



Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 13/2021 z dnia 5 marca 2021 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Chcemy być
rodzicami – program leczenia niepłodności metodą zapłodnienia
pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Mysłowic w latach
2021-2024”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości, pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Chcemy być rodzicami – program leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Mysłowic w latach 2021-2024” pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

Uzasadnienie

Programu polityki zdrowotnej dotyczy istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest niepłodność. Opiniowany projekt skierowany jest do par nieskutecznie starających się o potomstwo. Jako interwencję zaproponowano metodę leczenia o naukowo potwierdzonej skuteczności, a opisane działania są zbieżne z innymi realizowanymi dotychczas w Polsce, które wpisują się w szósty cel operacyjny Narodowego Programu Zdrowia na lata 2016-2020 (poprawa zdrowia prokreacyjnego).

Pod uwagę wzięto, że populacja docelowa oraz interwencje zostały zaplanowane w sposób zgodny z wytycznymi towarzystw naukowych, a działania kierowane są do par, u których zdiagnozowano niepłodność, a jednocześnie inne możliwości terapeutyczne nie istnieją lub zostały wyczerpane. Ważnym argumentem przemawiającym za wydaniem pozytywnej opinii było zapewnienie środków finansowych, które umożliwią objęcie leczeniem niepłodności wszystkich par, które spełniają kryteria kwalifikacji do programu.

Pomimo istotności argumentów przemawiających za wydaniem pozytywnej opinii, jej utrzymanie zależy od dokonania zmian w projekcie jeszcze przed ewentualnym wdrożeniem programu:

- W programie należy uwzględnić możliwość kriokonserwacji komórek jajowych przed IVF jako alternatywę dla kriokonserwacji zarodków. Zapisy projektu powinny zobowiązywać realizatora do udzielenia wyczerpującej informacji świadczeniobiorcom na temat możliwości skorzystania z kriokonserwacji komórek jajowych w miejsce kriokonserwacji zarodków. Ponadto, liczba kriokonserwowanych zarodków powinna być monitorowana i uwzględniona w ewaluacji programu.
- Cele oraz mierniki wymagają przeformułowania zgodnie z uwagami w dalszej części opinii.



Przedmiot opinii

Przedmiotem oceny jest projekt PPZ przesłany przez miasto Mysłowice w zakresie leczenia niepłodności, zakładający przeprowadzenie procedury zapłodnienia pozaustrojowego. Populację docelową będą stanowili mieszkańcy miasta Mysłowice (wiek kobiet: 20-43 lata), którzy spełniają ustawowe warunki podjęcia terapii metodą zapłodnienia pozaustrojowego. Uczestnikom programu będzie przysługiwać możliwość dofinansowania do jednej procedury zapłodnienia pozaustrojowego w wysokości do 6 000 zł. Okres realizacji programu to lata 2021-2024. Koszt całkowity został oszacowany na 1,6 mln zł. Program finansowany będzie ze środków budżetu miasta Mysłowice.

Opinia Prezesa Agencji została przygotowana w oparciu o ocenę technologii medycznej proponowanej w ramach programu polityki zdrowotnej zgodnie z kryteriami zawartymi w art. 31a ust. 1 i art. 48 ust. 4 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2020 poz. 1398 z późn. zm.), wraz z oceną założeń projektu programu polityki zdrowotnej, które wspierają efektywność kliniczną i kosztową technologii medycznej planowanej w programie.

Ocena projektu programu polityki zdrowotnej

Znaczenie problemu zdrowotnego

Projekt programu odnosi się do istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest niepłodność par w okresie reprodukcyjnym. W treści projektu przedstawiono definicję niepłodności oraz zdrowia reprodukcyjnego. Podkreślono fakt obniżenia się jakości życia w związku z niepłodnością. Odniesiono się do metod leczenia problemu zdrowotnego, w tym do zaawansowanych technik rozrodu wspomaganego medycznie.

Problemu niepłodności nie uwzględniono w priorytetach zdrowotnych określonych w Rozporządzeniu MZ z dn. 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych (Dz.U. z 2018 r., poz. 469).

