodności, z uwzględnieniem pobrania, przetwarzania oraz przechowywania nasienia • Montana: nieokreślone „świadczenia związane z bezpłodnością” jako element podstawowej opieki zdrowotnej • New Jersey: diagnostyka i leczenie niepłodności • Nowy Jork: seminogram, biopsja jąder, leczenie wad rozwojowych, choroby lub dysfunkcji powodujących bezpłodność • Ohio: diagnostyka oraz czynności wyjaśniające niepłodność | |

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

| | |
|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none">• Rhode Island: brak• Teksas: brak• West Virginia: nieokreślone „świadczenia związane z bezpłodnością” jako element podstawowej opieki zdrowotnej. <p>Z uwagi na strukturę systemu opieki zdrowotnej w USA, brak jest informacji o wysokości refundacji.</p> |
|--|--|

Podsumowanie: Odnaleziono informację o finansowaniu seminogramu lub testu MAR w 9 krajach. W 7 krajach (Australia, Chorwacja, Estonia, Kanada, Litwa, Łotwa, UK) seminogram jest finansowany. Refundacja seminogramu wynosi od około 60 zł (Łotwa) do około 165 zł (Estonia). Informację o finansowaniu testu MAR odnaleziono w dwóch krajach (Estonia, Kanada), przy wysokości refundacji ok. 37 zł (Estonia). W dwóch krajach (Niemcy oraz USA) prawdopodobnie finansowany jest zarówno seminogram oraz test MAR.

Badanie nasienia (seminogram)

Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

11. Bibliografia

| Badania pierwotne włączone do przeglądu | |
|---|--|
| Gatimel 2018 | Gatimel N, Moreau J, Isus F, et al., <i>Anti-sperm antibodies detection by a modified MAR test: Towards a better definition of its indications</i> |
| Rekomendacje kliniczne | |
| PTMRIe / PTGP 2018 | <i>Diagnostyka i leczenie niepłodności — rekomendacje Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii (PTMRIe) oraz Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (PTGP), Ginekologia i Perinatologia Praktyczna 2018 tom 3, nr 3, strony 112-140</i> |
| ESHRE 2022 | <i>Unexplained infertility, European Society of Human Reproduction and Embryology 2022</i> |
| AUA/ASRM 2020 | <i>Diagnosis and Treatment of Infertility in Men: AUA/ASRM Guideline, American Urological Association and American Society for Reproductive Medicine</i> |
| EAU 2021 (aktualizacja) EAU 2019 | <i>European Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health: 2021 Update on Male Infertility, EAU 2021, doi.org/10.1016/j.eururo.2021.08.014</i> |
| NICE 2013 (update 2017) | <i>Fertility problems: assessment and treatment, National Institute for Health and Care Excellence, www.nice.org.uk/guidance/cg156</i> |
| Inne | |
| Ackerman 1998 | Steve Ackerman, George McGuire, David L. Fulgham, Nancy J. Alexander, <i>An evaluation of a commercially available assay for the detection of antisperm antibodies, Fertility and Sterility, Volume 49, Issue 4, 1988, Pages 732-734, ISSN 0015-0282, https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)59851-3.</i> |
