

R A P O R T

niepłodność

Medycyna wspomaganego rozrodu w Polsce – raport za rok 2011 Sekcji Płodności i Niepłodności Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego (SPiN PTG)

Assisted reproductive medicine in Poland, 2011 – SPiN PTG report

Anna Janicka¹, Robert Z. Spaczyński², Rafał Kurzawa^{1,3}

przy współudziale:

Sekcji Płodności i Niepłodności Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego⁴
oraz Klinik Leczenia Niepłodności⁵

1 – VitroLive Sp. z o.o. w Szczecinie, Polska

2 – Klinika Niepłodności i Endokrynologii Rozrodu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Polska

Konsultant Krajowy w dziedzinie endokrynologii ginekologicznej i rozrodczości

3 – Klinika Medycyny Rozrodu i Ginekologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, Polska

4 – Przewodniczący SPiN PTG: prof. dr hab. n. med. Rafał Kurzawa, Członkowie Zarządu: prof. dr hab. n. med. Waldemar Kuczyński, prof. dr hab. n. med. Leszek Pawelczyk, prof. dr hab. n. med. Lechosław Putowski, prof. dr hab. n. med. Robert Spaczyński, dr n. med. Barbara Grzechocińska, dr n. med. Michał Radwan

5 – Przedstawiciele ośrodków uczestniczących w projekcie:

Tomasz Bączkowski, Anna Bednarska-Czerwińska, Dorota Białobrzaska-Łukaszuk, Bartosz Chrostowski, Klaudiusz Ciepłiński, Jan Domitrz, Ricardo Faundez, Wojciech Gontarek, Krzysztof Grettka, Maciej Hawryluk, Jarosław Janeczko, Izabela Korowaj, Katarzyna Koziol, Waldemar Kuczyński, Rafał Kurzawa, Piotr Lewandowski, Piotr Miciński, Artur Mroczkowski, Grzegorz Mrugacz, Leszek Pawelczyk, Artur Polak, Grzegorz Polak, Paweł Radwan, Sławomir Sobkiewicz, Mirosław Szlachcic, Iwona Szymusik, Marek Tomala, Karolina Wasilow, Bartłomiej Wojtasik, Sławomir Wolczyński, Dariusz Wójcik, Małgorzata Zięba, Tomasz Ziółkowski, Tomasz Żak

Streszczenie

Cel pracy: Celem publikacji jest przedstawienie danych dotyczących wyników i powikłań związanych z leczeniem niepłodności z wykorzystaniem technik wspomaganego rozrodu (ART) i inseminacji (IUI) w Polsce w 2011 roku.

Materiał i metody: Raport został opracowany przez Sekcję Płodności i Niepłodności Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego (SPiN PTG) w oparciu o dane indywidualne udostępnione przez kliniki leczenia niepłodności zlokalizowane na terenie Polski. Raportowanie miało charakter dobrowolny, a przesłane dane nie podlegały kontroli zewnętrznej. W raporcie przedstawiono dostępność i strukturę usług z zakresu leczenia niepłodności, liczbę przeprowadzonych procedur, ich skuteczność oraz najczęstsze komplikacje.

Najważniejsze wyniki: W 2013 roku, przedstawiając dane za 2011 rok, do raportu SPiN PTG przystąpiły 33 polskie kliniki leczenia niepłodności. Odnotowano łącznie 15 340 cykli leczenia z zastosowaniem ART (w tym 10 011 procedur IVF/ICSI) i 15 627 zabiegów IUI. Odsetek ciąży klinicznych w przeliczeniu na cykl wyniósł 34,2% w przypadku procedur IVF/ICSI i 13,4% w przypadku IUI.

Adres do korespondencji:

Anna Janicka

VitroLive Sp. z o.o.

al. Wojska Polskiego 103, 70-483 Szczecin, Polska

Tel. +48 691 676 305, Fax +48 91 88 69 138

E-mail: spin@spin.org.pl

Otrzymano: 20.04.2014

Zaakceptowano do druku: 30.05.2014

Anna Janicka et al. *Medycyna wspomaganego rozrodu w Polsce – raport za rok 2011 Sekcji Płodności i Niepłodności PTG (SPiN PTG).*

Porody wielopłodowe występowały z częstością 20,2% i 8,3%, odpowiednio w przypadku metod IVF/ICSI i IUI. Do najczęstszych powikłań w przebiegu leczenia z zastosowaniem ART należał zespół hiperstymulacji jajników (OHSS).

Wnioski: Raport SPiN PTG pozwala na poznanie średniej skuteczności i bezpieczeństwa technik wspomaganego rozrodu i jest obecnie jedynym dowodem odpowiedzialności i rzetelności medycznej ośrodków zajmujących się leczeniem niepłodności w Polsce. Jednakże ze względu na brak centralnego rejestru klinik leczenia niepłodności, fakultatywny charakter udziału w raporcie oraz braki w monitoringu przebiegu ciąży i porodów zebrane dane nie stanowią pełnego obrazu polskiej medycyny rozrodu.

Słowa kluczowe: **raport SPiN PTG / leczenie niepłodności / techniki wspomaganego rozrodu / IVF/ICSI / inseminacja / IUI /**

Abstract

Aim: The aim of this report is to present data concerning results and complications related to infertility treatment using assisted reproductive technology (ART) and insemination (IUI) in Poland in 2011.

Materials and methods: The report was prepared by the Fertility and Sterility Special Interest Group of the Polish Gynaecological Society (SPiN PTG), based on individual data provided by fertility clinics in Poland. Reporting was voluntary and the provided data was not subject to external control. The report presents the availability and the structure of infertility treatment services, the number of procedures performed, their effectiveness and the most common complications.

Main results: In 2013, 33 Polish fertility clinics provided information to the SPiN PTG report, presenting data from the year 2011. The total number of reported treatment cycles using ART was 15 340 (incl. 10 011 IVF/ICSI procedures) and 15 627 IUI procedures. The rate of clinical pregnancies in terms of a cycle was 34.2% in case of IVF/ICSI procedures and 13.4% in case of IUI. The prevalence of multiple births was 20.2% and 8.3% respectively, in case of IVF/ICSI and IUI methods. The most frequent complication in the course of treatment using ART was ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS).

Conclusion: The SPiN PTG report allows to find out the average effectiveness and safety of assisted reproduction technologies and is currently the only proof of responsibility and due diligence of fertility centres in Poland. However, due to the lack of a central register of fertility clinics, facultative participation in the report as well as incomplete information on pregnancy and delivery, the collected data does not reflect the full spectrum of the Polish reproductive medicine.

