



Ministerul Sănătății
Comisia de Obstetrică
și Ginecologie



SOCIETATEA DE
OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE
DIN ROMANIA



Colegiul Medicilor din
România
Comisia de Obstetrică
și Ginecologie

Ghid de bună practică în infertilitate

Publicat de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România și Colegiul Medicilor din România

Editori: Prof. Dr. Radu Vlădăreanu, Prof. Dr. Mircea Onofriescu

© Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România; Colegiul Medicilor din România, 2019.

Grupul de Coordonare al procesului de elaborare a ghidurilor încurajează schimbul liber și punerea la dispoziție în comun a informațiilor și dovezilor cuprinse în acest ghid, precum și adaptarea lor la condițiile locale.

Orice parte din acest ghid poate fi copiată, reprodusă sau distribuită, fără permisiunea autorilor sau editorilor, cu respectarea următoarelor condiții: (a) materialul să nu fie copiat, reprodus, distribuit sau adaptat în scopuri comerciale; (b) persoanele sau instituțiile care doresc să copieze, reproducă sau distribuie materialul, să informeze Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România și Colegiul Medicilor din România; și (c) Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România și Colegiul Medicilor din România să fie menționate ca sursă a acestor informații în toate copiile, reproducerile sau distribuțiile materialului.

Acest ghid a fost aprobat de Ministerul Sănătății prin Ordinul cu modificările și completările ulterioare și avizat favorabil de Colegiul Medicilor din România și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România.

PRECIZĂRI

Ghidurile clinice pentru Obstetrică și Ginecologie sunt elaborate sistematic la nivel național cu scopul de a asista personalul medical pentru a lua decizii în îngrijirea pacienților cu afecțiuni ginecologice și obstetricale. Ele prezintă recomandări de bună practică medicală clinică bazate pe dovezi publicate, pentru a fi luate în considerare de către medicii obstetricieni/ginecologi și de alte specialități, precum și de cadrele medicale auxiliare implicate în îngrijirea pacienților cu afecțiuni ginecologice și obstetricale.

Deși ghidurile reprezintă o fundamentare a bunei practici medicale bazate pe cele mai recente dovezi disponibile, ele nu intenționează să înlocuiască raționamentul practicianului în fiecare caz individual. Decizia medicală este un proces integrativ care trebuie să ia în considerare circumstanțele individuale și opțiunea pacientei, precum și resursele, caracterele specifice și limitările instituțiilor de practică medicală. Este de așteptat ca fiecare practician care aplică recomandările în scopul diagnosticării, definirii unui plan terapeutic sau de urmărire, sau al efectuării unei proceduri clinice particulare să utilizeze propriul raționament medical independent în contextul circumstanțelor clinice individuale, pentru a decide orice îngrijire sau tratament al pacientei în funcție de particularitățile acesteia, opțiunile diagnostice și curative disponibile.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid au depus eforturi pentru ca informația conținută în ghid să fie corectă, redată cu acuratețe și susținută de dovezi. Dată fiind posibilitatea erorii umane și/sau progresele cunoștințelor medicale, ele nu pot și nu garantează că informația conținută în ghid este în totalitate corectă și completă. Recomandările din acest ghid clinic sunt bazate pe un consens al autorilor privitor la abordările terapeutice acceptate în momentul actual. În absența dovezilor publicate, ele sunt bazate pe consensul experților din cadrul specialității. Totuși, ele nu reprezintă în mod necesar punctele de vedere și opiniile tuturor clinicienilor și nu le reflectă în mod obligatoriu pe cele ale Grupului Coordonator.

Ghidurile clinice nu sunt gândite ca directive pentru un singur curs al diagnosticului, managementului, tratamentului sau urmăririi unui caz, sau ca o modalitate definitivă de îngrijire a pacientei. Variații ale practicii medicale pot fi necesare pe baza circumstanțelor individuale și opțiunii pacientei, precum și resurselor și limitărilor specifice instituției sau tipului de practică medicală. Acolo unde recomandările acestor ghiduri sunt modificate, abaterile semnificative de la ghiduri trebuie documentate în întregime în protocoale și documente medicale, iar motivele modificărilor trebuie justificate detaliat.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid își declină responsabilitatea legală pentru orice inacuratețe, informație percepută eronat, pentru eficacitatea clinică sau succesul oricărui regim terapeutic detaliat în acest ghid, pentru modalitatea de utilizare sau aplicare sau pentru deciziile finale ale personalului medical rezultate din utilizarea sau aplicarea lor. De asemenea, ele nu își asumă responsabilitatea nici pentru informațiile referitoare la produsele farmaceutice menționate în acest ghid. În fiecare caz specific, utilizatorii ghidurilor trebuie să verifice literatura de specialitate specifică prin intermediul surselor independente și să confirme că informația conținută în recomandări, în special dozele medicamentelor, este corectă.

Orice referire la un produs comercial, proces sau serviciu specific prin utilizarea numelui comercial, al mărcii sau al producătorului, nu constituie sau implică o promovare, recomandare sau favorizare din partea Grupului de Coordonare, a Grupului Tehnic de Elaborare, a coordonatorului sau editorului ghidului față de altele similare care nu sunt menționate în document. Nici o recomandare din acest ghid nu poate fi utilizată în scop publicitar sau în scopul promovării unui produs.

Toate ghidurile clinice sunt supuse unui proces de revizuire și actualizare continuă. Cea mai recentă versiune a acestui ghid poate fi accesată prin internet la adresa www.sogr.ro.

CUPRINS

1 Introducere	6
2 Scop	6
3 Metodologie de elaborare.....	7
3.1 Etapele procesului de elaborare	7
3.2 Principii.....	7
3.3 Data reviziei.....	7
4 Structură	7
5 Priorități pentru implementare	8
5.1 Definirea infertilității	8
5.2 Infertilitatea inexplicabilă (idiopatică).....	9
5.3 Inseminarea intrauterină.....	9
5.4 Predicția succesului și criterii de recomandare FIV	9
5.5 Strategii de embriotransfer	10
5.6 Pacienții cu cancer și dorința de a prezerva fertilitatea.....	11
5.7 Managementul endometriozei în cazul pacienților infertili	12
6 Exploatarea și optimizarea fertilității naturale	12
6.1 Șansa de concepție:.....	12
6.2 Frecvența și sincronizarea actului sexual sau a inseminării artificiale	13
6.3 Stilul de viață și fertilitatea	13
7 Investigații generale adresate cuplului infertil	14
7.1 Analiza spermei.....	14
7.2 Testul post-coital al mucusului cervical	15
7.3 Testarea rezervei ovariene	15
7.4 Regularitatea ciclului menstrual.....	15
7.5 Biopsia endometrială.....	15
7.6 Investigațiile afecțiunilor tubare și uterine	15
7.7 Testarea statusului viral.....	16
7.8 Transmitere virală.....	16
7.9 Susceptibilitatea la rușeolă.....	16
7.10 Screeningul cancerului cervical	16
7.11 Screening pentru Chlamydia trachomatis.....	17
8 Tratament medical și chirurgical adresat cuplului infertil	17
8.1 Managementul infertilității de cauză masculină	17
8.2 Disfuncții ovulatorii.....	17
8.3 Monitorizarea inducerii ovulației în timpul terapiei cu gonadotropine	18
8.4 Chirurgia tubară și uterină	18
9 Tratament prin tehnici de reproducere asistată	19
9.1 Proceduri utilizate în timpul unui ciclu de tratament FIV	19
9.2 Inseminarea cu spermă de la donator	20
9.3 Donarea de ovocite	21
9.4 Siguranța pe termen lung a tehnicilor de reproducere asistată la femeile infertile și copii lor.....	21
10 Bibliografie	23
11 Anexe	23
Anexa 1. Lista participanților la Reuniunea de Consens de la București, 29 – 30 Martie 2019.....	24

Grupul de Coordonare a Elaborării ghidurilor

Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România

Profesor Dr. Radu Vlădăreanu, președinte

Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății

Profesor Dr. Nicolae Suciu, președinte

Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiului Medicilor din România

Profesor Dr. Radu Vlădăreanu, președinte

Membrii Grupului Tehnic de Elaborării ghidului

Coordonatori

Profesor Dr. Radu Vlădăreanu

Profesor Dr. Mircea Onofriescu

Scriitori

Dr. Cezara Bucur

Dr. Corina Manolea

Integrator

Dr. Alina-Gabriela Marin

ABREVIERI

ADN	Acid dezoxiribonucleic
AFC	Numărul total al foliculilor antrali
AFS/ASRM	American Fertility Society/The American Society for Reproductive Medicine
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (Revizia Ghidurilor pentru Cercetare & Evaluare)
AMH	Hormon anti-Mullerian
eSET	Elective Single Embryo Transfer
FSH	Hormon foliculostimulant
FIV	Fertilizare in vitro
GnRH	Gonadoliberina
GTE	Grupul Tehnic de Elaborare
HAART	Terapia antiretrovirală înalt activă
HIV	Virusul imunodeficienței umane
HSG	Histerosalpingografia
ICSI	Injectare intracitoplasmatică a spermei
IMC	Indice de masă corporală
l	Litru
LH	Hormon luteinizant
ml	Mililitru
ng	Nanogram
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
pH	Potențial de hidrogen
Rh	Factor Rhesus
SOC	Stimularea ovariană controlată
SOPC	Sindromul ovarelor polichistice
UI	Unități internaționale

1 INTRODUCERE

Deși infertilitatea este o afecțiune cronică, există scenarii clinice în care întârzierea accesării tratamentului, sau dimpotrivă, supra-tratamentul (chirurgical sau medical) pot afecta serios șansele cuplului de a obține o sarcină sau pot crea premisele complicațiilor iatrogene de tipul sarcinilor multiple sau sindromului de hiperstimulare ovariană.