| Dupree 2018 | James M. Dupree, <i>Insurance coverage of male infertility: what should the standard be?, Transl Androl Urol 2018;7(Suppl 3):S310-S316. doi: 10.21037/tau.2018.04.25</i> |
| e-seimas | https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/t/TAD/TAIS.234655?positionInSearchResults=7&searchModelUUID=12292114-516e-4c85-9bee-3fae6de43d10 https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/t/TAD/bec0d740c77c11e682539852a4b72dd4?positionInSearchResults=1&searchModelUUID=12292114-516e-4c85-9bee-3fae6de43d10 [data dostępu: 16.03.2023] |
| Gupta 2022 | Gupta S., Sharma R., Agarwal A., <i>Antisperm Antibody Testing: A Comprehensive Review of Its Role in the Management of Immunological Male Infertility and Results of a Global Survey of Clinical Practices, World J Mens Health 2022 Jul 40(3): 380-398 https://doi.org/10.5534/wjmh.210164</i> |
| HZZO | https://hzzo.hr/zdravstvena-zastita/prava-na-medicinske-usluge [data dostępu: 16.03.2023] |
| Isidori 2005 | Aldo Isidori, Maurizio Latini, Francesco Romanelli, <i>Treatment of male infertility, Contraception Volume 72, Issue 4, October 2005, Pages 314-318, doi.org/10.1016/j.contraception.2005.05.007</i> |
| Kay 1992 | Kay, DJ, & Boettcher, B. (1992). <i>Comparison of the SpermMar test with currently accepted procedures for detecting human sperm antibodies. Reproduction, Fertility and Development, 4(2), 175. doi:10.1071/rd9920175</i> |
| Kremer 1998 | Kremer, J., & Jager, S. (1992). <i>OPINION: The significance of antisperm antibodies for sperm-cervical mucus interaction *. Human Reproduction, 7(6), 781-784.</i> |
| Leslie 2022 | Leslie SW, Soon-Sutton TL, Khan MAB. <i>Male Infertility. [Updated 2022 Nov 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562258/</i> |
| Mazumdar 2021 | Mazumdar, M., Zhong, X., Ferket, B. (2021). <i>Diagnostic Trials. In: Piantadosi, S., Meinert, C.L. (eds) Principles and Practice of Clinical Trials. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-52677-5_281-1</i> |
| MBS | http://www9.health.gov.au/mbs/fullDisplay.cfm?type=item&q=73523&qt=item&criteria=semen [data dostępu: 16.03.2023] |
| NBP | https://nbp.pl/statystyka-i-sprawozdawczosc/kursy/tabela-a/ (data dostępu: 01.03.2023 r.) |
| NHS | https://www.nhs.uk/conditions/ivf/availability/ ; https://www.nhs.uk/conditions/infertility/diagnosis/ [data dostępu: 16.03.2023] |
| ONT | https://www.createivf.com/fertility-services/tests-men/ [data dostępu: 16.03.2023] |
| RIGGI | https://www.riiqiteataja.ee/akt/121062011024 [data dostępu: 16.03.2023] |
| Rocha 2017 | Andrade-Rocha FT. <i>On the Origins of the Semen Analysis: A Close Relationship with the History of the Reproductive Medicine. J Hum Reprod Sci. 2017 Oct-Dec;10(4):242-255. doi: 10.4103/jhrs.JHRS_97_17.</i> |

