



**Opinia**  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**  
**nr 32/2023 z dnia 2 sierpnia 2023 r.**  
**o projekcie programu polityki zdrowotnej**  
**pn. „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego**  
**in vitro dla mieszkańców gminy Polkowice na lata 2024-2026”**  
**(woj. dolnośląskie)**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości, pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej pn.: „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego in vitro dla mieszkańców gminy Polkowice na lata 2024-2026”, 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 program polityki zdrowotnej dzięki swoim założeniom, może stanowić wartość dodaną do obecnie funkcjonujących świadczeń gwarantowanych.

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 technologię medyczną o naukowo potwierdzonej skuteczności klinicznej.

Opiniowany projekt zawiera jednak uchybienia, które rzutują na jego jakość, więc ich skorygowanie jest niezbędne, aby program został pozytywnie oceniony i aby można było zrealizować go z zachowaniem wysokiej jakości. W związku z tym należy uwzględnić uwagi przedstawione w dalszej części niniejszej opinii, a w szczególności: poprawnie sformułować cele, mierniki efektywności, a także skorygować zapisy dotyczące ewaluacji w taki sposób, aby możliwa była ocena efektów uzyskiwanych dzięki realizacji programu.

Należy także zwrócić uwagę, że przeniesienie na beneficjentów niektórych kosztów np. związanych przechowywaniem kriokonserwowanych komórek jajowych może ograniczyć dostęp do programu mniej zamożnym parom.

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany przez gminę Polkowice na lata 2024-2026 w zakresie leczenia niepłodności, zakładający przeprowadzenie procedury zapłodnienia pozaustrojowego. Populację docelową będą stanowić pary (wiek kobiety – 25-40 lat), zamieszkujące

na terenie gminy Polkowice, u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny i wyczerpały się inne możliwości jej leczenia. Całkowity koszt programu oszacowano na 180 000 zł.

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

Projekt odnosi się do istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest niepłodność par w okresie reprodukcyjnym. Przytoczono definicję, opisano przyczyny niepłodności oraz postępowanie diagnostyczne i metody leczenia.

Dokument zawiera referencje bibliograficzne oraz wykaz piśmiennictwa, na podstawie których przygotowana została treść problemu zdrowotnego.

W projekcie odniesiono się do sytuacji epidemiologicznej korespondującej z wybranym problemem zdrowotnym. Przedstawiono dane ogólnopolskie oraz lokalne. Podkreślono, że gmina Polkowice „*ma ujemny przyrost naturalny wynoszący -113*”, a współczynnik dynamiki demograficznej (stosunek liczby urodzeń żywych do liczby zgonów) wynosi 0,66 i jest wyższy od średniej dla województwa oraz dla całego kraju. Ponadto podano, że w 2021 roku w gminie urodziło się 232 dzieci. Warto wskazać, że aktualne Mapy Potrzeb Zdrowotnych (MPZ) na lata 2022-2026 nie zawierają informacji dotyczących bezpośrednio omawianego problemu zdrowotnego, na co także zwrócono uwagę w ocenianym dokumencie. W MPZ w przypadku województwa dolnośląskiego wskazuje się, że wskaźnik dzietności, w 2019 r. wyniósł 1,357 (co daje 7 miejsce na tle całego kraju).

