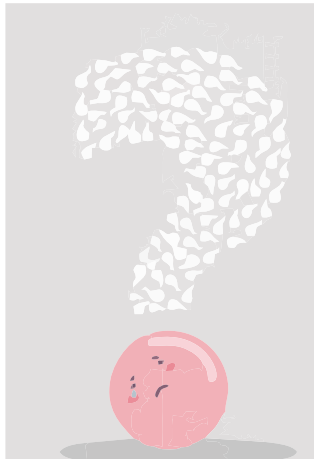


MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU

Cătălin Cauș, Natalia Cauș

ASPECTE GENERALE ALE INFERTILITĂȚII

Recomandare metodică



TAICOM

Chișinău • 2021

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU

Cătălin Cauș, Natalia Cauș

**ASPECTE GENERALE
ALE INFERTILITĂȚII**
Recomandare metodică



TAICOM
Chișinău • 2021

CZU 618.177(076.5)

C 31

Aprobat de Consiliul de Management al Calității al USMF Nicolae Testemițanu,
proces-verbal nr. 4 din 05.07.2021.

Autori:

Cătălin Cauș, doctor în științe medicale, conf. universitar, Departamentul
Obstetrică și Ginecologie, IP USMF Nicolae Testemițanu

Natalia Cauș, doctorandă, Departamentul Obstetrică și Ginecologie

Recenzenți:

Zinaida Sărbu, dr. șt. med., conf. univ., Departamentul Obstetrică și Ginecologie

Luminița Mihalcean, dr. șt. med., conf. univ., Departamentul Obstetrică și
Ginecologie

Redactor: Larisa Eršov

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE
A CĂRȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA

Cauș, Cătălin.

Aspecte generale ale infertilității : Recomandare metodică / Cătălin Cauș,
Natalia Cauș ; Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, Universitatea de
Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. – Chișinău : Medicina,
2021 (Tipografia Taicom (Ridgeone Group SRL). – 93 p. : fig., scheme, tab.

Referințe bibliogr.: p. 91-93. – 50 ex.

ISBN 978-9975-82-213-8.

618.177(076.5)

C 31

© CEP Medicina, 2021

© Cătălin Cauș, Natalia Cauș, 2021

CUPRINS

Prefață	4
Introducere	5
Abrevieri	6
Sănătatea reproducerii umane.....	7
Infertilitatea – problemă demografică.....	11
Clasificarea infertilității	16
Cauzele feminine de infertilitate	22
Cauzele masculine de infertilitate.....	31
Conștientizarea fertilității.....	50
Infertilitatea psihogenă.....	53
Infertilitatea ideopatică.....	55
Etapele pentru procedura de inseminare intrauterină	57
Etapele pentru procedura de fertilizare in vitro	70
Mesaje-cheie	82
Evaluarea cunoștințelor despre infertilitate – teste	86
Bibliografie	91

PREFAȚĂ

Consacrăm această lucrare mentorului nostru Valentin Friptu care ne-a împărtășit din cunoștințele, abilitățile și experiențele sale personale fără care nu am fi putut să descoperim o ramură nouă a dezvoltării noastre profesionale cea de –reproducere umană asistată. Valentin Friptu fiind pionerul în domeniul de reproducere umană asistată din Republica Moldova, de trei decenii ajută cuplurile infertile să devină părinți deasemenea a susținut introducerea în curricula de pregătire universitară a domeniul de sănătate reproductivă și tehnicile de reproducere umană asistate.

Dedicăm această realizare copiilor noștri Mark Sebastian Cauș, Romina Cauș, Valentin Cauș care ne-au oferit din timpul lor pentru scrierea acestei lucrări. Deasemenea ne închinăm părinților noștri, surorilor noastre cât și a prietenilor, pacienților noștri care cred în noi și ne ajută la prosperarea noastră profesională zi de zi.

Acesată scriere fiind destinată tuturor celor interesați despre infertilitate, dar mai cu seamă studenților din învățământul superior, medicilor obstetricini-ginecologi, medicilor urologi-andrologi, medicilor de familie, embriologi și medicilor de laborator.

Mărturisim că această lucrare are un stil simplu și didactic pentru cititor, sperând că va servi ca un ghid pentru specialiști din diferite domenii ale medicinei, o reală unealtă și izvor de inspirație în practica curentă. Poate, mai mult ca niciodată, medicina reproducerii se bazează pe înțelegerea cauzelor infertilității, apoi pe diagnostic complet și de înaltă performanță asociat cu tratamente diverse și folosirea tehnologiilor de reproducere umană asistată.

Ne bucurăm că suntem printre cei care deschid seria de lucrări consacrate infertilității cuplului și încurajăm colegii să ne urmeze exemplu și să dezvoltăm această ramură în țara noastră și să dezvăluim dilemele și misterele cuplului infertil.

Cătălin Cauș & Natalia Cauș

INTRODUCERE

Această lucrare are ca scop primordial de a crește cunoașterea în domeniul sănătății reproductive a cuplului, a descoperi tehnicile moderne de reproducere umană asistată, tratamente și direcții de diagnostic a cuplului infertil.

Apariția acestei cărți, prima de această natură în Moldova, vine nu numai ca o cunoaștere a tendințelor mondiale actuale, dar mai ales ca o călăuză pentru medicul specialist profilat în tratarea infertilității, îmbunătățind îngrijirile medicale și creșterea ratelor de succes în obținerea de sarcini la cuplul infertil.

Oportunitățile medicinei actuale oferă șanse mai mari cuplurilor infertile comparativ cu deceniile trecute și asta nu doar datorită tehnologiilor dar în primul rând cunoștințelor actualizate continuu de către medici.

Obiective :

- A ști definiții și clasificări ale infertilității
- A afla despre cauzele infertilității feminine
- A oferi date despre cauzele infertilității masculine
- A cunoaște despre fertilizare in vitro și etapele sale
- A înțelege etapele inseminării intrauterine
- Totalizare și mesaje cheie despre infertilitate

Mediul de instruire: IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Durata minimă recomandată pentru derularea instruirii: **2 ore**

Această recomandare metodică este destinată studenților, medicilor-rezidenți la specialitatea Obstetrică și ginecologie, medicilor-obstetricieni ginecologi, precum și tuturor celor interesați de tema dată.

ABREVIERI

ADN – acid dezoxiribonucleic uman

AMH – hormon anti-Muller

BIP – boală inflamatorie pelviană

CO₂ – dioxid de carbon

CM -Compliment multiplu

CS - Compliment simplu

FIV – fertilizare in vitro

FSH – hormon foliculostimulant

GnRH – gonadotropin-releasing hormon

hCG – gonadotropină corionică umană

HIV – virusul imunodeficienței umane

ICSI – injectare intracitoplasmică de spermatozoizi intracelulari

IUI – inseminare intrauterină

LH – hormonul luteinizant

MST – maladii sexual transmisibile

NO – oxid nitric

OMS – Organizația Mondială a Sănătății

RUA – reproducere umană asistată

RUAM – reproducere umană asistată medical

SHBG – globulină de legare a hormonilor sexuali

TBC – tuberculoză

SĂNĂTATEA REPRODUCERII UMANE

Sănătatea reproducerii este un ansamblu de bună stare fizică, mentală și socială completă, și nu doar absența bolii sau infirmității, legată de sistemul reproductiv și funcțiile și procesele îndeplinite de acesta. Sănătatea reproducerii implică deci capacitatea oamenilor de a avea o viață sexuală satisfăcătoare și sigură, precum și de a se reproduce, și să aibă libertatea de a decide *dacă, când și cât de des* să o facă. Această ultimă condiție presupune implicit dreptul femeilor și al bărbaților de a fi informați și de a avea acces liber la metode de planificare familială sigure, eficiente, ieftine și acceptabile, precum și la alte metode legale de reglare a fertilității, precum și dreptul la accesul corespunzător la servicii medicale care să le permită femeilor să parcurgă cu siguranță perioada de sarcină și nașterea și să ofere cuplurilor cele mai bune șanse de a avea copii sănătoși.

Potrivit cu definiția sănătății reproductive de mai sus, asistența medicală reproductivă este definită drept constelația de metode, tehnici și servicii care contribuie la sănătatea și starea reproductivă bună prin prevenirea și soluționarea problemelor de sănătate reproductivă. Ea include totodată sănătatea sexuală, al cărei scop este îmbunătățirea vieții și a relațiilor personale, și nu doar consultații și îngrijire privind reproducerea și bolile transmise sexual. Sănătatea reproductivă include, de asemenea, dreptul persoanelor de a lua decizii privind reproducerea fără discriminare, coerciție și violență, așa cum se prevede în documentele referitoare la drepturile umane [22].

Terminologia privind sănătatea reproducerii include noțiunile [23]:

- *Sănătate* = o stare fizică, mentală și socială pe deplină favorabilă pentru viață, și nu doar absența bolii sau a infirmității;
- *Fertilitate* = capacitatea fiziologică de a procrea, adică de a avea copii, produsul sau rezultatul funcției de reproducere, ce se referă numai la nașteri cu feți vii;
- *Infertilitate* = imposibilitate a femeii de a concepe un făt viu; lipsa copiilor sau prezența a puțini copii. Se referă numai la lipsa copiilor, nu și la sarcină;
- *Fecunditate* = capacitatea fiziologică de a se reproduce, care este prezentă aproximativ în perioada cuprinsă între menarhă și menopauză la femei;
- *Fecundabilitate* = probabilitatea de a obține o sarcină sau probabilitatea expunerii la această posibilitate, care depinde de comportamentul sexual și cel contraceptiv.

Societatea de azi este una a paradoxurilor. Astfel, cu cât avansăm științific și tehnologic, în loc să devenim mai puternici, devenim mai slabi. Această tendință se observă și în procesul de reproducere umană, de la o generație la alta crescând procentul celor care nu pot avea urmași pe căi naturale. În condițiile date, omenirea încearcă să înlăture aceste efecte negative ale civilizației prin diverse tehnologii. Reproducerea asistată nu are o teorie unitară, existând multe controverse datorită diverselor domenii implicate: drept, medicină, teologie, etică și bioetică, filosofie. Nici măcar definirea conceptului nu cunoaște o formulare general acceptată. De aceea, considerăm că denumirea de „reproducere umană asistată medical” (RUAM) ar trebui văzută ca sensul restrâns al

reproducerii asistate, deoarece asistența nu implică doar latura medicală, ci și laturile etică, juridică, psihologică, socială și chiar religioasă.

Reproducere umană asistată medical reprezintă ansamblul tehnicilor și practicilor clinice sau biologice care permit procrearea în afara procesului natural (lipsind actul sexual), prin intervenția și la indicația medicului. Tehnicile de RUAM sunt folosite atunci când tratamentele obișnuite, hormonale, medicamentoase sau chirurgicale nu dau niciun rezultat. Există mai multe metode de RUAM și practici asociate acestora: inseminarea artificială (IIU), fertilizarea in vitro (FIV), transferul de embrioni, mama purtătoare sau de substituție, diferențele fiind date atât de numărul persoanelor implicate în realizarea acestor tehnici, cât și de locul unde are loc fecundarea. În general, metodele cunoscute până acum presupun implicarea soților, a medicului-terapeut, a donatorului, a “mamei de împrumut” sau a familiei adoptive. Diferențele dintre aceste tehnici presupun, firește, și apariția unor deosebiri de abordare etico-juridică.

