



Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 53/2021 z dnia 13 września 2021 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Leczenie
niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego *in vitro*
dla mieszkańców Gminy Miasta Sopotu w latach 2022-2025”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości, pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego *in vitro* dla mieszkańców Gminy Miasta Sopotu w latach 2022-2025”, pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

Uzasadnienie

Program polityki zdrowotnej dotyczy istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest niepłodność. Choć bezpłodność w sensie fizycznym nie powoduje bólu, nie prowadzi do kalectwa i nie zagraża życiu, to ma poważne konsekwencje psychologiczne i ekonomiczne, zarówno na poziomie indywidualnym, jak i społecznym.

Pod uwagę wzięto, że zaplanowane w programie działania kierowane są do par, u których zdiagnozowano niepłodność a jednocześnie inne możliwości terapeutyczne nie istnieją lub zostały wyczerpane. Jako interwencję zaproponowano metodę leczenia o naukowo potwierdzonej skuteczności.

Choć powyższe argumenty przemawiają za realizacją programu, to jednocześnie opiniowany projekt zawiera poważne uchybienia, które są powielane w opiniowanych kolejno projektach i nie ulegają zmianie w związku z przekazywanymi przez Agencję uwagami. Ich skorygowanie jest niezbędne także w przedmiotowym projekcie dla uzyskania odpowiedniej jakości i tym samym zasadności realizacji projektu. Dla wdrożenia, realizacji i finansowania projektu programu polityki zdrowotnej wymagane jest uwzględnienie uwag zawartych w niniejszej opinii, w tym szczególnie odnoszących się do poniższych kwestii:

- Odnalezione wytyczne ze względu na bezpieczeństwo położnicze kobiety i płodu oraz uniknięcie ryzyka ciąży mnogich zalecają transfer pojedynczego zarodka (ACOG 2016, IFFS 2015A, SOGC 2014, EBCOG 2014), co należy uwzględnić w treści projektu.
- Ustawa o leczeniu niepłodności wymaga 20-letniego okresu przechowywania zarodków, które nie zostały poddane transferowi. Treść programu wymaga uzupełnienia o jednoznaczne wskazanie sposobu finansowania przechowywania przez ten okres. Niezbędne jest także opisanie postępowania z kriokonserwowanymi zarodkami po zakończeniu projektu lub po upływie 20 lat ustawowego obowiązku kriokonserwacji.



- 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 efektywności wymagają przeformułowania lub uzupełnienia zgodnie z uwagami w dalszej części opinii.
- W projekcie nie odniesiono się do odpowiedniego poradnictwa i edukacji (ACOG 2016, IFFS 2015A, ESHRE 2015, IFFS 2014, SOGC 2014, NHMRC 2017, NICE 2013). Projekt należy uzupełnić w powyższym zakresie.

Przedmiot opinii

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej w zakresie leczenia niepłodności, zakładający przeprowadzenie procedury zapłodnienia pozaustrojowego. Populację docelową będą stanowiły pary niepłodne (wiek kobiety od 20 do 40 r.ż.). Uczestnikom programu będzie przysługiwać możliwość dofinansowania do procedury zapłodnienia pozaustrojowego w wysokości do 5 000 zł. Okres realizacji programu został wyznaczony na lata 2022-2025. Koszt całkowity został oszacowany na 100 000 zł. Program finansowany będzie ze środków budżetu miasta Sopot.

Opinia Prezesa Agencji została przygotowana w oparciu o ocenę technologii medycznej proponowanej w ramach programu polityki zdrowotnej zgodnie z kryteriami zawartymi w art. 31a ust. 1 i art. 48 ust. 4 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 1285, 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 wskazano, że WHO uznała niepłodność za chorobę cywilizacyjną. Podano, że choroba dotyka młodych ludzi w okresie ich szczególnej aktywności zawodowo-społecznej, wywiera silnie negatywny wpływ na stan emocjonalny pary i funkcjonowanie rodziny. Ponadto w opisie problemu zdrowotnego wskazano na negatywne konsekwencje choroby, w tym depresję, zaburzenia w relacjach społecznych i nerwice.

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 sytuację epidemiologiczną. Przytoczono dane ogólnopolskie, regionalne oraz lokalne. Wskazano, że w województwie pomorskim najniższy przyrost naturalny odnotowano w Sopocie.

Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest „ułatwienie dostępu do leczenia niepłodności parom będącym mieszkańcami Gminy Miasta Sopotu, poprzez dofinansowanie do zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego w latach 2022-2025”. 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. Pożądanym efektem końcowym zwińczającym planowane działania będą narodziny dzieci. Cel główny programu powinien zostać przeformułowany tak, aby odnosił się do łącznej liczby dzieci, które urodzą się jako skutek realizacji interwencji w ramach przedmiotowego programu. Cel powinien zawierać wyrażoną w postaci liczby wartość docelową, której osiągnięcie ma nastąpić w czasie trwania programu. Zaproponowana wartość

docelowa powinna zostać uzasadniona, w tym należy wskazać źródła danych, przedstawić stosowne obliczenia oraz wyczerpująco opisać przyjęte założenia.

