

Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 69/2021 z dnia 9 listopada 2021 r.
o projekcie programu polityki zdrowotnej pn. „Program polityki
zdrowotnej leczenia niepłodności metodą zapłodnienia
pozaustrojowego dla mieszkańców Gminy Miasta Tarnowa”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości, pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Gminy Miasta Tarnowa” 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. W treści projektu wskazywano na aktualne wytyczne towarzystw naukowych oraz obowiązujące przepisy.

Opiniowany projekt zawiera jednak pewne zapisy, których skorygowanie jest wskazane dla osiągnięcia jak najwyższej jakości programu. Uwagi zostały zamieszczone w treści opinii, zaś najważniejsze z kwestii są następujące:

- Kryteria kwalifikacji do programu wskazują jedynie na dolną granicę wieku. Większość krajów UE wprowadziła górną granicę wieku kobiety do korzystania z technik wspomaganego rozrodu. Mieści się ona w zakresie od 39 do 50 lat, a najczęściej 40-45 lat. Zgodnie z rekomendacjami NICE 2013 przeprowadzanie procedury zapłodnienia *in vitro* zaleca się u kobiet poniżej 40 r.ż. Mając na uwadze powyższe, niezbędne jest uzupełnienie kryteriów kwalifikacji do programu o wskazania górnej granicy wieku kobiety. Wartość powinna pozostawać w zgodzie z rekomendacjami.
- Uczestnicy programu będą informowani o możliwości skorzystania z opcji zamrażania komórek jajowych, co jest podejściem właściwym. Warto jednak rozważyć wyraźne zaoferowanie parom uczestniczącym w programie prowadzenie procedury zapłodnienia pozaustrojowego w oparciu o kriokonserwowane komórki jajowe, wraz z porównaniem względem kriokonserwacji zarodków.

- Program wymaga dopracowania brzmienia celu głównego tak, aby odnosił się do najważniejszego efektu programu – liczby dzieci urodzonych dzięki przeprowadzonym w programie procedurom.
- Cele szczegółowe i mierniki efektywności wymagają skorygowania zgodnie z uwagami zawartymi w dalszej części opinii.
- Z uwagi na ograniczenia dotyczące finansowania świadczeń w programie każda para powinna otrzymać pisemną informację na temat procedur, które są objęte finansowaniem ze środków programu, a także o wszelkich procedurach, które choć niezbędne dla przeprowadzenia terapii, nie są objęte finansowaniem i w całości pozostają kosztem własnym pary (np. koszty przechowywania zarodków).
- Zapisy projektu wskazują na dążenie do ograniczenia liczby zarodków nadliczbowych, do jest podejściem właściwym. Zapisy warto rozszerzyć o monitorowanie liczby zarodków powstających i transferowanych.

Przedmiot opinii

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej miasta Tarnów w zakresie leczenia niepłodności, zakładający przeprowadzenie procedury zapłodnienia pozaustrojowego. Populację docelową będą stanowiły pary zmagające się z problemem niepłodności. Okres realizacji programu został wyznaczony na lata 2022-2026. Koszt całkowity został oszacowany na 900 000 zł. Program finansowany będzie ze środków budżetu miasta Tarnów.

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. Przytoczono definicję niepłodności, jej rodzaje oraz przyczyny.

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. Powołując się na dane Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii podano, że problem niepłodności dotyczy około 1,25-1,5 mln par w Polsce (około 20% par w wieku reprodukcyjnym).

Odniesiono się do nieaktualnych map potrzeb zdrowotnych. W aktualnych mapach potrzeb zdrowotnych wskazano, że w woj. małopolskim w latach 2016-2019 współczynnik dzietności nie gwarantował prostej zastępowalności pokoleń, a w przypadku współczynnika płodności kobiet zaobserwowano jego spadek między 2018 a 2019.

W projekcie przedstawiono odniesienia bibliograficzne, które posłużyły do jego przygotowania. Nie budzą one zastrzeżeń.