Key words: **SPiN PTG report / infertility treatment / assisted reproductive technology / IVF/ICSI / insemination / IUI /**

Wprowadzenie

Niepłodność jest chorobą definiowaną przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) jako niemożność uzyskania lub dokończenia ciąży po roku regularnego współżycia bez stosowania antykoncepcji. Aktualnie w Polsce z częściowym ograniczeniem płodności lub bezwzględną niepłodnością boryka się około 1,2 mln par. Rocznie min. 2%, tj. 24 000 par wymaga leczenia z zastosowaniem technik wspomaganego rozrodu (ART – *Assisted Reproductive Technology*), które przebiegają z wykorzystaniem zapłodnienia pozaustrojowego (*in vitro*). W kolejnych latach przewiduje się wzrost znaczenia leczenia niepłodności i stosowania ART, przemawiają za tym zarówno rosnące potrzeby i oczekiwania społeczne, jak i konieczność wprowadzenia działań prorodzinnych ze względu na stale pogłębiającą się depresję urodzeniową.

Metody stosowane w leczeniu niepłodności od wielu lat są oceniane pod kątem bezpieczeństwa i skuteczności. Niezwykle cennym źródłem informacji w tym zakresie są raporty narodowe przedstawiające dane dotyczące stosowania ART i inseminacji.

W Polsce za zbieranie, przetwarzanie i publikację danych odpowiada Sekcja Płodności i Niepłodności Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego (SPiN PTG).

Od 2001 roku SPiN PTG opracowuje raporty dotyczące dostępności, bezpieczeństwa i skuteczności leczenia niepłodności z zastosowaniem technik wspomaganego rozrodu. Zebrane dane są publikowane na stronach Sekcji (www.spin.org.pl) oraz udostępniane Europejskiemu Towarzystwu Rozrodu Człowieka i Embriologii (ESHRE – *The European Society of Human Reproduction and Embryology*) w ramach programu monitorowania wyników IVF – *European IVF Monitoring* (EIM).

Uzyskane dane dla wszystkich krajów europejskich biorących udział w EIM są publikowane corocznie od 1997 w miesięczniku *Human Reproduction* (ostania publikacja ukazała się w lipcu 2013 i dotyczy danych za rok 2009 [1]). Brak jest adekwatnych doniesień naukowych obrazujących medycynę wspomaganego rozrodu w Polsce. Niniejszy raport jest pierwszym tego typu opracowaniem. Najważniejsze wyniki raportu zostały przedstawione podczas I Sympozjum Szkoleniowego Ośrodka Studiów nad Płodnością Człowieka w grudniu 2013 roku.

Cel

Celem publikacji jest przedstawienie danych dotyczących stosowania technik wspomaganego rozrodu w Polsce w 2011 roku, jak również liczby przeprowadzonych zabiegów oraz dostępności i struktury oferowanych usług. Zebrane dane pozwalają ponadto na pokazanie uśrednionej skuteczności leczenia oraz poznanie najczęstszych powikłań z nim związanych i są podstawą do porównania wyników leczenia osiągniętych w innych krajach.

Materiał i metody

Informacja o raporcie za rok 2011 została przesłana drogą mailową do 44 ośrodków zajmujących się leczeniem niepłodności w Polsce z zastosowaniem metod *in vitro* i (lub) inseminacji. Dane teleadresowe oraz informacje o profilu działalności uzyskano poprzez strony internetowe klinik. Z uwagi na brak centralnego rejestru ośrodków leczenia niepłodności i w trosce o dotarcie do wszystkich zainteresowanych formularz raportu w postaci pliku *word* udostępniono również do publicznej wiadomości na stronie internetowej SPiN PTG.

Raportowanie danych miało charakter dobrowolny. Kliniki nie były zobligowane do uczestniczenia w raporcie, a przesłane dane nie podlegały kontroli i weryfikacji zewnętrznej. Sprawdzone jedynie kompletność i zbieżność danych między tabelami. Na podstawie danych indywidualnych, przesłanych przez poszczególne kliniki opracowano raport zbiorczy, który udostępniono do wiadomości publicznej poprzez stronę internetową SPiN PTG. Dane indywidualne poszczególnych ośrodków pozostają poufne.

Raport końcowy dotyczy procedur leczenia niepłodności rozpoczętych między 1 stycznia a 31 grudnia 2011 roku i zawiera następujące dane:

1. Liczbę klinik biorących udział w raporcie, z uwzględnieniem ilości przeprowadzanych procedur ART i inseminacji.
2. Liczbę i skuteczność procedur ART, w tym:
 - a. klasyczne zapłodnienie pozaustrojowe (IVF – *in vitro fertilization*) oraz zapłodnienie pozaustrojowe z docytoplazmatyczną iniekcją plemnika do komórki jajowej (ICSI; *intracytoplasmic sperm injection*),
 - b. transfer przechowywanych zarodków (FER – *frozen embryo replacement*),
 - c. diagnostyka preimplantacyjna (PGD – *preimplantation genetic diagnosis*),
 - d. dojrzewanie komórek jajowych *in vitro* (IVM – *in vitro maturation*),
 - e. procedury z wykorzystaniem mrożonych komórek jajowych (FOR – *frozen oocyte replacement*),
 - f. zapłodnienie pozaustrojowe z użyciem komórki jajowej dawczyni (ED – *egg donation*),
 - g. transfer zarodków pochodzących od innej pary (*embryo donation*).

Dane dla IVF, ICSI, FER oraz ED uwzględniają podział na: wiek pacjentek podchodzących do danej procedury leczenia niepłodności, liczbę transferowanych zarodków, liczbę ciąż klinicznych, liczbę porodów i ich wynik (ciąża pojedyncza/ciąża wielopłodowa; termin porodu).

3. Liczbę działań niepożądanych i powikłań, jakie odnotowano w przebiegu procedury zapłodnienia pozaustrojowego.
4. Liczbę i wynik procedur inseminacji domacicznej z zastosowaniem nasienia męża/partnera (IUI-H – *intrauterine insemination using husband/partner's semen*) lub nasienia

dawcy (IUI-D – *intrauterine insemination using donor's semen*).

5. Skalę i przyczyny tzw. „turystyki reprodukcyjnej”, tj. podróży obcokrajowców do Polski w celu leczenia niepłodności.

Zastosowana terminologia jest zgodna z zaproponowaną przez ESHRE, Międzynarodowy Komitet Monitoringu Technologii Wspomaganego Rozrodu (ICMART – *The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology*) oraz Światową Organizację Zdrowia (WHO – *World Health Organization*) [1, 2].

Wyniki

Dane zwrotne uzyskano łącznie z 33 ośrodków (4 publicznych i 29 prywatnych), w tym: 28 klinik przesłało dane dotyczące metod zapłodnienia pozaustrojowego i inseminacji, 3 kliniki przedstawiły dane wyłącznie dla technik *in vitro*, 2 kliniki – dla inseminacji. Dwie spośród raportujących klinik prowadziły leczenie niepłodności z zastosowaniem metod *in vitro* na zasadzie wzajemnej współpracy i przesłały dane łączne. W opracowaniu przyjęto zatem wyliczenia dla 30 klinik IVF. Lista wszystkich ośrodków uczestniczących w raporcie została przedstawiona w Tabeli I.