W treści projektu programu zaproponowano następujące cele szczegółowe:

- (1) „*obniżenie odsetka par bezdzietnych w populacji Gminy Miasta Sopotu w latach 2022-2025*”;
- (2) „*osiągnięcie najwyższego standardu leczenia niepłodności*”;
- (3) „*poprawa dostępu do usług medycznych w zakresie leczenia niepłodności dla mieszkańców Sopotu, poprzez obniżenie kosztów leczenia niepłodności ponoszonych przez pacjentów*”.

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 odnosi się do ogólnego odsetka par bezdzietnych, bez ograniczenia wyłącznie do par ze zdiagnozowaną niepłodnością. Jest to podejście błędne, gdyż odnosi się do populacji istotnie wykraczającej poza populację docelową programu. Cele szczegółowe nr 2 i 3 nie odnoszą się do skutków zastosowania interwencji, a jedynie do ich dostępności i jakości. Tym samym w projekcie nie przedstawiono żadnego prawidłowo sformułowanego celu, co wymaga korekty.

W projekcie przewidziano różne rodzaje wspomaganie rozrodu: procedurę zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem własnych gamet pary, procedurę zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem nasienia dawcy, procedurę zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem żeńskich komórek rozrodczych od anonimowej dawczyni oraz procedurę adopcji zarodka. Dla każdego z wariantów należy przedstawić cel szczegółowy, w którym zostanie oszacowana oczekiwana efektywność. Miernikiem efektywności dla każdego z tych celów będzie liczba urodzeń żywych będących następstwem wykonania danego typu procedury podzielona przez liczbę wykonanych procedur danego typu. Dodatkowo można także przedstawić analogiczne cele szczegółowe i mierniki dla liczby ciąż.

W treści projektu programu zaproponowano następujące mierniki efektywności interwencji:

- (1) „*liczba procedur zapłodnienia pozaustrojowego wykonanych w ramach programu*”;
- (2) „*poprawa wskaźnika satysfakcji pacjentów z procedur przeprowadzonych w programie, mierzona przed i po zakończeniu procedur*”;
- (3) „*liczba ciąż będąca efektem zapłodnienia pozaustrojowego wykonanych w ramach programu*”.

Mierniki efektywności powinny umożliwiać obiektywną i precyzyjną ocenę stopnia realizacji wyznaczonych celów oraz powinny być istotnym odzwierciedleniem zdarzeń lub faktów występujących w danym programie wyrażonych w odpowiednich jednostkach miary. Mierniki muszą dotyczyć rezultatów, nie zaś podjętych działań. Wartości mierników powinny być określane według stanu przed realizacją programu polityki zdrowotnej i po zakończeniu realizacji. Mierniki efektywności nr 1 i 2 nie odnoszą się do efektów uzyskiwanych dzięki podejmowanym interwencjom, lecz w istocie stanowią elementy monitorowania realizacji programu. Zapisy należy przenieść do części projektu dedykowanej jego monitorowaniu. Miernik efektywności nr 3 będzie odnosił się do zmodyfikowanego zgodnie z zawartymi w niniejszej opinii uwagami celu głównego.

Populacja docelowa

Populację docelową będą stanowić niepłodne pary w wieku rozrodczym (wiek kobiety 20-40 lat). Zgodnie z danymi z Urzędu Miasta w Sopocie ogólna liczba kobiet w wieku 20-40 lat to 9 360. Liczbę niepłodnych par oszacowano na 1 404. W opisie wskazano, że do leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego kwalifikuje się ok. 2-5% niepłodnych par. Liczebność populacji docelowej oszacowano na 14-35 par. W programie zaplanowano przeprowadzenie procedury dla 5 par rocznie – łącznie 20 par w ciągu całego programu.

Głównymi kryteriami kwalifikacji do programu będą: zamieszkanie na terenie gminy Miasta Sopotu przez co najmniej rok i rozliczanie podatku we właściwym dla Miasta urzędzie skarbowym; wiek kobiety w przedziale 20-40 lat według rocznika urodzenia (w tym kobiety z chorobą nowotworową i poddawane leczeniu gonadotoksycznemu); niemożliwość zrealizowania przez ponad rok planów rozrodczych metodą naturalną; pozostawanie w związku małżeńskim lub partnerskim; spełnienie przez parę ustawowych warunków podjęcia terapii metodą zapłodnienia pozaustrojowego w ramach dawstwa partnerskiego lub innego niż partnerskie lub przystąpienie do procedury dawstwa zarodka. Kryteria wyłączenia z programu obejmują osoby, które: „nie spełniają ustawowych warunków kwalifikacji i podjęcia leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego w ramach dawstwa partnerskiego lub innego niż partnerskie lub procedury dawstwa zarodka”, „nie zamieszkują na terenie Gminy Miasta Sopotu”, „są beneficjentami podobnego programu, finansowanego ze środków publicznych” oraz „pary, które skorzystały z trzech procedur w programie”. Przedstawiono także dodatkowe kryteria dla dawstwa partnerskiego oraz dla dawstwa innego niż partnerskie. 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. z 2015 r. 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 metody wspomaganego rozrodu: 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).