Cele i efekty programu

Głównym celem programu jest „poprawa dostępu dla mieszkańców Gminy Miasta Tarnowa, do świadczeń zdrowotnych w zakresie leczenia niepłodności w latach 2022-2026, poprzez przeprowadzenie procedur zapłodnienia pozaustrojowego u co najmniej 60 par”. 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

świadzeniobiorców. Zaproponowany cel główny nie spełnia powyższych założeń. Pożądanym efektem końcowym zwińczającym planowane działania będą narodziny dzieci. Cel główny powinien wskazywać liczbę dzieci, które urodzą się na skutek realizacji zaplanowanych w programie działań. Należy także przedstawić sposób wyznaczenia tej liczby, w tym wskazać źródła danych, przedstawić stosowne obliczenia oraz wyczerpująco opisać przyjęte założenia.

W treści projektu programu zaproponowano następujące cele szczegółowe:

- (1) *„ograniczenie zjawiska niepłodności metodami zapłodnienia pozaustrojowego, wśród wszystkich par uczestniczących w programie do końca 2026 r. poprzez uzyskanie minimum 50% średniej skuteczności cyklu zapłodnienia pozaustrojowego, obejmującego: jedną stymulację hormonalną zakończoną pobraniem komórek jajowych, zapłodnieniem i hodowlą zarodków, które są kolejno transferowane w ramach embriotransferów, aż do uzyskania ciąży klinicznej”;*
- (2) *„poprawa sytuacji demograficznej w Gminie Miasto Tarnów, poprzez uzyskanie minimum 30 żywych urodzeń w wyniku realizacji programu”.*

Cele szczegółowe powinny odnosić się do skutków zastosowania interwencji, stanowić uzupełnienie celu głównego, zaś ich osiągnięcie powinno być elementem warunkującym osiągnięcie celu głównego. Podobnie jak cel główny, powinny być mierzalne i możliwe do osiągnięcia w okresie realizacji programu polityki zdrowotnej. Cel szczegółowy nr 1 zakłada efektywność przedstawionej w jego treści procedury w uzyskiwaniu ciąży klinicznej na poziomie 50%. Jest to podejście poprawne. Jednocześnie projekt warto uzupełnić o cel szczegółowy dla każdego typu procedury wspomaganego rozrodu. Podkreślenia wymaga, że ze względu na niewielką liczbę przewidywanych urodzeń program nie wpłynie w istotny sposób na „zjawisko niepłodności” czy „sytuację demograficzną” w gminie. Tym samym cel szczegółowy nr 2 został sformułowany niepoprawnie i wymaga korekty.

W treści projektu programu zaproponowano następujące mierniki efektywności interwencji:

- (1) *„liczba par, u których przeprowadzono procedurę zapłodnienia pozaustrojowego przewidzianą w programie (do celu głównego)”;*
- (2) *„liczba i odsetek ciąż klinicznych uzyskanych w wyniku procedur zapłodnienia pozaustrojowego przewidzianych w programie (do celu szczegółowego nr 1)”;*
- (3) *„liczba żywych urodzeń w wyniku realizacji programu (do celu szczegółowego nr 2)”.*

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. Miernik efektywności nr 1 nie odnosi się do efektów interwencji, lecz stanowi element monitorowania realizacji programu. Wskazane jest przeniesienie zapisu do stosownej części projektu. Mierniki efektywności nr 2 i 3 odnoszą się bezpośrednio do celów szczegółowych, co jest podejściem prawidłowym. Podobnie jak w przypadku celu szczegółowego nr 2, warto jest przedstawić osobny miernik efektywności interwencji dla każdego typu procedury wspomaganego rozrodu, która może zostać przeprowadzona w programie. Po uwzględnieniu uwagi dla celu głównego, miernik efektywności nr 3 będzie odnosił się do celu głównego. Projekt należy zaktualizować tak, aby uwzględnić wynikające z tego zmiany.

Populacja docelowa

Populację docelową będą stanowić niepłodne pary w wieku powyżej 20 lat. Program kierowany jest do osób zamieszkujących miasto Tarnów. Liczbę niepłodnych par, które wymagać będą leczenia metodami wspomaganego rozrodu oszacowano na 70 par. Z uwagi na ograniczenia budżetowe przewidziano wykonanie do 180 procedur, co pozwoli na włączenie co najmniej 60 par (limit maksymalnie trzech procedur na jedną parę).

