



**Opinia Prezesa**  
**Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**  
**nr 66/2023 z dnia 27 października 2023 r.**  
**o projekcie programu polityki zdrowotnej pn.**  
**„Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą**  
**zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców**  
**miasta Bytomia na lata 2023-2026”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej pn.: „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Bytomia na lata 2023-2026” pod warunkiem uwzględnienia poniższych uwag.

**Uzasadnienie**

Przedstawiony projekt dotyczy ważnego problemu zdrowotnego, jakim jest wspieranie zdrowia prokreacyjnego i leczenia niepłodności, która w sensie fizycznym nie powoduje bólu i nie zagraża życiu, ale 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 niepłodności o naukowo potwierdzonej skuteczności.

W projekcie uwzględniono działania edukacyjne. Wg rekomendacji wielu towarzystw i organizacji naukowych (ESHRE 2015, ACOG/ASRM 2014, SOGC 2014, NICE 2013) edukacja uzupełnia leczenie niepłodności w zakresie poszerzania wiedzy uczestników programu na temat stylu życia i innych czynników, które mogą negatywnie wpłynąć na zdrowie reprodukcyjne (np. wiek, BMI, palenie tytoniu, spożywanie alkoholu itp.). Ponadto w treści programu wskazano, że leczenie niepłodności powinno być uzupełnione poradnictwem psychologicznym, co ma swoje odzwierciedlenie w wytycznych. Niemniej jednak nie jest jasne, czy opieka psychologiczna będzie uwzględniona w opiniowanym programie. Powyższa kwestia wymaga doprecyzowania.

Opiniowany projekt zawiera jednak uchybienia, które istotnie rzutują na jakość programu, więc ich skorygowanie jest niezbędne, aby zrealizować program o możliwie najwyższej jakości. W związku z tym należy uwzględnić uwagi przedstawione w dalszej części niniejszej opinii, a w szczególności:

- uszczegółowić zapisy w zakresie typu procedury in vitro który będzie zastosowany w programie;

- odnieść się do kwestii liczby zapładnianych komórek jajowych;
- doprecyzować zapisy dotyczące liczby transferowanych zarodków;
- określić medyczne kryteria wykluczenia z programu.

### **Przedmiot opinii**

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności, zakładający zwiększenie dostępności do kompleksowej diagnostyki i leczenia niepłodności. Populację docelową będą stanowić pary, u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny i wyczerpały się inne możliwości jej leczenia. Okres realizacji programu został wyznaczony na lata 2023-2026.

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 2023 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 dotyczy istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest zjawisko niepłodności, jego diagnostyka i leczenie. W projekcie opisano przyczyny niepłodności, postępowanie diagnostyczne oraz metody leczenia.

Odniesiono się także do ogólnopolskiej sytuacji epidemiologicznej korespondującej z wybranym problemem zdrowotnym. Niemniej nie odniesiono się do lokalnych danych epidemiologicznych oraz do aktualnej MPZ na lata 2022-2026, co wymaga uzupełnienia.

Zgodnie z danymi Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii (PTMRIe) niepłodność dotyczy bezpośrednio nawet 1,5 mln polskich par, co stanowi około 20% społeczeństwa w wieku reprodukcyjnym.

Aktualne MPZ na lata 2022-2026 nie odnoszą się bezpośrednio do omawianego problemu zdrowotnego jednak wskazują, że w województwie śląskim od kilku lat obserwowany jest niski wskaźnik dzietności, który w 2021 r. wyniósł 1,24 (w samym Bytomiu 1,25).

#### **Cele i efekty programu**

Celem głównym programu jest „ograniczenie zjawiska niepłodności i bezdzietności poprzez zastosowanie leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego u ok. 48 par z problemem niepłodności, będących mieszkańcami miasta Bytomia, poprzez zwiększenie liczby spodziewanych ciąż i narodzin w ich wyniku dzieci o ok. 12, w okresie od 2023 do 2026 roku”.

Należy zaznaczyć, że cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie (w odniesieniu do planowanego czasu) wytyczony, a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań.