W projekcie przedstawiono światowe i regionalne dane epidemiologiczne. Wskazano, że zgodnie z danymi WHO około 60-80 mln par na świecie dotkniętych jest stale lub okresowo problemem niepłodności. Podkreślono, że w społeczeństwach krajów wysoko rozwiniętych częstość niepłodności jest szacowana na 10-12% populacji. W projekcie zaznaczono, że w Polsce odsetek jest podobny, a wielkość populacji dotkniętej problemem niepłodności wynosi około 3 mln par. Nie odniesiono się do Map potrzeb zdrowotnych.

Na podstawie informacji zamieszczonych w mapach potrzeb zdrowotnych w zakresie lecznictwa szpitalnego dla woj. śląskiego należy stwierdzić, że województwo zajmuje 6 miejsce w latach 2014-2016 pod względem współczynnika płodności.

Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest „poprawa trendów demograficznych w populacji Mysłowic w wyniku ograniczenia zjawiska niepłodności i bezdzietności wśród mieszkańców w trakcie trwania programu poprzez leczenie niepłodności metodami wspomaganego rozrodu w oparciu o przepisy prawa, określone standardy postępowania i procedury medyczne w wyniku których prognozuje się narodziny 15 dzieci rocznie”. Cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany, precyzyjnie sformułowany i wytyczony w czasie. Jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności planowanych działań, czyli prowadzić do wykrywania i realizowania określonych potrzeb zdrowotnych oraz do poprawy stanu zdrowia określonej grupy świadczeniobiorców. Cel główny programu spełnia większość powyższych kryteriów. Należy jednak wskazać, że narodziny 15 dzieci rocznie nie wpłyną na poprawę trendów demograficznych w populacji Mysłowic. Brzmienie celu głównego należy skorygować w tym zakresie.

W treści projektu programu zaproponowano następujące cele szczegółowe:

- (1) „poprawa dostępu do usług medycznych w zakresie leczenia niepłodności dla mieszkańców Mysłowic w trakcie trwania programu poprzez umożliwienie skorzystania z dofinansowanej procedury *in vitro* 60 parom rocznie”;
- (2) „obniżenie odsetka par bezdzietnych w populacji Mysłowic”;

- (3) „zwiększenie skuteczności leczenia par, u których stwierdzono niepłodność i wyczerpały się inne dostępne metody jej leczenia”;
- (4) „obniżenie kosztów leczenia niepłodności ponoszonych przez pacjentów poprzez dofinansowanie zabiegu zapłodnienia *in vitro* w kwocie 6000 zł/para oraz procedury adopcji zarodka w kwocie 3000 zł/para w trakcie trwania programu”.

Cele szczegółowe powinny odnosić się do skutków zastosowania interwencji, stanowić uzupełnienie celu głównego, zaś ich osiągnięcie powinno być elementem warunkującym osiągnięcie celu głównego. Podobnie jak cel główny, powinny być mierzalne i możliwe do osiągnięcia w okresie realizacji programu polityki zdrowotnej. Cel szczegółowy nr 1 został sformułowany niepoprawnie, gdyż nie odnosi się do efektów interwencji, a jedynie do faktu jej przeprowadzenia. Liczba par jest elementem monitorowania realizacji programu. Należy przenieść zapis do części projektu poświęconej monitorowaniu. Cel szczegółowy nr 2 odnosi się do efektów w populacji, która w znacznej części nie jest objęta działaniami programu. Ocena wpływu na dane epidemiologiczne jest ważnym elementem PPZ, jednak miejsce właściwe dla takiej analizy to ewaluacja. Zapis należy przenieść do części projektu poświęconej ewaluacji. Cel szczegółowy nr 3 odnosi się do wszystkich metod leczenia niepłodności. Należy zastąpić go osobnymi celami szczegółowymi dla każdej z zastosowanych metod wspomagania rozrodu. Efektem zastosowania metody będzie liczba ciąż w przeliczeniu na liczbę wykonanych procedur transferu zarodka. Każdy z tak utworzonych celów szczegółowych należy uzupełnić o wartość docelową, którą będzie pożądana efektywność danej procedury (w oparciu np. o dotychczasowe dane z realizacji podobnych programów lub o dane literaturowe). Wyższa przyjęta wartość docelowa będzie świadczyła o planowanej lepszej skuteczności interwencji. Cel szczegółowy nr 4 nie odnosi się do zakładanej efektywności interwencji. Tym samym został sformułowany nieprawidłowo i zapis należy usunąć.