Conform procentelor general acceptate, prevalența pe afecțiuni a infertilității este următoarea:

- Infertilitate inexplicabilă (fără cauze feminine/masculine identificate) (25%)
- Disfuncții ovulatorii (25%)
- Disfuncții tubare (20%)
- Factori masculini care produc infertilitate (30%)
- Afecțiuni uterine și peritoneale (10%)
- În aproximativ 40% din cazuri se regăsesc atât afecțiuni feminine cât și masculine care produc infertilitate.

2 SCOP

Acest ghid dorește să ofere un model de conduită și bune practici pentru a reduce variabilitatea în diagnosticul și tratamentul infertilității și a-i sprijini pe cei implicați în managementul cuplurilor care experimentează probleme în obținerea unei sarcini.

Prezentul ghid clinic pentru obstetrică și ginecologie este elaborat pentru satisfacerea următoarelor deziderate:

- creșterea calității unui serviciu medical, a unei proceduri medicale
- referirea la o problemă cu mare impact pentru starea de sănătate sau pentru un indicator specific
- reducerea variațiilor în practica medicală (cele care nu sunt necesare)
- reducerea unui risc sau eliminarea unei incertitudini terapeutice
- aplicarea evidențelor în practica medicală; diseminarea unor noutăți științifice
- integrarea unor servicii sau proceduri (chiar interdisciplinare)
- creșterea încrederii personalului medical în rezultatul unui act medical
- ghidul constituie un instrument de consens între clinicieni
- ghidul protejează practicianul din punctul de vedere al malpraxisului
- ghidul asigură continuitatea între serviciile oferite de medici și de asistente
- ghidul permite structurarea documentației medicale
- ghidul permite oferirea unei baze de informație pentru analize și comparații
- armonizarea practicii medicale românești cu principiile medicale internațional acceptate.

Acest ghid clinic pentru obstetrică și ginecologie este conceput pentru aplicare la nivel național. Ghidul clinic precizează standardele, principiile și aspectele fundamentale ale managementului particularizat unui caz concret clinic, care trebuie respectate de practicieni, indiferent de nivelul unității sanitare în care activează.

Se prevede ca acest ghid să fie adaptat la nivelul secțiilor de obstetrică și ginecologie sub forma unor protocoale. Ghidurile clinice sunt mai rigide decât protocoalele, ele fiind realizate la nivel național de grupuri tehnice de elaborare respectând nivele de dovezi științifice, tărie a afirmațiilor, grade de recomandare. Protocoalele reprezintă modalitatea de aplicare a ghidurilor clinice naționale în context local și specifică exact într-o situație clinică anume ce anume trebuie făcut, de către cine și când. Ele permit un grad mai mare de flexibilitate și reflectă circumstanțele și variațiile locale datorate diferitelor tipuri de îngrijire clinică la un anumit nivel.

Ghidul se dorește a fi o bază de lucru pentru un grup de experți din România, grup ce va detalia recomandările existente, individualizându-le conform situației specifice din țara noastră.

3 METODOLOGIE DE ELABORARE

3.1 Etapele procesului de elaborare

În luna Februarie 2018, conducerea Societății de Obstetrică și Ginecologie (SOGR) a inițiat primii pași pentru revizia ghidurilor clinice pentru obstetrică și ginecologie, stabilindu-se o listă a revizorilor. În cadrul celui de al 17-lea Congres Național de Obstetrică-Ginecologie, din 20-22 Septembrie 2018, s-a luat decizia ca noua conducere să aibă ca prioritate revizia imediată a ghidurilor clinice, precum și elaborarea de noi ghiduri, cum este acesta.

Astfel, noua conducere a SOGR a definitivat și aprobat coordonatorii Grupului Tehnic de Revizie (GTR) și de Elaborare (GTE), pentru fiecare subiect. Pentru fiecare ghid, coordonatorul a nominalizat componența GTR și GTE, incluzând un scriitor și o echipă de redactare, precum și un număr de experți externi pentru recenzia ghidului. Pentru facilitarea și integrarea procesului de elaborare a tuturor ghidurilor, SOGR a contractat un integrator.

Ghidul elaborat, odată finalizat de coordonator, a fost trimis pentru revizia externă la 2 experți selectați. De asemenea, ghidul a fost postat pentru transparență, propuneri și comentarii pe site-ul SOGR: <https://sogr.ro/ghiduri-clinice>. Coordonatorul a luat în considerare și a încorporat după caz comentariile și propunerile de modificare făcute de evaluatorii externi și de pe site și au redactat versiunea finală a ghidului.

Pe parcursul ghidului, prin termenul de medic(ul) se va înțelege medicul de specialitate Obstetrică-Ginecologie, căruia îi este dedicat în principal ghidul clinic. Acolo unde s-a considerat necesar, specialitatea medicului a fost enunțată în clar, pentru a fi evitate confuziile de atribuire a responsabilității actului medical.

Această versiune a fost prezentată și supusă discuției în cadrul unei Reuniuni de Consens care a avut loc la București, 29-30 martie 2019, organizată și finanțată de SOGR. Ghidul a fost dezbătut și agreat prin consens din punct de vedere al conținutului tehnic, gradării recomandărilor și al formulării. Participanții la Reuniunea de Consens sunt prezentați în Anexa 1.

Evaluarea finală a elaborării ghidului a fost efectuată utilizând instrumentul AGREE. Ghidul a fost aprobat formal de către Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății, Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiul Medicilor din România și Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România, inițiatorul.

Acest ghid a fost aprobat de Ministerul Sănătății Publice prin Ordinulși de Colegiul Medicilor prin documentul și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România în data de 30 Martie 2019.

3.2 Principii

“Ghidul de bună practică în infertilitate” a fost conceput cu respectarea principiilor de elaborare a ghidurilor clinice pentru obstetrică și ginecologie, aprobate de Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România.

3.3 Data reviziei

Acest ghid clinic va fi revizuit în 2022 sau în momentul în care apar dovezi științifice noi care modifică recomandările făcute.

4 STRUCTURĂ

Recomandările au fost împărțite în 5 seturi care vizează:

1. Aspecte prioritare în implementare (definirea infertilității, criterii de accesare a consultului și/sau a tratamentului de specialitate, consilierea bazată pe factori predictivi ai succesului, oncofertilitatea, managementul endometriozei la pacientele infertile, managementul infertilității inexplicabile, strategii de embriotransfer)
2. Exploatarea și optimizarea fertilității naturale
3. Investigații generale adresate cuplului infertil
4. Tratament medical și chirurgical adresat cuplului infertil
5. Tratament prin tehnici de reproducere asistată (inseminare intrauterină, fertilizare in vitro - FIV, injectarea intracitoplasmatică a spermatozoizilor - ICSI).

Trebuie subliniat faptul că aceste recomandări promovează abordarea cuplurilor cu probleme de fertilitate printr-o conduită focalizată pe pacient și bazată pe evidențe științifice. Îngrijirea și tratamentul trebuie să țină cont de

nevoile și preferințele individuale ale acestor pacienți; ei trebuie să aibe oportunitatea de a lua o decizie informată în legătură cu tratamentul lor în parteneriat cu medicii și asistentele din această profesie.

5 PRIORITĂȚI PENTRU IMPLEMENTARE

Deși infertilitatea este o afecțiune cronică, există scenarii clinice în care întârzierea accesării tratamentului, sau dimpotrivă, supra-tratamentul (chirurgical sau medical) pot afecta serios șansele cuplului de a obține o sarcină sau pot crea premisele complicațiilor iatrogene de tipul sarcinilor multiple sau sindromului de hiperstimulare ovariană.

În consecință, următoarele recomandări au fost identificate ca prioritare pentru a fi implementate:

5.1 Definirea infertilității

1. Unei femei de vârstă reproductivă tânără (sub 35 ani*) care nu a conceput după 1 an de activitate sexuală vaginală fără protecție contraceptivă, în absența oricărei cauze știute de infertilitate, trebuie să i se ofere posibilitatea unei evaluări clinice și a unor investigații de specialitate împreună cu partenerul (ecografie transvaginală + spermogramă). Această evaluare inițială va cuprinde și o investigație amănunțită a stilului de viață și vieții sexuale și va fi utilă în identificarea rapidă a acelor cupluri care au șanse reduse de a concepe neasistat.
2. Medicul de familie sau medicul de specialitate obstetrică-ginecologie
3. Oferiți cuplului posibilitatea unui consult de specialitate și a unei evaluări imediate pentru a discuta posibilitățile de concepție și evaluare specializată dacă:
 - vârsta femeii este avansată din punct de vedere reproductiv (peste 35 de ani)
 - există cauze clinice de infertilitate sau istoric de factori predispozanți pentru infertilitate.

