



Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 12/2023 z 24 marca 2023 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Leczenie
niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego *in vitro*
dla mieszkańców Powiatu Kłodzkiego w latach 2023-2025”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości, pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego *in vitro* dla mieszkańców Powiatu Kłodzkiego w latach 2023-2025”, 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.

Przedstawiony projekt programu polityki zdrowotnej może dzięki swoim założeniom stanowić wartość dodaną do obecnie funkcjonujących świadczeń gwarantowanych. Jest skierowany do par, u których zdiagnozowano niepłodność, a jednocześnie inne możliwości terapeutyczne nie istnieją lub zostały wyczerpane. Jako interwencję zaproponowano metodę leczenia niepłodności o naukowo potwierdzonej skuteczności.

Opiniowany projekt opiera się jednak uchybienia, które istotnie rzutują na jego jakość. Ich skorygowanie jest niezbędne dla utrzymania warunkowo pozytywnej opinii. W związku z tym należy uwzględnić uwagi przedstawione w dalszej części niniejszej opinii. Szczególnej uwagi wymagają następujące obszary:

- Cele i mierniki efektywności należy sformułować na nowo.
- W projekcie należy bezpośrednio odnieść się do kwestii liczby zapładnianych komórek jajowych, liczby transferowanych zarodków i warunków przechowywania kriokonserwowanych zarodków.
- Pary powinny być informowane o możliwości skorzystania z kriokonserwacji komórek jajowych w miejsce kriokonserwacji zarodków.
- Program wymaga rozszerzenia o poradnictwo obejmujące kwestie wskazywane w aktualnych wytycznych.
- Budżet wymaga odniesienia do kosztów akcji informacyjnej, monitorowania i ewaluacji.

Choć w bibliografii projektu wskazano wśród źródeł trzy opinie Prezesa Agencji dotyczące problemu zdrowotnego leczenia niepłodności, to w przedstawionym projekcie nie zastosowano się do zawartych w nich wskazówek i zaleceń. Odstąpiono również od wykorzystania przedstawionych w nich rozwiązań. W efekcie oceniany projekt wymaga uzupełnienia o informacje zawarte w projektach, które były oceniane w ostatnim czasie. Przy wprowadzaniu zmian do projektu sugeruje się wykorzystanie najbardziej aktualnych materiałów opublikowanych w Biuletynie Informacji Publicznej Agencji.

Przedmiot opinii

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej dotyczący leczenia niepłodności. Populację docelową będą stanowić pary (do 7 rocznie), w których wiek kobiety wynosi 20–40 lat, zamieszkujące na terenie powiatu kłodzkiego, u których stwierdzono niepłodność kobiety lub mężczyzny i wyczerpały się inne możliwości jej leczenia. Realizacja programu została zaplanowana na lata 2023–2025. Całkowity koszt został oszacowany na 225 000 zł. Program ma zostać sfinansowany z budżetu powiatu kłodzkiego.

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 2022 r. poz. 2561, z późn. zm.), wraz z oceną założeń projektu programu polityki zdrowotnej, które wspierają efektywność kliniczną i kosztową technologii medycznej planowanej w programie.

Ocena projektu programu polityki zdrowotnej

Znaczenie problemu zdrowotnego

Opiniowany projekt dotyczy problemu zdrowotnego niepłodności. Przedstawiono definicję, przyczyny niepłodności, postępowanie diagnostyczne oraz metody leczenia.

Projekt programu zawiera wykaz piśmiennictwa, na podstawie którego przygotowana została treść problemu zdrowotnego. Zapisy nie budzą zastrzeżeń.

W treści projektu nie odniesiono się do lokalnych danych epidemiologicznych korespondujących z wybranym problemem zdrowotnym. Choć w bibliografii wskazano na wykorzystanie map potrzeb zdrowotnych dla województwa dolnośląskiego, to nie przytoczono danych liczbowych. Brak ten należy uzupełnić.

Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest „*Poprawa trendów demograficznych w populacji powiatu kłodzkiego w tym zwiększenie świadomości zdrowotnej i poprawa dostępu dla mieszkańców powiatu kłodzkiego do usług medycznych w zakresie leczenia niepłodności*”. 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. Przedstawione w projekcie brzmienie celu głównego nie spełnia powyższych kryteriów. Trendy demograficzne uzależniona są w znacznej mierze od potomstwa par zdrowych oraz liczbę zgonów, co wykracza poza zakres działań projektu. Niezbędne jest przedstawienie skorygowanego celu głównego. Zapisy projektu wskazują, że o efektywności programu świadczyć będzie odsetek par, którym dzięki leczeniu niepłodności w przedmiotowym programie narodziło się co najmniej jedno dziecko. Zadeklarowana wartość liczbową odsetka, której uzyskanie oczekiwane jest na koniec realizacji programu, powinna zostać stosownie uzasadniona w treści projektu i pozostawać w związku z przedstawianą w literaturze efektywnością planowanych interwencji.

Zgodnie z danymi European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) z 2017 r. średni wskaźnik ciąż w przeliczeniu na transfer zarodka wyniósł w Europie 39,0% (dla IVF), 40,2% (dla ICSI), 33,1% (dla transferu zamrożonych zarodków) oraz 49,2% (dla dawstwa komórek jajowych). Według danych Ministerstwa Zdrowia średnia skuteczność metody in vitro (IVF i ICSI) w ramach Narodowego Programu Leczenia Niepłodności w latach 2013-2016 wyniosła 32% ciąż klinicznych w przeliczeniu na transfer zarodka.

W treści projektu programu zaproponowano następujący cel szczegółowy:

- (1) „ograniczenie zjawiska niepłodności metodami zapłodnienia pozaustrojowego w oparciu o obowiązujące standardy postępowania i procedury medyczne”;
- (2) „zwiększenie prawdopodobieństwa uzyskania potomstwa u par, u których stwierdzono niepłodność i wyczerpały się inne dostępne metody jej leczenia”;
- (3) „zwiększenie prawdopodobieństwa uzyskania potomstwa u kobiet, u których z powodu choroby nowotworowej należy zastosować terapię gonadotoksyczną”;
- (4) „obniżenie kosztów ponoszonych przez pacjentów”;
- (5) „zwiększenie świadomości zdrowotnej w zakresie problemów płodności, możliwości zapobiegania i leczenia niepłodności”.

Cel szczegółowy powinien odnosić się do skutków zastosowania interwencji, a jego osiągnięcie powinno być elementem warunkującym osiągnięcie celu głównego. Podobnie jak cel główny, powinien być mierzalny i możliwy do osiągnięcia w okresie realizacji programu polityki zdrowotnej. Zapisy zaproponowane jako cele szczegółowe nie zostały sformułowane prawidłowo, gdyż nie odnoszą się do efektów zdrowotnych, które zostaną uzyskane dzięki przeprowadzeniu planowanych interwencji.

W treści projektu programu zaproponowano mierniki efektywności interwencji:

- (1) „wzrost liczby narodzin o około 7 dzieci rocznie”;
- (2) „ilość par, która została zakwalifikowana do leczenia w ramach programu”;
- (3) „wysokość kwoty dofinansowania, jakie zostało udzielone pacjentom w ramach programu”;
- (4) „uzyskanie wyniku pozytywnego, to jest 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)”;
- (5) „uzyskanie wyniku pozytywnego, czyli ciąży, u co najmniej 30% par zakwalifikowanych do programu zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem komórek jajowych dawczyni (dawstwo inne niż partnerskie)”;
- (6) „uzyskanie wyniku pozytywnego, czyli ciąży, 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 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 jego zakończeniu. Jeden miernik powinien odpowiadać jednemu celowi. Mierniki nr 4, 5 i 6 zostały sformułowane w sposób odpowiadający celom szczegółowym i powinny zostać przeniesione do części projektu dedykowanej celom szczegółowym. Miernik nr 2 dotyczy monitorowania realizacji projektu, czyli gromadzenia danych na potrzeby m.in. obliczenia uzyskanych w projekcie efektywności działań. Wskazane jest przeniesienie zapisu do części projektu poświęconej monitorowaniu. Miernik nr 1 odnosi się do liczby dzieci, czyli oczekiwanego efektu projektu. Jednocześnie opieranie efektywności o liczbę dzieci może faworyzować cięższe mnogie, co nie jest uzasadnione. Jako bardziej odpowiedni sugeruje się pomiar odsetka par uczestników, którym

dzięki interwencjom w programie narodziło się co najmniej jedno dziecko. Tak sformułowany miernik efektywności będzie odpowiadał skorygowanemu celowi głównemu.