W treści projektu programu zaproponowano następujące mierniki efektywności interwencji:

- (1) „wzrost liczby narodzin o około 15 dzieci rocznie”;
- (2) „liczba par która została zakwalifikowana do leczenia w ramach programu”;
- (3) „kwota dofinansowania jakie zostało udzielone pacjentom w ramach programu”
- (4) „uzyskanie wyniku pozytywnego – ciąży: u co najmniej u 25% par zakwalifikowanych do programu zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem własnych gamet (dawstwo partnerskie) lub z wykorzystaniem nasienia dawcy (dawstwo inne niż partnerskie); u co najmniej 30% par zakwalifikowanych do programu zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem komórek jajowych dawczyni (dawstwo inne niż partnerskie); u co najmniej 20% par zakwalifikowanych do programu adopcji zarodka (dawstwo inne niż partnerskie)”.

Mierniki efektywności powinny umożliwiać obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji wyznaczonych celów oraz powinny być istotnym odzwierciedleniem zdarzeń lub faktów występujących w danym programie, wyrażonych w odpowiednich jednostkach miary. Mierniki muszą dotyczyć rezultatów, nie zaś podjętych działań. Wartości mierników powinny być określone według stanu przed realizacją programu polityki zdrowotnej i po zakończeniu realizacji. Miernik efektywności nr 1 odnosi się do celu głównego, co jest podejściem prawidłowym. Zawiera jednak wartość docelową, przez co jego brzmienie jest bardziej właściwe dla celu niż dla miernika efektywności. Właściwym sformułowaniem mogłoby być np. „liczba dzieci narodzonych dzięki zastosowanym w ramach programu metodom wspomaganej rozrodu”. Zapisy zaproponowane jako mierniki efektywności interwencji nr 2 i 3 w istocie stanowią wskaźniki realizacji programu, czyli zbierane w czasie realizacji programu dane. W szczególności nie odnoszą się do efektów interwencji i tym samym nie będą mogły pełnić funkcji w ocenie skuteczności przyjętych rozwiązań. Zapisy należy przenieść do części projektu poświęconej monitorowaniu. Miernik efektywności nr 4, podobnie jak cel szczegółowy nr 3, obejmuje wszystkie interwencje. Zapis należy zastąpić kilkoma osobnymi miernikami efektywności, po jednym dla każdego rodzaju interwencji. Zawarte w nich wartości docelowe powinny zostać zawarte w celu – analogicznie jak wskazano w uwadze dla miernika efektywności nr 1. Bezpośrednim efektem przeprowadzenia procedury zapłodnienia pozaustrojowego jest ciąża, co jest podejściem poprawnym.

Przykładowe brzmienie prawidłowo sformułowanego mierników to „odsetek procedur transferu zarodka powstałego z wykorzystaniem własnych gamet (dawstwo partnerskie), które zakończyły się ciążą, względem wszystkich wykonanych procedur transferu zarodka powstałego z wykorzystaniem własnych gamet (dawstwo partnerskie)”.

Populacja docelowa

Populację docelową będą stanowić mieszkańcy miasta Mysłowice (wiek kobiet: 20-43 lata), u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny oraz wyczerpały się lub nie istnieją inne metody jej leczenia. Na podstawie liczebności populacji miasta Mysłowice w wieku 20-43 lata (ok. 74,6 tys. osób) liczbę niepłodnych par oszacowano na około 2 945. W projekcie wskazano, że do leczenia kwalifikuje się 2% niepłodnych par rocznie. W związku z czym populację docelową oszacowano na około 60 par, z czego założono, że 10% wymagało będzie zastosowania metody wspomaganego rozrodu z wykorzystaniem dawstwa innego niż partnerskie. Biorąc pod uwagę proponowany budżet istnieje możliwość objęcia interwencją całej populacji docelowej.

W projekcie przedstawiono następujące kryteria kwalifikacji do programu: wiek kobiety 20-43 lata; spełnienie ustawowych warunków podjęcia terapii metodą zapłodnienia pozaustrojowego, status mieszkańca Mysłowic, wyrażenie zgody na poniesienie kosztów kriokonserwacji i przechowywania zarodków. Przedstawione zapisy nie budzą zastrzeżeń.