Aspecte esențiale

- a. Furnizorii de servicii medicale vor trebui să definească practic infertilitatea ca perioada de timp în care cuplul a încercat să conceapă fără succes și numai după aceea sunt justificate investigații formale și se implementează posibile tratamente.
- b. Cuplurile cu probleme de infertilitate vor trebui îndrumate către și tratate de medicul cu competență în tratamentul infertilității, deoarece în acest fel crește eficiența tratamentului și consecutiv se îmbunătățește încrederea și satisfacția pacientului.
- c. Partenerii cuplurilor care au probleme în a concepe trebuie consultate împreună deoarece ambii parteneri sunt afectați de deciziile care se vor lua în legătură cu posibilele investigații și tratament.
- d. Cuplurile trebuie să aibe oportunitatea de a lua decizii informate în legătură cu investigațiile și tratamentul propus prin accesul la informații de bază. Această alegere trebuie recunoscută ca parte integrantă a procesului de decizie. Informația verbală trebuie suplimentată cu informații scrise sau media audio-vizuală.
- e. Mediul în care vor avea loc investigațiile despre fertilitatea cuplurilor va trebui să permită posibilitatea purtării unor discuții intime și sensibile.
- f. În cazul în care este planificat un tratament care poate avea ca rezultat infertilitatea (cum ar fi tratamentul cancerului), se recomandă trimiterea precoce la un consult de specialitate.
- g. Cuplurile care sunt îngrijorate de problemele lor de fertilitate și se cunosc ca fiind infectate cronic cu virusul hepatitei B, hepatitei C sau HIV ar trebui referite precoce unor centre care au experiență și facilități pentru furnizarea de investigații și tratament.
- h. Unei femei de vârstă reproductivă tânără (cu rezervă ovariană adecvată vârstei) care folosește inseminarea artificială pentru a concepe (cu sperma partenerului sau cu spermă de donor) ar trebui să i se ofere posibilitatea unei reevaluări dacă nu a conceput după maximum 6 cicluri de tratament, în absența unor cauze știute de infertilitate. Dacă se folosește sperma partenerului, evaluările clinice și investigațiile ulterioare este recomandat să includă și partenerul.
- i. Când cuplurile au probleme de fertilitate, ambii parteneri trebuie informați că stresul poate afecta atât partenerul feminin cât și partenerul masculin, poate afecta relația și foarte probabil reduce libidoul și frecvența activităților sexuale contribuind la problemele de fertilitate.
- j. Cuplurile care au probleme de infertilitate trebuie informate că poate fi util să contacteze grupuri de suport.

- k. Cuplurilor care au probleme de infertilitate trebuie să li se ofere consiliere psihologică deoarece problemele de fertilitate prin ele însele cât și investigațiile și tratamentul în sine pot produce stress semnificativ; consilierea trebuie oferită înainte, în timpul și după investigații și tratament indiferent de rezultatul acestora.
- l. Consilierea trebuie să fie furnizată de către o persoană specializată, dar care nu este direct implicată în managementul problemelor de fertilitate ale cuplului.

5.2 Infertilitatea inexplicabilă (idiopatică)

- 5.2.1 Nu oferiți agenți de stimulare ovariană cu administrare orală (precum clomifen citrat, anastrozole sau letrozole) femeilor cu infertilitate idiopatică.
- 5.2.2 Se recomandă informarea femeilor cu diagnostic de infertilitate neexplicată ca preparatul clomifen citrat ca tratament unic nu crește șansa de sarcină sau de naștere viabilă.
- 5.2.3 Se recomandă consilierea femeilor cu diagnostic de infertilitate neexplicată, care au contact sexual neprotejat, să încerce să conceapă pentru un total de 2 ani (incluzând anul în care se află în investigații) înainte de a accesa FIV.
- 5.2.4 Oferiți tratament de reproducere asistată prin FIV femeilor cu infertilitate inexplicabilă care nu au conceput după 2 ani de contact sexual regulat, neprotejat.

5.3 Inseminarea intrauterină

- 5.3.1 Inseminarea intrauterină se recomandă în infertilitatea masculină ușoară sau moderată confirmată prin cel puțin 2 spermograme, în absența altor cauze feminine majore de infertilitate.
- 5.3.2 Pentru cuplurile cu diagnosticul de infertilitate idiopatică, endometrioză ușoară (stadiul 1,2) sau factor masculin moderat, care nu reușesc să conceapă după 2 ani de contact vaginal neprotejat, analizați posibilitatea de a oferi direct tratament prin FIV, având în vedere ratele foarte asemănătoare de concepție în urma inseminării intrauterine și a contactului vaginal.
- 5.3.3 Nu propuneți de rutină inseminare intrauterină, ca și conduita de primă intenție la femeile peste 35 de ani, cu sau fără stimulare ovariană (excepție fac cuplurile cu obiecții de natură socială, culturală sau religioasă la adresa FIV). Dacă vârsta pacientei este sub 35 ani (iar rezerva ovariană este conformă vârstei), se poate recomanda cuplului să încerce să conceapă într-un interval de 2 ani (inclusiv anul investigațiilor) înainte de a propune tratament prin FIV.
- 5.3.4 Evaluați posibilitatea inseminării intrauterine ca opțiune de tratament, dar fără stimulare ovariană la următoarele subgrupuri ca o alternativă la actul sexual vaginal:
 - cupluri care nu pot sau la care este dificil contactul sexual vaginal din cauza unor afecțiuni fizice sau psihosexuale;
 - cuplurile în care bărbatul este HIV pozitiv; femeile care folosesc sperma de la donator; cupluri de același sex
 - cuplurile în care bărbatul prezintă ejaculare retrogradă.
- 5.3.5 În situațiile de mai sus se recomandă până la 4 cicluri nestimulate de inseminare intrauterină înainte de a se recomanda FIV.

5.4 Predicția succesului și criterii de recomandare FIV

5.4.1 Vârsta femeii

- 5.4.1.1 Informați femeia că șansele de naștere viabilă după tratamentul de FIV scad proporțional cu creșterea vârstei femeii.

5.4.2 Numărul ciclurilor de tratament anterioare

- 5.4.2.1 Informați cuplurile că șansa totală de a obține o naștere viabilă după tratamentul prin FIV scade cu cât crește numărul de cicluri fără succes anterior.

5.4.3 Istoric de sarcină în antecedente

- 5.4.3.1 Cuplurile trebuie informate că tratamentele FIV sunt mult mai eficiente la femeile care au fost însărcinate anterior și/sau care au avut o naștere viabilă, mai ales dacă aceasta a fost în cuplu sau concepută prin FIV.

5.4.4 Indexul de masă corporală

- 5.4.4.1 Se recomandă femeilor care vor să conceapă că indicele de masă corporală (IMC) este ideal să fie între 19-30 kg/m² înainte de procedura de reproducere asistată și că femeile cu IMC în afara acestei plaje este probabil să aibe șanse mai reduse de succes prin reproducere asistată.

Criterii de acces pentru fertilizare in vitro (Criterii pentru recomandare FIV)

1. Când se ia în considerare tratamentul de FIV ca opțiune de tratament pentru cuplurile infertile, se recomandă să se discute beneficiile și riscurile asociate în concordanță cu codul european de practică.
2. Informați cuplurile că în mod normal un ciclu complet de tratament prin fertilizare in vitro (cu sau fără ICSI), cuprinde 1 episod de stimulare ovariană urmat de transferul oricărui embrion obținut (proaspăt sau congelat).
3. La femeile cu vârsta sub 38 de ani care nu au conceput după 2 ani de activitate sexuală neprotejată sau 3-6 cicluri de inseminare recomandați 4 cicluri de tratament FIV/ ICSI.
4. La femeile cu vârsta cuprinsă între 38 – 43 ani care nu au conceput după cel puțin 6 luni de activitate sexuală neprotejată sau după 3 cicluri de inseminare intruterină sau au o procedură FIV eșuată în antecedente: recomandați minim 4 cicluri întregi de FIV / ICSI cu scopul de a obține un număr optim de blastociști luând în calcul rata de aneuploidii legate de vârstă și presupunând că următoarele 2 criterii sunt satisfacute:
 - Nu există evidență de rezervă ovariană scăzută.
 - Se vor lua în discuție implicațiile suplimentare impuse de o sarcină la aceasta vârstă.
5. Se recomandă a se lua în considerare rezultatul tratamentului FIV anterior în momentul în care se evaluează probabilitatea eficienței și siguranței unui nou ciclu de tratament.
6. Ciclul de tratament întrerupt este acel ciclu în care procedura de colectare de ovocite nu a avut loc din cauza răspunsului slab sau absent al ovarului la stimularea cu gonadotropine. Ciclurile întrerupte din cauza rezervei ovariene scăzute trebuie avute în vedere când se evaluează cât de potrivit este un tratament FIV. De asemenea, decizia de a întrerupe tratamentul de stimulare ar trebui analizată în contextul în care există sau nu perspective de îmbunătățire a răspunsului într-un ciclu ulterior.

5.5 Strategii de embriotransfer

- 5.5.1 Se recomandă efectuarea embriotransferului sub ghidaj ultrasonografic transabdominal, întrucât s-a demonstrat că această tehnică duce la creșterea ratei de sarcină.
- 5.5.2 Plasarea unui embrion în cavitatea uterină cu un endometru sub 5 mm grosime este puțin probabil să ducă la sarcină și de aceea nu este recomandată.
- 5.5.3 Se recomandă informarea femeilor că repausul la pat mai mult de 20 de minute după embriotransfer nu îmbunătățește rezultatele tratamentului.
- 5.5.4 Se recomandă ca evaluarea calității embrionilor, atât în stadiul de clivaj cât și de blastocist să se facă în concordanță cu Gardner Blastocyst Grading Scale.
- 5.5.5 Embrioselecția pentru transferul unui singur embrion este încă perfectibilă, ea bazându-se în momentul actual pe evaluarea în laborator a stadiului de dezvoltare și a morfologiei embrionare. Aceste caracteristici sunt relevante pentru a potențialul implantațional, deși acuratețea predictivă este relativ slabă.