Populacja docelowa

Program skierowany jest do osób zamieszkujących na terenie powiatu kłodzkiego. Zapotrzebowanie na wsparcie w leczeniu niepłodności z wykorzystaniem metod wspomaganey reprodukcji oszacowano na 14–35 par rocznie. Dostępne w budżecie miasta środki finansowe pozwolą na objęcie opieką w PPZ do 7 par rocznie, co stanowi od 20% do 50% populacji docelowej.

W projekcie określono kryteria kwalifikacji i wyłączenia osobno do każdego typu procedury. Jest to podejście prawidłowe.

Ogólne kryteria kwalifikacji do programu to: zamieszkanie na terenie powiatu kłodzkiego przez co najmniej rok i rozliczanie podatku we właściwym dla powiatu urzędzie skarbowym; wiek kobiety w przedziale 20–40 lat według rocznika urodzenia; niemożliwość zrealizowania planów rozrodczych przez ponad rok metodą naturalną; spełnienie przez parę ustawowych warunków podjęcia terapii metodą zapłodnienia pozaustrojowego w ramach dawstwa partnerskiego lub innego niż partnerskie lub przystąpienie do procedury dawstwa zarodka; pozostawanie w związku małżeńskim lub partnerskim. Zapisy nie budzą zastrzeżeń.

Interwencja

W programie zaplanowano leczenie z wykorzystaniem metod wspomaganego rozrodu: z wykorzystaniem własnych gamet pary (dawstwo partnerskie) lub z wykorzystaniem nasienia dawcy (dawstwo inne niż partnerskie); z wykorzystaniem żeńskich komórek rozrodczych od anonimowej dawczyni (dawstwo inne niż partnerskie); adopcji zarodka (dawstwo inne niż partnerskie). U każdej z par przewidziano przeprowadzenie maksymalnie trzech procedur.

W opisie programu nie odniesiono się do liczby zapładnianych komórek jajowych. Zgodnie z ustawą z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (Dz. U. z 2020 r. poz. 442), w przypadku zapłodnienia pozaustrojowego dopuszcza się zapłodnienie nie więcej niż sześciu żeńskich komórek rozrodczych, chyba że ukończenie przez biorczynię 35 r.ż. lub wskazania medyczne wynikające z choroby współistniejącej z niepłodnością lub dwukrotnego wcześniejszego leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego uzasadniają zapłodnienie większej ich liczby.

W projekcie nie odniesiono się do kwestii liczby transferowanych zarodków oraz do szczegółowych informacji nt. warunków ich przechowywania. Wskazano, że okres i warunki przechowywania zarodków mają być zgodne z zapisami ustawy o leczeniu niepłodności, a do pokrycia kosztów transferu i przechowywania zarodków zobligowani będą pacjenci. Zgodnie z rekomendacjami u młodych pacjentek (<35 r.ż.) dopuszczalny jest transfer do jamy macicy jednego zarodka (PTMRIE/PTG 2018, ASRM/SART 2021A), a u pacjentek starszych – maksymalnie dwóch zarodków (PTMRIE/PTG 2018). U kobiet ze zmniejszoną szansą na uzyskanie ciąży (nieoptymalne wyniki embriologiczne, uprzednie niepowodzenia implantacji) możliwe jest przeniesienie dwóch zarodków także u pacjentek poniżej 35. roku życia (PTMRIE/PTG 2018). Należy wskazać, że istnieje coraz więcej dowodów na lepsze wyniki w ciąży, do której doszło w wyniku zabiegu *in vitro* przy użyciu zamrożonych zarodków, niż w przypadku transferu świeżych zarodków do macicy. Te dane wspierają politykę transferu pojedynczego zarodka w przypadku kobiet z dobrymi rokowaniami (SOGC 2014).