Aceste practici au luat amploare deoarece rata sterilității și infertilității cuplurilor este în creștere, 10-15% din cupluri nemaiputând avea copii pe cale naturală (sterilitatea este incapacitatea de a obține o sarcină, iar *infertilitatea* este incapacitatea de a aduce pe lume copii, adică de a păstra sarcina și a naște un copil viu). În realitate, scopul terapeutic al acestor tehnici este nerealizabil, neoferind soluții sau tratamente pentru înlăturarea sterilității sau infertilității. Reproducere umană asistată medical nu vindecă, ci doar oferă o ”portiță” de ocolire a problemelor respective și atingerea scopului prin alte mijloace. Astfel, ea nu reprezintă o terapie, ci un serviciu medical. Scopul terapeutic poate

exista pentru viitorul copil, însă doar atunci când RUAM urmărește înlăturarea unor boli grave netratabile transmisibile ereditare [6]

Concluzii. Îngrijirea fertilității cuprinde prevenirea, diagnosticul și tratamentul infertilității. Accesul egal și echitabil la îngrijirea fertilității rămâne o provocare în majoritatea țărilor, în special în țările cu venituri mici și medii. Îngrijirea pentru fertilitate este rareori prioritizată în pachetele naționale de beneficii pentru acoperirea sănătății universale. Disponibilitatea, accesibilitatea și calitatea serviciilor de reproducere umană asistată rămâne o provocare în majoritatea țărilor. Diagnosticul și tratamentul infertilității nu sunt adesea prioritare în politicile naționale de populație și dezvoltare și în strategiile de sănătate a reproducerii și sunt rareori acoperite prin finanțarea sănătății publice.

INFERTILITATEA – PROBLEMĂ DEMOGRAFICĂ

Infertilitatea este o problemă majoră de sănătate publică prin efectul negativ pe care îl are în planul natalității, precum și prin consecințele medico-sociale pe care diagnosticul le produce asupra partenerilor dintr-un cuplu ce întâmpină dificultăți în efortul de a concepe un copil [17].

Conform datelor *Mapei globale de fertilitate*, Republica Moldova ocupă locul doi în lume după prevalența infertilității primare de 3,4% la femeile de 20-44 de ani, care timp de cinci ani nu pot da naștere unui copil viu, și la fel un loc de frunte în prevalența infertilității secundare de 21,2% la aceeași categorie de femei [9]. Aceasta înseamnă că una din cinci femei care au deja un copil nu-l mai pot avea și pe al doilea [12].

Infertilitatea este o boală ce a fost clasată de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) pe locul cinci în topul dizabilităților la nivel global. OMS a descris infertilitatea drept o boală a sistemului reproductiv masculin și/sau feminin, definită de eșecul obținerii unei sarcini după 12 luni sau mai mult de relații sexuale neprotejate în mod regulat. Infertilitatea afectează milioane de oameni în vârstă de reproducere din întreaga lume și are un impact major asupra familiilor și comunităților. Estimările sugerează că circa 48 de milioane de cupluri și 186 de milioane de persoane la nivel global trăiesc cu infertilitate. O evaluare a datelor privind anchetele demografice și de sănătate, efectuată de OMS, a estimat că peste 186 de milioane de femei căsătorite vreodată, în vârstă de reproducere, din țările în curs de dezvoltare păstrează o „dorință de copil”, ceea ce înseamnă unul din patru cupluri [24].

Morbiditatea maternă este de 16 ori mai mare decât mortalitatea maternă, infertilitatea fiind prima morbiditate din cele șase majore pe glob [9]. Numărul absolut de cupluri infertile în întreaga lume a crescut de la 46 milioane în 1990 la 52 milioane în 2010, dintre care 21 milioane nu pot obține primul lor copil, iar alte 39 milioane suferă de infertilitate secundară [10].

Infertilitatea asociază anumite contradicții în lumea modernă, unde bunăstarea socială a cuplului care amână conceperea unui copil din motive sociale în țările industrializate, precum și mariajul la o vârstă matură, amânarea fertilității prin contracepție, disponibilitatea serviciilor medicale de calitate și gratuite nu pot rezolva în totalitate infertilitatea legată de vârstă, chiar și cu tehnici de reproducere umană asistată.

Populația Republicii Moldova, ca și cea a multor alte țări, trece prin schimbări demografice importante. Acestea se caracterizează printr-o rată scăzută a natalității, infertilitate înaltă și o populație care îmbătrânește, cu respectivele implicații economice și sociale și securitate demografică incertă pe termen lung [12]. Țara noastră se confruntă cu procesul de depopulare în ultimii ani, fără semne vizibile de redresare. Contextul economic și social al acestei perioade a avut un impact negativ și asupra evoluției fertilității, îndeosebi în ultima perioadă. Cel mai negativ factor este declinul populației, determinat de scăderea natalității, care duce la pierderea potențialului demografic intern de redresare a situației, criza demografică obținând proporții mari, iar ieșirea din această criză va deveni tot mai dificilă [11].

Problema infertilității, după cum am menționat, este actuală în mai multe zone geografice de pe glob. După prognozele OMS, diminuarea natalității în

Europa și în America de Nord poate duce, în următorii o sută de ani, la dispariția catastrofală a rasei cauziene (europoide). Este paradoxal faptul că la diminuarea natalității au condus așa factori pozitivi ca: ridicarea nivelului de viață, ridicarea statutului social al femeii și dezvoltarea avansată a tehnologiilor medicale. Ca rezultat, a apărut posibilitatea de planificare a familiei, ceea ce a dus la nașterea primului copil la o vârstă mai înaintată (după 35 de ani), iar pe primul loc se situează atingerea unui statut material și social al familiei, capacitatea de a-i acorda copilului condiții confortabile pentru dezvoltarea fizică și psihică.

Factorii masculini care determină demografia sunt: schimbările în societate legate de nivelul intelectual, transformările ecologice de mediu ambiant, instabilitatea geopolitică, ce modifică repartizarea densității bărbaților pe planetă. Modificările antropologice ale corpului bărbaților și schimbarea mentalității bărbaților din ultim secol, transformările performanțelor sexuale și scăderea fertilității bărbaților, observate în spermogramă, perturbă echilibrul demografic de pe glob.

Factorii feminini care determină demografia sunt: scăderea numărului de nașteri per femeie, creșterea utilizării metodelor de contracepție, schimbarea și înlocuirea priorităților sociofamiliale ale femeii prin amânarea sau excluderea funcției reproductive în favoarea priorităților socioeconomice și profesionale. Transformările antropologice ale corpului femeii în ultimele decenii determină dificultatea de a se reproduce spontan, de a da naștere pe cale vaginală etc. Schimbarea ideologică a femeii în familie, în societate, care este

promovată de mass-media, de rețelele de socializare, de curentele geopolitice și culturale va transforma și va destabiliza demografia multor țări.

Factorii de cuplu care determină demografia sunt: libertinismul sexual, depravarea socioculturală și ruperea de tradițiile familiale tradiționale, tergiversarea timpului de căsătorie, programarea tardivă a momentului concepției sarcinii, liberalizarea avortului, moravurile sociale pervertite de globalizare și de migrație, căsătoriile interrasiale și cele între persoane de același sex. Mărirea numărului global de divorțuri, creșterea noii generații de copii în familii discordante cu un singur părinte modifică rolul mamei și al tatălui în societatea modernă. Acest fenomen progresa și e acceptat de populația din toate clasele sociale.

Concluzii. Republica Moldova poate face față provocărilor de infertilitate a cuplului și crizei demografice, concentrându-se pe calitatea populației. Experiența din regiune, dar și la nivel global, demonstrează că țările înregistrează succese atunci când investesc în sănătate, în educație și în oportunități de muncă, în special pentru tineri. Rata fertilității poate crește dacă se fac asemenea investiții și dacă există legi și programe pentru susținerea familiilor, care le permit femeilor și bărbaților să reconcilieze munca cu numărul dorit de copii. Programele de planificare familială, de asemenea, pot contribui la o populație mai sănătoasă, la creșterea ei numerică și la o societate mai productivă. Schimbările demografice sunt determinante de: fertilitatea, mortalitatea și migrația unui popor și pot fi influențate pozitiv de creșterea natalității și prin suportul socioeconomic acordat în țara respectivă.

Reprogramarea rolului femeii și al bărbatului în societatea modernă va avea repercusiuni în următoarele decenii în multe zone geografice ale Pământului. Programele de planificare familială își propun ca scop două direcții: 1) prevenirea sarcinilor neplanificate și creșterea productivității oamenilor și 2) sporirea calității vieții populației. Acestea însă duc la depopularea unor comunități și la scăderea numărului de oameni pe glob, astfel provocând îmbătrânirea populației în multe țări dezvoltate industrial. Creșterea nivelului educațional al copiilor de ambele sexe, păstrarea tradițiilor din familie au ca scop de a întări temelia societății, a transmite prin generații necesitatea reproducerii spontane nemedicale și a promova valori de unitate familială și de creștere a numărului de copii în familie.

CLASIFICAREA INFERTILITĂȚII

Infertilitatea afectează viața social-economică și familială a unui cuplu prin sentimente de vinovăție, stări de victimizare, dezaprobare și calomnie din partea familiei, a rudelor și a altor persoane.

Stabilirea diagnosticului de infertilitate constituie un traumatism pentru parteneri și un test de rezistență a relației lor. Incapacitatea de a concepe spontan poate destabiliza relația de cuplu prin apariția conflictelor care pot duce până la divorț. Atât bărbații, cât și femeile sunt bătuiți de un sentiment de devalorizare, care are origine psihologică și/sau fizică și favorizează conflictele interioare ale acestora. Ca ”pomi neroditori” de ani de zile, bărbații și femeile trăiesc un sentiment de culpabilitate întărit de frica de a fi blestemați, ce dezvăluie eșecurile reproductive în familie. Toate acestea influențează viața social-economică, profesională și personală a cuplului.

Termenul de *sterilitate* este folosit de școala franceză. Sterilitatea poate fi primară, când femeia nu a rămas niciodată însărcinată. Sterilitatea secundară se referă la femeile care, după una sau mai multe sarcini duse sau nu până la termen, nu mai rămân gravide. În unele cărți sau articole, termenul de *infertilitate* este folosit cu precădere pentru cazurile în care femeia rămâne însărcinată, dar nu poate păstra sarcina.

Școala anglo-saxonă folosește termenul de infertilitate în sensul de infertilitate primară, care se referă la cuplurile ce nu au avut niciodată o sarcină împreună, sau de infertilitate secundară, care cuprinde cuplurile ce au conceput împreună în trecut, dar în prezent nu sunt capabile de a mai genera o sarcină.

Tot școala anglo-saxonă utilizează termenul de sterilitate pentru cuplurile cu infertilitate definitivă. Infertilitatea se definește prin incapacitatea cuplului de vârstă reproductivă de a concepe o sarcină, după un an de relații sexuale neprotejate. În timpul acestui an, aproximativ 90% din toate cuplurile care vor să aibă un copil îl vor putea concepe. Pentru conceperea sarcinii sunt necesare trei condiții principale: existența ovulului, a spermatozoidului și un sistem de transport funcțional pentru ovul, spermatozoid și pentru produsul rezultat prin fecundare.

Conform OMS, infertilitatea este clasificată în *primară* și *secundară*. Infertilitatea primară este atunci când o persoană nu realizat niciodată o sarcină, iar infertilitatea secundară este atunci când a fost realizată cel puțin o sarcină anterioară [24].