Cu toate acestea, pentru a preveni complicațiile serioase legate de sarcinile multiple, în majoritatea situațiilor clinice se încurajează transferul electiv al unui singur embrion selecționat morfologic ca fiind de calitate superioară (eSET-Elective Single Embryo Transfer):

Pentru femeile sub 37 ani:

- În primul ciclu complet de FIV folosiți la embriotransfer un singur embrion.
- În al doilea ciclu complet de FIV folosiți la embriotransfer un embrion unic dacă sunt disponibili 1 sau mai mulți embrioni de calitate superioară.
- Luați în considerare 2 embrioni pentru embriotransfer dacă nu există cel puțin 1 embrion de calitate superioară.
- În al treilea ciclu complet de FIV transferați nu mai mult de 2 embrioni per embriotransfer.

Pentru femeile cu vârsta între 37 – 39 ani:

- În primul și al doilea ciclu complet de FIV utilizați pentru transfer 1 singur embrion, dacă există disponibili 1 sau mai mulți embrioni de calitate superioară.
- Luați în considerare embriotransferul a 2 embrioni dacă nu există 1 sau mai mulți embrioni de calitate.
- La al treilea ciclu complet de FIV nu transferați mai mult de 2 embrioni.

Pentru femeile cu vârsta 40-42 ani:

- Luați în considerare transferul a 2 embrioni, dar dacă există blastocist de calitate disponibil utilizați transferul unui singur blastocist, cel puțin pentru primul embriotransfer.

Pentru femeile în tratament FIV cu ovocite donate se recomandă utilizarea unui singur embrion pentru transfer intrauterin deoarece această strategie se bazează pe vârsta tânără a donatoarei de ovocite.

Aspecte esențiale

1. Nu se recomandă transferul a mai mult de 2 embrioni per embriotransfer.
2. Dacă există disponibil un blastocist de calitate se recomandă transferul electiv al unui singur blastocist, cel puțin la femeile de până în 42 de ani care se află la primul ciclu de tratament.
3. În cazul unui embriotransfer cu 2 embrioni se recomandă să le fie explicate cuplurilor riscurile legate de apariția sarcinii multiple.
4. Se recomandă crioprezervarea pentru stocarea oricărui embrion de calitate bună, rămas după realizarea embriotransferului.
5. Se recomandă informarea femeilor cu cicluri ovulatorii care urmează să parcurgă un transfer de embrioni crioprezați, că șansa de naștere după transferul unui embrion decongelat este similară între transferul pe ciclu natural și cel într-un ciclu de substituție hormonală.

5.6 Pacienții cu cancer și dorința de a prezerva fertilitatea

- 5.6.1 Înainte de începerea chimioterapiei sau radioterapiei care foarte probabil va afecta fertilitatea se recomandă utilizarea tratamentului de crioprezervare de gameți sau embrioni.
- 5.6.2 Se recomandă ca după stabilirea diagnosticului de cancer, impactul neoplaziei și al tratamentului sau asupra fertilității să fie discutat de pacient cu echipa de medici (oncolog, specialist în fertilitate, embriolog).
- 5.6.3 Următorii factori se recomandă a fi luați în considerație în acest caz:
 - diagnostic
 - plan de tratament
 - rezultatele estimate ale tratamentului de fertilizare
 - prognosticul tratamentului în cancerul respectiv
 - viabilitatea materialului crioprezervat.
- 5.6.4 Pentru crioprezervarea fertilității pacienților cu cancer nu se vor aplica criteriile de eligibilitate utilizate pentru tratamentele convenționale ale infertilității.
- 5.6.5 Nu se recomandă utilizarea unor limite mai coborâte de vârstă pentru prezervarea fertilității la persoanele diagnosticate cu cancer. Criteriile se recomandă să se aplice când va veni momentul utilizării materialului crioprezervat pentru concepție asistată.
- 5.6.6 Când se utilizează crioprezervarea pentru prezervarea fertilității persoanelor diagnosticate cu cancer utilizați tot materialul posibil – spermă, ovocite, embrioni.
- 5.6.7 Recomandați crioprezervarea spermei tuturor băieților sau bărbaților de vârstă reproductivă care se pregătesc pentru tratament medical împotriva cancerului care mai mult decât probabil că le va afecta fertilitatea.
- 5.6.8 Recomandați utilizarea vaporilor de azot lichid ca metodă preferată de crioprezervare a spermei.
- 5.6.9 Recomandați crioprezervarea ovocitelor și embrionilor ca fiind potrivită femeilor de vârstă reproductivă (inclusiv adolescentelor) care se pregătesc de tratament medical împotriva cancerului și care cel mai probabil le va afecta fertilitatea dacă:
 - starea de sănătate permite să se întreprindă o stimulare ovariană și colectarea ovocitelor și că această manevră nu înrăutățește boala și
 - există timp disponibil înaintea începerii tratamentului pentru cancer.

- 5.6.10 Pentru crioprezervarea ovocitelor și embrionilor se recomandă utilizarea vitrificării în locul înghețării la rate controlate (slow freezing).
- 5.6.11 Se recomandă depozitarea materialului crioprezervat pentru o perioadă de 10 ani.
- 5.6.12 Se recomandă depozitarea continuă a spermei crioprezervate peste 10 ani, în cazul bărbaților care rămân cu riscul semnificativ crescut de infertilitate.

5.7 Managementul endometriozei în cazul pacientelor infertile

5.7.1 Tratamentul medical

- 5.7.1.1 Tratamentul medical al endometriei minime și ușoare diagnosticată ca și cauză de infertilitate nu crește fertilitatea și de aceea nu trebuie oferit.
- 5.7.1.2 Nu este clar dacă tratamentul medical postoperator îmbunătățește prognosticul unui ciclu de fertilizare in vitro la femeile cu endometrioză moderată și severă și de aceea nu este recomandat.
- Câteva studii controlate arată beneficiu și eficacitate similară pentru agoniștii de gonadoliberină (GnRH) și progestative (dienogest) ca și tratament înainte de reproducerea asistată; terapia cu dienogest a fost asociată cu tolerabilitate mai bună și pierdere mai redusă de substanță osoasă după 12 luni de tratament.

5.7.2 Tratamentul chirurgical

- 5.7.2.1 La femeile infertile cu endometrioză minimă sau ușoară stadiul I/II AFS/ASRM nu se recomandă doar laparoscopia exploratorie, ci mai degrabă operatorie (cu ablația sau rezecția endometriozei plus adezioliză laparoscopică), deoarece aceasta îmbunătățește ratele de sarcină.
- 5.7.2.2 La femeile infertile cu endometrioame ovariene se recomandă chistectomie laparoscopică dacă mărimea endometriomului este de minim 3 cm sau pacienta este simptomatică. Pentru a crește șansele de sarcină, clinicienii ar trebui să realizeze excizia capsulei chistului endometriozic mai degrabă decât drenajul conținutului și electrocoagularea peretelui endometriomului. Vaporizarea laser este superioară electrocoagulării leziunilor.
- 5.7.2.3 La femeile cu endometrioză moderată sau severă se recomandă tratament chirurgical deoarece acesta îmbunătățește rata de sarcină comparativ cu managementul conservator.
- 5.7.2.4 Ablația endometrioamelor ovariene se va efectua cât mai conservator posibil, având în vedere faptul că intervențiile chirurgicale pentru endometrioză asociază scăderea rezervei ovariene.
- 5.7.2.5 Paciente vor fi informate cu privire la riscul de scădere a funcției ovariene postoperator precum și asupra riscului de pierdere completă a ovarului.
- 5.7.2.6 Luând în considerare rata mare de recidivă postoperatorie a leziunilor de endometrioză, decizia de intervenție chirurgicală se va cântări cu grijă în cazul în care pacienta mai are o intervenție pentru endometrioză.

6 EXPLOATAREA ȘI OPTIMIZAREA FERTILITĂȚII NATURALE

Sfat inițial pentru cuplurile îngrijorate de întârzierea în concepție

6.1 Șansa de concepție:

- Discutați șansele de concepție cu cuplurile îngrijorate de fertilitatea lor, indiferent dacă au contact sexual sau sunt în procedura de inseminare artificială.
- Oamenii preocupați de problemele de fertilitate vor trebui informați că 80% dintre cuplurile din populația generală vor concepe într-un interval de 1 an dacă: partenera are sub 40 de ani, nu se folosesc mijloace contraceptive și au activitate sexuală neprotejată regulată. Dintre acele cupluri care nu concep în primul an, jumătate vor concepe în anul următor (rata cumulativă de sarcină de peste 90% în primii 2 ani).
- Informați cuplurile care sunt preocupate de posibila lor infertilitate că fertilitatea feminină și cea masculină (într-o proporție mult mai mică) scad odată cu înaintarea în vârstă.
- Informați cuplurile care doresc să folosească inseminarea intrauterină pentru a concepe că: peste 50% dintre femeile sub 35 ani vor putea concepe în 6 cicluri de inseminare intrauterină.

- e) Informați cuplurile care folosesc inseminarea intrauterină artificială pentru a concepe și care sunt preocupați de posibila lor infertilitate, despre posibilitatea utilizării spermei proaspete care este asociată cu rate de concepție mai mari comparativ cu utilizarea spermei decongelate.

6.2 Frecvența și sincronizarea actului sexual sau a inseminării artificiale

6.2.1 Cuplurile sau indivizii preocupați de fertilitatea lor vor trebui informați că frecvența contactului sexual vaginal la fiecare 2 până la 3 zile optimizează șansele de sarcină

6.2.2 Cuplurile care folosesc inseminarea artificială trebuie să aibe inseminarea planificată în jurul ovulației.

6.3 Stilul de viață și fertilitatea

6.3.1 Consumul de alcool

- a) Femeile care încearcă să conceapă ar trebui informate că mai mult de 1-2 unități de alcool pe zi sau de două ori pe săptămână și episoadele de intoxicație alcoolică cresc riscul de a periclita dezvoltarea fătului.
- b) Bărbații ar trebui informați că alcoolul nu trebuie consumat în exces peste 3-4 unități pe zi pentru a nu afecta calitatea spermei.
- c) Bărbații trebuie informați că alcoolul excesiv afectează negativ calitatea spermei.