Zgodnie z wytycznymi ASRM/SART 2021B zaleca się oferowanie kriokonserwacji oocytów, gdy występuje nieprzewidziany brak plemników w dniu pobrania lub chęć ograniczenia liczby zapłodnionych zarodków. Zaleca się poinformowanie biorczyni, że użycie oocytów dawcy wcześniej poddanych kriokonserwacji jest rozsądną opcją w porównaniu z użyciem świeżych oocytów dawcy.

W projekcie nie odniesiono się do kwestii kriokonserwacji komórek jajowych. Eksperci wskazują, że w ramach leczenia *in vitro* zasadne jest zamrażanie oocytów, m.in. w przypadku, gdy dana para nie wyraża zgody na mrożenie zarodków.

W projekcie nie zaplanowano działań w zakresie poradnictwa. Podejście budzi istotne zastrzeżenia, gdyż jest to niezgodne z aktualnymi wytycznymi. Leczenie niepłodności powinno być uzupełnione udzielaniem pacjentom porad, obejmujących 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).

W projekcie przedstawiono warunki zakończenia udziału w projekcie. Uczestnikom będzie przysługiwać prawo rezygnacji z programu na każdym jego etapie realizacji. W przypadku rezygnacji i niedokończenia całkowitej procedury z przyczyn niemedycznych, para sfinansuje otrzymane świadczenia z własnych środków. Zapisy nie budzą zastrzeżeń.

Monitorowanie i ewaluacja

Monitorowanie jest procesem gromadzenia danych o realizacji programu i uzyskiwanych efektach. Ewaluacja przeprowadzana jest po zakończeniu programu i odnosi się do stopnia realizacji celów.

W projekcie założono monitorowanie zgłaszalności do poszczególnych etapów programu. Gromadzone będą także informacje o efektywności interwencji. Jest to podejście prawidłowe.

Przewidziano ocenę jakości świadczeń z wykorzystaniem ankiety satysfakcji. Jest to rozwiązanie poprawne.

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

Z uwagi na konieczność wprowadzenia zmian w projekcie w zakresie celów i mierników efektywności niezbędne może okazać się następcze dostosowanie zapisów opisujących monitorowanie i ewaluację.

Warunki realizacji

Projekt zawiera opis etapów i podejmowanych w nich działań. Po zakończeniu udzielania świadczeń zdrowotnych nastąpi analiza jakości udzielanych świadczeń na podstawie wyników ankiety satysfakcji uczestników. Następnym etapem będzie ocena efektywności programu na podstawie analizy wskazanych mierników efektywności po czym nastąpi przygotowanie raportu końcowego z realizacji programu oraz jego ewaluacja. Zapisy nie budzą zastrzeżeń.

Odniesiono się do warunków realizacji dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych. Jest to obszar regulowany w obowiązującymi przepisami prawa. Dodatkowo realizator będzie zobligowany do stosowania standardów i rekomendacji Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii.

Realizator zostanie wyłoniony w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z przepisami ustawy.

Akcja informacyjna będzie polegała na umieszczeniu na stronie internetowej powiatu kłodzkiego informacji o rozpoczęciu oraz zasadach uczestnictwa w programie. Informacje dotyczące realizacji programu będą przekazywane również za pomocą mediów lokalnych i społecznościowych. Jest to podejście poprawne, gdyż planowane jest dotarcie z komunikatem do szerokiego grona odbiorców.

Projekt przewiduje na jedną parę dofinansowanie w wysokości do 80% kosztów leczenia, nie więcej niż 15 000 zł i maksymalnie dla 3 procedur. W budżecie nie uwzględniono kosztów związanych z przeprowadzeniem akcji informacyjnej oraz monitorowania i ewaluacji.

Całkowity koszt programu oszacowano na 225 000 zł.

Program będzie finansowany ze środków budżetu powiatu kłodzkiego.

Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję

Problem zdrowotny

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, ang. *World Health Organization*) niepłodność (ang. *infertility*) to choroba, której efektem jest brak możliwości zajścia w ciążę mimo podejmowania przez co najmniej rok regularnego (2–4 razy w tygodniu) współżycia seksualnego bez stosowania środków antykoncepcyjnych. Niepłodność jest nie tylko problemem medycznym, ale również społecznym, zarówno dla jednostki, jak i populacji. Zalicza się do grupy chorób szeroko rozpowszechnionych, przewlekłych, trudnych do wyleczenia, wymagających długiej i regularnej opieki lekarskiej, ograniczających możliwość wykonywania podstawowych zadań życiowych. Niepłodność stanowi istotny problem zdrowia publicznego.

Szacuje się, że przyczyny niepłodności są rozłożone równomiernie po stronie kobiet i mężczyzn (około 35% przypadków). Niepłodność obojga partnerów stwierdza się u około 10% par, natomiast w odniesieniu do 20% trudno jest wskazać jej jednoznaczną przyczynę.

Alternatywne świadczenia

Zasady leczenia niepłodności zostały określone w ustawie 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 wspomagannej 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 wspomagannej prokreacji oraz zasady funkcjonowania ośrodków medycznie wspomagannej prokreacji oraz banków komórek rozrodczych i zarodków.

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

Ponadto Ministerstwo Zdrowia realizuje program polityki zdrowotnej: „Rządowy program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w 2021-2023 r.”. Celem głównym tego programu jest zwiększenie dostępności do wysokiej jakości świadczeń z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności. Program skierowany jest głównie do osób borykających się z problemem niepłodności, którzy pozostają w związkach małżeńskich lub partnerskich i wcześniej nie byli diagnozowani pod kątem niepłodności. Program nie obejmuje zapłodnienia metodą *in vitro*.

Ocena technologii medycznej

- Rekomendacje PTMR/PTG 2018 wskazują, że procedura zapłodnienia pozaustrojowego (IVF, ang. *in vitro fertilization*; ICSI, ang. *intracytoplasmic sperm injection*) ma udowodnioną, najwyższą skuteczność spośród wszystkich metod wspomaganego rozrodu;
- W diagnostyce kobiety zasadniczym badaniem jest badanie podmiotowe, przedmiotowe wraz z badaniem ginekologicznym, wybrane badania dodatkowe, w tym hormonalne i obrazowe. Diagnostyka powinna obejmować wywiad, ze szczególnym uwzględnieniem regularności krwawień

miesięcznych i jajczkowania. U kobiet niemiesiączkujących lub miesiączkujących nieregularnie rekomendowane są badania hormonalne: oznaczenie stężenia FSH, LH, estradiolu i prolaktyny. W klinicznie uzasadnionych sytuacjach, w celu wykluczenia niskiej rezerwy jajnikowej, należy dodatkowo wykonać badanie stężenia AMH. Badaniami obrazowymi o ustalonym znaczeniu w ocenie stanu anatomicznego narządu rodno są: ultrasonografia, ultrasonografia 3D, histerosalpingografia i kontrastowa/żelowa histerosalpingosonografia (PTMRiE/PTG 2018);