Clasificarea infertilității este complexă și **e determinată de mulți factori.**

- În funcție de partener, poate fi:
 - de cauză numai feminină – 30-40%, de cauză numai masculină – 20-30%,
 - de cauză mixtă (masculină și feminină) – 20-30%,
 - de cauze neidentificate (neclară) – 10-20%.
- În funcție de momentul apariției:
 - Infertilitate *primară*, ce se constată la femeii care nu au avut sarcini sau nu pot deveni însărcinate, în 60-80% cazuri este de cauză endocrină.
 - Infertilitatea *secundară* la femeii este considerată atunci când ea are un copil al său biologic dintr-o sarcina anterioară. Infertilitatea secundară poate fi provocată de un avort spontan, întrerupere voluntară a sarcinii, naștere prematură, sarcina ectopică, etc. și femeia nu poate deveni din nou însărcinată.

Infertilitatea secundară la bărbați se consideră când pacientul are copii din relațiile lui anterioare sau actuale și/sau rezultă cu avorturi spontane. Infecțiile sexual transmisibile ale aparatului reproductiv cel mai frecvent provoacă cazuri de infertilitate secundară.

- În funcție de posibilitățile conceperii sau după durată poate fi:

- Infertilitate *temporară/relativă* care, din anumite motive, trece fără tratament, de exemplu: poate fi legată de vârstă – pubertate precoce la băieți și fetițe, sau adolescente și femei care au cicluri anovulatoare.

- Infertilitate *absolută/permanentă/irreversibilă* (numită *sterilitate* sau care exclude posibilitatea conceperii naturale) la femei, spre exemplu, este legată de: lipsa trompelor uterine, lipsa ovarelor, a uterului etc., dar infertilitatea dată poate fi rezolvată prin utilizarea unor tehnici de reproducere umană asistate, mame surogate, donare de ovocite sau spermatozoizi etc.

- În funcție de perioada producerii:

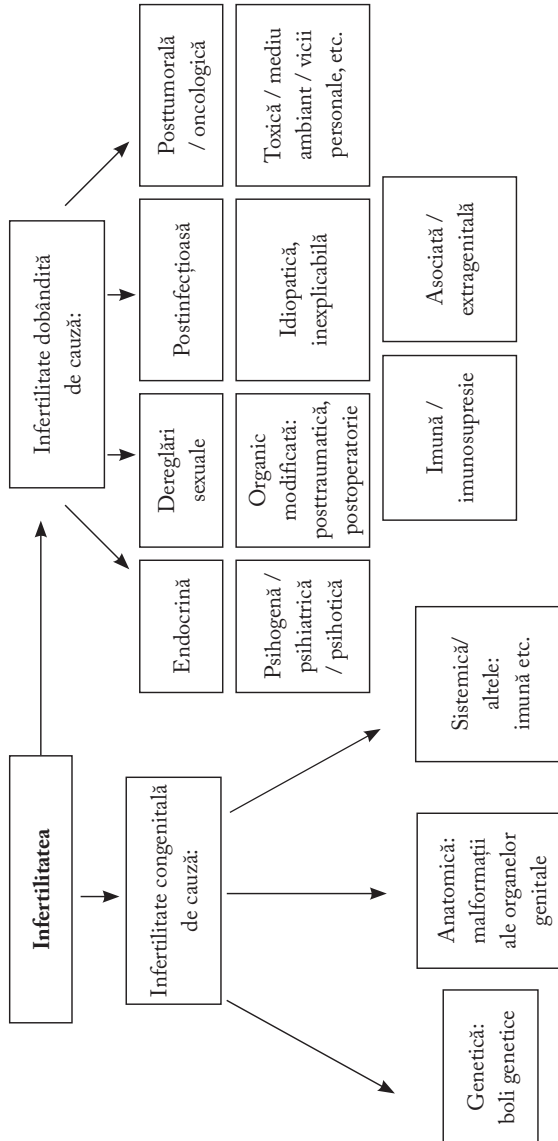
- Infertilitate *congenitală* – cauzată de patologii ereditare bazate pe boli endocrine sau congenitale legate de malformații ale organelor genitale interne sau externe.

- Infertilitatea *dobândită* – produsă de boli sau stări tranzitorii sau permanente ce influențează organismul pe durata vieții. Astfel de infertilitate se aseamănă cu infertilitatea secundară după mecanismul de apariție și dezvoltare. După intervenții chirurgicale: ex: tubectomie, sterilizare,castrare

- Putem distinge de asemenea:
 - Infertilitate *fiziologică*, determinată de anumite perioade genitale din viața oamenilor; la femei – de prepubertate, menopauză, lactație atunci când conceperea unui copil este legată de aceste evenimente fiziologice.
 - Infertilitate *voluntară*, care nu are o cauză medicală și poate fi legată de factorii sociali, economici, de planificarea familiei etc., când fertilitatea este reversibilă fără tratament sau implicare medicală.

În baza multitudinii de informații, scheme, recomandări etc., noi ca autori, în viziune proprie, am elaborat o clasificare a infertilității masculine și feminine pentru a oferi medicilor-specialiști o prezentare globală a infertilității și a factorilor posibili care o pot determina.

Schema 1. Clasificarea infertilității la bărbați și la femei



Infertilitatea afectează unul din șapte cupluri de vârstă fertilă. În Marea Britanie, de exemplu, se estimează că unul din șase cupluri ar face o plângere de infertilitate [13].

Perioada dintre primul consult cu privire la infertilitatea primară sau secundară variază în funcție de vârsta femeii și de nivelul de informare al cuplului [16].

Infertilitatea afectează atât femeile, cât și bărbații. Aceasta apare din cauza diferitor procese patologice din sistemul reproductiv. Etiologia și patogenia factorilor infertilității ar trebui luați în considerare în contextul diverselor sale forme și combinații. Etiologia infertilității presupune maladii genetice, boli necontagioase sau contagioase, inclusiv infecții cu transmitere sexuala (ITS), expunerea la diverși factori chimici, fizici etc.

Concluzii. Infertilitatea este o problemă a societății moderne și afectează 13-15% [3, 4, 8, 14, 16] din cuplurile din întreaga lume. Prevalența variază pe larg pe globul pământesc, fiind mai mică în țările dezvoltate și mai mare în cele în curs de dezvoltare, în care resursele pentru investigație și tratament sunt insuficiente. În plus, infertilitatea este considerată și o problemă publică, afectând nu doar viața cuplurilor, ci și serviciile medicale și mediul social

CAUZELE FEMININE DE INFERTILITATE

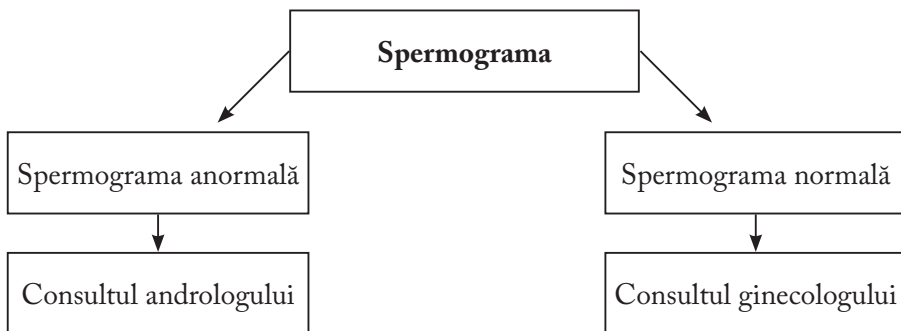
Infertilitatea feminină este definită ca incapacitate a unei femei să rămână însărcinată timp de un an de viață sexuală regulată. Implicarea în tratamentul infertilității feminine poate fi demarată mai devreme de un an, dacă vârsta femeii, istoricul sexual-reproductiv, antecedentele personale, precum și rezultatele unor teste de diagnostic hormonal sau imagistic denotă perturbări de concepere spontană.

În lumea modernă, factorul principal care influențează creșterea ratei infertilității este vârsta partenerilor. Fertilitatea scade odată cu vârsta atât la bărbați, cât și la femei, însă la sexul feminin influența vârstei asupra concepției este mai pronunțată decât la cel masculin. Capacitatea de a concepe o sarcină scade de aproape două ori la femeile după 30 de ani, comparativ cu cele de 20 de ani, și scade semnificativ după vârsta de 35 de ani [19]. Vârsta însă este un factor ce nu poate fi controlat. Astfel, dacă la 30 de ani șansa de a concepe spontan într-un ciclu este de 20%, la 40 de ani aceasta constituie 5% [5]. Infertilitatea la femeile în decada a treia și a patra de viață poate fi determinată de numărul și de calitatea ovulelor sau de problemele de sănătate, care influențează fertilitatea și purtarea sarcinii. La bărbați, parametrii spermei se deteriorează după vârsta de 35 de ani, dar fertilitatea este probabil să rămână prezentă până la vârsta de 50 de ani, după opinia cercetătoarei Л.В. Адамян [19].

Algoritmul de examinare a unui cuplu infertil este diferit de la un medic la altul, iar autorii ruși recomandă ca un cuplu infertil să fie examinat în comun de medicii-specialiști și să înceapă cu spermograma [20].

După părerea noastră, diagnosticul unui cuplu infertil ar trebui început cu spermograma și dacă rezultatul acesteia este unul normal, cuplul trebuie orientat mai departe spre ginecolog. Dacă spermograma este anormală, ar trebui să fie consultat și medicul-androlog și urmează a efectua un lucru de echipă, până la apariția altor rezultate paraclinice. Schema ce conține acești pași este o primă direcție de evaluare a cuplului nerăbdător să conceapă și se va începe cu examinarea partenerului masculin.

Schema 2. Pașii de diagnostic în infertilitatea cuplului



Prima consultație a cuplului infertil trebuie să conțină informație despre anamneză, iar aceasta trebuie să fie completă, deoarece poate pune în evidență multe informații importante și permite orientarea diagnosticului și stabilirea bilanțului preliminar atât la femeie, cât și la bărbat [16].

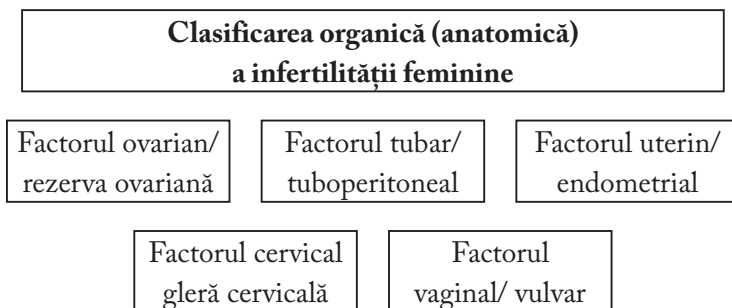
Tabelul 1. Orientarea în diagnosticul infertilității feminine după anamneză

Istoricul fertilității	Vârsta, grupă etnică, religie, ocupație, durata infertilității (se notează în luni), numărul și finalizarea sarcinilor anterioare, complicații după nașteri sau avorturi, numărul copiilor din căsătoria prezentă, număr de copii cu fiecare partener (trebuie notate)
Istoricul sexual	Cunoașterea și utilizarea perioadei fertile, frecvența raporturilor sexuale, dispariunea, orgasmul; trebuie de consemnat perioadele de separare sau de abținere sexuală
Istoricul menstruației	Menarha, ritmul menstrual, durata și cantitatea sângerărilor, prezența sindromul premenstrual și/sau dismenoreea, sângerări anormale, amenoree primară sau secundară, dureri legate de ciclu
Antecedente ginecologice	Utilizarea contraceptivelor, boală inflamatorie pelviană, boli sexuale transmisibile (chlamydia, sifilis, gonoree etc.), vaginoză bacteriană
Antecedente eredocolaterale	Infertilitate în familie, consangvinitate, avorturi spontane, nașteri premature, boli genetice, expunerea pacientei la radiații sau medicații in utero
Vicii/noxe personale	Expunerea la factori de mediu sau ocupaționali nocivi, obiceiuri alimentare (veganism, vegetarism etc.), sport de performanță, fumatul, consum de alcool, droguri, exces de cofeină
Factori iatrogeni de infertilitate feminină	Castrare chirurgicală, castrare radiologică, intervenții asupra glandei pituitare, iradierea capului

Examenul fizic al partenerului-femeie include examenul general: înălțimea, greutatea, examenul fizic general, distribuția pilozității, dezvoltarea sânilor, galactoreea etc. La examenul ginecologic (pelvian) se vor evalua: clitorisul, localizarea uretrei, himenul, labiile mici și cele mari, vaginul, colul uterin, uterul, anexele și fundul de sac Douglas [2].