6.3.2 Fumatul

- a) Femeile care fumează trebuie informate că este foarte probabil ca fertilitatea lor să fie afectată și ar trebui să li se ofere posibilitatea de a intra într-un program de stopare a fumatului; ele trebuie informate că rezerva ovariană scade mai devreme decât la nefumătoare.
- b) Femeile trebuie sfătuite că probabil și fumatul pasiv afectează șansa de concepere a unui copil.
- c) Bărbații care fumează trebuie informați că există o asociere între fumat și calitatea redusă a spermei (deși impactul nu este clar) și că stoparea fumatului va îmbunătăți starea generală de sănătate.

6.3.3 Băuturi răcoritoare cu cofeină

Cuplurile preocupate de fertilitate ar trebui informate că nu există dovezi consistente care să asocieze consumul de băuturi cu cofeină și problemele de fertilitate.

6.3.4 Obezitatea

- a) Femeile care au un IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$ ar trebui informate că este probabil să conceapă într-o perioadă mai lungă.
- b) Femeile care au un IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$ și care nu ovulează ar trebui informate că scăderea în greutate este foarte probabil să restaureze ovulațiile și să crească șansa de a concepe.
- c) Bărbații care au IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$ trebuie informați că este posibil să aibă o fertilitate redusă.

6.3.5 Greutatea corporală redusă

- a) Femeile care au un IMC $< 19 \text{ kg/m}^2$ și care au ciclul menstrual neregulat sau amenoree ar trebui sfătuite că o creștere a greutatei corporale este foarte probabil să îmbunătățească șansele lor de a concepe.

6.3.6 Purtatul lenjeriei strâmte

Bărbații ar trebui informați că există o asociere între temperatura scrotală crescută și reducerea calității spermei, dar nu este clar dacă purtatul lenjeriei largi va îmbunătăți fertilitatea

6.3.7 Profesia

Unele profesii implică expunerea la riscuri care pot reduce fertilitatea feminină sau masculină.

6.3.8 Terapii complementare

- a) Cuplurile care sunt preocupate de problemele lor de fertilitate ar trebui informate că eficacitatea terapiilor complementare în tratamentul infertilității nu au fost evaluate în mod corespunzător și sunt necesare cercetări ulterioare pentru a putea fi recomandate asemenea terapii. Pentru moment nu e dovedit că adăugarea lor îmbunătățește rata de succes.
- b) Suplimentarea acidului folic: Femeile care intenționează să rămână însărcinate ar trebui informate că suplimentarea dietei cu acid folic până la 12 săptămâni de gestație reduce riscul de posibile defecte de tub neural ale viitorului copil. Doza recomandată este de 0,4 mg zilnic. Pentru femeile care au avut în antecedente un copil cu defect de tub neural, cele care primesc medicație antiepileptică și cele care au diabet se recomandă o doză de 5 mg/zi.

- c) Deficitul de vitamină D: se recomandă corectarea deficitului de vitamina D3, mai ales în timpul sezonului rece.

7 INVESTIGAȚII GENERALE ADRESATE CUPLULUI INFERTIL

7.1 Analiza spermei

7.1.1 Rezultatele spermogramei efectuate ca parte a evaluării inițiale trebuie raportate la valorile de referință ale Organizației Mondiale a Sănătății (OMS):

- volumul spermatic: minim 1,5 ml
- pH: >7,2
- concentrația spermatozoizilor: minim 15 milioane spermatozoizi per ml
- numărul total de spermatozoizi: minim 39 milioane per ejaculate
- motilitatea totală: procentul motilității progresive și non-progresive minim 40% sau motilitate progresivă minim 32%.
- vitalitate: minim 58% spermatozoizi vii
- morfologia spermei (procentul formelor normale): minim 4%

7.1.2 Screening-ul anticorpilor antispermatici nu este recomandat.

Excepția o reprezintă bărbații cu azoospermie, prezența anticorpilor antispermatici poate să fie semnificativă pentru cauza obstructivă a azoospermiei.

7.1.3 Dacă rezultatul primei spermograme este anormal, se recomandă încă un test pentru confirmare.

7.1.4 Testele de confirmare ar trebui să fie facute ideal la 3 luni după analizele inițiale pentru a putea permite un ciclu de spermatogeneză complet.

În cazurile în care s-a detectat deficit masiv de spermatozoizi (azoospermie sau oligospermie severă) repetarea spermogramei trebuie făcută cât mai repede posibil.

*Cuantificarea leucocitelor în spermă

Creșterea numărului de leucocite în spermă se asociază cu deficiențe în funcția și motilitatea spermatozoizilor. Aspectul morfologic asemănător al leucocitelor și al celulelor germinative imature din linia spermatică, determină încadrarea globală a acestora ca "celule rotunde". Există numeroase teste prin care se pot diferenția, cum ar fi colorația citologică obișnuită sau tehnici imunohistochimice.

Pentru pacienții cu piospermie confirmată (> 1 milion leucocite/ml) este necesară o evaluare specifică pentru a exclude infecția sau inflamația la nivel genital.

*Teste pentru aprecierea procentului de spermatozoizi cu fragmentări ADN.

Datele existente sunt insuficiente pentru a susține o relație absolută între integritatea ADN și rata de sarcină și recomandarea de rutină a acestor teste.

Nici un tratament nu s-a dovedit a avea valoare clinică, astfel că utilizarea de rutină a acestor teste în evaluarea clinică a infertilității masculine este controversată.

*Evaluarea endocrinologică este recomandată în următoarele situații:

- parametrii spermatici anormali, concentrație spermatozoizi <10 milioane/ml
- disfuncții sexuale
- alte situații care sugerează disfuncții endocrinologice
- evaluarea endocrinologică minimă include: dozare hormon foliculostimulant (FSH) și testosteron total. Dacă testosteronul total are valoare mică (<300ng/ml), se repetă dozarea testosteronului total cu recomandarea de a se recolta dimineața și la care se asociază dozarea testosteronului liber, LH-ului și prolactinei
- Inhibina B este marker pentru spermatogeneză, fiind semnificativ scăzută la pacienții infertili și se corelează mai bine decât FSH cu parametrii spermatici.

*Screening genetic

Pacienții cu azoospermie non-obstructivă sau oligozoospermie (< 5 milioane/ml) au un risc mai mare de a avea anomalii genetice pentru care se vor face recomandări pentru cariotip și microdelețiile cromozomului Y înainte de ICSI.

Dacă se confirmă existența unor anomalii genetice se va recomanda consiliere/sfat genetic (indiferent care dintre partenerii cuplului prezintă anomalia genetică).

7.2 Testul post-coital al mucusului cervical

- 7.2.1 Utilizarea de rutină a testului post-coital al mucusului cervical în cadrul investigațiilor de infertilitate nu este recomandată deoarece nu are nici o valoare predictivă pentru rata de sarcină.

7.3 Testarea rezervei ovariene

- 7.3.1 Utilizați vârsta femeii ca predictor inițial al șanselor de ansamblu de succes prin concepție naturală sau prin fertilizare in vitro.
- 7.3.2 Utilizați unul dintre parametrii de mai jos pentru a prezice probabilitatea răspunsului ovarian la stimularea cu gonadotropine în FIV:
- utilizați numărul total al foliculilor antrali (AFC) mai mic sau egal cu 4 pentru a prezice un răspuns scăzut ⁽³⁾ și peste 16 pentru un răspuns exagerat la stimularea cu gonadotropine
 - utilizați valorile hormonului anti-Mullerian (AMH) sub sau egal cu 5,4 pmol/l (0,7 ng/ml) pentru anticiparea unui răspuns scăzut și mai mare decât sau egal cu 25,0 pmol/l (3,2 ng) pentru un răspuns exagerat.
 - utilizați valoarea hormonului foliculostimulant măsurat în condiții bazale (ziua 2-3 a ciclului) mai mare de 10 UI/l, corelat cu valoarea estradiolului peste 50 ng/ml pentru a prezice un răspuns scăzut la stimulare în ciclul respective
 - utilizați raportul bazal FSH/LH inversat pentru a prezice un răspuns excesiv în ciclul respectiv.
- 7.3.3 Nu se recomandă să utilizați nici unul din testele de mai jos pentru a prezice vreun rezultat legat de tratamentul de fertilitate.
- volumul ovarian, fluxul de sânge ovarian, inhibina B, estradiolul.

7.4 Regularitatea ciclului menstrual

- 7.4.1 Femeile care sunt preocupate de fertilitatea lor trebuie să fie întrebată despre frecvența și regularitatea ciclului menstrual.
- Femeile cu ciclu menstrual regulat trebuie informate că este probabil ca ele să aibă ovulație.
- 7.4.2 Femeilor cu cicluri menstruale neregulate (<23 sau >35 de zile) ar trebui să li se ofere posibilitatea unui test de sânge pentru a măsura nivelul seric bazal al hormonilor gonadotropi hipofizari (FSH și LH) pentru diagnosticarea posibilelor cauze precum sindromul ovarului polichistic sau hipogonadismul hipogonadotrop.
- 7.4.3 Utilizarea temperaturii bazale pentru confirmarea ovulației nu este o metodă sigură pentru a prezice ovulația și nu se recomandă.

7.5 Biopsia endometrială

- 7.5.1 Nu există dovezi că biopsia de endometru pentru evaluarea fazei luteale crește rata de sarcină și de aceea nu se recomandă.