1. Wielkość klinik IVF

Spośród 30 ośrodków raportujących stosowanie wyskospesjalistycznych technik wspomaganego rozrodu 12 klinik (40%) to kliniki małe, przeprowadzające mniej niż 200 cykli leczenia rocznie, 11 klinik (37%) to kliniki średniej wielkości, prowadzące 200-499 cykli rocznie, 7 klinik (23%) to ośrodki o dużej liczbie prowadzonych cykli (ponad 500 rocznie), w tym jedna klinika wykonująca ponad 1 000 procedur rocznie. Pod uwagę wzięto wszystkie raportowane techniki wspomaganego rozrodu (ART), tj.: IVF, ICSI, FER, PGD, ED, IVM, FOR.

2. Liczba cykli leczenia

W 2011 roku odnotowano łącznie 15 340 cykli leczenia z zastosowaniem ART, o 2 015 cykli więcej niż w roku 2010 i o 12 902 cykle więcej niż w pierwszym roku zbierania danych. 10 011 cykli dotyczyło procedur IVF/ICSI, w tym 501 stanowiła wyłącznie technika IVF (5%), a 9 510 – ICSI lub cykle mieszane, IVF z ICSI (95%). W 370 przypadkach (3,7%) zastosowano nasienie dawcy (w tym 24 cykle przeprowadzono z użyciem jednocześnie nasienia dawcy i nasienia męża/partnera), w 118 cyklach (1,2%) konieczne było przeprowadzenie biopsji jądra/najądra w celu pozyskania gamet własnych męża/partnera pacjentki.

Cykle z zastosowaniem przechowywanych zarodków przeprowadzono 4 530 razy (wzrost o 797 w porównaniu z rokiem 2010). Częstość FER była zatem wysoka i stanowiła 45% cykli IVF/ICSI. Ponadto zaraportowano: 190 cykli PGD, 497 – ED, 33 – IVM oraz 79 cykli FOR.

3. Skuteczność leczenia

Leczenie niepłodności zainicjowane w 2011 roku i przeprowadzone z wykorzystaniem technik wspomaganego rozrodu zaowocowało uzyskaniem 4 873 ciąż klinicznych (ciąża kliniczna stwierdzona na podstawie parametrów klinicznych i ultrasonograficznych wg definicji WHO/ICMART: w USG widoczny pęcherzyk płodowy; w tym ciąża ectopowa). W wyniku 3 297 zarejestrowanych porodów narodziło się 3 917 dzieci: 2 841 (72,5%)

po IVF/ICSI, 811 (20,7%) po FER, 227 (5,8%) po ED i 38 (1%) po PGD, IVM lub FOR. W przypadku porodów o nieznanym wyniku przyjęto do obliczeń poród pojedynczy (129 porodów po ART). Nieznany jest przebieg 1 002 ciąży klinicznych (21% wszystkich ciąży).

3.1. Procedury IVF, ICSI i FER

Odsetek ciąży klinicznych w przeliczeniu na cykl w przebiegu procedur IVF i ICSI wyniósł odpowiednio: 35,1% (176/501) i 34,1% (3244/9510), w przypadku FER: 25,1% (1138/4530), zaś w przeliczeniu na transfer odpowiednio: 38,8% (176/454), 39,8% (3244/8154), 26,0% (1138/4380).

Ocena skuteczności leczenia w oparciu o odsetek dzieci narodzonych po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu nie jest możliwa ze względu na znaczne straty w obserwacji przebiegu ciąży, które dla IVF, ICSI i FER wyniosły odpowiednio: 28,4% (50/176), 19,9% (647/3244), 21,1% (240/1138). Według danych zawartych w raporcie odnotowano 17 poronień po IVF (9,7%), 340 po ICSI (10,5%) i 181 po FER (16%). Nie można jednak wykluczyć, że odsetek strat ciąży jest wyższy. Niekompletny monitoring jest przyczyną braku rzetelnej oceny tego zjawiska.

3.2. Dawstwo komórek jajowych i adopcja prenatalna

Leczenie niepłodności poprzez dawstwo komórek jajowych zostało przedstawione przez 15 klinik.

W roku 2011 przeprowadzono:

- 325 (wzrost o 89 względem roku 2010) cykli leczenia zakończonych dawstwem świeżo pobranych (n=314) lub mrożonych (n=11) komórek jajowych;
- 661 (wzrost o 313 względem roku 2010) zabiegów transferu zarodka/zarodków powstałych w wyniku zapłodnienia komórki jajowej pochodzącej od innej kobiety, w tym: 447 transfery po ICSI-ED, 32 transfery po FOR-ED oraz 182 transfery po FER-ED.

Skuteczność leczenia poprzez ED wyrażona odsetkiem ciąży klinicznych w przeliczeniu na transfer zarodka/zarodków wyniosła: 40% (179/447) dla cykli ICSI-ED, 31,3% (10/32) dla FOR-ED i 33% (60/182) dla FER-ED. Odnotowano 177 porodów i 31 poronień, jednakże nieznanym pozostaje przebieg 16,5% ciąży klinicznych (41/249). W wyniku dawstwa komórek jajowych w ocenianym roku narodziło się 227 dzieci (wyniki w oparciu o liczbę zareportowanych porodów; w przypadku 12 porodów o nieznanym wyniku do obliczeń przyjęto poród pojedynczy).

Dziesięć ośrodków zareportowało transfery zarodków pochodzących od innej pary (n=251). W wyniku niniejszego zabiegu, zwanego również „adopcją prenatalną”, 31,9% (80/251) niepłodnych par zaszło w ciążę, a 25,5% (64/251) zostało rodzicami.

3.3. Diagnostyka preimplantacyjna (PGD)

Genetyczna diagnostyka preimplantacyjna została zareportowana przez 2 ośrodki. Z zastosowaniem PGD przeprowadzono 190 cykli leczenia, 96 zakończyło się transferem zarodka/zarodków, 35 pacjentek zaszło w ciążę (36,5%), 1 pacjentka poroniła, 10 zakończyło się porodem. Nieznany pozostaje przebieg 24 ciąży klinicznych (68,6%).

3.4. Dojrzewanie komórek jajowych *in vitro* (IVM)

Dane dotyczące skuteczności leczenia z zastosowaniem metody IVM zostały przesłane przez 3 kliniki i dotyczą niewielkiej liczby zabiegów. Łącznie odnotowano 33 punkcje i 31 transferów, w rezultacie których uzyskano 8 ciąży klinicznych i 7 porodów (odsetek ciąży i porodów w przeliczeniu na punkcję wyniósł: 24,2% i 21,2%).