Noi am elucidat conform etiologiei (postinflamator, posttraumatic, postoperatoriu, posttumoral, toxic, endocrin, genetic, imun etc.) care ar putea fi cauzele de infertilitate a organelor genitale feminine, acestea fiind clasate în conformitate cu cinci factori (vulvovaginal, cervical, uterin, tuboperitoneal, ovarian), ceea ce poate elucidă la ce nivel anatomic este suspectată incapacitatea femeii de a concepe.

Schema 3. Clasificarea organică (anatomică) a infertilității feminine



- **Factorul vulvar/ vaginal:**

- Imunologic: perturbări de compatibilitate a partenerilor;
- Endocrinic: pH vaginal anormal, hemoragii genitale;

- Anatomic: sept vaginal, sindrom Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH);
- Traumatism: obstetrical post-partum / ginecologic – mutilare genitală;
- Obstructiv: polipi, chisturi, tumori benigne sau maligne etc.;
- Postinflamatoriu: vaginoză bacteriană, inflamația glandelor Bartholine, Skene, BIP, MST;
- Oncologic: cancer vulvar, cancer vaginal etc.;
- Dereglări sexuale: vaginism, apatie, dispariunie, anorgasmie, libidou scăzut;
- Vicii personale: igienă personală precară, „vagabondaj sexual” etc.
- **Factorul cervical:**
 - Postinfecțios: BIP, MST, cervicite bacteriene;
 - Posttumoral/ oncologic: conizație de col uterin, miomectomie, amputare de col uterin;
 - Posttraumatic: traumatism ginecologic (chiuretaj, avort, histeroscopie, laminare), obstetrical (lacerății după naștere – făt macrosom), manevre obstetricale – vacuum, forceps etc.;
 - Obstructiv: polipi, mioame, chisturi, tumori etc.;
 - Anatomic: cervix dublu, unghiul de flexie între corpul uterin și cervix;
 - Endocrin: gleră cervicală modificată, contraceptive, epuizare hormonală etc.;
 - Toxic: medicamente/ vicii personale, igiena personală incorectă.

Dacă factorul cervical este de ordin anatomic și singura cauză de infertilitate, aceasta poate fi rezolvată adesea prin inseminare intrauterină, însă odată

cu înaintarea în vârstă a femeii sunt frecvent întâlnite și alte cauze ce complică conceperea naturală.

- **Factorul uterin:**

- Postoperatoriu: defectul de cicatrice după miomectomie, operație cezariană etc.;

- Posttraumatic: metaplazie osoasă după avort la un termen mare, chimio-/radioterapie, chiuretaj;

- Obstructiv: polip endometrial în funcție de localizare, număr, spațiul ocupat în cavitate; resturi de țesut placentar, resturi de țesut din sacul gestațional;

- Tumoral: miom uterin (submucos, intramural) dependent de numărul și mărimea tumorilor; cancer uterin etc.;

- Anatomic: anomalii congenitale ale uterului;

- Endocrinic: hiper- sau hipotrofie de țesut endometrial;

- Postinfecțios: endometrită, MST, BIP, sinechii uterine.

Factorul uterin este unul dintre cauzele majore de avort spontan, care determină infertilitatea feminină pe termen lung, iar asociat cu malformație uterină congenitală crește imposibilitatea conceperii unei sarcini și se întâlnește la 13,2% [20] din femeile infertile. Cele mai frecvente cauze de infertilitate sunt polipii uterini, mioamele, sinechiile, endometrul discordant.

- **Factorul tubar (tuboperitoneal):**

- Infecțios/postinflamator: MST, BIP, TBC, salpingite acute/ cronice;

- Postoperatoriu: tubectomie uni-/bilaterală, rezecție parțială a trompei, SEU;

- Obstructiv: aderențe, dereglări de transport în trompe, hidrosalpinx, impermeabilitatea trompelor;

- Anatomic: uter bicorn, trompe anatomic congenital modificate etc.

Laparoscopia este considerată standardul de aur în evaluarea trompelor uterine ca factor de infertilitate și permite aprecierea aspectului macroscopic-anatomic al trompelor. În timpul acestei intervenții minim invazive, se poate stabili calitatea de conexiune a oviductelor cu ovarul, precum și existența altor cauze asociate de infertilitate anexială, cum ar fi endometrioza. Efectuarea concomitentă a histeroscopiei și laparoscopiei completează diagnosticul și poate completa informația despre calitatea trompelor de la intrarea în ostiumul tubar până la fimbrii prin efectuarea fertiloscopie.

La pacientele cu vârsta peste 35 de ani cu rezervă ovariană scăzută, la care se asociază modificări de diferit grad la spermograma partenerului, care au o durată mai mare de infertilitate în cuplu, nu se recomandă diagnosticul factorului tubar, ci se planifică cât mai curând posibil procedura de FIV/ICSI [20].

• **Factorul ovarian:**

- Endocrin: epuizare prematură a rezervei ovariene, anovulație, insuficiența corpului galben;

- Anatomic: dereglarea calității și/sau a cantității de ovocite etc.;

- Genetic: ovare multifoliculare, sindrom ovar polichistic, menopauză prematură, amenoree primară sau secundară etc.;

- Posttraumatic/ post-intervenție: rezecție de ovar, ovariectomie, chistectomii etc.;

- Tumoral: castrare radiologică, castrare chirurgicală, cancer ovarian;

- Endometrioză.

Disfuncții ale ovulației pot fi suspectate la femeile care prezintă următoarele semne clinice sau simptome: anorexie sau bulimie; galactoree, hirsutism, bufeuri, scădere bruscă în greutate, supragreutate sau obezitate, precum și la cele care fac efort fizic epuizant (sport de performanță) sau au stres cronic prelungit [8].

Cariotiparea sau examenul genetic se recomandă la pacientele cu amenoree primară, care au avut avorturi repetate, multiple eșecuri FIV, antecedente de anomalii cromozomiale în familie. Screeningul genetic trebuie efectuat la pacientele cu epuizare prematură a rezervei ovariene, unii autori recomandă screeningul la mutații monogenice [20], întâlnite frecvent (fenilketonurie, galactozemie, acondrogeneză, ihtioză congenitală etc.).

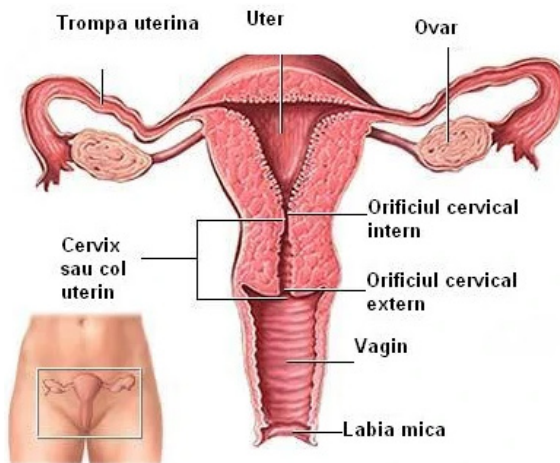


Figura 1. Sistemul reproductiv feminin
(https://nccmn.fandom.com/ro/wiki/Aparatul_genital_feminin)

Concluzie. Motivele infertilității feminine pot fi de natură diferită: somatice, endocrine, neurologice, psihiatrice etc., care, sumate sau neidentificate la timp, pot cauza pe termen lung infertilitatea cuplului. Scurtarea timpului de diagnosticare a infertilității oferă șansa unor rate mai mari de concepere pentru cupluri și oportunități mai mari de a obține un urmaș prin diversitatea posibilităților de reproducere umană asistată.

CAUZELE MASCULINE DE INFERTILITATE

Capacitatea de reproducere masculină normală presupune producția, transportul și ejacularea unui număr adecvat de spermatozoizi normali funcționali pentru fertilizarea ovocitului [14]. În unele cazuri, dacă la femeie există o fertilitate crescută, aceasta poate compensa dereglările de fertilitate ale partenerului-bărbat [21]. Evaluarea bărbatului din cuplu trebuie să înceapă odată cu evaluarea femeii sau chiar să o precedă atunci când există suspectarea unui factor masculin de infertilitate. Ca o regulă generală, atunci când există o patologie masculină implicată în infertilitatea cuplului, aceasta se va reflecta aproape întotdeauna într-o spermogramă anormală [14]. Spermograma este examenul de primă intenție în cadrul unui bilanț de infertilitate de cuplu [16], este un test de rutină neinvaziv, cost-eficient și poate fi realizat ușor în multe laboratoare [4]. Factorii ce determină fertilitatea masculină sunt: spermatogeneza normală – cantitatea, motilitatea, structura biologică și funcția; posibilitatea normală de a transmite spermatozoidii în vaginul femeii prin contact sexual adecvat – posibilitatea de a menține erecția, de a ejacula spermă, posibilitatea de a efectua un coit (o copulație) și de a plasa ejaculatul în vagin [4].

Infertilitatea masculină este definită ca incapacitate a unui corp masculin matur de a procrea (fertiliza). Se întâmplă din cauza a două grupuri de motive majore – secretorii și excretorii. Infertilitatea secretorie se întâmplă din cauza spermatogenezei afectate. Infertilitatea excretorie apare din cauza problemelor de excreție a spermei. De asemenea, infertilitatea masculină poate fi de două tipuri: infertilitate masculină *primară* – când nu a apărut niciodată o

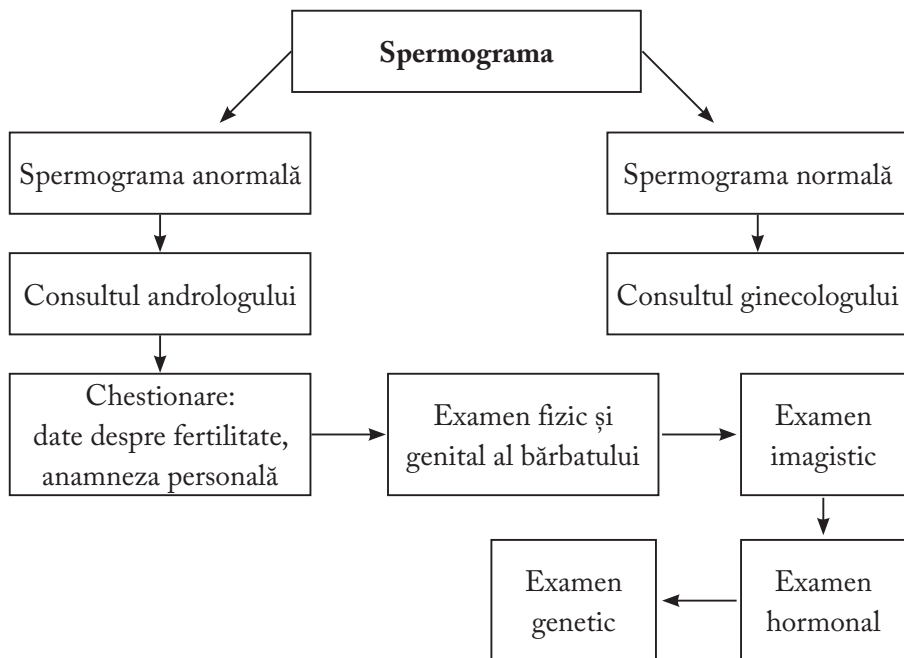
sarcină, și infertilitate *secundară* – când pacientul are copii sau din relația sa cu partenera actuală (sau altele) au rezultat avorturi. Bărbații cu infertilitate secundară au, în general, un prognostic mai bun pentru viitor. În cazul unei infertilități secundare, trebuie notat numărul de luni (ani) de la conceperea anterioară [8].