7.6 Investigațiile afecțiunilor tubare și uterine

- 7.6.1 Se recomandă histerosalpingografia (HSG) pentru evaluarea factorului tubar chiar și femeilor care nu se știu cu afecțiuni comorbide (boală inflamatorie pelvină, antecedente de sarcină ectopică sau endometrioză) pentru a evidenția posibilele ocluzii tubare, deoarece acesta este un test sigur pentru a elimina ocluziile tubare și este mai puțin invaziv și consumator de resurse decât laparoscopia.
- 7.6.2 Dacă există experiența potrivită, se recomandă evaluarea eventualelor ocluzii tubare utilizând histerosonografia cu substanță de contrast și evaluare ecografică, deoarece este un tratament alternativ histerosalpingografiei pentru femeile care nu sunt cunoscute ca fiind afectate de comorbidități predispozante pentru afectarea trompelor.

- 7.6.3 Femeilor care au comorbidități asociate li se poate recomanda laparoscopia cu testarea permeabilității tubare.
- 7.6.4 Nu este recomandată histeroscopia izolată ca parte a investigațiilor inițiale în absența unui indiciu clinic.

7.7 Testarea statusului viral

- 7.7.1 Se recomandă testarea pentru HIV, hepatită B și hepatită C tuturor cuplurilor la care se va practica FIV.
- 7.7.2 Cuplurilor la care s-au găsit teste pozitive pentru una sau mai multe din evaluări se recomandă consilierea și managementul afecțiunii în funcție de indicațiile medicului specialist în boli infecțioase.

7.8 Transmitere virală

- 7.8.1 Pentru cuplurile în care bărbatul este HIV pozitiv, orice decizie referitoare la tratamentul infertilității trebuie luată de cuplu cu ajutorul specialistului în infertilitate și a specialistului în boli infecțioase.
- 7.8.2 Sfătuiți cuplurile în care bărbatul este HIV pozitiv că riscul de transmitere HIV la partenerul feminin este neglijabil dacă se folosește protecția numai dacă următoarele criterii sunt satisfăcute:
- bărbatul urmează cu strictețe terapia antiretrovirală înalt activă (HAART)
 - bărbatul are o încărcare plasmatică virală sub 50 copii/ml pentru mai mult de 6 luni, nu există alte infecții prezente și actul sexual neprotejat se limitează doar la perioada ovulatorie.
- 7.8.3 Pentru cuplurile în care bărbatul este HIV pozitiv, dar nu respectă criteriile HAART sau încărcarea plasmatică virală este de 50 copii/ml sau mai mare, recomandați spălarea spermatică.
- 7.8.4 Informați cuplurile că spălarea spermatică reduce dar nu elimină riscul transmiterii HIV.
- 7.8.5 Dacă cuplurile care respectă criteriile recomandate anterior încă percep un risc inacceptabil de transmitere HIV după discuția cu specialistul în boli infecțioase, recomandați spălarea spermatică.
- 7.8.6 Informați cuplurile că nu există suficiente dovezi pentru a recomanda unei femei HIV negative utilizarea terapiei profilactice înainte de expunere la virus, dacă toate criteriile recomandate sunt respectate.
- 7.8.7 Pentru cuplurile în care unul din parteneri este infectat cu virusul hepatitei B, recomandați vaccinarea celuilalt partener înainte de a începe tratamentul de infertilitate.
- 7.8.8 Nu recomandați spălarea spermei ca parte a tratamentului infertilității masculine la bărbații cu hepatită B.
- 7.8.9 În cuplurile în care bărbatul are hepatită C orice decizie despre un eventual tratament de fertilitate ar trebui să fie rezultatul discuției dintre cuplu, specialistul în fertilitate și specialistul în boli infecțioase.
- 7.8.10 Sfătuiți cuplurile care doresc să proceze și în care bărbatul are hepatită C că riscul transmiterii infecției prin contact sexual neprotejat pare a fi scăzut.
- 7.8.11 Bărbaților cu hepatită C li se recomandă să discute opțiunile de tratament cu specialistul în boli infecțioase pentru a eradica hepatita C.

7.9 Susceptibilitatea la rubeolă

- 7.9.1 Femeilor cu probleme de fertilitate li se recomandă să se testeze pentru statusul imunității la rubeola și celor susceptibile (fără imunitate) li se recomandă vaccinarea. De asemenea, este indicat să se consilieze femeile care s-au vaccinat împotriva rubeolei să nu rămână gravide pentru cel puțin 3 luni după vaccinare.

7.10 Screening-ul cancerului cervical

- 7.10.1 Femeilor cu probleme de fertilitate li se recomandă ca screening-ul cancerului cervical să nu fie mai vechi de 1 an la momentul inițierii tratamentelor de fertilitate.

7.11 Screening pentru Chlamydia trachomatis

- 7.11.1 Înainte de orice intervenție care presupune manipularea și instrumentarea colului uterin se recomandă femeii screening pentru Chlamydia trachomatis folosind metode sensibile de detecție.
- 7.11.2 În cazul în care rezultatul unui test pentru Chlamydia trachomatis este pozitiv, cuplului i se recomandă tratament corespunzător și trasabilitatea eventualilor contacti.
- 7.11.3 Profilaxia cu antibiotice se recomandă înaintea oricărei intervenții uterine dacă screening-ul nu a fost făcut.

8 TRATAMENT MEDICAL ȘI CHIRURGICAL ADRESAT CUPLULUI INFERTIL

8.1 Managementul infertilității de cauză masculină

8.1.1 Tratamentul medical în infertilitatea de cauză masculină

- 8.1.1.1 Bărbaților cu diagnostic de hipogonadism hipogonadotrop li se recomandă tratament cu gonadotropine deoarece acestea s-au dovedit ca sunt eficiente în îmbunătățirea fertilității.
- 8.1.1.2 Bărbaților cu parametrii spermatici anormali și la care cauza este idiopatică, nu se recomandă antiestrogeni, gonadotropine, androgeni, bromcriptină sau medicamente care stimulează eliberarea de kinine, deoarece acestea nu și-au demonstrat eficacitatea.
- 8.1.1.3 Pentru că semnificația anticorpilor antispermatici este neclară, nu se justifică tratamentul sistemic cu corticosteroizi
- 8.1.1.4 Bărbaților cu leucocite în spermă nu li se recomandă tratament antibiotic decât dacă a fost identificată o infecție, deoarece nu există dovada că acest tratament îmbunătățește rata de sarcină.

8.1.2 Tratamentul chirurgical al infertilității masculine

- 8.1.2.1 În cazul în care este disponibilă expertiza adecvată, bărbații cu azoospermie obstructivă trebuie să li se ofere corecția chirurgicală a obstrucției epididimului deoarece este posibil să se restabilească permeabilitatea ductului și să se îmbunătățească fertilitatea. Corecția chirurgicală trebuie considerată ca o alternativă la recuperare chirurgicală a spermei din epididim sau testicol și FIV/ICSI.
- 8.1.2.2 Bărbaților cu varicocel nu li se recomandă tratament chirurgical pentru tratamentul infertilității deoarece acest tratament nu îmbunătățește ratele de sarcină.

8.1.3 Management-ul disfuncțiilor ejaculatorii

- 8.1.3.1 Tratamentul disfuncțiilor ejaculatorii poate restabili fertilitatea fără a fi nevoie de metode invazive de recuperare a spermei sau de folosirea procedurilor de reproducere asistată. Cu toate acestea, este necesară o evaluare suplimentară a diferitelor opțiuni de tratament.

8.2 Disfuncții ovulatorii

Organizația Mondială a Sănătății împarte disfuncțiile ovulatorii în 3 grupe:

Grup I: Insuficiența hipotalamo-pituitară (amenoree hipotalamică sau hipogonadism hipogonadotrop).

Grup II: disfuncție hipotalamo-hipofizo-ovariană (hipogonadism normogonadotrop)

Grup III: Insuficiența ovariană. (hipogonadism hipergonadotrop).

8.2.1 Grup I OMS

- 8.2.1.1 Pentru a crește șansa de ovulații regulate, concepție și sarcină necomplicată, femeilor cu anovulație de tip OMS Grup I li se recomandă:
 - Să crească greutatea corporală în cazul unui IMC de cel mult 19 kg/m² și
 - Să modereze nivelul de activitate fizică în cazul în care fac exerciții fizice intense.
- 8.2.1.2 Recomandați femeilor din OMS I grup administrarea de gonadotropine cu activitate luteotropă pentru a induce ovulația.

8.2.2 Grup II OMS

Marea majoritate a pacientelor din acest grup sunt diagnosticate cu sindromul ovarelor polichistice (SOPC). Se recomandă ca aceste paciente să fie încadrate în fenotipuri specifice pentru a crește acuratețea diagnosticului și tratamentului, să se reducă suprainvestigarea și să se accentueze modificările stilului de viață care mențin și înrăutățesc simptomele și infertilitatea cauzate de SOPC.