Badanie nasienia (seminogram)**Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)**

| | |
|--------------------------|---|
| Schlegel 1997 | <i>P N Schlegel, S K Girardi, Clinical review 87: In vitro fertilization for male factor infertility, J Clin Endocrinol Metab . 1997 Mar;82(3):709-16. doi: 10.1210/jcem.82.3.3785.</i> |
| SGB | https://www.gesetze-im-internet.de/sqb_5/ 27a.html [data dostępu: 16.03.2023] |
| VNMVD | https://www.vmnvd.gov.lv/lv/mediciniska-apauglosana [data dostępu: 16.03.2023]; <i>Laboratorisko izmeklējumu un to apmaksas nosacījumu saraksts no 01.04.2021.</i> |

Badanie nasienia (seminogram)
Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

12. Strategia wyszukiwania

12.1. PubMed – seminogram

| Search | Query | Results |
|--------|--|-----------|
| #10 | Search: (((("Semen Analysis"[MeSH Terms]) OR ((semen analysis[Title/Abstract]) OR (spermiogram[Title/Abstract]))) AND ((("Infertility, Male"[Mesh]) OR (((Male Infertility[Title/Abstract]) OR (male subfertility[Title/Abstract])) OR (male sub fertility[Title/Abstract]))) AND ((("Sensitivity and Specificity"[MeSH Terms]) OR (((Sensitivity[Title/Abstract]) OR (Specificity[Title/Abstract])) OR (predictive value*[Title/Abstract])))) | 521 |
| #9 | Search: ("Sensitivity and Specificity"[MeSH Terms]) OR (((Sensitivity[Title/Abstract]) OR (Specificity[Title/Abstract])) OR (predictive value*[Title/Abstract])) | 1,698,284 |
| #8 | Search: ("Infertility, Male"[Mesh]) OR (((Male Infertility[Title/Abstract]) OR (male subfertility[Title/Abstract])) OR (male sub fertility[Title/Abstract])) | 35,718 |
| #7 | Search: ("Semen Analysis"[MeSH Terms]) OR ((semen analysis[Title/Abstract]) OR (spermiogram[Title/Abstract])) | 31,437 |
| #6 | Search: ((Sensitivity[Title/Abstract]) OR (Specificity[Title/Abstract])) OR (predictive value*[Title/Abstract]) | 1,287,194 |
| #5 | Search: "Sensitivity and Specificity"[MeSH Terms] | 644,026 |
| #4 | Search: ((Male Infertility[Title/Abstract]) OR (male subfertility[Title/Abstract])) OR (male sub fertility[Title/Abstract]) | 12,991 |
| #3 | Search: "Infertility, Male"[Mesh] | 30,828 |
| #2 | Search: (semen analysis[Title/Abstract]) OR (spermiogram[Title/Abstract]) | 5,572 |
| #1 | Search: "Semen Analysis"[MeSH Terms] "Semen Analysis"[MeSH Terms] | 28,886 |

12.2. PubMed – test MAR

Tabela 8 Strategia wyszukiwania PUBMED

| Search number | Query | Results |
|---------------|--|------------------------|
| 9 | Search: (((("Sperm Agglutination"[Mesh]) OR (mixed antiglobulin reaction[Title/Abstract])) OR (test MAR[Title/Abstract])) AND ((("Infertility, Male"[Mesh]) OR (Male Infertility[Title/Abstract])) OR (Male subfertility[Title/Abstract])) | 206 |
| #8 | Search: ((("Infertility, Male"[Mesh]) OR (Male Infertility[Title/Abstract])) OR (Male subfertility[Title/Abstract])) | 35,747 |
| #7 | Search: ((("Sperm Agglutination"[Mesh]) OR (mixed antiglobulin reaction[Title/Abstract])) OR (test MAR[Title/Abstract])) | 1,849 |
| #6 | Search: Male subfertility[Title/Abstract] | 596 |
| #5 | Search: Male Infertility[Title/Abstract] | 12,502 |
| #4 | Search: "Infertility, Male"[Mesh] | 30,847 |
| #3 | Search: test MAR[Title/Abstract] | 1,325 |
| #2 | Search: mixed antiglobulin reaction[Title/Abstract] | 126 |
| #1 | Search: "Sperm Agglutination"[Mesh] | 488 |

Badanie nasienia (seminogram)

Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

12.3. Embase – test MAR

Tabela 9 Strategia wyszukiwania EMBASE

| Search number | Query | Results |
|---------------|--|---------|
| 1 | exp antigen antibody reaction/ | 146510 |
| 2 | mixed antiglobulin reaction.ab,hw,kf,ti. | 131 |
| 3 | test MAR.ab,hw,kf,ti. | 15 |
| 4 | 1 or 2 or 3 | 146632 |
| 5 | exp male infertility/ | 48502 |
| 6 | Male Infertility.ab,hw,kf,ti. | 35886 |
| 7 | Male subfertility.ab,hw,kf,ti. | 917 |
| 8 | 5 or 6 or 7 | 52386 |
| 9 | 4 and 8 | 258 |