3.5. Zastosowanie mrożonych komórek jajowych (FOR)

Wykorzystanie mrożonych komórek jajowych w celu ich zapłodnienia pozaustrojowego zareportowało 8 klinik. Łącznie przeprowadzono 79 cykli FOR, w tym 74 cykle zakończyły się transferem. W przypadku 23 pacjentek stwierdzono obecność ciąży klinicznej (29,1%), a 20 urodziło dzieci (25,3%).

4. Wiek pacjentek

Największą grupę pacjentek poddanych leczeniu z zastosowaniem technik IVF, ICSI i FER stanowiły pacjentki przed 35 r.ż. (odpowiednio: 55,1%, 56,5% i 57,7%). W grupie tej odnotowano także najwyższą skuteczność leczenia. Odsetek ciąży klinicznych w przeliczeniu na punkcję jajników wyniósł: 41,1% w przypadku IVF, 40,0% w procedurze ICSI i 26,9% w FOR. Grupa pacjentek, które ukończyły 40 r.ż. była najmniej liczna (9,1%, 11,0% i 7,9% kolejno w przypadku metod IVF, ICSI i FER), a leczenie najmniej skuteczne (odpowiednio: 15,9%, 12,0%, 17,1% ciąży klinicznych w przeliczeniu na punkcję) (Tabela II).

Odmienne, procedurom z komórkami jajowymi dawczyń częściej poddawały się pacjentki starsze, po 40 r.ż. (47,1%), rzadko kobiety, które nie ukończyły 35 lat (24,2%). Skuteczność leczenia w oparciu o odsetek ciąży klinicznych w przeliczeniu na transfer w poszczególnych grupach wiekowych była następująca: kobiety ≤ 34 lat - 38,1% (61/160), pacjentki w wieku 35-39 lat - 43,4% (82/189), a ≥ 40 lat - 34,1% (106/311).

5. Liczba transferowanych zarodków a wielopłodowość ciąży

W przypadku cykli IVF/ICSI dominowała polityka transferu maksymalnie 2 zarodków (93,3% transferów). Transfer pojedynczego zarodka, bez rozróżnienia na transfer elektywny (eSET; elective single embryo transfer) czy też będący wynikiem uzyskania tylko jednego zarodka (SET; single embryo transfer) dotyczył 20,0% procedur, transfer dwóch zarodków (DET; double embryo transfer) - 73,3%, transfer trzech zarodków - 6,5%, zaś transfer czterech i większej liczby zarodków zdarzał się sporadycznie i stanowił 0,2% wszystkich transferów. Dane dotyczące liczby transferów pojedynczego zarodka, wynikających z wyboru a nie konieczności, nie jest znana.

W cyklach FER, proporcja transferów 1, 2, 3 i ≥ 4 zarodków wyniosła: 23,9%, 66,5%, 9,2% i 0,4%. W procedurach z dawstwem komórek jajowych odpowiednio: 20,9%, 66,9%, 11,5% i 0,8%.

Odsetek porodów wielopłodowych po leczeniu niepłodności z wykorzystaniem technik IVF/ICSI wyniósł 19,7% dla porodów bliźniaczych i 0,5% dla porodów trojaczych. W przypadku FER odpowiednio: 13,3% i 0,1%, a ED: 25,5% i 2,4%.

Tabela III przedstawia szczegółowo zależności między liczbą transferowanych zarodków a liczbą narodzonych dzieci po IVF/ICSI.

6. Częstość porodu przedwczesnego i inne powikłania

Dane dotyczące częstości porodu przedwczesnego w zależności od liczby płodów zostały udostępnione przez 13 klinik i dotyczą przebiegu 1152 ciąży. Jak z nich wynika częstość porodu przedwczesnego, tj. poniżej 37 tygodnia ciąży wyniosła 29,7% w przypadku porodu pojedynczego, 48,6% w przypadku narodzin bliźniaków i 83,3% w przypadku porodów trojaczych, w tym w 20.-27. tygodniu ciąży odpowiednio: 2,1%, 3,6% i 33,3%.

Tabela 1. Lista ośrodków uczestniczących w raporcie SPIN PTG w 2011 roku.

1.	AB OVO Sp. z o.o. NZOZ Centrum Zdrowia Rodziny	ul. Bociania 6, 20-542 Lublin
2.	ANGELIUS Szpital PROVITA	ul. Fabryczna 13d, 40-611 Katowice
3.	ARTEMIDA Domitry i Partnerzy - Centrum Ginekologii, Endokrynologii i Medycyny Rozrodu	ul. Włókiennicza 9B/U, 15-464 Białystok
4.	ARTVIMED Centrum Medycyny Rozrodu	ul. Legendy 3, 30-147 Kraków
5.	BOCIAN Klinika Leczenia Niepłodności, Ginekologii i Położnictwa	ul. Akademicka 26, 15-267 Białystok
6.	GAMETA Szpital Rzgów - Klinika Leczenia Niepłodności	ul. Rudzka 34/36, 95-030 Rzgów
7.	GAMETA Centrum Zdrowia	ul. Kościuszki 11, 25-310 Kielce
8.	GAMETA Centrum Zdrowia	ul. Derdowskiego 7, 81-369 Gdynia
9.	GENESIS Klinika Leczenia Niepłodności NZOZ Centrum Medyczne	ul. Waleniowa 24, 85-435 Bydgoszcz
10.	GMW EMBRIO Sp. z o.o.	ul. Obrońców Stalingradu 61, 45-594 Opole
11.	GRAVIDA S.C. Specjalistyczny Ośrodek Ginekologii, Położnictwa i Leczenia Niepłodności	ul. Armii Krajowej 21, 09-410 Płock
12.	GRAVITA Diagnostyka i Leczenie Niepłodności	ul. gen. Karola Kniażewicza 20a, 91-347 Łódź
13.	GYNCENTRUM Sp. z o.o. Klinika Leczenia Niepłodności i Diagnostyki Prenatalnej	ul. Żelazna 1, 40-851 Katowice
14.	INVICTA Klinika Leczenia Niepłodności	ul. Rajska 10, 80-850 Gdańsk
15.	INVICTA Klinika Leczenia Niepłodności	ul. Złota 6, 00-019 Warszawa
16.	INVIMED Europejskie Centrum Macierzyństwa	ul. Rakowiecka 36, 02-532 Warszawa
17.	INVIMED Europejskie Centrum Macierzyństwa	ul. Bulwar Ikara 16, 54-130 Wrocław
18.	Klinika Medycyny Rozrodu i Ginekologii , Laboratorium Wspomaganego Rozrodu SPSK1 im. Tadeusza Sokołowskiego w Szczecinie	ul. Siedlecka 2, 72-010 Police
19.	Klinika Niepłodności i Endokrynologii Rozrodu Uniwersytet Medyczny w Poznaniu	ul. Polna 33, 60-535 Poznań
20.	Klinika Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	ul. M. Skłodowskiej-Curie 24a, 15-276 Białystok
21.	KRIOBANK Centrum Leczenia Niepłodności Małżeńskiej	ul. Stołeczna 11, 15-879 Białystok
22.	MACIERZYŃSTWO Centrum Medyczne	ul. Białoprądnicka 7A, 31-221 Kraków
23.	MedART Sp. z o.o. Ośrodek Diagnostyki i Leczenia Niepłodności	ul. Słowiańska 55c, 61-664 Poznań
24.	NOVOMEDICA Sp. z o.o. Centrum Leczenia Niepłodności	ul. Ks. N. Bończyka 34, 41-400 Mysłowice
25.	nOvum Przychodnia Lekarska	ul. Bociania 13, 02-807 Warszawa
26.	Ośrodek Diagnostyki i Leczenia Niepłodności i Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii UM w Warszawie	pl. Starynkiewicza 1/3, 02-015 Warszawa
27.	OVUM Rozrodczość i Andrologia Sp. z o.o.	ul. Staszica 14, 20- 081 Lublin
28.	PARENS Centrum Leczenia Niepłodności	al. 29 Listopada 178a, 31-236 Kraków
29.	PARENS Rzeszów Sp. z o.o.	ul. Podwisłocze 21, 35-309 Rzeszów
30.	POLMEDIS Klinika Leczenia Niepłodności	ul. Partynicka 45, 53-031 Wrocław
31.	SALVE-MEDICA Klinika Leczenia Niepłodności	ul. Szparagowa 10, 91-211 Łódź
32.	VitroLive Sp. z o.o. Centrum Ginekologii i Leczenia Niepłodności VitroLive	ul. Kasprzaka 2A, 71-074 Szczecin
33.	Zięba Clinic	ul. Kościuszki 255A, 40-608 Katowice