- 8.2.2.1 Femeilor cu IMC >30 kg/m² recomandați-le scăderea în greutate. Informați femeile că scăderea în greutate poate restaura ovulația, poate îmbunătăți răspunsul la inductorii de ovulație și are impact pozitiv asupra sarcinii.
- 8.2.2.2 Ca opțiune de tratament recomandați femeilor din Grupul OMS II unul din următoarele tratamente, având în vedere potențialele efecte adverse, ușurința utilizării și nevoia de a monitoriza tratamentul:
- clomifen citrat SAU
 - metformin SAU
 - combinația celor de mai sus.
- 8.2.2.3 Pentru femeile care vor lua clomifen citrat, se recomandă monitorizarea tratamentului cel puțin cu ajutorul ultrasonografiei transvaginale, pentru a ne asigura că doza este corectă și pentru a minimiza riscul de răspuns multifolicular și de sarcină multiplă.
- 8.2.2.4 Femeile cărora li se va prescrie clomifen citrat vor fi informate despre posibilele reacții adverse asociate (bufeuri, transpirații, chisturi ovariene, atrofie de endometru). Nu se recomandă tratamentul cu clomifen citrate mai mult de 6 luni și nu se recomandă doze mai mari de 100 mg/zi.
- 8.2.2.5 Femeile cărora li se va prescrie metformin vor fi informate despre posibilele reacții adverse asociate (greață, vomă, balonări, diaree).
- 8.2.2.6 Femeilor cu anovulație tip OMS II care sunt rezistente la clomifen citrat li se recomandă unul din următoarele tratamente de linia a doua în funcție de circumstanțele clinice și de preferințele femeii:
- gonadotropine exogene
 - drilling ovarian laparoscopic (se recomandă doar la femei cu AMH peste 10 ng/ml, cu oligo-anovulație severă refractară la terapiile medicale de inducție a ovulației).
- 8.2.2.7 Utilizarea adjuvanților – cum ar fi hormonul de creștere cu alți inductori de ovulație la femeile cu sindromul ovarului polichistic care nu au răspuns la clomifen citrate nu este recomandată pentru că nu îmbunătățește rata de sarcină.
- 8.2.3 Amenoreea de cauză hiperprolactinemică
- 8.2.3.1 Se recomandă ca femeilor cu disfuncții ovulatorii de cauză hiperprolactinemică să li se ofere tratament cu agoniști dopaminergici precum bromcriptina sau cabergolina.

8.3 Monitorizarea inducerii ovulației în timpul terapiei cu gonadotropine

- 8.3.1 Se recomandă ca femeile cărora li s-a recomandat tratament cu gonadotropine pentru inducerea ovulației să fie informate despre riscul de hiperstimulare ovariană și riscul de sarcină multiplă înainte de începerea tratamentului.
- 8.3.2 Monitorizarea ultrasonografică a ovarelor pentru a înregistra mărimea foliculilor și numărul lor trebuie să fie parte integrantă a terapiei cu gonadotropine pentru reducerea riscului de hiperstimulare ovariană și de sarcină multiplă.

8.4 Chirurgia tubară și uterină

8.4.1 Microchirurgia tubară și chirurgia tubară laparoscopică

- 8.4.1.1 Pentru femeile cu afecțiuni tubare minime chirurgia tubară poate fi mai eficientă decât lipsa tratamentului, dar numai în centrele în care există experiența în chirurgia reproductivă.

8.4.2 Cateterizarea tubară sau canulația

- 8.4.2.1 Salpingografia selectivă cu cateterizare tubară sau canulația tubară histeroscopică sunt opțiuni de tratament care îmbunătățesc rata de sarcină la femeile cu obstrucție tubară proximală.
- 8.4.2.2 Chirurgia hidrosalpinxului prin salpingectomie (preferabil laparoscopică) înainte de tratamentul prin fertilizare in vitro este recomandată deoarece s-a demonstrat că îmbunătățește șansa de naștere.

8.4.3 Chirurgia uterului

- 8.4.3.1 Femeilor cu amenoree la care se găsesc aderențe intrauterine li se recomandă adezioliza histeroscopică, deoarece aceasta s-a demonstrat că restaurează menstruația și îmbunătățește șansa de sarcină.
- 8.4.3.2 Femeilor diagnosticate cu mioame submucoase li se recomandă miomectomie histeroscopică pentru îmbunătățirea șanselor de concepție.

9 TRATAMENT PRIN TEHNICI DE REPRODUCERE ASISTATĂ

9.1 *Proceduri utilizate în timpul unui ciclu de tratament FIV*

9.1.1 Pre-tratament în FIV

- 9.1.1.1 Se apreciază că pre-tratamentul cu contraceptive orale, progestogeni sau estradiol administrat înainte de stimularea ovariană controlată nu afectează negativ șansa de a avea o naștere viabilă.
- 9.1.1.2 Pre-tratamentul de mai sus se poate utiliza pentru a programa ciclul de FIV la femeile la care nu se folosește protol lung de down-regularizare hipofizară.

9.1.2 Down-regularizarea hipofizară și alte regimuri de tratament pentru a evita ovulația și luteinizarea prematură în FIV

- 9.1.2.1 Pentru a evita luteinizarea prematură în ciclurile de FIV în care se folosește stimularea ovariană cu gonadotropine exogene se recomandă protocoale de tratament care down-regularizează hipofiza.
- 9.1.2.1.1 Se recomandă utilizarea hormonului agonist al gonadotrop releasing hormone (GnRH agonist) ca parte a ciclului de FIV stimulat cu gonadotropine.
- 9.1.2.1.2 Se recomandă folosirea agoniștilor de GnRH numai la femeile la care riscul de a dezvolta sindrom de hiperstimulare ovariană este redus.
- 9.1.2.1.3 Se recomandă ca atunci când se utilizează agoniștii de GnRH ca parte a tratamentului FIV să se utilizeze protocolul lung de down regularizare hipofizară.

9.1.3 Stimularea ovariană controlată în FIV

- 9.1.3.1 Se recomandă stimularea ovariană controlată (SOC) ca parte a tratamentului FIV
- 9.1.3.2 Se recomandă utilizarea gonadotropinelor recombinante sau urinare pentru stimularea ovariană ca parte a tratamentului FIV
- 9.1.3.3 Când se folosesc gonadotropinele pentru stimulare ovariană se recomandă individualizarea dozei de FSH pe baza unor factori predictivi ai succesului, precum: vârsta, rezerva ovariană, IMC, prezența ovarelor cu morfologie SOPC. Individualizarea dozei de FSH se va face în scopul maximizării șanselor de sarcină viabilă prin obținerea unui număr optim de ovocite și de a preveni reacțiile adverse potențiale – răspuns ovarian necorespunzător și sindromul de hiperstimulare ovariană.
Nu se recomandă utilizare unor doze de hormon foliculostimulant mai mari de 300-450 UI/zi.
- 9.1.3.4 Se recomandă monitorizarea ultrasonografică a ovarelor pe parcursul stimulării ovariene (cu sau fără a monitoriza nivelele serice de hormoni), pentru eficacitate și siguranță.
- 9.1.3.5 Se recomandă informarea cuplului asupra faptului că ciclurile stimulate cu clomifen citrat sau cu gonadotropine au șansa mai mare de sarcină per ciclu de tratament comparativ cu FIV pe ciclu natural.
- 9.1.3.6 Nu se recomandă FIV pe ciclul natural în absența contraindicațiilor pentru stimulare ovariană.
- 9.1.3.7 Nu se recomandă ca adjuvant în tratamentele de FIV dehidroepiandrosteronul sau hormonul de creștere.

9.1.4 Declanșarea ovulației în FIV

- 9.1.4.1 Pentru declanșarea ovulației se recomandă utilizarea hormonului gonadotrop corionic
- 9.1.4.2 Pentru evitarea sindromului de hiperstimulare ovariană se recomandă folosirea agoniștilor de GnRH pentru declanșarea ovulației
- 9.1.4.3 Se recomandă monitorizarea răspunsului ovarian ca parte integrală a procesului de FIV.
- 9.1.4.4 Medicii care fac stimulare ovariană cu gonadotropine trebuie să cunoască și să aplice protocoale de prevenție, diagnostic și tratament ale sindromului de hiperstimulare ovariană.

9.1.5 Colectarea ovocitelor și a spermei în FIV

- 9.1.5.1 Femeilor aflate în procedura de colectare de ovocite li se recomandă sedare pentru că este o procedură sigură și acceptabilă de a furniza analgezia.
- 9.1.5.2 Nu se recomandă să se efectueze "flushing" folicular femeilor care au dezvoltat cel puțin 3 foliculi înainte de colectarea de ovocite, pentru că această procedură nu crește numărul de ovocite colectate sau rata de sarcină ci crește durata procedurii de colectare de ovocite și durerea asociată acesteia.
- 9.1.5.3 Recoltarea chirurgicală a spermei înainte de ICSI poate fi făcută utilizând câteva tehnici diferite în funcție de patologia și dorința bărbatului. În toate cazurile trebuie să fie disponibile facilități pentru crioprezervare.
- 9.1.5.4 Assisted hatching nu se recomandă deoarece s-a demonstrat că nu îmbunătățește rata de sarcină.

9.1.6 Suportul de faza luteală după FIV

- 9.1.6.1 După tratamentul FIV se recomandă suport de fază luteală cu progesteron.
- 9.1.6.2 Nu se recomandă de rutină hormonul gonadotrop corionic pentru suportul de fază luteală după FIV deoarece crește riscul dezvoltării sindromului de hiperstimulare ovariană.
- 9.1.6.3 Diferiți adjuvanți folosiți în mod empiric în timpul fazei luteale a ciclurilor de FIV (corticosteroizi, imunoglobuline, anticoagulante) nu au arătat beneficii în studii randomizate.
- 9.1.6.4 Se recomandă continuarea suportului de faza luteală pentru cel puțin primele 8 săptămâni de gestație.

9.1.7 Transferul intrafallopian de gameți și transferul intrafallopian de zigoți nu se recomandă

9.1.8 Injectia intracitoplasmatică a spermei (ICSI)

- 9.1.8.1 Indicațiile pentru recomandarea injectiei intracitoplasmatică a spermei

Principalele indicații sunt:

- Deficite severe în calitatea spermei,
- Azoospermia obstructivă,
- Azoospermia non-obstructivă.