Większość krajów UE wprowadziła granice wieku do korzystania z procedury *in vitro*. W państwach tych dopuszczalność zapłodnienia *in vitro* zależy od wieku kobiety, przy czym górna granica wieku jest zróżnicowana – między 39. a 50. r.ż. Najczęściej jednak jest to wiek kobiet między 40. a 45. r.ż. Natomiast zgodnie z rekomendacjami NICE 2013 przeprowadzanie procedury zapłodnienia *in vitro* zaleca się u kobiet poniżej 40 r.ż., u których nie doszło do zapłodnienia po 2 latach regularnych i niezabezpieczonych stosunków płciowych lub po 12 cyklach sztucznej inseminacji. Z kolei obowiązująca w Polsce Ustawa z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (Dz.U. 2015 poz. 1087 z późn. zm.) nie określa górnej granicy wieku kobiety, u której planuje się przeprowadzenie ww. zabiegu.

Interwencja

W programie jako dostępne interwencje wskazano: procedurę zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem własnych gamet pary (dawstwo partnerskie) lub z wykorzystaniem nasienia dawcy (dawstwo inne niż partnerskie), procedurę zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem żeńskich komórek rozrodczych od anonimowej dawczyni (dawstwo inne niż partnerskie) oraz procedurę adopcji zarodka (dawstwo inne niż partnerskie).

Zgodnie z rekomendacjami PTMR/PTG 2018 procedura zapłodnienia pozaustrojowego (IVF, ICSI) ma udowodnioną, najwyższą skuteczność spośród wszystkich metod wspomaganego rozrodu. Z kolei jeden z ekspertów podkreśla, że istnieją sytuacje kliniczne, w których dla zapłodnienia pozaustrojowego nie ma alternatywy terapeutycznej (a niezastosowanie tej metody spowoduje, że para pozostanie bezdzietna). Technika ICSI stanowi skuteczną metodę leczenia niepłodności wynikającej z czynnika męskiego (NICE 2013, ASRM/SART 2012). Dodatkowo leczenie przy zastosowaniu ICSI należy rozważyć u par wśród których wcześniejsze cykle leczenia w ramach IVF skutkowało nieudanym zapłodnieniem (NICE 2013).

Wytyczne wskazują na konieczność przeprowadzenia diagnostyki niepłodności przed wykonaniem zapłodnienia pozaustrojowego (PTMR/PTG 2018, NICE 2013). W treści projektu wskazano: „pary przystępujące do programu zobowiązane są do posiadania aktualnych wyników badań określonych Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 23 października 2015 roku”. Jednocześnie projekt umożliwia dofinansowanie badań diagnostycznych.

W projekcie odniesiono się do liczby zapładnianych komórek jajowych wskazując na zapisy ustawy z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (Dz.U. 2015 poz. 442).

Odnalezione wytyczne zalecają transfer pojedynczego zarodka, ze względu na bezpieczeństwo położnicze kobiety i płodu oraz uniknięcie ryzyka ciąży mnogich (ACOG 2016, IFFS 2015A, SOGC 2014, EBCOG 2014), co zostało uwzględnione w projekcie.

Leczenie niepłodności powinno być uzupełnione odpowiednim poradnictwem, co zostało uwzględnione w projekcie i nie budzi zastrzeżeń.

W projekcie zaznaczono, że uczestnik może w każdym momencie zdecydować o zakończeniu udziału w programie. Jeżeli procedura zapłodnienia pozaustrojowego z powodów medycznych zakończy się na wcześniejszym etapie wówczas dofinansowanie obejmuje przeprowadzone do tego etapu elementy terapii w wysokości do 6 000 zł. W przypadku procedury adopcji zarodka zakończonej na wcześniejszym etapie z przyczyn medycznych – dofinansowanie wynosi do 3 000 zł. W sytuacji rezygnacji i niedokończenia całkowitej procedury z przyczyn niemedycznych para finansuje otrzymane świadczenia we własnym zakresie. Koszt ewentualnych kolejnych procedur zapłodnienia pozaustrojowego, kolejnych procedur adopcji zarodka oraz koszty przechowywania zarodków i ich późniejszego zastosowania ponoszony będzie przez świadczeniobiorców.

Opieka nad kobietą ciężarną po leczeniu niepłodności realizowana będzie na zasadach powszechnie dostępnego systemu opieki zdrowotnej.