Ponderele infertilității masculine constituie 50% și nu are tendință de scădere. Actualmente se consideră că cel puțin 1/3 din cupluri nu sunt în stare să conceapă. Factorul masculin de sine stătător este responsabil de cel puțin 20% din cazuri de infertilitate și conduce la infertilitate de cuplu în alte 30-40%. Prin urmare, factorul masculin este implicat în circa 50% din infertilitatea de cuplu [3]. Fertilitatea masculină poate fi influențată de mai mulți factori. Iar pentru a identifica cauzele infertilității masculine, e nevoie de implicare, timp, răbdare, de cunoștințe teoretice și abilități practice.

Mai mulți autori recomandă ca examinarea unui cuplu să înceapă cu spermograma, pentru a determina cauza infertilității și a lua o primă direcție de investigare [8].

Pentru a aduce claritate și sistematizare în diagnosticul unui cuplu cu infertilitate din cauza partenerului-bărbat, am elaborat schema ce urmează.

Schema 4. Pașii diagnosticului partenerului masculin în infertilitatea cuplului



Primul pas în diagnosticul infertilității unui cuplu este analiza spermei – spermograma, care permite evaluarea macroscopică și microscopică a spermei și cuprinde un șir de măsurători descriptive ale parametrilor spermatozoizilor și lichidului seminal, ce ajută la estimarea calității ejaculatului. Parametrii spermatici normali s-au modificat în ultimele trei decenii, ultima modificare fiind efectuată de Organizația Mondială a Sănătății în anul 2010. Limita inferioară acceptată este la a cincea percentilă obținută la bărbații fertili [21].

Parametrii spermatici studiați în cadrul spermogramei sunt: volumul ejaculatului, concentrația spermatică, numărul spermatozoizilor, viabilitatea, mobilitatea și morfologia populației spermatică. Componentul major al volumului ejaculatului este dat de secrețiile din glandele accesorii (veziculele seminale, prostată și epididim). În consecință, volumul ejaculatului nu este direct legat de spermatogeneză, iar concentrația spermatică (spermatozoizi/ml) variază în funcție de volumul ejaculatului. Volumul normal variază în limitele de 1,5-6,0 ml. Volumul scăzut (\downarrow 1,5 ml) al ejaculatului reflectă afectarea funcției glandelor accesorii, asociate frecvent cu inflamația cronică.

Hipospermia definește un volum diminuat, cauza căruia poate fi o recoltare incompletă, o problemă de ejaculare, o ejaculare retrogradă, o afecțiune a canalelor deferente sau a veziculelor seminale.

Hiperspermia definește o creștere a volumului, asociată deseori cu inflamația. Numărul total de spermatozoizi din ejaculat reflectă spermatogeneza și este corelat cu durata perioadei de abținere dinaintea colectării. pH-ul normal este de 7,2-7,8; reducerea pH-ului este, de obicei, un semn al inflamației tractului genital, ca rezultat se reduce motilitatea spermatozoizilor.

Mobilitatea acestora poate fi examinată clasic de către om sau automatizat, folosind computerul pentru analiza lor. Mobilitatea este evaluată pe un eșantion de spermă între lamă și lamelă. Sunt examinate trei tipuri de spermatozoizi: *mobili progresivi*, *mobili nonprogresivi* și *imobili*. Procentajul de spermatozoizi mobili progresivi trebuie să fie egal sau mai mare de 40%. Numărul total de spermatozoizi din ejaculat în normă este ≥ 39 milioane/ejaculat.

Concentrația spermatozoidelor într-un mililitru de spermă se situează în limitele de 15-200 milioane/ml.

Evaluarea morfologiei spermatice este un alt parametru al spermogramei, prin care se determină procentajul de spermatozoizi normali versus defectele de cap, gât sau coadă a spermatozoidelor. În funcție de tipul de mișcare, distingem următoarele tipuri de spermatozoizi:

- *tipul A* – mobilitate rapidă, cu bătăi ale cozii în fascicul strâmt și mișcări laterale ale capului. Au o progresare în linie dreaptă;
- *tipul B* – mișcări ale cozii, dar fără mișcări ale capului, fără deplasare în linie dreaptă sau cu deplasare pe linie dreaptă, dar lentă;
- *tipul C* – vibrații frenetice și anarhice, care permit doar mișcări pe loc;
- *tipul D* – spermatozoizi imobili, deseori sunt confundați cu cei morți.

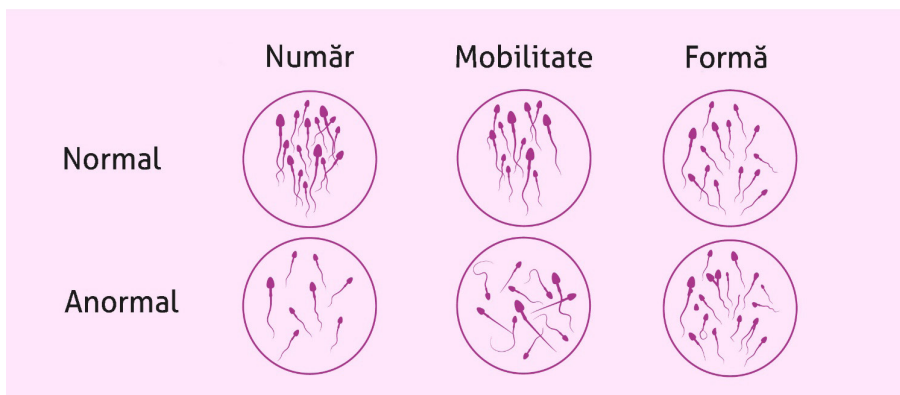


Figura 2. Parametri spermogramei normale/ anormale
(<https://www.profecund.ro/articol-totul-despre-fertilitatea-masculina.php>)

Spermatozoizii normali sunt capabili să se deplaseze rapid, pe o linie dreaptă, prin mișcări ondulatorii ale cozii. În fertilizare participă exclusiv spermatozoizii cu mișcare liniară activă. Morfologia normală a spermatozoizilor trebuie să predomină. Spermatozoizii cu mobilitate progresivă trebuie să constituie cel puțin 32%; spermatozoizii viabili – 58%. Prezența leucocitelor în spermă denotă un proces inflamator, iar identificarea anticorpilor antispermali în spermă explică infertilitatea de cauză imună etc.

Tabelul 2. **Clasificarea infertilității masculine după spermogramă** [8]

Categorii diagnostice	Descriere
Normospermie	Toți parametrii spermatici sunt normali, lichidul seminal e normal și nu există aglutinări.
Oligozoospermie	Concentrația spermatică sub 15×10 milioane/ml sau un număr mai mic de 39 milioane/ejaculat
Astenozoospermie	Mai puțin de 50% spermatozoizi cu mișcări de înaintare sau mai puțin de 25% spermatozoizi cu progresare liniară rapidă
Teratozoospermie	Mai puțin de 50% spermatozoizi cu morfologie normală
Oligoastenoteratozoospermie	Semnifică modificarea tuturor celor trei variabile.
Azoospermie	Nu există spermatozoizi în ejaculat.
Aspermie	Nu există ejaculat.

Pasul doi. Diagnosticul factorilor masculini ai infertilității trebuie să fie complet și obiectul unei consultații urologice și/sau andrologice. Principalul motiv pentru colectarea anamnezei de la pacientul infertil constă în faptul că aceasta contribuie la diagnosticare în $\frac{1}{4}$ din cazuri [3], vârsta, ocupația, grupa etnică, alte date fiind relevante pentru stabilirea cauzei infertilității. Bolile cronice și cele infecțioase pot afecta direct sau indirect fertilitatea masculină. Intervențiile chirurgicale pe organele genitale masculine pot provoca scăderea parțială sau totală a funcției fertile, manifestându-se prin perturbări de concepere spontană a unui urmaș.

Tabelul 3. Chestionarea unui subiect privind infertilitatea

Date despre fertilitate	Grupă etnică, infertilitate primară sau secundară, durata infertilității, căsătorii sau relații anterioare și finalizarea lor cu sarcini, copii etc.
Antecedente chirurgicale	Vasectomie, orhiectomie, detorsiune testiculară, varicocelelectomie, hidrocelelectomie, hernie inghinală operată, orhidopexie etc.
Afectare directă a organelor genitale masculine	Torsiune testiculară, criptorhidie, detorsiune testiculară, pubertate precoce, pubertate tardivă
Factorii ce afectează fertilitatea	Droguri, alcool, fumat, sauna, băi fierbinți, pantaloni și/sau chiloți strâmți, expunere la frig, expunere la temperaturi ridicate, la factori ocupaționali nocivi, vibrații, sport de performanță, regim alimentar necorespunzător

Medicație	Anabolizante, antihistaminice, tratament împotriva calviției, chimio- și radioterapie
Habitusul sexual	Date despre orgasm, libido, erecție, ejaculare, frecvența contactelor sexuale; necunoașterea perioadei optime pentru concepere, lipsa educației sexuale, lipsa de informare despre raportul sexual, igiena organelor genitale etc.
Anamneza infertilității	Boli genetice în familie, în cuplu; avorturi spontane, nașteri premature la partenere, în familie, la rude; infertilitate la rude, în familie, în cuplu, în alte relații etc.
Istoric infecțios/ MST	Orhită, oreion, HIV, Chlamydia trachomatis, sifilis, gonoree, alte MST, tuberculoză, uretrite, prostatite, veziculite etc.
Boli cronice	Fibroză chistică, diabet zaharat, infecții cronice la rinichi, ficat, plămâni; alergii, afecțiuni neurologice, psihiatrice etc.

Pasul trei. Examenul fizic general este parte integrantă a evaluării infertilității masculine, o atenție specială trebuie acordată examinării organelor genitale. Bărbatul trebuie examinat în picioare [16]. La examinarea penisului, inclusiv localizarea meatului uretral, se va exclude hipospadiasul, fimoza (imposibilitatea decalotării glandului penisului), micropenisul. Se va aprecia integritatea tegumentului – dacă este circumcis sau dacă se decalotează glandul. Palparea penisului include evaluarea corpilor cavernoși, palparea uretrei la nivelul penisului, scrotului și perineal [3].