Wytyczne wskazują na konieczność przeprowadzenia diagnostyki niepłodności przed wykonaniem zapłodnienia pozaustrojowego (PTMR/PTG 2018, NICE 2013). W projekcie zawarto wymóg złożenia „informacji o przeprowadzeniu leczenia niższego rzędu lub diagnostycznego potwierdzającego bezpośrednio wskazanie do leczenia metodami rozrodu wspomaganego medycznie i udokumentowanie tego faktu w prowadzonej dokumentacji medycznej u realizatora programu”.

W projekcie programu zaplanowano możliwość trzykrotnego skorzystania ze zindywidualizowanej procedury wspomaganego rozrodu dla jednej pary. Określono, że „kolejny cykl pobrania i zapłodnienia komórki jajowej nie może być wykonany bez wykorzystania wszystkich wcześniej uzyskanych i przechowywanych zarodków”.

W projekcie nie odniesiono się do wytycznych, które 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).

Leczenie niepłodności powinno być uzupełnione odpowiednim poradnictwem, co nie zostało uwzględnione w projekcie. Tematyka powinna obejmować co najmniej:

- kwestię ryzyka okołoporodowego wynikającego ze stosowania technik wspomaganego rozrodu 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).

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).

W projekcie zaznaczono, że uczestnik może w każdym momencie zdecydować o zakończeniu udziału w programie. W sytuacji rezygnacji z przyczyn niemedycznych para finansuje otrzymane świadczenia we własnym zakresie. Okres i warunki przechowywania zarodków mają być zgodne z zapisami ustawy o leczeniu niepłodności. Do pokrycia kosztów związanych z przechowywaniem zarodków oraz kriotransferów zobligowany będzie pacjent.

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

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 „liczba zgłaszających się do programu par”, „liczba zakwalifikowanych i niezakwalifikowanych do programu par” oraz „liczba przeprowadzonych procedur rozrodu wspomaganego”. Ocena jakości świadczeń będzie prowadzona w oparciu o ankietę satysfakcji. Projekt wymaga uzupełnienia o monitorowanie w zakresie efektów realizowanych działań.

Ewaluacja powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań a stanem po jego zakończeniu, co nie zostało uwzględnione w projekcie i wymaga skorygowania.

Warunki realizacji

Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowane w ramach programu. Pierwszym etapem będzie przeprowadzenie akcji informacyjno-promocyjnej. Następnie odbędzie się kwalifikacja do programu oraz realizacja świadczeń zdrowotnych. Kolejnymi etapami będzie monitorowanie oraz ewaluacja projektu.

W projekcie w sposób zdawkowy odniesiono się do warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych wskazując na wymogi obecne w obowiązujących przepisach.

W projekcie wskazano, że ma zostać przeprowadzona akcja informacyjna. Informacje o możliwości udziału w programie mają być przekazywane za pośrednictwem strony internetowej, mediów społecznościowych oraz mediów lokalnych. Zapisy nie budzą zastrzeżeń.

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

Każdej parze uczestniczącej w programie przysługuje możliwość dofinansowania maksymalnie trzech procedur zapłodnienia pozaustrojowego. W przypadku dawstwa partnerskiego oraz innego niż

partnerskie dofinansowanie wynosi do 5 000 zł, zaś w przypadku adopcji zarodka do 2 000 zł. Koszty związane z przechowywaniem zarodków oraz kriotransferów mają być ponoszone przez pacjenta. 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 100 000 zł.

Program będzie finansowany ze środków budżetu miasta Sopot.

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, dysgenезja 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

bezdietności 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 bezdietna). 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 dietnością.

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 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. z 2021 r. poz. 1285, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr OT.431.70.2021.TT pn. „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego *in vitro* dla mieszkańców Gminy Miasta Sopotu w latach 2022-2025” realizowany przez: miasto Sopot, Warszawa, wrzesień 2021; aneksu do raportów szczegółowych pn. „Programy z zakresu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (ART) – wspólne podstawy oceny” ze stycznia 2018; oraz opinii Rady Przejrzystości nr 128/2021 z dnia 6 września 2021 roku o projekcie programu „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego *in vitro* dla mieszkańców Gminy Miasta Sopotu w latach 2022-2025”.