Monitorowanie i ewaluacja

Monitorowanie i ewaluacja są istotnymi elementami programu, które umożliwiają bieżącą ocenę jego przebiegu oraz określenie wpływu programu na sytuację społeczną i zdrowotną w perspektywie wieloletniej. Monitorowanie jest procesem zbierania danych o realizacji programu i służy kontrolowaniu ich przebiegu i postępu. Ewaluacja programu jest analizą danych realizowaną po jego zakończeniu w celu oceny efektów prowadzonych działań.

W ramach monitorowania prowadzona będzie ocena zgłaszalności do programu na podstawie analizy liczby zgłoszonych do programu par, „odsetka par zakwalifikowanych i niezakwalifikowanych do programu” oraz „liczby przeprowadzonych procedur rozrodu wspomaganego”. Ocena jakości świadczeń będzie prowadzona w oparciu o ankietę satysfakcji. Zapisy w zakresie monitorowania należy uzupełnić o treści wskazane w uwagach dotyczących celów i mierników.

Ewaluacja powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań a stanem po jego zakończeniu, co nie zostało uwzględnione w projekcie i wymaga uzupełnienia. Szczególną uwagę należy poświęcić liczbie par na terenie realizacji PPZ, która została objęta działaniami w porównaniu z ogólną liczbą par, które spełniają kryteria włączenia do programu.

Warunki realizacji

Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowane w ramach programu. Pierwszymi etapami będą przygotowanie i przeprowadzenie procedury konkursowej oraz podpisanie umów na realizację programu. Kolejne etapy obejmują przeprowadzenie akcji informacyjnej, kwalifikację par do programu oraz realizację procedury zapłodnienia pozaustrojowego. Ostatnim etapem będzie przygotowanie raportu końcowego z realizacji PPZ.

W projekcie określono warunki dotyczące personelu, wyposażenia i warunków lokalowych – nie budzą one zastrzeżeń.

Akcja informacyjna realizowana będzie za pomocą strony internetowej Urzędu Miasta Mysłowice oraz mediów społecznościowych. Opis jest zdawkowy i warto rozważyć jego rozwinięcie.

Realizator programu zostanie wybrany na podstawie procedury konkursu ofert, co jest zgodne z przepisami ustawy.

Uczestnikom przysługuje możliwość dofinansowania do jednej procedury zapłodnienia pozaustrojowego w wysokości do 6 000 zł (w dawstwie partnerskim lub innym niż partnerskie) lub możliwość dofinansowania do jednej procedury dawstwa zarodka (adopcji zarodka) w wysokości do 3 000 zł. Dodatkowe koszty procedury będą ponoszone przez świadczeniobiorców. Według danych

Ministerstwa Zdrowia w ramach programu rządowego (zakończony 30 czerwca 2016 r.) – koszt jednej procedury zapłodnienia pozaustrojowego oszacowano na 7 510 zł.

Całkowity koszt programu oszacowano na 1 600 000 zł (400 000 zł rocznie).

Program będzie finansowany ze środków budżetu miasta Mysłowice.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) określiła niepłodność jako chorobę społeczną. Ma ona poważne konsekwencje psychologiczne i ekonomiczne, zarówno na poziomie indywidualnym, jak i społecznym. Choć w sensie fizycznym nie powoduje bólu, nie prowadzi do kalectwa i nie zagraża życiu to WHO apeluje, aby problem ten zaliczać do chorób społecznych (grupy chorób szeroko rozpowszechnionych, przewlekłych, trudnych do wyleczenia, wymagających długiej, regularnej opieki lekarskiej, ograniczających człowiekowi możliwość wykonywania podstawowych zadań życiowych). Powszechnie przyjęto definicję niepłodności jako brak ciąży pomimo regularnych stosunków płciowych (4-5 w tyg.), utrzymywanych powyżej 12 miesięcy, bez stosowania jakichkolwiek metod antykoncepcyjnych.

Do żeńskich czynników niepłodności można zaliczyć: szybkowy czynnik niepłodności, maciczny czynnik niepłodności, jajowodowy czynnik niepłodności, endometriozę, jajnikowy czynnik niepłodności, wiek, zaburzenia endokrynologiczne.

Na płodność męską wpływają następujące wady narządów płciowych: anorchia, monorchia, poliorchia, dysgeneza jądra, wnetrostwo, stulejka, krótkie wędzidełko, wierzchniactwo, spodziectwo, wrodzony brak nasieniowodów i najądrzy, stwardnienie włókniste prącia, wodniak jądra, żylaki powrózka nasiennego, a także stany zapalne narządów płciowych, zapalenia gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych i leukocytospermia.