Cel główny odnosi się do odsetka spodziewanych urodzeń dzieci oraz ich liczby w wyniku przeprowadzonej procedury zapłodnienia pozaustrojowego, co można uznać za główny, pożądany efekt podejmowanych działań. Jednak obniżenie wskaźnika bezdzietności może okazać się niemożliwe w wyniku podejmowanych interwencji, gdyż bezdzietność może być również zjawiskiem zamierzonym, niewynikającym z niepłodności. Warto podkreślić, że wg. danych „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). Zgodnie z danymi 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 .

Biorąc pod uwagę liczbę około 48 par, które wezmą udział w programie, jego prognozowana skuteczność wydaje się być nieznacznie zaniżona.

W projekcie zaproponowano 3 cele szczegółowe:

- (1) „uzyskanie ciąży klinicznej u co najmniej 25% par zakwalifikowanych do programu”;
- (2) „urodzenie się rocznie w latach 2024-2026 co najmniej 4 dzieci w ramach programu”;
- (3) „zwiększenie wiedzy na temat zdrowia prokreacyjnego, w tym zdrowego stylu życia, u co najmniej 50% uczestników programu, poprzez działania edukacyjne realizowane w latach 2023-2026”.

Należy zaznaczyć, że 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.

Cele szczegółowe nr 1 i 2 odnoszą się do efektu zdrowotnego i zostały prawidłowo powiązane z celem głównym. Cel nr 3 odnosi się do wzrostu poziomu wiedzy uczestników programu, jednak nie określono jaki wynik uznany będzie za istotną poprawę poziomu wiedzy uczestnika programu. Należy wskazać, że prawidłowo zaplanowana akcja edukacyjna powinna zakończyć się wzrostem lub utrzymaniem wysokiego poziomu wiedzy u wszystkich osób uczestniczących w programie. Należy przy tym zdefiniować co oznacza wysoki poziom wiedzy (np. min. 95% poprawnych odpowiedzi w pre-teście). Prawidłowe jest również zdefiniowanie pożądanej wartości wzrostu wiedzy uczestników (np. wzrost o 30% w post-teście w porównaniu z pre-testem).

W projekcie programu zaproponowano 2 mierniki efektywności:

- (1) „liczba par korzystających z programu w latach 2023-2026, u których uzyskano pozytywny wynik mierzony liczbą cięż ciąży klinicznych i liczbą urodzeń żywych uzyskanych w toku realizacji programu dzięki zastosowanemu leczeniu niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego”;
- (2) „liczba osób, u których uzyskano wzrost wiedzy na temat zdrowia prokreacyjnego, w tym zdrowego stylu życia w związku z realizowaną edukacją zdrowotną”.

Należy zauważyć, że 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. Zaproponowane mierniki zostały sformułowane prawidłowo.

#### Populacja docelowa

Program skierowany jest do par, w których wiek kobiety wynosi 20-40 lat, zamieszkujących na terenie miasta Bytom, u których stwierdzono niepłodność kobiety i/lub mężczyzny i wyczerpały się inne możliwości jej leczenia.

Oszacowano wielkość populacji niepłodnej na 5 301 par, spośród których około 106 par rocznie będzie wymagało leczenia metodami zapłodnienia pozaustrojowego IVF/ICSI (co stanowi 2% populacji niepłodnej). Podkreślono, że ze względu na ograniczenia budżetu miasta Bytomia do programu zakwalifikowane zostanie 48 par.

W dokumencie przedstawiono poprawnie kryteria kwalifikacji, którymi są: wiek kobiety mieszczący się w przedziale 20-40 lat (wg. rocznika urodzenia); AMH powyżej 0,7 ng/ml i co najmniej trzy pęcherzyki w jajniku (warunkowo do programu mogą zostać zakwalifikowane pary, w których kobieta jest w wieku do 42 lat i stężenie AMH jest równe lub przekracza 1,2 ng/ml); zamieszkiwanie w Bytomiu oraz rozliczanie się z podatków w Urzędzie Skarbowym w Bytomiu w okresie co najmniej 3 pełnych miesięcy poprzedzających dzień kwalifikacji do programu; przedłożenie realizatorowi programu przez osoby aplikujące do programu (kobietę i mężczyznę) wypełnionego druku świadomej zgody na udział

w programie, a także podpisanie oświadczenia, że nie są obecnie uczestnikami innego programu o podobnym charakterze finansowanym ze środków publicznych.