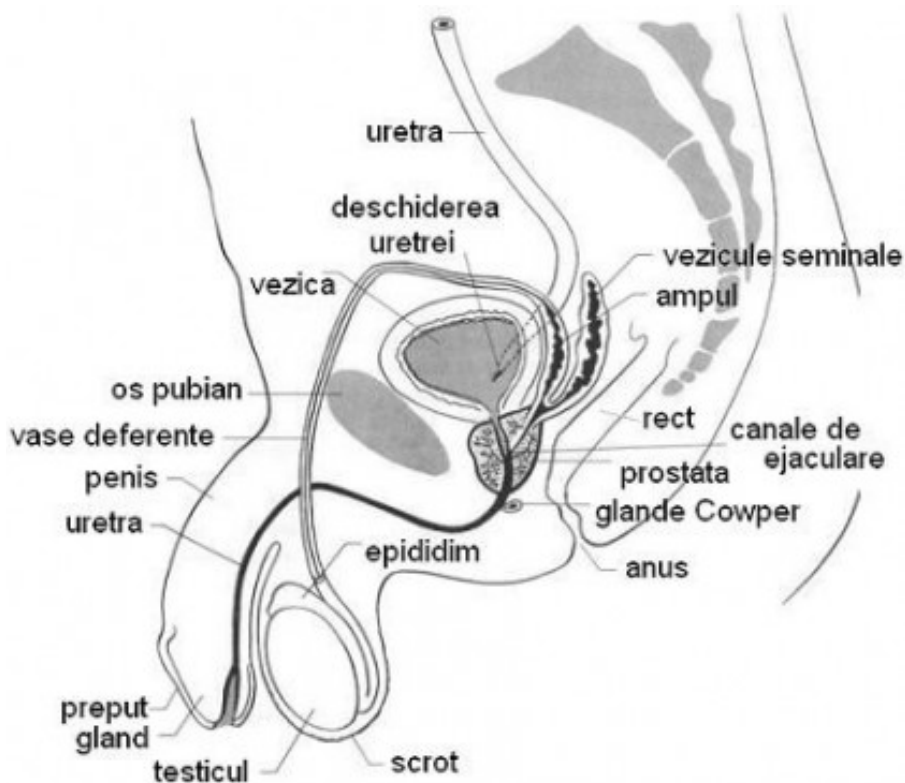


Figura 3. Sistemul reproductiv masculin
(<https://www.romedic.ro/aparatul-reproducator-barbatesc-0P358>)

Aprecierea mărimii penisului este importantă pentru evaluarea cauzei infertilității cuplului. Se va efectua palparea testiculelor, măsurarea dimensiunii acestora și aprecierea consistenței. Testiculul normal are formă ovoidă, dimensiuni medii de 6x4 cm, are suprafață netedă, consistență fermă și nu este dureros la palpare [3]. Evaluarea caracterelor secundare va viza constituția mușchilor, distribuția părului (pilozității) și a grăsimii, aprecierea dezvoltării

sânilor, excluderea ginecomastiei [3, 16]. E necesar a cerceta prezența, poziția și consistența canalelor deferente, a căuta antecedente de chirurgie inghinală în copilărie: o criptoorhidie uni- sau bilaterală, varicocele, hidrocele, orhidopexie, coborârea gonadelor. etc., vârsta la care bărbatul a fost luat în evidență medicală și când a fost efectuată intervenția, cu documente medicale aferente. Trebuie studiate antecedentele reproductive și situațiile de infertilitate în familie, durata infertilității cuplului și fertilitatea anterioară, patologii de dezvoltare pubertară, antecedentele infecțioase precum orhita, prostatita, uretrita, care pot provoca atrofii testiculare și stenoze ale căilor seminale.

Tabelul 4. Factorii ce pot condiționa apariția infertilității la bărbați

Patologie obstructivă post-intervenții chirurgicale	Operații: ale canalului deferent, epididimului, prostatei, vezicii urinare; orhidopexie, hernie inghinală etc.
Astenozoospermie postmedicamentoasă, toxică	Diazepam, anestezice locale, metoclopramid, propranolol, fentolamină, clorpromazină, atropină, antidepressive, cadmiu, cupru, argint, mercur etc.
Hiperprolactinemie	Morfină, estrogeni, butirofenone, amitriptilină, antidepressive, amfetamine, cimitidină, imipramină, metadonă, metildopa, metoclopramid, pimozid, fenotiazine, rezerpină, sulpirid, tioxantină etc.
Hipogonadism hipogonadotrop	Heroină, pesticide, mercur, disulfid de carbon, androgeni, ciproteron, gaze anestezice, spironolactonă, citostatice, cadmiu

Pasul patru. Ecografia este una dintre metodele imagistice de primă intenție în diagnosticul infertilității masculine. Ecografia are o serie de avantaje și e disponibilă în fiecare instituție medicală, este inofensivă, furnizează date despre întregul aparat urinar (dimensiuni și aspect al rinichilor, starea vezicii urinare, prostatei, penisului, uretrei și testiculelor etc.) [3]. Evaluarea imagistică a penisului se efectuează cu transductor de înaltă frecvență, suplinit de examenul Doppler color în caz de suspectare de tumori, stricturi, cicatrice. Examinarea imagistică a prostatei, scrotului și conținutului acestuia poate răspunde la întrebările privind infertilitatea de cauză masculină sau poate orienta diagnosticul ulterior.

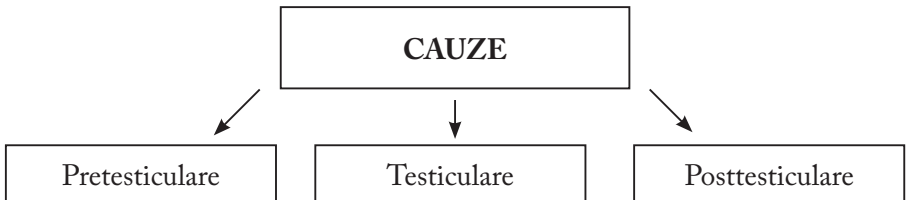
Pasul cinci. Evaluarea hormonală este un reper de bază și poate favoriza stabilirea diagnosticului etiologic al infertilității masculine. Controlul hormonal la bărbați va include evaluarea: FSH (hormonul foliculostimulant), LH (hormonul luteinizant), testosteronului, prolactinei [3, 4], inhibinei B, AMH (hormonul antimullerian), SHBG (globulina de legare a hormonilor sexuali), estradiolului total, hormonilor tiroidieni etc.

Tabelul 5. Valorile hormonale în diverse stări de infertilitate masculină [3, 14].

Diagnostic clinic	FSH	LH	Testosteron	Prolactina
Spermogramă normală	norma	norma	norma	norma
Dereglări obstructive	norma	norma	norma	norma
Hipogonadism hipogonadotrop	↓	↓	↓	norma
Hipogonadism hipogonadotrop	↑	↑	↓	norma
Spermatogeneză compromisă	↑	norma	norma	norma
Insuficiență testiculară	↑	↑	↓/ norma	norma
Tumoră hipofizară	↓/ norma	↓/ norma	↓	↑

Etiopatogenia infertilității masculine vizează cauzele de apariție a acesteia, care pot fi pretesticulare, testiculare și posttesticulare [3, 4], însă este evident că nu pot fi sistematizate toate cauzele infertilității într-o astfel de clasificare.

Schema 5. Clasificarea etiopatogenică a infertilității masculine



Cauzele pretesticulare ale infertilității masculine țin de patologiile cu impact asupra activității de reglare testiculară hipotalamo-hipofizară. Acești factori pot fi atât genetici, cât și dobândiți. Hipogonadismul hipogonadotrop se caracterizează prin secreția deficitară a gonadotropinelor (FSH, LH), astfel apare deficitul steroidian din cauza absenței stimulării de către LH a celulelor Leydig și compromiterea spermatogenezei în absența stimulării celulelor Sertoli de către FSH. Patologia hipotalamusului: hipogonadismul congenital hipogonadotrop este o afecțiune genetică foarte rară, ce rezultă din secreția deficitară a GnRH fenotipizat prin perturbare absentă și infertilitate. Patologia hipofizei: deficitul izolat de LH (sindromul de eunuc fertil) – o tulburare rară, caracterizată prin secreție normală de FSH care stimulează spermatogeneza, dar testosteronul e insuficient, fapt ce duce la absența virilizării și la un fenotip specific eunucoid. Tumorile producătoare de prolactină sunt cele mai frecvente tumori ale hipofizei. Din cauza compresiei hipofizare, se inhibă secreția gonadotropinei, iar pacienții se adresează cel mai frecvent cu acuze de disfuncții erectile. Traumatismele bazei craniului pot provoca scăderea secreției de hormoni hipofizari. Acest fapt duce la neglijarea sau subestimarea importanței traumatismului cerebral suportat în antecedente ca factor etiologic în patologia hipofizară. Scăderea mai pronunțată a nivelului FSH-ului versus LH este raportat în majoritatea cazurilor de hipopituitarism posttraumatic sau post-intervenții la baza craniului [1].

Cauzele testiculare determină cea mai mare parte a infertilității masculine. Acestea pot fi atât genetice, cât și dobândite pe parcursul vieții bărbatului. Infertilitatea de cauză testiculară este divizată în *primară* și *secundară*, cu

impact asupra funcției testiculare. Asemenea cauze sunt: patologiile cu afectare testiculară directă (varicocele, criptorhidia, sindromul Klinefelter, microdileția cromozomului Y, sindromul 46mXX, masculin, sindromul 47XYY, leziunile testiculare, traumele testiculare, torsiunea testiculului et.c); patologiile extratesticulare cu impact asupra funcției testiculare (orhita urliană, HIV, patologiile oncologice, insuficiența renală, insuficiența hepatică, bolile hematologice etc.); aplazia celulelor germinale (sindromul celulelor Sertoli – sindromul de arest meiotic, expunerea la substanțe gonadotoxice). Lista poate fi completată cu multiple alte patologii cu impact direct sau indirect asupra funcției testiculare.

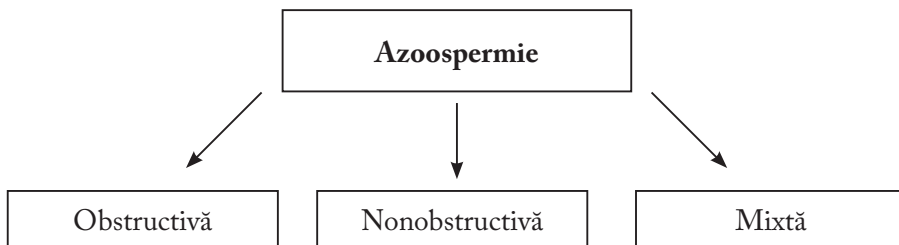
Cauzele posttesticulare de infertilitate masculină vizează patologiile care perturbă procesul de transportare a spermatozoizilor din testicule în tractul genital feminin, inclusiv motilitatea postejulatorie a spermatozoizilor. Aceste cauze pot fi clasificate în câteva categorii:

- Obstrucția cu determinare genetică (absența bilaterală congenitală a ductelor deferente, absența unilaterală congenitală a ductelor deferente, fibroza chistică, obstrucția congenitală a ductelor deferente, sindromul Young, obstrucția epididimală idiopatică, obstrucția uni- sau bilaterală a ductului ejaculator, polichistoza renală etc.);
- Obstrucția dobândită (infecțiile tractului urogenital, post-vasectomie, traumatismul iatrogen după intervenții chirurgicale pe abdomen și bazinul mic, în special zona inghinală – hernii inghinale, apendicită, transplant renal, hidrocel etc.);

- Dereglări coitale (hipospadias, dereglări de libido, disfuncție erectilă, disfuncții ejaculatorii: ejaculare retrogradă, anejaculare);
- Alterarea motilității și a funcției spermatozoizilor (sindromul de dischinezie ciliară primară, sindromul Kartagener, defecte de maturare a spermatozoizilor, infertilitate imunologică, infecții ale tractului urogenital) [3].