#### Cele i efekty programu

Celem głównym programu jest „osiągnięcie korzystnych trendów demograficznych w populacji polkowickiej i zapewnienie dostępu do procedury zapłodnienia pozaustrojowego mieszkańcom gminy Polkowice, u których zdiagnozowana została niepłodność, poprzez wsparcie finansowe oraz ułatwienie dostępu do usług medycznych w zakresie leczenia niepłodności metodami zapłodnienia pozaustrojowego, w wyniku którego prognozuje się narodziny do 10 dzieci rocznie poprzez dofinansowanie do zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego w latach 2024-2026”. 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 potrzeb zdrowotnych oraz do poprawy stanu zdrowia określonej grupy świadczeniobiorców. W ocenianym dokumencie cel główny sformułowano niewłaściwie, gdyż składa się w istocie z dwóch odrębnych celów. Pierwszy cel odnoszący się do „osiągnięcia korzystnych trendów demograficznych” sformułowano zbyt ogólnie. Program może nie przyczynić się do znaczącej poprawy sytuacji demograficznej, ze względu na oddziaływanie na niewielką populację (prognozuje się narodziny do 10 dzieci rocznie w wyniku realizowanych procedur). Sytuacja demograficzna uzależniona jest w znacznej mierze od chęci posiadania potomstwa przez zdrowe pary oraz liczby zgonów na terenie gminy. W odniesieniu do drugiej części celu głównego „zapewnienia dostępu do procedury zapłodnienia pozaustrojowego”, należy wskazać, że nie odnosi się bezpośrednio do efektu zdrowotnego. Warto zwrócić uwagę, że wg. danych European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) z 2017 r. średni wskaźnik ciąży 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% ciąży klinicznych w przeliczeniu na transfer zarodka.

Mając powyższe na uwadze zaleca się ponowne przeanalizowanie danych i korektę celu głównego w taki sposób, aby np.: odnosił się do odsetka par, którym dzięki leczeniu niepłodności w programie

narodziło się co najmniej jedno dziecko, przykładowe brzmienie „*narodziny dzieci u ...% par objętych w programie leczeniem niepłodności z wykorzystaniem metod wspomaganej reprodukcji*”.

W projekcie zaproponowano cele szczegółowe:

- (1) „*obniżenie wskaźnika bezdzietności wśród mieszkańców gminy Polkowice w latach 2024-2026*”;
- (2) „*poprawa dostępu do usług medycznych w zakresie leczenia niepłodności dla mieszkańców gminy Polkowice poprzez obniżenie kosztów leczenia niepłodności ponoszonych przez pacjentów*”;
- (3) „*zwiększenie skuteczności leczenia niepłodności u par, u których stwierdzono niepłodność i wyczerpały się inne dostępne metody jej leczenia*”.

Cele szczegółowe powinny odnosić się do skutków zastosowania interwencji, stanowić uzupełnienie celu głównego, zaś ich osiągnięcie powinno być elementem warunkującym osiągnięcie celu głównego. Podobnie jak cel główny, powinny być mierzalne i możliwe do osiągnięcia w okresie realizacji programu. Każdy z celów powinien zawierać wartość docelową, do osiągnięcia której dąży realizacja programu, a także uzasadnienie dla przyjętych wartości. Mając powyższe na uwadze należy stwierdzić, że w analizowanym dokumencie cele sformułowano nieprawidłowo. W przypadku celu nr 1 obniżenie wskaźnika bezdzietności może okazać się niemożliwe do zrealizowania gdyż bezdzietność może być także zjawiskiem zamierzonym, cel nr 2 nie odnosi się bezpośrednio do efektu zdrowotnego, natomiast nr 3 sformułowano zbyt ogólnie, a określenie „*zwiększenie skuteczności leczenia niepłodności*” jest niedoprecyzowane. Dodatkowo, w żadnym z celów nie wskazano wartości docelowej, której uzyskanie będzie świadczyło o osiągnięciu zakładanej efektywności działań. Niezbędne jest zatem zaproponowanie poprawnie sformułowanych celów szczegółowych. Powinny się one odnosić do etapów pośrednich, które są konieczne dla osiągnięcia celu głównego programu. Przykładowo dla każdego z typów procedury wspomaganego rozrodu można określić odsetek ciąż, które zostaną uzyskane po ich przeprowadzeniu.

W dokumencie jako mierniki efektywności wskazano:

- (1) „*liczba par, które zakwalifikowano do udziału w programie i objęto co najmniej jedną usługą przewidzianą w programie, w podziale na procedurę zapłodnienia pozaustrojowego oraz zamrażania komórek jajowych*”;
- (2) „*liczba ciąż klinicznych uzyskanych w wyniku procedur zapłodnienia pozaustrojowego przewidzianych w programie*”;
- (3) „*liczba żywych urodzeń w wyniku realizacji 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. Należy podkreślić, że mierniki muszą dotyczyć rezultatów, nie zaś podjętych działań. Wartości mierników powinny być określane według stanu przed realizacją programu polityki zdrowotnej i po zakończeniu realizacji. Do każdego z zaplanowanych celów należy określić miernik efektywności. W ocenianym dokumencie, miernik efektywności sformułowano niewłaściwie jako dane zbierane w ramach monitorowania (nr 1) zaś miernik 2 i 3 nie odnoszą się bezpośrednio do celów programu, jednak mogą zostać wykorzystane podczas ewaluacji.