Poród o czasie, tj. między 37. a 41. tygodniem ciąży miał miejsce w przypadku 67,1% porodów pojedynczych, 49,5% bliźniaczych i 16,7% porodów trójcznych.

Do najczęstszych powikłań w przebiegu leczenia należał zespół hiperstymulacji jajników (OHSS; ovarian hyperstimulation syndrome). W 2011 roku odnotowano 76 ciężkich przypadków OHSS, co stanowi 0,72% wszystkich cykli stymulowanych. Wśród powikłań związanych z punkcją jajników najczęściej odnotowywano krwawienia (n=41, 0,39%) i zakażenia (n=3, 0,03%).

7. Inseminacja domaciczna (IUI)

Dane dotyczące liczby, rodzaju i skuteczności leczenia z zastosowaniem IUI zostały udostępnione przez 30 klinik. Zgodnie z wynikami raportu w 2011 roku w ośrodkach tych wykonano łącznie 15 627 zabiegów inseminacji, w tym 13 341 IUI-H

i 2 286 IUI-D. Większość zabiegów wykonano u kobiet przed 40 r.ż. (93,9%).

Skuteczność leczenia definiowana jako odsetek ciąż klinicznych w przeliczeniu na cykl wyniosła 13,4% (13,7% w grupie kobiet <40 r.ż. i 7,8% w grupie kobiet ≥40 r.ż.). Porody pojedyncze występowały z częstością 91,6% (1228/1340), porody bliźniacze – 8,1% (109/1340), trójczne zaś – 0,2% (3/1340) (w obliczeniach wzięto pod uwagę jedynie porody o znanym wyniku).

8. „Turystyka reprodukcyjna”

Dane dotyczące turystyki reprodukcyjnej zostały opracowane na podstawie raportów nadesłanych przez 7 klinik.

Najliczniejszą grupę pacjentów z zagranicy stanowili obywatele Niemiec (75,2%), następnie mieszkańcy Wielkiej Brytanii (16,8%), Irlandii (2,5%), Włoch (2,1%) i Francji (1,3%). Głównymi powodami, dla których obcokrajowcy zdecydowali się na podjęcie leczenia w Polsce były nieskuteczne próby leczenia (52,1%) oraz różnice w dostępności procedur wynikające z obowiązujących w tych krajach unormowań prawnych (33,6%). Niższe koszty leczenia były istotne jedynie dla 7,6% z nich.

Większość pacjentów zagranicznych zdecydowało się na leczenie z zastosowaniem inseminacji z nasieniem dawcy (51,0%

Tabela II. Odsetek ciąży klinicznych w przeliczeniu na punkcję jajników w zależności od wieku pacjentki.

ART	Wiek pacjentki		
	≤34	35-39	≥40
IVF	41,1% (109/265)	34,9 % (60/172)	15,9 % (7/44)
ICSI	40,0 % (2127/5316)	32,5 % (993/3060)	12,0 % (124/1035)
FER	26,9 % (703/2613)	24,0 % (374/1559)	17,1 % (61/357)

*cykle mieszane IVF i ICSI raportowane jako ICSI

Tabela III. Odsetek porodów pojedynczych i wielopłodowych w zależności od liczby transferowanych zarodków po procedurach IVF/ICSI.

Liczba zarodków	Liczba porodów (N)	Porody pojedyncze (%)	Porody bliźniacze (%)	Porody trójaczne+ (%)
1	320	98,1	1,9	0
2	1864	77,3	22,2	0,4
3	115	70,4	27,8	1,7
≥4	2	0	50,0	50,0
łącznie	2301	79,8	19,7	0,5

raportowanych cykli). W dalszej kolejności – na wysokospecjalistyczne techniki wspomaganego rozrodu: 25,4% par poddało się leczeniu IVF/ICSI z wykorzystaniem własnych gamet, 19,2% z komórkami jajowymi dawczyni i 4,4% z nasieniem dawcy.

Dyskusja

Niniejszy raport jest 13. raportem SPiN PTG dotyczącym skuteczności, bezpieczeństwa i dostępności technik wspomaganego rozrodu w Polsce, pierwszym opublikowanym na łamach polskiego czasopisma naukowego. Dane z lat 2008 – 2011 zostały udostępnione do publicznej wiadomości poprzez stronę Sekcji (spin.org.pl), a z lat 1999 – 2009 opublikowano w *Human Reproduction* w ramach Programu EIM [1, 3-12].