Pasul șase. Evaluarea genetică a infertilității masculine va include: cariotip constituțional (sexual), microdelețiile cromozomului Y – AZF (factorul de azospermie), cromatină sexuală, trisomia XXY și tipurile sale. Este important de a evalua la cuplul infertil testele funcționale ale spermatozoizilor: testul postcoital, testele de evaluare a capacității de fertilizare a ovocitelor de către spermatozoizi, fragmentarea ADN-ului spermal, stresul oxidativ, anticorpii antispermali. Odată ce s-a pus diagnosticul de azospermie, trebuie determinat tipul acesteia: obstructivă, nonobstructivă (secretorie) sau mixtă [6].

Schema 6. Clasificarea infertilității masculine după rezultatul spermogramei de azospermie



La astfel în dependență de tipul azospermiei, probabilitatea de a găsi spermatozoizi prin extragere chirurgicală diferă. Metode instrumental-invazive

de diagnostic al infertilității masculine sunt: puncția testiculară, biopsia testiculară cu excluderea ejaculării retrograde.

În ultima perioada s-au elaborat teste de predicție a puncției testiculare la pacienții cu azoospermie, scopul lor fiind de a prezice rezultatul biopsiei. S-a creat un scor de probabilitate a găsirii spermatozoidelor la extracția chirurgicală în baza volumului testicular, nivelului de FHS și nivelului de inhibină B. Scorul = $(915 \times \text{valoarea FSH}) / (\text{volum testicular total} \times \text{valoarea inhibină B})$. În afară de acest scor, se cere stabilirea originii nonobstructive a azoospermiei, care va prezice rezultatul puncției testiculare.

Tabelul 6. Probabilitatea prezenței spermatozoidelor în funcție de patologie [7]

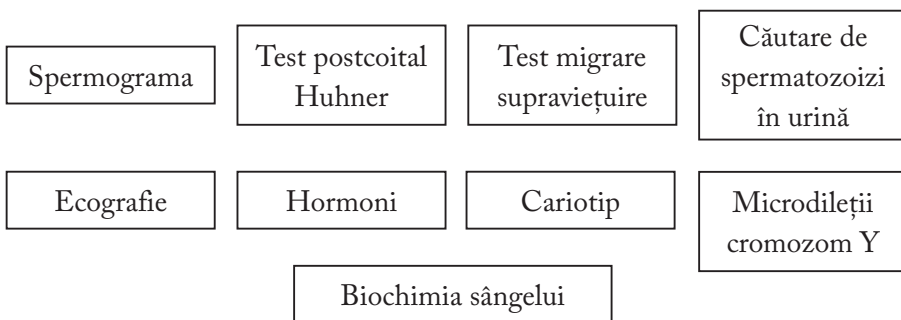
Factori prognostici	Probabilitatea
Oprirea parțială a spermatogenezei (AZFc del)	75%
Criptorhidie	74%
Hipogonadism hipogonadotrop	73%
Sindromul Klinefelter	57%
Tumora testiculară	45%
După tratament gonadotoxic	45%
Testicule mici și FSH înalt	29%
Oprirea spermatogenezei (AZF a și B del)	0%

Frecvența anomaliilor genetice la pacienții care prezintă infertilitate variază de la 4,3% la pacienții cu oligoastenoteratospermie la 20,6% la cei cu

azoospermie. Anomaliile cromozomiale în această categorie de populație este mai frecventă decât în populația generală.

Anomaliile de cariotip sunt prezente la 7% din bărbații infertili, iar frecvența anomaliilor este invers proporțională cu numărul de spermatozoizi: 10-15% în caz de azoospermie, 5% în caz de oligozoospermie, 1% în caz de normospermie. Cariotipul partenerului trebuie recomandat în caz de anomalie masculină înainte de consultația genetică. Anomaliile numărului de cromozomi sexuali reprezintă două treimi din anomaliile descoperite la bărbații infertili (aneuploidii gonosomiale). Sindromul Klinefelter (47XXY) este cea mai frecventă anomalie numerică cromozomială, cu o frecvență de aproximativ 1 pacient la 600. Cromozomul X suplimentar este derivat de la unul din părinți prin non-disjuncție meiotică. La pacienții suferinzi de azoospermie nonobstructivă, 14% au sindromul Klinefelter cu caracteristici clinice variabile: talie înaltă, repartiție de tip ginoid a țesutului adipos, testicule mici, nivel FSH înalt, nivel scăzut de testosteron [16].

Schema 7. **Examenul unui pacient cu azoospermie** [16]



Principii de tratament al infertilității masculine [3]:

Tratamentul infertilității masculine a devenit unul dintre cele mai importante subiecte de cercetare ale andrologiei moderne. Există câteva metode ce se folosesc cu succes în tratamentul contemporan al infertilității masculine:

- tratament medicamentos hormonal (FSH, LH, hCG, corticosteroizi);
- tratament medicamentos cu efect modulator asupra fondului hormonal (inhibitorii enzimei aromataza, inhibitorii receptorilor de estrogen etc.);
- tratamentul antioxidant (L carnitină, coenzima Q10, selenium, zinc, vitamina E etc.);
- excluderea/ reducerea expunerii la gonadotoxine (pesticide, steroizi în sport);
- eliminarea viciilor personale (fumat, alcool, droguri etc.);
- înlăturarea expunerii la radiații ionizante, chimioterapie, medicamente cu efect spermotoxic;
- tratamentul chirurgical (corecția chirurgicală a obstrucției epididimale sau a ductelor deferente, tratamentul varicocelului, extragerea spermatozoizilor din testicule – MESA/TESA);
- Tratamentul prin tehnici de reproducere umană asistată (FIV, ICSI);
- Congelarea spermei pentru pacienți cu risc de compromitere a fertilității și nu numai.

Concluzii. Cauzele de infertilitate masculină sunt diverse și nu este posibil de a le grupa ideal și a le clasifica complet pe toate. Misterele infertilității pot fi descoperite doar dacă medicii tind să-și cunoască pacienții prin anamneză și examinare clinică completă. Conștientizarea situației cu privire

la problema raportată de cuplu și aprecierea ei multidisciplinară (androlog, ginecolog, sexopatolog, psiholog, psihiatru, endocrinolog, genetician, nutriționist etc.) pot descurca dilemele cuplului și să se apropie de adevărata cauză a infertilității. Pentru a soluționa infertilitatea cuplului, sunt necesare: implicare, timp, răbdare, cunoștințe teoretice și abilități practice.

CONȘTIENTIZAREA FERTILITĂȚII

Conștientizarea fertilității este doar un mijloc de înțelegere a reproducerii umane, dar este primul pas în tratamentul infertilității. Ea se bazează pe observarea și pe notarea într-un tabel sau o agendă a semnelor de fertilitate dovedite științific, care stabilesc dacă femeia este fertilă sau nu într-o anumită zi. Semne primare de fertilitate sunt: temperatura bazală (la trezire), lichidul cervical (glera) și modificările colului uterin (schimbări anatomice), disconfort abdominal (balonare, senzație de presiune în zona ovarului) etc.

Metoda conștientizării fertilității este una fiabilă de contracepție naturală sau de concepere conștientă și un excelent instrument pentru evaluarea problemelor ginecologice, precum și pentru a cunoaște și descoperi corpul uman în mod individual. Metoda calendarului se bazează teoretic pe faptul că la un ciclu menstrual regulat de 28 de zile, ovulația trebuie să aibă loc la a 14-a zi. Această metodă acceptată și utilizată are cazuri de sarcini nedorite, pe de o parte, dar și insuccese de concepere, pe de altă parte. Metoda calendarului este doar o predicție statistică ce are la bază o formulă matematică, bazată pe media ciclurilor menstruale trecute pentru a prezice fertilitatea pe viitor.

Preluarea controlului asupra fertilității și reproducerii din punct de vedere tehnic este pentru cuplurile interesate de planificarea familială naturală. Metoda conștientizării fertilității are beneficii ca metodă contraceptivă, dar prezintă un interes mai mare pentru cuplurile care tind să conceapă un copil. Femeile trebuie instruite cu privire la anatomia și fiziologia aparatului reproductiv feminin. Astfel ele vor participa activ la diagnosticul maladiilor, vor

recunoaște primele simptome de sarcină și își vor susține sănătatea în mod individual, în grupe și vor contribui la prevenirea multor boli ginecologice: hemoragii uterine, dereglări de ciclu menstrual, cancer cu afectarea organelor feminine, ținerea în evidență a sarcinilor și prevenirea sarcinilor nedorite.

Avantajul urmăririi semnelor de fertilitate de către femei facilitează diagnosticul și scurtează durată de chestionare și de colectare a informației cu caracter personal de către personalul medical despre modul de funcționare a aparatului reproductiv. Femeile care își monitorizează ciclul menstrual ajută medicul-ginecolog în stabilirea disfuncției aparatului genital feminin, cum ar fi: infecții vaginale bacteriene, infecții ale tractului urinar, sângerări neregulate sau anormale, noduli ai glandelor mamare, calculul greșit al datei de concepție.

În cadrul universităților, la pregătirea viitorilor medici la cursul de obstetrică și ginecologie se pune accentul pe recunoașterea patologiei și se acordă mai puțină atenție fiziologiei umane normale și particularităților individuale, familiale, rasiale sau regionale de la locul provenienței femeii. Necunoscând metoda conștientizării fertilității, medicii sunt lipsiți de un instrument excelent cu ajutorul căruia ar putea să stabilească un diagnostic clinic corect, să ofere sfaturi și recomandări utile. Totodată, medicii neavizați în fiziologia fertilității supun inutilele paciente la diferite teste invazive, dureroase și adesea scumpe pentru a diagnostica o aparentă problemă de fertilitate. Femeile conștiente, care au învățat să-și monitorizeze ciclul menstrual, ar putea evita un număr substanțial de proceduri medicale și consultații inutile la medicul-ginecolog.

Metoda conștientizării fertilității este profitabilă pentru femei în vederea

micșorării metodelor contraceptive și consumului de medicamente. Așa cum marea majoritate a metodelor contraceptive nu oferă siguranță de 100%, nici metoda dată nu oferă o protecție totală contra unei sarcini neplanificate și eficacitate în conceperea spontană.

Sfat inițial pentru cuplurile îngrijorate de întârzierea concepției

Șansa de concepție:

a) Discutați șansele de concepție cu cuplurile îngrijorate de fertilitatea lor, indiferent dacă au contact sexual sau sunt în procedura de inseminare artificială.

b) Oamenii preocupați de problemele de fertilitate va trebui să fie informați că 80% din cupluri 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 e de peste 90% în primii doi ani).

c) 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.

d) Informați cuplurile care doresc să apeleze la inseminarea intrauterină pentru a concepe că: peste 50% din femeile sub 35 de ani vor putea concepe în șase 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.