Podsumowując, element projektu dotyczący celów i mierników efektywności programu wymaga korekty.

#### Populacja docelowa

Program skierowany jest do osób zamieszkujących na terenie gminy Polkowice. W projekcie oszacowano liczbę niepłodnych par na około 440. Podkreślono, że w związku z ograniczeniami budżetowymi, do programu w każdym roku jego realizacji zakwalifikowanych zostanie 10 par, co stanowi łącznie 30 par w trakcie trwania programu.

W projekcie przedstawiono kryteria kwalifikacji do programu, a także wyłączenie, które nie wzbudzą 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.

Wytyczne wskazują na konieczność przeprowadzenia diagnostyki niepłodności w celu wykonania zapłodnienia pozaustrojowego, takich jak badania poziomów hormonów (tj. progesteronu i gonadotropin – hormonów FSH, LH i LTH; AMH), USG jajników oraz badanie jajowodów (PTMR/PTG 2018, NICE 2013). W dokumencie wskazano, że „do pokrycia kosztów związanych z niezbędną diagnostyką przed włączeniem do programu, przechowywaniem zamrożonych zarodków w Banku Komórek Rozrodczych i Zarodków po upływie 1 roku oraz kriotransferów zobligowani są pacjenci”. W projekcie nie określono sposobu postępowania z zamrożonymi zarodkami po upływie ustawowego, 20-letniego okresu przechowywania ich w banku.

Wnioskodawca odniósł się do kwestii związanej z liczbą zapładnianych oocytów. 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 biorknię 35 r.ż. lub wskazania medyczne wynikające z choroby współistniejącej z niepłodnością lub dwukrotnego wcześniejszego leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego uzasadniają zapłodnienie większej ich liczby.

Zgodnie z rekomendacjami u młodych pacjentek (<35 lat) 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. r.ż. (PTMRIE/PTG 2018). W ocenianym dokumencie odniesiono się do kwestii liczby transferowanych zarodków.

Wytyczne ASRM/SART 2021B zalecają oferowanie kriokonserwacji oocytów, gdy występuje nieprzewidziany brak plemników w dniu pobrania lub chęć ograniczenia liczby zapłodnionych zarodków. Zaleca się poinformowanie biorkni, że użycie oocytów dawcy wcześniej poddanych kriokonserwacji jest rozsądną opcją w porównaniu z użyciem świeżych oocytów dawcy. Powyższe znalazło odzwierciedlenie w zapisach programu.

W projekcie zaplanowano działania w zakresie poradnictwa które są zgodne z aktualnymi wytycznymi.

Jednocześnie przy realizacji programu zaleca się, aby mieć na uwadze także wytyczne i inne dowody naukowe wskazane w rozdziale „Ocena technologii medycznej” niniejszej opinii.

### 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.

Ocena zgłaszalności do programu będzie prowadzona z wykorzystaniem wskaźników, które nie wzbudzą zastrzeżeń. Ocena jakości świadczeń prowadzona będzie w oparciu o ankiety satysfakcji, co jest podejściem prawidłowym. Do ocenianego dokumentu dołączono jej wzór, który nie budzi zastrzeżeń.

Spośród zaproponowanych wskaźników pierwszy (tj. „liczba par, które zrezygnowały z udziału w programie (z przyczyn medycznych i pozamedycznych, ze wskazaniem tych przyczyn)”) odnosi się

bardziej do monitorowania natomiast pozostałe mogą zostać wykorzystane podczas oceny efektywności działań podejmowanych w ramach programu. Należy podkreślić, że ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co nie zostało uwzględnione w ocenianym dokumencie i wymaga skorygowania.

Podsumowując, element projektu dotyczący monitorowania i ewaluacji wymaga skorygowania zgodnie z powyższymi uwagami.