W 2001 roku (dane za 1999) raportowanie zainicjowały 3 kliniki, przedstawiając dane opracowane na podstawie 2 438 przeprowadzonych cykli leczenia, w 2013 roku (dane za 2011) – do programu przystąpiło już 31 klinik IVF, dokonując oceny skuteczności i bezpieczeństwa leczenia z zastosowaniem ART w oparciu o 15 340 cykli (10-krotny wzrost liczby klinik i ponad 6-krotny wzrost liczby raportowanych cykli leczenia). Tym samym przedstawione wyniki leczenia niepłodności mają coraz większe znaczenie merytoryczne. Jednakże ich pełna wartość wymaga 100% frekwencji i jednorodnych standardów postępowania, zgodnych z rekomendacjami SPiN PTG oraz PTMR [13, 14]. W sytuacji braku centralnego rejestru klinik leczenia niepłodności oraz obowiązku raportowania, nie można uznać, że raport jest jednoznacznym odzwierciedleniem sytuacji medycyny rozrodu w Polsce. Ponadto dane zbierane w danym roku kalendarzowym dotyczą okresu sprzed 2 lat (z uwagi na weryfikację przebiegu ciąży i porodów), co uniemożliwia „nowym” jednostkom udział w raportowaniu z przyczyn obiektywnych.

Zgodnie z raportem EIM 2009 Polska jest jednym z 12 krajów o najwyższej liczbie prowadzonych procedur ART (n=12 068). Najwięcej przeprowadza się ich we Francji, Niemczech, Wielkiej Brytanii, Hiszpanii i Włoszech (ponad 50 000 cykli rocznie).

Biorąc jednak pod uwagę liczbę mieszkańców, Polska znajduje się na końcu listy. W 2009 roku liczba cykli leczenia z zastosowaniem metod ART przypadająca na milion mieszkańców Polski wynosiła 316 (w oparciu jedynie o zaraportowane dane), a w przeliczeniu na milion kobiet w wieku rozrodczym – 1 460¹, w porównaniu ze średnimi europejskimi na poziomie 1 067 i 5 455² [1]. Zgodnie z aktualnym raportem w 2011 roku liczba ta wyniosła w Polsce odpowiednio 398 i 1 861 cykli. Biorąc pod uwagę jedynie cykle IVF/ICSI (n=10 011) liczba wykonanych procedur w przeliczeniu na milion mieszkańców oraz milion kobiet w wieku reprodukcyjnym wyniosła odpowiednio: 260 i 1 214. W rzeczywistości odsetek ten może być nieco wyższy, bowiem nie wszystkie kliniki IVF uczestniczyły w raporcie. Szacuje się, że raportowana liczba cykli stanowi ok. 90% wszystkich wykonanych, co nie zmienia faktu kilkukrotnie niższego stosowania metod ART w Polsce w porównaniu z innymi krajami Europy. Najwyższe zastosowanie technik wspomaganego rozrodu obserwowane jest w Danii, Islandii i Belgii (ponad 2 500 cykli leczenia w przeliczeniu na milion mieszkańców i ponad 12 000 w przeliczeniu na milion kobiet w wieku rozrodczym), najniższe w Mołdawii (odpowiednio: 166 i 728) [1].

Realne zapotrzebowanie na techniki wspomaganego rozrodu w Polsce zdaje się być co najmniej dwukrotnie wyższe od liczby wykonywanych procedur. Zgodnie z prognozami SPiN PTG oraz PTMR rocznie około 20 000 – 24 000 par wymaga *in vitro*. Głównym czynnikiem ograniczającym dostępność do metod

¹ Liczba mieszkańców Polski w 2009 roku wynosiła 38 167 329, kobiet w wieku rozrodczym, tj. w wieku 15-44 lat było 8 266 439 (GUS 2009). W przeliczeniach uwzględniono wyniki dla IVF, ICSI, FER, ED, IVM, FOR i PGD.

² Dane na podstawie analizy wyników z 21 krajów, w których wszystkie kliniki uczestniczyły w raporcie i przesłały pełne dane (Austria, Belgia, Chorwacja, Czarnogóra, Dania, Finlandia, Francja, Holandia, Irlandia, Islandia, Macedonia, Mołdawia, Niemcy, Norwegia, Portugalia, Słowenia, Szwecja, Wielka Brytania, Włochy).

ART są wysokie koszty leczenia. Refundacja zabiegów zapłodnienia pozaustrojowego ze środków Ministerstwa Zdrowia w ramach Programu – Leczenie Niepłodności Metodą Zapłodnienia Pozaustrojowego na lata 2013 – 2016, który jest realizowany w klinikach IVF od 1 lipca 2013 r. to pierwszy krok rządu w stronę pomocy finansowej niepłodnym parom. Przewiduje się, że Program przyczyni się do zwiększenia ogólnej liczby wykonywanych procedur IVF/ICSI. Skorzysta z niego około 15 000 par spełniających kryteria włączenia. Tym samym można oczekiwać, iż w niedługiej perspektywie czasowej ilość cykli zapłodnienia pozaustrojowego w Polsce wzrośnie do ponad 20 000 rocznie. Jest to zjawisko korzystne, odpowiadające rzeczywistemu zapotrzebowaniu oraz wychodzące naprzeciw trendom demograficznym. Obecnie Polska należy do krajów o jednym z najniższych współczynników dzietności ($TFR = 1,3^3$). Niska liczba porodów w dużej mierze jest wynikiem problemów z zajściem w ciążę, tymczasem tylko 1 noworodek na 100 to dziecko poczęte *in vitro*. Podczas gdy odsetek dzieci urodzonych dzięki ART w Europie wynosi średnio 2,0% (największy jest w Danii – 4,6%, Słowenii – 4,5% i Belgii – 3,9%, najniższy w Mołdawii – 0,6%) [1].

Większość procedur leczenia wykonywanych jest metodą docytoplazmatycznej iniekcji plemnika do komórki jajowej, klasyczny IVF jest wykonywany marginalnie (5% vs. 95%). Polska, obok Turcji, ma najwyższy wskaźnik zastosowania techniki ICSI w Europie. Średnia europejska w 2009 roku wyniosła: 66% dla ICSI i 34% dla IVF. Widoczny jest podział geograficzny. Większość krajów centralnej i zachodniej Europy charakteryzowała się wysokim odsetkiem stosowania ICSI (poza Polską: Austria, Hiszpania, Szwajcaria, Węgry i Włochy – ponad 80% procedur), podczas gdy w krajach Europy północnej i wschodniej (Dania, Finlandia, Islandia, Irlandia, Kazachstan, Litwa, Rumunia, Rosja, Szwecja i Holandia) technologią dominującą pozostawał IVF [1]. Zgodnie z rekomendacjami SPiN PTG i PTMR [13] wskazaniami do IVF są: czynnik jajowodowy, oporność na stymulację jajczkowania, nadmierna odpowiedź na próbę stymulacji monoowulacji (więcej niż 3 pęcherzyki jajnikowe) oraz brak efektów inseminacji. ICSI stosuje się przy czynniku męskim niepłodności, w endometriozie, w niepłodności idiopatycznej i niepowodzeniu klasycznego zapłodnienia pozaustrojowego. Powody stosowania określonej techniki *in vitro* nie były w raporcie oceniane. Jednakże tak wysoka częstość stosowania ICSI w Polsce wydaje się być nie tylko wynikiem wskazań klinicznych, ale także kwestią standardów wewnętrznych obowiązujących w klinikach oraz wyboru pacjentów.