De asemenea, fertilizarea prin ICSI ar trebui să fie luată în considerare pentru cuplurile la care un ciclu de tratament anterior de FIV a dus la eșec de fertilizare sau cu un procent redus de fertilizare.

- 9.1.8.2 Aspecte genetice și de consiliere

- 9.1.8.2.1 Înainte de a recomanda ICSI, pacienții ar trebui investigați, atât pentru a stabili un diagnostic, cât și pentru a permite o discuție informată cu privire la implicațiile tratamentului.

- 9.1.8.2.2 Înainte de procedura ICSI se va acorda atenție aspectelor genetice relevante.

- 9.1.8.2.3 Când se cunoaște sau se suspectează un defect genetic specific asociat cu infertilitatea masculină, cuplurile trebuie să primească consiliere și testare genetică adecvată.

- 9.1.8.2.4 În cazul în care indicația de ICSI este deficitul sever al parametrilor spermatici sau azoospermia non-obstructivă se va recomanda efectuarea cariotipului partenerului masculin.

- 9.1.8.2.5 Pacienților cu indicație pentru efectuarea cariotipului trebuie să li se ofere consiliere/sfat genetic privind anomaliile genetice care pot fi detectate.

- 9.1.8.2.6 Testarea pentru microdelecțiile cromozomului Y nu trebuie privită ca o investigație de rutină înainte de ICSI. Cu toate acestea, este probabil ca o proporție semnificativă a infertilității masculine să fie determinate de anomalii ale genelor de pe cromozomul Y implicate în reglarea spermatogenezei, iar cuplurile ar trebui să fie informate despre acest lucru.

- 9.1.8.3 ICSI versus FIV standard

- 9.1.8.3.1 Cuplurile ar trebui informate că ICSI îmbunătățește rata de fertilizare în comparație cu FIV standard, dar rata de sarcină nu este mai bună decât cea prin FIV standard.

9.2 ***Inseminarea cu spermă de la donator***

9.2.1 Indicații pentru inseminarea cu spermă de la donator

- 9.2.1.1 Utilizarea inseminării cu spermă de la donator se consideră a fi eficace în:

- azoospermia obstructivă
- azoospermia non-obstructivă
- deficit sever de calitatea spermatică la cuplurile care nu doresc să acceseze ICSI

9.2.1.2 Inseminarea cu spermă de la donator se recomandă să se aibe în vedere în cazul în care există un risc crescut de transmitere a unor afecțiuni genetice copiilor rezultați, dacă există un risc mare de transmitere a unor boli infecțioase copiilor sau în cazul femeilor izoimunizate în sistem Rh.

9.2.2 Informarea și consilierea

9.2.2.1 Cuplurile se recomandă a fi informate despre rezultatele relative ale ICSI și ale inseminării cu spermă de la donator într-un context care permite cuplului accesul egal la ambele opțiuni.

9.2.2.2 Cuplurilor la care se va face inseminare cu spermă de la donator li se recomandă să facă consiliere cu cineva preferabil independent de tratament și procedură și care se focalizează pe implicațiile psihologice și fizice ale tratamentului în sine și asupra copiilor.

9.2.3 Testarea donatorilor de spermă

9.2.3.1 Clinice care efectuează recrutarea donatorilor și crioprezervarea spermei pentru tratament trebuie să urmeze reglementările Agenției Naționale de Transplant privind screening-ul medical și de laborator al donatorilor.

Tuturor donatorilor de spermă trebuie să li se ofere consiliere de la cineva independent de Clinică și să se focalizeze pe implicațiile pentru ei și pentru copii lor genetici.

9.2.4 Evaluarea femeii pentru inseminare

9.2.4.1 Înainte de a începe tratamentul prin inseminare cu spermă de la donator este important a confirma faptul ca femeia ovulează. Femeilor cu istoric sugestiv de afecțiuni tubare ar trebui să li se recomande evaluarea permeabilității tubare înainte de tratament.

9.2.4.2 Femeilor fără factori de risc în istoric se recomandă evaluare tubară doar după 3 cicluri de inseminare fără success.

9.2.5 Inseminarea intrauterină versus inseminarea intracervicală

9.2.5.1 Cuplurilor care folosesc spermă de la donator li se recomandă să aleagă inseminarea intrauterin și nu cea intracervicală deoarece astfel se îmbunătățesc ratele de sarcină.

9.2.6 Inseminarea cu spermă de la donator pe cicluri stimulate și nestimulate

9.2.6.1 Se recomandă ca femeilor care ovulează regulat să li se ofere un număr minim de 3-6 cicluri de inseminare cu spermă de la donator pe ciclu nestimulat, pentru condițiile enumerate la punctul 1.14.1.1 pentru a reduce riscul de sarcină multiplă.

9.3 **Donarea de ovocite**

9.3.1 Indicații pentru donarea de ovocite

9.3.1.1 Utilizarea ovocitelor donate se consideră eficace în tratamentul problemelor de fertilitate în următoarele condiții:

- insuficiență ovariană primară
- disgenezie gonadală (sindromul Turner)
- ooforectomie bilaterală
- insuficiență ovariană după chimioterapie sau radioterapie
- anumite cazuri de eșec al tratamentului FIV cu ovocite proprii

Donarea de ovocite trebuie avută în vedere acolo unde există un risc mare de transmitere a unor afecțiuni genetice copiilor.

9.3.2 Testarea donatoarelor de ovocite

9.3.2.1 Înainte de donare, donatoarele de ovocite trebuie testate pentru infecții și afecțiuni genetice în concordanță cu reguamentele impuse de ANT.

9.4 **Siguranța pe termen lung a tehnicilor de reproducere asistată la femeile infertile și copii lor**

9.4.1 Se recomandă informarea cuplurilor care urmează să facă inducere de ovulație sau stimulări de ovulație cu date aduse la zi referitoare la siguranța pe termen lung a acestor tratamente în ceea ce privește sănătatea.

9.4.2 Se recomandă informarea femeilor care urmează să facă inducere de ovulație sau stimulare de ovulație că:

- a) Nu există asociere directă demonstrată între tratamentele pentru inducere sau stimulare ovariană și cancer invaziv
 - b) Nu s-a găsit nici o asociere (pe termen scurt și mediu) între aceste tratamente și reacții adverse (inclusiv probabilitatea de apariție a cancerului sau bolilor autoimune) la copiii născuți din inducerea ovulației
 - c) Nu sunt disponibile informații pe termen lung.
- 9.4.3 Se recomandă ca atât în inducerea ovulației cât și în stimulările de ovulație pentru FIV să se utilizeze doza și durata minimă eficace.
- 9.4.4 Se recomandă informarea femeilor că în timp ce riscul absolut al efectelor adverse pe termen lung la tratamentele de FIV, cu sau fără ICSI, este scăzut, un mic risc de creștere a riscului tumorilor ovariene borderline nu poate fi exclus.
- 9.4.5 Se recomandă informarea cuplurilor care doresc tratament FIV ca riscul absolut pentru efectele adverse pe termen lung este asupra copiilor născuți ca rezultat la tratamentele FIV este scăzut.

10 BIBLIOGRAFIE

1. NICE Guidelines 2013 Fertility problems: assessment and treatment Clinical guideline [CG156]
2. Management of women with endometriosis, ESHRE Endometriosis Guideline Development Group 2013
3. Management of nonobstructive azoospermia: a committee opinion, The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine ,Fertil Steril 2018;110:1239–45.
4. Optimizing natural fertility: a committee opinion, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, Fertil Steril 2017;107:52–8.
5. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome.Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, Piltonen T, Norman RJ; International PSOC Network, Clin Endocrinol (Oxf) 2018 Sep;89(3):251-268.

11 ANEXE

Anexa 1. Lista participanților la Reuniunea de Consens de la București, 29 – 30 Martie 2019

Anexa 1. Lista participanților la Reuniunea de Consens de la București, 29 – 30 Martie 2019

Prof. Dr. Radu Vlădăreanu, București
Prof. Dr. Daniel Mureșan, Cluj-Napoca
Prof. Dr. Nicolae Suciu, București
Prof. Dr. Gabriel Bănceanu, București
Prof. Dr. Elvira Bratilă, București
Prof. Dr. Ștefan Buțureanu, Iași
Prof. Dr. Crîngu Ionescu, București
Prof. Dr. Claudiu Mărginean, Târgu Mureș
Prof. Dr. Claudia Mehedințu, București
Prof. Dr. Dan Miha, Cluj-Napoca
Prof. Dr. Marius Moga, Brașov
Prof. Dr. Mircea Onofriescu, Iași
Prof. Dr. Gheorghe Peltecu, București
Prof. Dr. Lucian Pușcașiu, Târgu-Mureș
Prof. Dr. Liana Pleș, București
Prof. Dr. Manuela Russu, București
Prof. Dr. Demetra Socolov, Iași

Prof. Dr. Răzvan Socolov, Iași
Prof. Dr. Florin Stamatian, Cluj-Napoca
Prof. Dr. Anca Stănescu, București
Prof. Dr. Vlad Tica, Constanța
Conf. Dr. Costin Berceanu, Craiova
Conf. Dr. Elena Bernad, Timișoara
Conf. Dr. Iuliana Ceașu, București
Conf. Dr. Radu Chicea, Sibiu
Conf. Dr. Alexandru Filipescu, București
Conf. Dr. Gheorghe Furău, Arad
Conf. Dr. Dominic Iliescu, Craiova
Conf. Dr. Laurentiu Pirtea, Timișoara
Conf. Dr. Ștefania Tudorache, Craiova
ȘL Dr. Șerban Nastasia, București
Dr. Marius Calomfirescu, București
Asist. Univ. Dr. Mihaela Boț, București
Dr. Alina Marin, București