Kryteriami kwalifikacji do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego będą: wiek kobiety i mężczyzny powyżej 20 lat; zamieszkiwanie na terenie Tarnowa; świadoma zgoda na udział

w programie oraz oświadczenie o nieuczestniczeniu w podobnym programie finansowanym ze środków publicznych w ciągu ostatnich 3 lat; stwierdzona i potwierdzona dokumentacją medyczną, bezwzględna przyczyna niepłodności lub nieskuteczne leczenie niepłodności zgodne z rekomendacjami i standardami w okresie 12 miesięcy poprzedzających zgłoszenie. Istotne wątpliwości budzi brak wskazania górnej granicy wieku kobiety. 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. Mając na uwadze powyższe, niezbędne jest uzupełnienie kryteriów kwalifikacji do programu o wskazania górnej granicy wieku kobiety, która powinna zgodna z rekomendacjami, a w szczególności nie wyższa niż 50 lat. Dodatkowo w kryterium odnoszącym się do diagnozy i historii leczenia niepłodności warto doprecyzować, że nie jest wymagane stwierdzenie niepłodności zarówno u kobiety jak i u mężczyzny, lecz diagnoza niepłodności dotyczy pary.

Przedstawiono także kryteria wyłączenia z udziału w programie. Odnoszą się one do czynników klinicznych. Jest to podejście prawidłowe.

Interwencja

W programie jako dostępne interwencje wskazano przeprowadzenie badań diagnostycznych, procedurę zapłodnienia pozaustrojowego z wykorzystaniem własnych gamet pary (dawstwo partnerskie) lub z wykorzystaniem gamet anonimowego dawcy (dawstwo inne niż partnerskie – brak finansowania procedury w ramach PPZ).

Odnalezione wytyczne wskazują na konieczność przeprowadzenia diagnostyki niepłodności w celu wykonania zapłodnienia pozaustrojowego (PTMR/PTG 2018, NICE 2013), co zostało uwzględnione w projekcie – zaplanowano wykonanie badań diagnostycznych zgodnych z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 23 października 2015 r. w sprawie wymagań zdrowotnych dla kandydata na dawcę komórek rozrodczych w celu dawstwa partnerskiego i dawstwa innego niż partnerskie oraz dla biorczynie komórek rozrodczych i zarodków oraz szczegółowych warunków pobierania komórek rozrodczych w celu zastosowania w procedurze medycznie wspomaganej prokreacji, a także badań dodatkowych (np. badania estradiolu i progesteronu).

Każda para zakwalifikowana do programu będzie miała prawo do skorzystania z dofinansowania do maksymalnie trzech procedur zapłodnienia pozaustrojowego. W projekcie wskazano, że procedury będą realizowane zgodnie z przepisami ustawy z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności, co jest podejściem prawidłowym.

Odnalezione wytyczne zalecają transfer pojedynczego zarodka ze względu na bezpieczeństwo położnicze kobiety i płodu oraz uniknięcie ryzyka ciąży mnogich (ACOG 2016, IFFS 2015A, SOGC 2014, EBCOG 2014), co zostało uwzględnione w projekcie. Jednocześnie dopuszcza się w „uzasadnionych klinicznie przypadkach” transfer maksymalnie dwóch zarodków w jednej procedurze transferu. Warto jasno wskazać sytuacje kliniczne, w których transfer dwóch zarodków byłby uzasadniony.

W projekcie wskazano, że uczestnicy programu zostaną poinformowani o możliwości skorzystania z opcji zamrażania komórek jajowych (tj. witrifikacji komórek jajowych).

W ramach programu nie jest finansowany koszt przechowywania zarodków, jednak nie odniesiono się do finansowania przechowywania witrifikowanych komórek jajowych. Zapisy projektu warto doprecyzować w tym zakresie.

Zgodnie z informacjami odnalezionymi w wytycznych, leczenie niepłodności powinno być uzupełnione odpowiednim poradnictwem, co zostało uwzględnione w programie. Poradnictwo będzie realizowane m.in. w zakresie: kwestia ryzyka okołoporodowego wynikającego ze stosowania ART oraz ryzyka wynikającego z zachodzenia w ciążę mnogie (ACOG 2016, IFFS 2015A, IFFS 2014, SOGC 2014); wyjaśnienie dostępnych opcji terapeutycznych, rezultatów leczenia, możliwość przedyskutowania

wątpliwości w celu podjęcia świadomej decyzji (NHMRC 2017, ESHRE 2015, EBCOG 2014, NICE 2013); specjalistyczna opieka psychologiczna lub informacje o sposobach uzyskania tego typu opieki (NHMRC 2017, ESHRE 2015, NICE 2013); informacja 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). Poradnictwo ma być realizowane w ramach porad lekarskich. W treści projektu warto doprecyzować, że pary zakwalifikowane do programu nie będą mogły skorzystać z konsultacji psychologicznej.