Alternatywne świadczenia

W Polsce leczenie niepłodności regulowane jest przez Ustawę z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (Dz. U. z 2020 r. poz. 442), która określa zasady ochrony zarodka i komórek rozrodczych w odniesieniu do ich zastosowania w biologii i medycynie w związku z leczeniem niepłodności, sposoby leczenia niepłodności, w tym stosowania procedury medycznie wspomaganego prokreacji, zadania władz publicznych w zakresie ochrony i promocji zdrowia rozrodczego, warunki dawstwa, pobierania, przetwarzania, testowania, przechowywania i dystrybucji komórek rozrodczych oraz zarodków przeznaczonych do zastosowania w procedurze medycznie wspomaganego prokreacji oraz zasady funkcjonowania ośrodków medycznie wspomaganego prokreacji oraz banków komórek rozrodczych i zarodków.

Leczenie niepłodności w drodze zapłodnienia pozaustrojowego nie jest obecnie w Polsce finansowane w ramach świadczeń gwarantowanych. Należy jednak wskazać, że leczenie niepłodności znajduje się w wykazie świadczeń gwarantowanych w ramach leczenia ambulatoryjnego (sztuczna inseminacja) oraz szpitalnego.

Ocena technologii medycznej

Zgodnie z opiniami ekspertów programy z zakresu leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego powinny być w kraju prowadzone i finansowane ze względu na niekorzystne tendencje demograficzne. W opinii ekspertów metoda zapłodnienia pozaustrojowego jest metodą o udowodnionej najwyższej skuteczności terapeutycznej spośród wszystkich w leczeniu niepłodności. Eksperci zwracają uwagę na fakt, iż istnieje wiele sytuacji klinicznych w leczeniu niepłodności, w których dla zapłodnienia pozaustrojowego nie ma alternatywy terapeutycznej. Brak wdrożenia leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego powodować będzie utrzymywanie się bezdzietności i w konsekwencji pogarszanie się psychicznego i emocjonalnego stanu zdrowia bezpłodnej kobiety i pary.

Zgodnie z rekomendacjami PTMR/PTG 2018 procedura zapłodnienia pozaustrojowego (ang. *in vitro fertilization* – IVF; ang. *intracytoplasmic sperm injection* – ICSI) ma udowodnioną, najwyższą skuteczność spośród wszystkich metod wspomaganego rozrodu. Z kolei jeden z ekspertów podkreśla, że istnieją sytuacje kliniczne, w których dla zapłodnienia pozaustrojowego nie ma alternatywy terapeutycznej (a niezastosowanie tej metody spowoduje, że para pozostanie bezdzietna). Technika ICSI stanowi skuteczną metodę leczenia niepłodności wynikającej z czynnika męskiego (NICE 2013, ASRM/SART 2012). Dodatkowo leczenie przy zastosowaniu ICSI należy rozważyć u par wśród których wcześniejsze cykle leczenia w ramach IVF skutkowało nieudanym zapłodnieniem (NICE 2013).

Zgodnie z rekomendacjami NICE 2013 zaleca się przeprowadzenie IVF u kobiet w wieku poniżej 40 r.ż., u których nie doszło do zapłodnienia po 2 latach regularnych, niezabezpieczonych stosunków płciowych lub po 12 cyklach sztucznej inseminacji (przy czym 6 lub więcej inseminacji domacicznych) – 3 pełne cykle IVF z lub bez ICSI (jeżeli kobieta osiągnie 40 r.ż. w trakcie leczenia, należy ukończyć trwający cykl, ale nie należy proponować dalszych cykli). Dodatkowo w przypadku kobiet między 40 a 42 r.ż. spełniających ww. warunki, NICE zaleca zaproponowanie 1 pełnego cyklu IVF z lub bez ICSI, jeśli zostaną łącznie spełnione następujące warunki: kobiety te nie leczyły się wcześniej przy zastosowaniu IVF; brak dowodów na występowanie niskiej rezerwy jajnikowej; oraz przedyskutowano dodatkowe konsekwencje wynikające z IVF i ciąży w tym wieku. Ponadto NICE wskazuje inne aspekty leczenia niepłodności (m.in. czynniki wpływające na IVF, historia ciąży, styl życia) oraz podkreśla wpływ czynników psychologicznych na problemy z dzietnością.