Zgodnie z wynikami raportu leczenie niepłodności w Polsce na tle innych krajów europejskich charakteryzuje się wysoką skutecznością. Odsetek ciąż klinicznych w przeliczeniu na cykl IVF/ICSI wyniósł w Polsce w 2011 roku – 34,2% (35,1% – IVF, 34,1% – ICSI) i w porównaniu dla danych dla całej Europy (dostępnych za rok 2009) był o 6,3 punktów procentowych wyższy – 27,9% (27,7% – IVF, 28,1% – ICSI) [1]. Podobnie wyższą od średniej europejskiej skuteczność leczenia odnotowano w przypadku FER (25,1% vs. 20,9%).

Według ostatniego raportu EIM Polska plasuje się na 6. miejscu pod względem skuteczności leczenia metodą ICSI (na

34 kraje raportujące). Wyższy odsetek ciąż odnotowano jedynie w Macedonii i Mołdawii oraz na Litwie, Cyprze i Łotwie, tj. w krajach, w których raportowanie ma charakter fakultatywny lub które prowadzą politykę transferu ≥ 3 zarodków (ponad 50% transferów zostało przeprowadzanych z wykorzystaniem co najmniej 3 zarodków) [1]. W Polsce w 2011 roku panowała polityka transferu maksymalnie 2 zarodków, transfer ≥ 3 zarodków miał miejsce niezwykle rzadko, jedynie w 6,7% przypadków. Najbardziej zbliżoną do warunków polskich częstość transferu ≥ 3 zarodków odnotowano w Wielkiej Brytanii, Danii, Czechach i Portugalii (5,3%-8,2% wszystkich transferów), gdzie istnieje obowiązek raportowania w ramach rejestrów narodowych lub utworzonych przez pozarządowe organizacje medyczne. Skuteczność leczenia metodą ICSI wyrażona odsetkiem ciąż klinicznych w przeliczeniu na cykl była w tych krajach niższa niż w Polsce i wynosiła: od 26,5% (w Portugalii) do 31,5% (w Wielkiej Brytanii) (w Polsce – 36,4%) [1].

W Polsce nie istnieje żaden system weryfikacji danych. Raportowanie pozostaje kwestią rzetelności klinik w prowadzeniu własnych baz danych i tworzeniu opracowań statystycznych. Liczne braki w obserwacji przebiegu ciąż i porodów (ponad 20% ciąż klinicznych) wskazują na niedoskonałość procesu. Tym samym najbardziej pożądanym wskaźnikiem skuteczności leczenia metodami *in vitro* – wskaźnik porodów (tzw. *Take Home Baby*) – jest niemożliwy do oszacowania. Aby raport miał pełną wartość merytoryczną i odzwierciedlał stan rzeczywisty, konieczne jest utworzenie rejestru narodowego, obowiązkowego dla każdej kliniki ART w Polsce.

Kolejne raportowane dane wskazują na korelację między liczbą transferowanych zarodków a liczbą płodów i czasem porodu. Z punktu widzenia bezpieczeństwa dla zdrowia matki i dziecka pożądanym jest transfer pojedynczego zarodka, który, zgodnie z raportem, wiąże się z najniższym ryzykiem ciąży wielopłodowej. W przypadku SET odsetek porodów wielopłodowych wyniósł 1,9%, podczas gdy dla DET już 22,6%, a w przypadku transferu ≥ 3 zarodków – 30,8%. Każda ciąża wielopłodowa wiąże się z większym ryzykiem wystąpienia powikłań u matki i (lub) jej dzieci. Zgodnie z przedstawianym raportem ponad połowa noworodków z ciąż bliźniaczych urodziła się przed czasem, tj. przed 37 tygodniem ciąży. W przypadku ciąż trojaczych odsetek porodów przedwczesnych był jeszcze wyższy i wyniósł ponad 80%, a dojrzałość noworodków w jednej trzeciej przypadków nie przekroczyła 27 tygodnia ciąży.

Wielopłodowość ciąży jest najważniejszym problemem leczenia niepłodności z zastosowaniem technik wspomaganego rozrodu. Rozwiązaniem jest elektywny transfer pojedynczego zarodka (eSET) i zamrożenie pozostałych zarodków w celu ich wykorzystania w przyszłości. Jak wynika z najnowszych badań postępowanie takie nie wpływa negatywnie na skuteczność leczenia. Kumulatywny odsetek ciąż, będący wynikiem eSET i następnego transferu przechowywanego zarodka jest porównywalny do wyniku osiąganego w przypadku DET [15, 16]. Liczba wykonywanych SET w Europie stale rośnie (z 11,5% w 1997 roku do 24,2% w 2009 roku). Najwyższy odsetek odnotowywany jest w Szwecji (70,7%), Norwegii (53,4%), Belgii (48,9%) i Danii (42,0%) [1]. W Polsce kształtuje się on na poziomie 20,0%. Raport nie odróżnia eSET od SET, niewątpliwie jednak obserwowany w wielu krajach wzrost liczby transferów pojedynczego zarodka jest wynikiem wdrażania polityki eSET.

³ Współczynnik dzietności gwarantujący prostą zastępowalność pokoleń wynosi 2,1-2,15.

Anna Janicka et al. *Medycyna wspomaganego rozrodu w Polsce – raport za rok 2011 Sekcji Płodności i Niepłodności PTG (SPiN PTG).*

Najczęściej obserwowanym zdarzeniem niepożądanym w przebiegu stymulacji jajników jest OHSS (0,7% rozpoczętych cykli leczenia), a w trakcie punkcji jajników – krwawienia z dróg rodnych (0,39%) i zakażenia (0,03%).

Dawstwo komórek jajowych oraz „adopcja prenatalna” (tj. transfer zarodków pochodzących od innej pary) to dla wielu jedyną szansą na posiadanie potomstwa. Obserwuje się stały wzrost liczby tego typu procedur w Polsce (2010 rok: liczba transferów w ramach ED – 348, „adopcja prenatalna” – 241 zabiegów; 2011 rok, odpowiednio – 661 i 251). Największa liczba procedur z dawstwem oocytów prowadzona jest w Hiszpanii. W 2009 roku odnotowano tam niemal 11 tys. takich zabiegów [1].