W programie wskazano, że w przypadku zakwalifikowania pary do programu, realizator programu wystawi wniosek kierujący do programu i złoży go w Urzędzie Miejskim w Bytomiu. Wniosek będzie wymagał zatwierdzenia przez organizatora, celem potwierdzenia spełnienia warunków formalnych i finansowania. Należy podkreślić, że spełnienie tego warunku może wiązać się z ujawnieniem władzom miasta danych wrażliwych dotyczących stanu zdrowia seksualnego uczestników programu, co stwarza potencjalne ryzyko ich nieuprawnionego przetwarzania.

Nie określono medycznych przeciwwskazań do udziału w programie, odniesiono się wyłącznie do kryteriów wyłączenia o charakterze formalnym. Kwestia ta wymaga uzupełnienia.

### Interwencja

W programie zaplanowano działania medyczne oraz działania edukacyjne. Nie określono jednoznacznie, jaka procedura zapłodnienia in vitro zostanie zastosowana w programie, niemniej z projektu programu wynika, że będzie to procedura z wykorzystaniem własnych gamet pary (dawstwo partnerskie).

Zaproponowane w programie działania są zgodne z aktualnymi wytycznymi, wg których u pacjentek poniżej 35 roku życia, bez obciążeń w wywiadzie, rozpoczęcie diagnostyki w kierunku niepłodności wskazane jest po roku regularnego współżycia, u kobiet po 35 roku życia – po 6 miesiącach, zaś u pacjentek po 40 roku życia – jeszcze wcześniej, nawet bezpośrednio po zadeklarowaniu planów prokreacyjnych (PTMRIE/PTG 2018).

Procedura zapłodnienia pozaustrojowego obejmuje:

- wykonanie punkcji pęcherzyków jajowych;
- znieczulenie ogólne podczas punkcji;
- pozaustrojowe zapłodnienie i nadzór nad rozwojem zarodków in vitro;
- transfer zarodków do jamy macicy w cyklu stymulowanym i transferów kriokonserwowanych w cyklu spontanicznym lub substytucyjnym.

Wskazano, że koszty przechowywania zarodków kriokonserwowanych po okresie realizacji programu będzie pokrywać para.

Nie odniesiono się do liczby zapładnianych komórek jajowych. Ustawa z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności (Dz.U. 2020 poz. 442) stwierdza, że 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.

Ponadto nie określono jednoznacznie liczby transferowanych zarodków. Zgodnie z rekomendacjami klinicznymi 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). Powyższa kwestia powinna być precyzyjnie określona w zapisach programu.

W programie nie jest jasne, czy uczestnicy programu będą mogli skorzystać z opieki psychologicznej. Jedynie wskazano, że leczenie niepłodności powinno być uzupełnione odpowiednim poradnictwem psychologicznym. Powyższe wymaga uzupełnienia.

Uczestnikom programu zostanie zapewniona edukacja zdrowotna dotycząca stylu życia i innych czynników, które mogą negatywnie wpłynąć na zdrowie rozrodcze i wyniki leczenia, co jest działaniem poprawnym. Wg rekomendacji klinicznych leczenie niepłodności powinno być uzupełnione odpowiednim poradnictwem, wpisującym się w działania edukacyjne takie jak omówienie kwestii 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), edukowanie 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).

### Monitorowanie i ewaluacja

Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji. Należy zaznaczyć, iż 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 ma być dokonywana na podstawie analizy: „liczby par zgłoszonych do programu w danym roku”, „liczby pacjentek objętych programem prewencji płodności przed leczeniem gonadotoksycznym”, „liczby par zakwalifikowanych do udziału w programie z uwzględnieniem wieku”, „liczby par niezakwalifikowanych do programu z przyczyn zdrowotnych lub z innych powodów (ze wskazaniem tych powodów)”.