Prowadzeniu procedur IVF powinno towarzyszyć poradnictwo, którego zakres powinien objąć m.in.:

- kwestię ryzyka okołoporodowego wynikającego ze stosowania ART oraz ryzyka wynikającego z zachodzenia w ciążę mnogie (ACOG 2016, IFFS 2015A, IFFS 2014, SOGC 2014);
- wyjaśnianie dostępnych opcji terapeutycznych, rezultatów leczenia, możliwość przedyskutowania wątpliwości w celu podjęcia świadomej decyzji (NHMRC 2017, ESHRE 2015, EBCOG 2014, NICE 2013);
- specjalistyczną opiekę psychologiczną lub informacje o sposobach uzyskania tego typu opieki (NHMRC 2017, ESHRE 2015, NICE 2013);
- informacje o stylu życia i innych czynnikach, które mogą negatywnie wpłynąć na zdrowie reprodukcyjne (np. wiek, BMI, palenie tytoniu, spożywanie alkoholu itp.) (ESHRE 2015, ACOG/ASRM 2014, SOGC 2014, NICE 2013);
- płodność zarówno kobieca jak i męska obniżają się z wiekiem, przy czym płodność męska obniża się w mniejszym stopniu (NICE 2013); parom, w których mężczyzna jest w wieku powyżej 50 r.ż. należy udzielić porady w zakresie istnienia zwiększonego ryzyka wystąpienia wad u dziecka ze względu na wiek ojca (IFFS 2014).

Wytyczne (m.in. The Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada 2006, The American College of Obstetricians and Gynecologist 2007) zgodnie wskazują, że z technikami wspomaganego rozrodu wiąże się wysokie ryzyko mnogiej ciąży, o czym bezpłodne pary powinny być informowane. Zwiększone ryzyko wystąpienia ciąży mnogiej przekłada się na ryzyko zwiększonej umieralności okołoporodowej, przedwczesnego porodu, niższej wagi urodzeniowej, nadciśnienia w ciąży, oderwania się łożyska i łożyska przodującego. Niemniej jednak ryzyko umieralności okołoporodowej jest niższe w przebiegu ciąż bliźniaczych uzyskanych jako skutek zastosowania ART niż w przypadku spontanicznych ciąż bliźniaczych (II-2A).

W wytycznych wskazuje się również kryteria kwalifikacji do leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego:

1. Czynniki jajowodowy: u pacjentek z trwałym uszkodzeniem jajowodów; u pacjentek zdyskwalifikowanych do leczenia operacyjnego; u pacjentek z upośledzoną funkcją jajowodów przy zachowanej drożności lub po operacji mikrochirurgicznej i upływie 2 lat bez ciąży. Warunkiem zalecenia oczekiwania jest brak innych czynników mogących mieć wpływ na szansę na ciążę (nieprawidłowe

nasienie, wiek kobiety >35 lat, czas trwania niepłodności <3 lat, endometrioza, zaburzenia jajczkowania).

2. Niepłodność niewyjaśnionego pochodzenia: jeżeli trwa >3 lat; jeżeli wiek pacjentki >35 lat – szybciej.

3. Czynniki męskie: całkowita liczba plemników ruchomych <1 mln wskazane ICSI; liczba plemników ruchomych 1-10 mln w przypadku niepłodności dłuższej niż 2 lata; liczba plemników >10 mln – tak jak w niepłodności idiopatycznej.

4. Endometrioza: I, II stopień – tak jak niepłodność niewyjaśniona; III, IV stopień – tak jak czynnik jajowodowy.

5. Zaburzenia hormonalne – 12 cykli stymulowanych bez efektu

6. Nieudane próby inseminacji domacicznej: max 6 prób <35 roku życia; 4 próby >35 roku życia.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, opiniuję, jak na wstępie.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2020 poz. 1398 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr OT.431.1.2021.TT pn. „Chcemy być rodzicami – program leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Mysłowic w latach 2021-2024” realizowany przez: miasto Mysłowice, Warszawa, luty 2021; aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (ART) – wspólne podstawy oceny”, styczeń 2018 r. oraz Opinii Rady Przejrzystości nr 39/2021 z dnia 23 lutego 2021 roku o projekcie programu „Chcemy być rodzicami – program leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców Mysłowic w latach 2021-2024”.