Inseminacja domaciczna jest zabiegiem relatywnie prostym i niewymagającym wysokospecjalistycznego sprzętu laboratoryjnego i medycznego, z tego względu jest stosowana w wielu klinikach i gabinetach ginekologicznych. Dane zostały udostępnione jedynie przez 30 klinik. Tym samym rzeczywista skala wykorzystania IUI w leczeniu niepłodności w Polsce pozostaje nieznana. Jednakże wyniki, oparte na 15 627 zareportowanych cyklach leczenia, pozwalają na ocenę skuteczności tej metody leczenia. Odsetek ciąży klinicznych w przeliczeniu na cykl wyniósł 13,4% i był zbliżony do średniej europejskiej (12,9%) [1]. Zabiegi z nasieniem dawcy niemal dwukrotnie częściej niż inseminacje z wykorzystaniem nasienia męża/partnera kończyły się powodzeniem, tj. uzyskaniem ciąży u pacjentki (21,7% vs. 12,0%). Ryzyko ciąży wielopłodowej było niższe niż przy leczeniu z zastosowaniem IVF/ICSI (8,3% vs. 20,2%).

Ciekawym zjawiskiem obserwowanym w Polsce jest zgraniczna „turystyka reprodukcyjna”. Powody, dla których pacjenci poszukiwali pomocy w naszym kraju to najczęściej: wcześniejsze niepowodzenia leczenia w kraju macierzystym oraz ograniczenia prawne i finansowe. Większość par pochodziła z Niemiec (75,2%) i rozpoczynała leczenie z wykorzystaniem gamet pochodzących od dawców. W Niemczech zabronione jest dawstwo komórek jajowych, koszty leczenia są znacznie wyższe niż w Polsce, a refundacją *in vitro* objęte są wyłącznie pary małżeńskie, poddane procedurom z zastosowaniem gamet własnych (tzw. zapłodnienie homologiczne). Bezpośrednie sąsiedztwo nie pozostaje bez znaczenia w wyborze Polski na kraj, w którym pary niemieckie prowadzą swoje leczenie. Kilkadziesiąt par pochodziło z Wysp Brytyjskich (19,3%). Niewykluczone, że większość z nich to osoby narodowości polskiej, które opuściły kraj w ramach emigracji zarobkowej.

Wnioski

Niniejszy raport SPiN PTG jest pierwszym opracowaniem podsumowującym liczbę przeprowadzanych w Polsce zabiegów ART, ich skuteczność i bezpieczeństwo. Udział w raporcie jest obecnie jedynym dowodem odpowiedzialności i rzetelności medycznej jednostek, bowiem na dzień dzisiejszy nie istnieją w Polsce żadne unormowania prawne, które regulowałyby działalność klinik zajmujących się medycyną wspomaganego rozrodu.

Główną słabością raportu jest niepełna frekwencja klinik zajmujących się leczeniem niepłodności oraz braki w monitoringu ciąży i porodów. Słusznym i koniecznym rozwiązaniem wydaje się być centralna rejestracja klinik IVF, wprowadzenie obowiązkowego rejestru narodowego i stworzenie systemu nadzoru. Takie postępowanie stanowiłoby podstawę do certyfikowa-

nia ośrodków ART w Polsce i zapewniło właściwy poziom usług zdrowotnych w zakresie leczenia niepłodności.

Podziękowania

Wszystkim klinikom uczestniczącym w raporcie serdecznie dziękujemy za współpracę, zaufanie i zaangażowanie oraz udostępnienie danych, stanowiących podstawę do opracowania niniejszej publikacji.

Oświadczenie autorów

1. Anna Janicka – zebranie i opracowanie materiału, analiza i interpretacja danych, przegląd piśmiennictwa, wstępne przygotowanie manuskryptu – autor zgłaszający i odpowiedzialny za manuskrypt.
2. Robert Z. Spaczyński – ostateczna weryfikacja i akceptacja manuskryptu.
3. Rafał Kurzawa – autor koncepcji i założeń pracy, ostateczna weryfikacja i akceptacja manuskryptu.

Źródło finansowania: Praca nie była finansowana przez żadną instytucję naukowo-badawczą, stowarzyszenie ani inny podmiot, autorzy nie otrzymali żadnego grantu.

Konflikt interesów: Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów oraz nie otrzymali żadnego wynagrodzenia związanego z powstawaniem pracy.

Piśmiennictwo

1. Ferraretti AP, Goossens V, Kupka M, [et al.]. Assisted reproductive technology in Europe, 2009: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2013, 28 (9), 2318-2331.
2. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, [et al.]. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009. *Fertil Steril.* 2009, 92, 1520-1524.
3. Nygren KG, Andersen AN. Assisted reproductive technology in Europe, 1999. Results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2002, 17 (12), 3260-3274.
4. Nyboe Andersen A, Gianaroli L, Nygren KG. Assisted reproductive technology in Europe, 2000. Results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2004, 19 (3), 490-503.
5. Andersen AN, Gianaroli L, Felberbaum R, [et al.]. Assisted reproductive technology in Europe, 2001. Results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2005, 20 (5), 1158-1176.
6. Andersen AN, Gianaroli L, Felberbaum R, [et al.]. Assisted reproductive technology in Europe, 2002. Results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2006, 21 (7), 1680-1697.
7. Andersen AN, Goossens V, Gianaroli L, [et al.]. Assisted reproductive technology in Europe, 2003. Results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2007, 22 (6), 1513-1525.
8. Andersen AN, Goossens V, Ferraretti AP, [et al.]. Assisted reproductive technology in Europe, 2004: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2008, 23 (4), 756-771.
9. Nyboe Andersen A, Goossens V, Bhattacharya S, [et al.]. Assisted reproductive technology and intrauterine inseminations in Europe, 2005: results generated from European registers by ESHRE: ESHRE. The European IVF Monitoring Programme (EIM), for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). *Hum Reprod.* 2009, 24 (6), 1267-1287.
10. de Mouzon J, Goossens V, Bhattacharya S, [et al.]. Assisted reproductive technology in Europe, 2006: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2010, 25 (8), 1851-1862.
11. de Mouzon J, Goossens V, Bhattacharya S, [et al.]. Assisted reproductive technology in Europe, 2007: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2012, 27 (4), 954-966.
12. Ferraretti AP, Goossens V, de Mouzon J, [et al.]. Assisted reproductive technology in Europe, 2008: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2012, 27 (9), 2571-2584.
13. Kuczyński W, Kurzawa R, Oszukowski P, [et al.]. Rekomendacje dotyczące diagnostyki i leczenia niepłodności. *Ginekol Pol.* 2012, 83, 149-154.
14. Algorytmy diagnostyczno-lecznicze w niepłodności. Red. Wolczyński S, Radwan M, Polskie Towarzystwo Medycyny Rozrodo. Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera, Łódź 2011.
15. McLernon DJ, Harild K, Bergh C, [et al.]. Clinical effectiveness of elective single versus double embryo transfer: meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *BMJ.* 2010, 21, 341:c6945.
16. Gelbaya TA, Tsoumpou I, Nardo LG. The likelihood of live birth and multiple birth after single versus double embryo transfer at the cleavage stage: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2010, 94 (3), 936-945.