Ocena jakości świadczeń w programie ma być dokonywana poprzez pomiar poziomu satysfakcji uczestników. Do projektu programu dołączono wzór ankiety, do którego nie zgłasza się uwag.

W projekcie wskazano, że ewaluacja programu zostanie przeprowadzona. Jednak część przedstawionych wskaźników odnosi się do monitorowania, tj. „liczba przeprowadzonych procedur zapłodnienia pozaustrojowego”, „liczba osób, które z własnej woli zrezygnowały z udziału w programie w trakcie jego realizacji”, „liczba wniosków złożonych w programie”, „liczba decyzji zatwierdzających dofinansowanie”, „liczba par zakwalifikowanych do programu”, „liczba zdyskwalifikowanych par”, „liczba pacjentek, które skorzystały z kriokonserwacji komórek jajowych lub zarodków przed leczeniem gonadotoksycznym”, „liczba zrealizowanych procedur biotechnologicznych”. Ewaluacja programu powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań w ramach programu, a stanem po jego zakończeniu, co zostało uwzględnione w projekcie.

### Warunki realizacji

Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu. Po wyborze realizatora zostanie przeprowadzona akcja informacyjna, kwalifikacja par do udziału w programie, a następnie wykonywana będzie procedura zapłodnienia pozaustrojowego.

Odniesiono się do warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych.

Zaplanowano akcję informacyjną. W toku realizacji programu wykorzystane zostaną lokalne media, strona internetowa Urzędu Miejskiego w Bytomiu, miejskie profile w mediach społecznościowych, broszury, plakaty oraz informacje na stronie internetowej podmiotu leczniczego realizującego program.

Wskazano, że realizator programu wybrany zostanie w drodze konkursu ofert, co jest zgodne z zapisami ustawowymi.

Odniesiono się do kosztów jednostkowych programów, które zostało oszacowane na 6000 zł/para – dofinansowanie 1 zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego, 8000 zł – promocja, nadzór i monitorowanie programu w 2023 roku oraz 2000 zł – promocja, nadzór i monitorowanie programu rocznie w latach 2024-2026. Koszty całkowite programu wynoszą 650 000 zł.

W projekcie odniesiono się do kosztów monitorowania i ewaluacji.

Program będzie finansowany ze środków miasta Bytom.

### **Wnioski z oceny technologii medycznej przeprowadzonej przez Agencję**

## Problem zdrowotny

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) niepłodność 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.

## Alternatywne świadczenia

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. z 2016 r. poz. 357 z późn. zm.), w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz leczenia szpitalnego finansowane są badania diagnostyczne kwalifikujące do leczenia niepłodności metodami zapłodnienia pozaustrojowego.

W Narodowym Programie Zdrowia (NPZ) na lata 2021-2025 nie został uwzględniony cel dotyczący wspierania prokreacji, natomiast w ramach celu operacyjnego nr 5: „Wyzwania demograficzne” wpisano dwa zadania związane ze zdrowiem prokreacyjnym, tj. kreowanie postaw prozdrowotnych oddziałujących na zdrowie prokreacyjne oraz podnoszenie kompetencji kadr medycznych w zakresie zdrowia prokreacyjnego oraz upowszechnianie rozwiązań systemowych w zakresie zdrowia prokreacyjnego, w tym w opiece prekoncepcyjnej i okołoporodowej.