12.4. Cochrane – test MAR

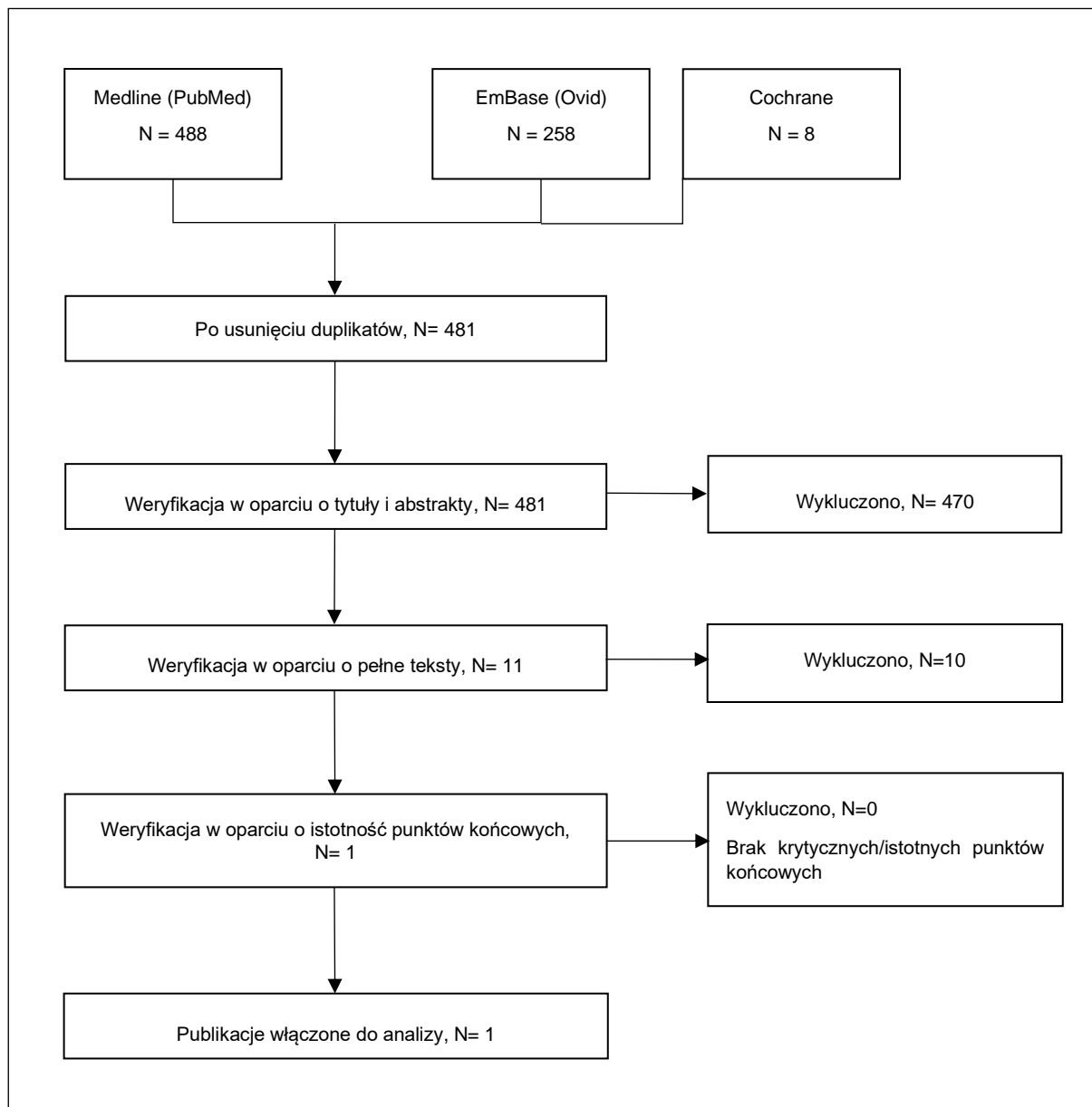
Tabela 10 Strategia wyszukiwania Cochrane

| Search number | Query | Results |
|---------------|---|---------|
| #1 | MeSH descriptor: [Sperm Agglutination] explode all trees | 7 |
| #2 | (mixed antiglobulin reaction):ti,ab,kw (Word variations have been searched) | 13 |
| #3 | (test MAR):ti,ab,kw (Word variations have been searched) | 1246 |
| #4 | #1 or #2 or #3 | 1257 |
| #5 | MeSH descriptor: [Infertility, Male] explode all trees | 903 |
| #6 | (Male Infertility):ti,ab,kw (Word variations have been searched) | 3052 |
| #7 | (Male subfertility):ti,ab,kw (Word variations have been searched) | 337 |
| #8 | #5 or #6 or #7 | 3302 |
| #9 | #4 and #8 | 18 |

Badanie nasienia (seminogram)

Badanie MAR IgG/IgA (ocena przeciwciał przeciwplemnikowych)

12.5. Selekcja badań PRISMA – test MAR



Rycina 6. Diagram selekcji badań PRISMA