W projekcie podkreślono, że w ramach programu nie będzie finansowane dawstwo inne niż partnerskie oraz procedura adopcji zarodków.

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).

Po zakończonej procedurze zapłodnienia pozaustrojowego, pacjentka zgłasza się na wizytę lekarską w celu oceny skuteczności zabiegu i wykonuje badanie Beta hCG z krwi. Zapis nie budzi zastrzeżeń.

Zakończenie udziału w programie nastąpi po udzieleniu wszystkich przewidzianych interwencji lub zaistnieniu kryterium wyłączenia.

Opieka nad kobietą ciężarną po leczeniu niepłodności realizowana będzie na zasadach powszechnie dostępnego systemu opieki położniczej i 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 gromadzone będą dane dotyczące zgłaszalności do programu. Projekt warto uzupełnić o monitorowanie w zakresie wykonanych działań oraz uzyskiwanych efektów.

Ewaluacja programu ma zostać przeprowadzona na podstawie analizy mierników efektywności odpowiadających celom PPZ, co jest podejściem prawidłowym. Ewaluacja powinna opierać się na porównaniu stanu sprzed wprowadzenia działań a stanem po jego zakończeniu, co nie zostało uwzględnione w projekcie i wymaga skorygowania. Z uwagi na konieczność zmiany projektu m.in. w części dotyczącej pomiaru jego efektywności, niezbędne może być następcze zaktualizowanie zapisów dotyczących ewaluacji.

Warunki realizacji

Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowane w ramach programu. Pierwszym etapem będzie przeprowadzenie akcji informacyjnej. Następnie odbędzie się kwalifikacja do programu oraz realizacja świadczeń przewidzianych w programie. Dostęp do świadczeń realizowanych w programie będzie zapewniony przez 5 dni w tygodniu, przez co najmniej 7 godzin dziennie, w tym co najmniej dwa razy w tygodniu do godziny 18:00. Ponadto wskazano na obowiązek zapewnienia rejestracji telefonicznej i elektronicznej przez 5 dni w tygodniu. Po zakończeniu programu zostanie przeprowadzona jego ewaluacja.

W projekcie odniesiono się do warunków dotyczących personelu, wyposażenia i warunków lokalowych wskazując na wymogi obecne w rekomendacjach klinicznych m.in. Polskiego Towarzystwa

Ginekologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu i Embriologii oraz na obowiązujące przepisy prawa. Podejście nie budzi zastrzeżeń.

W projekcie wskazano, że akcja informacyjna zostanie przeprowadzona poprzez strony internetowe oraz media społecznościowe miasta oraz realizatorów, a także inne formy przekazu informacji.

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 wysokości do 5 000 zł/procedura, maksymalnie 80% kosztów. W ramach programu część świadczeń nie jest finansowana i pozostaje kosztem własnym pary, m.in. koszt przechowywania zarodków lub oocytów.

W projekcie wskazano, że akcja informacyjna, monitorowanie oraz ewaluacja zostaną przeprowadzone „bezkosztowo”, w ramach środków pozostających w dyspozycji jednostki.

Całkowity koszt programu oszacowano na 900 000 zł.

Program będzie finansowany ze środków budżetu miasta Tarnów.

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 leukocytośpermia.

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 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 wspomaganą prokreacji oraz zasady funkcjonowania ośrodków medycznie wspomaganą prokreacji oraz banków komórek rozrodczych i zarodków.

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

Ocena technologii medycznej

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

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

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

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

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

Wytyczne 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 ciąży bliźniaczych uzyskanych jako skutek zastosowania ART niż w przypadku spontanicznych ciąży 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 jajeczkowania).
2. Niepłodność niewyjaśnionego pochodzenia: jeżeli trwa >3 lat; jeżeli wiek pacjentki >35 lat – szybciej.
3. Czynniki męski: 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.431.92.2021.TT pn. „Program polityki zdrowotnej leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Gminy Miasta Tarnowa” realizowany przez: miasto Tarnów, Warszawa, listopad 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 167/2021 z dnia 8 listopada 2021 roku o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców Gminy Miasta Tarnowa”.