#### Warunki realizacji

Dokument zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu. Prawdopodobnie odniesiono się do warunków realizacji w zakresie personelu, wyposażenia i warunków lokalowych.

W projekcie ujęto warunki zakończenia udziału w programie również w zakresie zakończeniem leczenia z przyczyn niemedycznych.

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

W projekcie przewidziano przeprowadzenie kampanii informacyjnej. Działania informacyjno-promocyjne prowadzone będą z wykorzystaniem mediów społecznościowych oraz strony internetowej Urzędu. Należy podkreślić, że sposoby zapraszania do programu i działania informacyjne, powinny być dostosowane do specyfiki określonej populacji. W związku z tym zaleca się ponowne przeanalizowanie tego elementu programu, tak aby uwzględnić wszystkie możliwe ścieżki dotarcia do potencjalnie zainteresowanych osób. Zasadnym wydaje się, aby informacja o programie została także umieszczona w widocznym miejscu w siedzibach realizatorów programu (np. wydrukowane ogłoszenie na ścianie poczekalni lub w rejestracji), a także była propagowana za pośrednictwem lokalnych mediów.

W dokumencie przedstawiono koszt dofinansowania do maksymalnie 3 zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego 6 000 zł (dawstwo partnerskie lub inne niż partnerskie), 3 000 zł (procedura adopcji zarodka). W dokumencie odniesiono się także do kosztów monitorowania i ewaluacji.

Całkowity koszt programu oszacowano na 180 000 zł (60 000 zł/rok).

Program będzie finansowany ze środków budżetu Gminy Polkowice.

### **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 wspomaganą 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 wspomaganej prokreacji oraz zasady funkcjonowania ośrodków medycznie wspomaganej 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. W ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej finansowane są badania diagnostyczne mające na celu m.in. wyjaśnienie przyczyn niepłodności (np. USG jamy brzusznej; USG macicy; USG moszny w tym jąder i najądrzy; AMH; FSH; LH).

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

- Procedura zapłodnienia pozaustrojowego (ang. in vitro fertilization – IVF; ang. intracytoplasmic sperm injection – ICSI) ma udowodnioną skuteczność (PTMR/PTG 2018);
- 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 rodowego 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 i/lub badaniu nasienia (PTMRiE/PTG 2018);
- Posiew bakteriologiczny nasienia nie jest zalecanym rutynowym badaniem, natomiast badanie autoprzeciwciał w nasieniu, w którym stwierdza się aglutynację plemników powinno być wykonywane (PTMRiE/PTG 2018, BFS 2013);
- Badanie fragmentacji DNA plemników nie jest rekomendowane w rutynowym, podstawowym postępowaniu diagnostycznym (AUA/ASRM 2020, PTMRiE/PTG 2018, ASRM 2013, BFS 2013).

Pacjentom z obustronnym lub jednostronnym brakiem lub niedrożnością nasieniowodów należy zlecić badania w kierunku obecności mutacji genu CFTR. Badanie kariotypu oraz testy w kierunku mikrodelecji w regionie AZF są zalecane u pacjentów z azoospermią, lub u których koncentracja plemników w nasieniu nie przekracza 5 mln/ml (AUA/ASRM 2020, PTMRIE/PTG 2018, IFFS 2017, SOGC 2014). Badanie pod kątem mikrodelecji chromosomu Y nie powinno być stosowane jako rutynowe badanie przed zastosowaniem ICSI. Niemniej jednak, u znaczącej większości mężczyzn niepłodność jest spowodowana nieprawidłowościami w obrębie chromosomu Y, w miejscach odpowiedzialnych za regulację spermatogenezy (NICE 2013);

- 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 (NHMRC 2017).

**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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.27.2023 „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego in vitro dla mieszkańców gminy Polkowice na lata 2024-2026” realizowany przez: Gmina Polkowice; data ukończenia lipiec 2023 r. oraz opinii Rady Przejrzystości nr 125/2023 z dnia 24 lipca 2023 roku o projekcie programu „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego in vitro dla mieszkańców gminy Polkowice na lata 2024-2026”.