- W przypadku niepłodności niewyjaśnionego pochodzenia (nieokreślonej) postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne powinno być uzależnione od rezerwy jajnikowej, wieku pacjentki i czasu trwania niepłodności, a przede wszystkim od woli pacjentki (PTMRiE/PTG 2018);
- Niezbędne minimum diagnostyczne u mężczyzn obejmuje zebranie wywiadu lekarskiego ukierunkowanego na zaburzenia rozrodu oraz co najmniej jedno badanie seminologiczne. Badanie nasienia jest podstawowym badaniem diagnostycznym. Wykonywane jest ono po 2-7 dniowym okresie abstynencji seksualnej. Rekomenduje się przeprowadzenie oceny nasienia metodą komputerową (CASA) lub manualną przez diagnostów z odpowiednim przygotowaniem do wykonywania tego rodzaju badań. W badaniu diagnostycznym nasienia należy odnosić się do aktualnych standardów dotyczących jakości nasienia, ustalonych przez WHO (AUA/ASRM 2020, PTMRiE/PTG 2018, SOGC 2014);
- Przeprowadzenie oceny endokrynologicznej pacjenta oraz badanie USG rekomendowane są po stwierdzeniu nieprawidłowości w badaniu podmiotowym, przedmiotowym lub badaniu nasienia (PTMRiE/PTG 2018);
- Badanie fragmentacji DNA plemników nie jest rekomendowane w rutynowym, podstawowym postępowaniu diagnostycznym (AUA/ASRM 2020, PTMRiE/PTG 2018, ASRM 2013, BFS 2013). Pacjentom z obustronnym lub jednostronnym brakiem lub niedrożnością nasieniowodów należy zlecić badania w kierunku obecności mutacji genu CFTR. Badanie kariotypu oraz testy w kierunku mikrodelecji w regionie AZF są zalecane u pacjentów z azoospermia, lub u których koncentracja plemników w nasieniu nie przekracza 5 mln/ml (AUA/ASRM 2020, PTMRiE/PTG 2018, IFFS 2017, SOGC 2014). Badanie pod kątem mikrodelecji chromosomu Y nie powinno być stosowane jako rutynowe badanie przed zastosowaniem ICSI. Niemniej jednak, u znaczącej większości mężczyzn niepłodność jest spowodowana nieprawidłowościami w obrębie chromosomu Y, w miejscach odpowiedzialnych za regulację spermatogenezy (NICE 2013);
- Pozaustrojowe zapłodnienie jest metodą z wyboru u par z:
 - nieodwracalnie uszkodzonymi jajowodami,
 - brakiem jajowodów,
 - umiarkowaną i zaawansowaną endometriozą III i IV stopnia,
 - poważnym czynnikiem męskim: przy ciężkiej oligoasthenozoospermii lub azoospermii przy zachowanej spermatogenezie (PTMRiE/PTG 2018);
- Zaleca się przeprowadzenie IVF u kobiet 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) (NICE 2013);
- Klasyczne zapłodnienie metodą zapłodnienia pozaustrojowego stosuje się u par, u których partner ma prawidłowe wyniki badania nasienia (PTMRiE/PTG 2018).
- Mikroiniekcja plemnika do cytoplazmy komórki jajowej (ICSI) wiąże się z mniejszym ryzykiem braku zapłodnienia komórek jajowych. ICSI z wykorzystaniem plemników pobranych z jądra lub najądrzy jest postępowaniem z wyboru (PTMRiE/PTG 2018).

- Skuteczność leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego w znaczącym stopniu zależy od wyniku kontrolowanej hiperstymulacji jajników. Obecnie nie ma jednoznacznych danych wskazujących na wyższość konkretnego typu protokołu stymulacyjnego czy rodzaju zastosowanych gonadotropin i analogów GnRH w grupie kobiet o prawidłowej odpowiedzi (PTMRIE/PTG 2018).
- IVF może być oferowane jako skuteczne leczenie pierwszego rzutu w bezpłodności o nieustalonej przyczynie (UEI). Nie ma wystarczających dowodów, aby zalecać rutynowe dodawanie ICSI u par z UEI poddawanych IVF w celu zwiększenia wskaźnika żywych urodzeń (CFAS 2019).
- Leczenie niepłodności powinno być uzupełnione odpowiednim poradnictwem obejmującym 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),
 - parom, w których mężczyzna jest wieku >50 lat, należy udzielić porady w zakresie istnienia nieznacznie zwiększonego ryzyka wystąpienia wad u dziecka ze względu na wiek genomu ojca (IFFS 2015 B).
- W rekomendacjach australijskich wskazano na konieczność poszanowania godności wszystkich osób poddawanych ART oraz kierowania się dobrostanem dziecka, które ma się w ich wyniku narodzić (NHMRC 2017).

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

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 2561, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.4.2023 „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego in vitro dla mieszkańców Powiatu Kłodzkiego w latach 2023-2025”, data ukończenia: marzec 2023; aneksu do raportów szczegółowych „Programy z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r oraz opinii Rady Przejrzystości nr 37/2023 z dnia 20 marca 2023 roku o projekcie programu „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego in vitro dla mieszkańców Powiatu Kłodzkiego w latach 2023-2025”.