Ministerstwo Zdrowia realizuje także program polityki zdrowotnej: „Rządowy program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w 2021-2023 r.”, który w zakresie interwencji, obejmującej kompleksową diagnostykę oraz dalsze leczenie niepłodności, w tym zapewnienia opieki psychologicznej, stanowi kontynuację programu polityki zdrowotnej pn.: „Program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w latach 2016-2020”. Celem głównym programu jest zwiększenie dostępności do 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

### **Podsumowanie rekomendacji/wytycznych klinicznych**

#### *Wytyczne w zakresie zaburzeń płodności u kobiet*

- Rozpoczęcie diagnostyki w kierunku niepłodności u kobiet poniżej 35 roku życia, bez obciążeń w wywiadzie, wskazane jest po roku regularnego współżycia, u kobiet po 35 roku życia – po 6 miesiącach, zaś u pacjentek po 40 roku życia – jeszcze wcześniej, nawet bezpośrednio po zadeklarowaniu planów prokreacyjnych (PTMRiE/PTG 2018),
- W diagnostyce niepłodności żeńskiej 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 (PTMRiE/PTG 2018),
- U kobiet niemiesiączkujących lub miesiączkujących nieregularnie rekomendowane są badania hormonalne: oznaczenie stężenia FSH, LH, estradiolu i prolaktyny, a w klinicznie uzasadnionych sytuacjach, w celu wykluczenia niskiej rezerwy jajnikowej, należy dodatkowo wykonać badanie stężenia AMH (PTMRiE/PTG 2018),
- Badaniami obrazowymi o ustalonym znaczeniu w ocenie stanu anatomicznego narządu rodowego są: ultrasonografia, ultrasonografia 3D, histerosalpingografia i kontrastowa/żelowa histerosalpingosonografia (PTMRiE/PTG 2018),

W celu potwierdzenia braku owulacji stosowana jest ocena ultrasonograficzna cyklu, owulacja jest prawdopodobna przy stwierdzeniu stężenia progesteronu w surowicy krwi powyżej 5 ng/ml na 7 dni przed spodziewaną miesiączką (PTMRiE/PTG 2018),

- W przypadku niepłodności niewyjaśnionej 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),
- U kobiet >45 r. ż. przed rozważeniem wdrożenia leczenia niepłodności należy dokonać dokładnej oceny zdrowia. Ocena ta powinna obejmować pomiar ciśnienia krwi, badania biochemiczne krwi, ocenę funkcji nerek, badania w kierunku cukrzycy oraz funkcjonowania tarczycy (IFFS 2015B).

#### *Wytyczne w zakresie zaburzeń płodności u mężczyzn*

- Minimum diagnostyczne u pacjenta obejmuje zebranie wywiadu lekarskiego ukierunkowanego na zaburzenia rozrodu oraz co najmniej jedno badanie seminologiczne WHO (AUA/ASRM 2020, PTMRiE/PTG 2018, SOGC 2014),
- Badanie nasienia jest podstawowym badaniem diagnostycznym i wykonywane jest ono po 2-7 dniowym okresie abstynencji seksualnej WHO (AUA/ASRM 2020, PTMRiE/PTG 2018, SOGC 2014),
- Rekomenduje się przeprowadzenie oceny nasienia metodą komputerową (CASA) lub manualną przez diagnostów z odpowiednim przygotowaniem do wykonywania tego rodzaju badań, a w badaniu tym 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, a 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),
- Test integralności DNA plemników można wykonać u mężczyzn z oligo-astenoteratozoospermią (OAT) jako uzupełnienie standardowej analizy nasienia, m.in. gdy rozważa się inseminację domaciczną plemnikami partnera, standardowe zapłodnienie in vitro (IVF) lub docytoplazmatyczne wstrzyknięcie plemnika (ICSI) (EAA 2018),
- Biopsja jądra (mikroekstrakcja tkanek jądra) stanowi najbardziej dokładną metodę ustalenia podłoża zaburzeń spermatogenezy. Powinna zostać przeprowadzana jako biopsja diagnostyczno-terapeutyczna i wykonywana tylko wtedy, gdy możliwa jest jednoczesna kriokonserwacja biopatu (PTMRiE/PTG 2018),

- U mężczyzn z azoospermią nieobstrukcyjną (NOA), poddawanych pobieraniu nasienia, należy pobrać plemniki z jądra drogą mikrosekcji (TESE). U mężczyzn z azoospermią spowodowaną niedrożnością, poddawanych chirurgicznemu pobraniu nasienia, nasienie może zostać pobrane z jądra albo z najądrza (AUA/ASRM 2020, IFFS 2017).

### **Podsumowanie dowodów naukowych**

#### Niepłodność męska

Obecne dowody naukowe są niewystarczające, aby stwierdzić czy istnieje różnica statystyczna w skuteczności między dostępnymi metodami technik wspomaganego rozrodu mierzonej wskaźnikiem LBR, w leczeniu niepłodności męskiej. Nie wykazano różnic istotnych statystycznie (IS) w zakresie wskaźnika żywych urodzeń (OR 1,34 [95% CI (0,77-2,33)]), jak również w zakresie wskaźnika ciąż (OR 1,68 [95% CI (1,00-2,82)]). Nie stwierdzono też różnic IS w zakresie wskaźnika żywych urodzeń między metodą IVF a IUI w cyklu naturalnym (OR 0,77 [95% CI (0,25-2,35)]) oraz w cyklu stymulowanym (OR 1,03 [95% CI (0,43-2,45)]) (Cissen 2016). Niemniej jednak odnalezione badania pozwalają stwierdzić, iż stosowanie metody docytoplazmatycznej iniekcji plemnika (IMSI) zwiększa szansę na implantację zarodka o 50% oraz ciążę o 60% u par, u których stwierdzono męski czynnik niepłodności. W porównaniu z śródplazmatyczną iniekcją plemnika (ICSI) metoda docytoplazmatycznej iniekcji plemnika (IMSI) przyczyniła się do istotnego wzrostu częstości implantacji (OR 2,88 [95% CI (2,13-3,89)]), wskaźnika ciąż (RR 2,07 [95% CI (1,22-3,50)]), jak również znacznego spadku częstości poronień (RR 0,31 [95% CI (0,14-0,00)] wśród par, u których nie powiodła się wcześniejsza próba ICSI (Setti 2014).

#### Niepłodność żeńska

Obecnie nie odnajduje się dowodów naukowych, które jednoznacznie wskazałyby na jakąkolwiek różnicę w skuteczności klinicznej między metodami IUI a dojazdową perfuzją plemników (FSP) w leczeniu niepłodności innej, niż jajowodowa. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy pomiędzy metodą IUI a FSP w zakresie urodzeń żywych (OR 0.94 [95% CI (0.59-1.49)]) lub potwierdzonych klinicznie ciąż (OR 0.75 [95% CI (0.49-1.12)]). Nie wykazano także istotnej statystycznie różnicy między metodą IUI a FSP w zakresie ciąż mnogich (OR 0.96 [95% CI (0.44-2.07)]), poronień (OR 1,23 [95% CI (0,60-2.53)]) lub ciąż pozamacicznych (OR 1,71 [95% CI (0.42-6,88)]). (Cantineau 2013)

### **Podsumowanie opinii ekspertów**

Eksperci kliniczni opowiadają się za finansowaniem programów polityki zdrowotnej z zakresu diagnostyki lub leczenia niepłodności ze środków publicznych. Podkreślają, że program leczenia niepłodności powinien być skierowany do niepłodnych par, u których zdiagnozowano wcześniej przyczynę niepłodności, a wśród metod leczenia niepłodności wymieniają m.in. zachowawcze leczenie farmakologiczne, leczenie chirurgiczne, procedury medycznie wspomaganą prokreacji, w tym zapłodnienie pozaustrojowe. W przypadku badań diagnostycznych, jakie powinny być przeprowadzone przed przystąpieniem do leczenia niepłodności eksperci wskazali wywiad + badanie ginekologiczne, badanie ultrasonograficzne, ocenę jajeczkowania, badania USG, badania progesteronu w II fazie cyklu, badanie drożności jajowodów, badanie nasienia partnera.

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

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

*/dokument podpisany elektronicznie/*

### **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 2023 r., poz. 2561 z późn. zm.) z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.64.2023 „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Bytomia na lata 2023-2026” realizowany przez: Miasto Bytom, Aneksu do raportów szczegółowych „Programy z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r., zwanym dalej Aneksem oraz opinii 174/2023 z dnia 23



---

października 2023 roku o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Dofinansowanie do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Bytomia na lata 2023-2026”.