INFERTILITATEA PSIHOGENĂ

Medicina se confruntă cu numeroase cazuri de infertilitate, dar pentru a depăși obstacolele invizibile ale infertilității psihogene, medicul poate sfătui pacienții să se orienteze spre un sprijin psihologic. Acest lucru nu trebuie impus niciodată, dar trebuie inclus în cadrul bilanțului infertilității. Este de ajutor pentru a face alegerea între adopție și /sau reproducerea umană asistată și stabilește detaliile diferitor etape ale procesului de RUA. Acest sprijin psihologic poate scoate în evidență refuzul inconștient al pacienților de a avea copii.

Infertilitatea psihologică se manifestă ca o interdicție de a se alinia în rândul femeilor și a mamelor din familia lor. Relațiile mamă – fiică sunt, prin urmare, foarte importante în cazul sterilității psihogene. Este esențial ca pacientele să se reintegreze în genealogia familiei pentru a-și rezolva conflictele interioare. Relația cu tatăl este de asemenea importantă în problema infertilității. Sentimentele conflictuale sau pasionale față de tată sunt frecvent reactivitate cu ocazia dorinței de a avea un copil, dorință care nu se poate realiza. Un tată absent al unui copil sau cu o anumită slăbiciune, violent sau umilitor, dezamăgirile crude care au apărut față de o iubire filială sau, dimpotrivă, față de o relație fuzională reprezintă obstacole ale maternității și vor fi regăsite în interviurile psihoterapeutice. O anxietate prea puternică față de dorința de a avea descendenți creează dificultăți în procesul de reproducere. Pentru anumite femei, anxietatea este atât de puternică, încât se conturează numai scenarii negative. O întrerupere voluntară a sarcinii de asemenea poate fi la originea acestui blocaj.

Dacă copilul dorește întârzie să apară sau este diagnosticată infertilitatea, apare remușcarea. Imposibilitatea procreării poate fi experimentată ca sancțiune a unui gest, oricât de legitimă și motivată ar fi în momentul luării deciziei. Decesul unui prim copil la naștere constituie de asemenea un aspect al sterilității psihogene. Acest eveniment extrem de dureros nu este întotdeauna apreciat în măsură convenită de către medici. Părinții își pot imagina că nașterea unui alt copil sănătos îi va ajuta să se vindece de durerea provocată de pierderea unui copil. Dacă acest copil întârzie să vină din motive ce rămân inexplicabile, poate fi din cauza că nu a trecut destul timp pentru a fi încheiat doliul psihic. Toate femeile care se confruntă cu maternitatea pot lua în considerare scenarii dureroase, dar în mod general aceste incertitudini pot lua un sens diferit de cele care sunt exprimate în cadrul interviurilor. Corpul își poate relua o funcție care a fost blocată de către misterele inconștientului și femeia, într-o zi, poate gusta din bucuria de a fi mamă [16]

INFERTILITATEA IDEOPATICĂ

Infertilitate de cauză necunoscută este definită ca *idiopatică*, când în urma examinării la femei se constată un ciclu menstrual ovulator, iar la bărbați – o spermogramă normală. În această stare de infertilitate, nu se depistează schimbări la investigațiile de laborator (hormonale, serologice, infecțioase, genetice) ale partenerilor, unde chiar la operații minim invazive la femei (histeroscopie, laparoscopie, histerosalpingoscopie sau histerosalpingografie) nu se depistează modificări. Dilema infertilității crește atunci când alte investigații clinice, paraclinice, de laborator confirmă normalitatea rezultatelor. Atunci se încearcă metode alternative de depistare și tratament al infertilității prin consult la psiholog, consiliere în sexopatologie, diverse terapii de cuplu, fizioproceduri, terapie gen Bowen, kinetoterapie, terapie la duhovnici religioși, care, asociate, în unele cazuri ajută sau completează tratamentul acestei stări de etiologie neclară sau uneori confuză. Blocajele sistemului reproductiv la femei și bărbați sunt adesea nu doar de cauză fizică, dar și de cauze psihoemoționale (frustrările personale și traumele din copilărie, experiențele sexuale etc.), care pot fi legate și de mediul ambiant, de statutul economic, implicarea socială, stilul de viață și activitatea profesională.

Medicii (ginecologi, andrologici, psihologi, sexopatologi, de familie etc.) trebuie să analizeze infertilitatea idiopatică nu doar ca pe o probabilă boală, cu o serie de simptome ce pot avea diferite stări borderline psihopsihiatrice, asociate cu alți factori externi, care într-un final o și determină. La un cuplu

cu dificultăți de concepere, rezultatele normale la analize pot sugera despre o infertilitate idiopatică.

Infertilitatea afectează puternic cuplul și are un efect distructiv asupra acestuia. Încărcătura psihoemoțională agravează potențialul reproductiv și mimează infertilitatea idiopatică, care poate să se manifeste uneori ca un simptom, iar alteori ca o boală [1].

ETAPELE PENTRU PROCEDURA DE INSEMINARE INTRAUTERINĂ

Pionierul sau inventatorul inseminării intrauterine (IIU) este considerat John Hunter, care în 1790 a sfătuit un bărbat cu hipospadias să injecteze, cu ajutorul unei seringi, propria spermă în interiorul vaginului soției sale. Cu acest sfat și gest, autorul nu știa încă că va inventa principiile de IIU, va bulversa întreaga istorie a medicinei [15] și va sta la baza reproducerii umane asistate primitive. Următorul pas în dezvoltarea IIU l-a făcut Marion Sims în 1886, care a raportat că a obținut o sarcină prin inseminare intracervicală, iar metoda descrisă a fost următoarea: după colectarea spermei care fusese ejaculată în vagin, aceasta ulterior a fost introdusă intracervical femeii [15].

La baza acestei proceduri a stat și un articol medical despre inseminare intrauterină, publicat la 1962, iar din 1962 până în prezent, IIU a cunoscut o dezvoltare continuă și complexă, legată de modul de preparare a spermei pentru procedură [16], precum și de pregătirea partenerei către inseminare intrauterină. Scopul primordial al procedurii de IIU este de a ușura interacțiunea celulelor sexuale feminine (ovocite) și celor masculine (spermatozoizi) la nivelul tractului genital feminin și a crește rata de concepere. IIU poate fi propusă cuplurilor care au dificultăți de întreținere a unor contacte sexuale programate legate de cauze profesionale (marinari, aviatori, medici, pompieri, militari, șoferi etc.).

Sinonime ale IUI:

- însămânțare artificială
- inseminare uterină
- însămânțare intrauterină
- inseminare intrauterină

Definiții ale IUI

Definiția IUI: este o procedură moderat invazivă pentru tractul genital feminin, utilizată de primă intenție la un cuplu infertil în cadrul centrelor de reproducere umană, iar manipulația efectuată în perioada preovulatorie ar face posibilă ameliorarea ratei de fecundare a celulelor sexuale feminine și masculine.

Definiția IUI din 2021 dată de Irina Sagaidac: este o tehnică de concepție asistată, care implică depunerea unei probe de material seminal prelucrat în cavitatea uterină, depășind barierele naturale în calea ascensiunii spermei în tractul reproductiv feminin.

Definiția IUI după Natalia Cauș: este procesul de introducere directă în uter a spermei selectate și preparate în laborator, tehnica fiind una simplă, nedureroasă și poate fi efectuată în ambulatoriu, cu respectarea regulilor de siguranță și asepsie.

Indicații pentru IUI

Inseminarea intrauterină este o terapie de primă linie, neinvazivă, indicată pentru femeile selectate cu trompele uterine normale funcțional și infertilitate determinată de: factorul cervical, anovulație, factorul masculin moderat, factorul imunologic, tulburări de ejaculare (hipospadias, ejaculare retrogradă

etc.), afecțiuni neurologice sau sexologice la bărbați, probleme fizice sau psihice care împiedică un raport sexual (vaginism, etc), endometrioză și infertilitate inexplicabilă.

Cele mai vechi indicații ale inseminării sunt hipospadiasul de diferit grad de severitate, ejacularea retrogradă, alte probleme neurologice și psihopsihiatrice. Pentru ejacularea retrogradă se va obține spermatozoizi din urină prin metoda de centrifugare, care poate da rezultate bune la IIU, iar calitatea lor poate fi îmbunătățită prin tehnici moderne de preparare.

Indicațiile clasice ale IIU sunt infertilitatea de cauză cervicală, când spermatozoizii întâmpină dificultăți de a trece de glera cervicală, care este o barieră fiziologică a femeii. Glera cervicală poate fi modificată din motive de cantitate, de inexistență a ei sau de calitate inadecvată a acesteia.

Cea mai frecventă cauză de IIU ține de factorul masculin nonsever, în zilele noastre se întâlnesc tot mai frecvent astfel de bărbați. Raționamentul IIU este bazat pe faptul că glera cervicală este o barieră și efectuează o filtrare naturală a spermatozoizilor afectați și nu permite ascensionarea spre uter și spre trompe a spermatozoizilor, care sunt modificați ca număr, aspect morfolologic sau cu alte caracteristici alterate ale spermei bărbatului. De aceste cauze, și șansele de fecundare a unui ovul sunt diminuate, însă IIU potențează și favorizează întâlnirea gameților.

Cea mai controversată indicație de IIU este factorul imunologic, unde se atestă anticorpi antispermatozoizi în plasmă sau în glera cervicală a femeii, deoarece este recunoscut că prezența anticorpilor în lichidul seminal

al bărbatului determină perturbările de fecundare. Rezultatele raportate în literatură diferă și sunt controversate: de la 3% la 18% de reușită după procedura de IIU.

Cea mai empirică indicație pentru IIU este infertilitatea inexplicabilă, iar procedura de inseminare oferă o primă soluție terapeutică pentru fecundarea asistată.

Prepararea spermei înainte de IIU

Prepararea spermei în laboratorul de embriologie al centrelor de reproducere umană asistată este prima regulă de pregătire înainte de procedura de IIU. Primele tentative istorice de inseminare intrauterină cu spermă nativă (neprelucrată) s-au finalizat în foarte multe cazuri cu eșecuri și chiar cu anumite complicații. Reacțiile intense și imediate ale uterului în cazul în care se introduce sperma brută (neprelucrată special) pot prezenta infecție generalizată a organelor pelviene legate de prezența unor bacterii sau a altor microorganisme legate de spermatozoizi, crampe puternice uterine, cauzate de faptul că lichidul seminal conține o cantitate variabilă de prostoglandine care provoacă contracții uterine dureroase. Un alt inconvenient de a introduce în timpul procedurii de inseminare spermă nepreparată în laborator este faptul că poate crește riscul de reacții alergice și formarea de anticorpi antispermali la femei [4].

Etapa prealabilă inseminării – pregătirea spermei – are ca scop eliminarea plasmei seminale, inhibitorilor fecundării și eventualelor resturi, celule rotunde, bacterii și selecționarea spermatozoizilor celor mai mobili și normali. Există mai multe tehnici: simplu lavaj, trecerea prin gradient discontinuu de

particule de siliciu coloidal cu centrifugare, migrarea, însă niciuna nu și-a demonstrat superioritatea în ceea ce privește sperma normală. În ziua inseminării, cuplul se deplasează la sediul laboratorului pentru recoltarea spermei prin masturbare într-o cameră special amenajată în cadrul centrului de reproducere umană asistată. Anterior, cuplul trebuie să respecte o perioadă de abținere de 2-5 zile și să aibă un aport hidric de cel puțin 1,5 litri pentru a preveni contaminarea spermei la prelevare. Se va realiza o etapă de centrifugare de 15 minute la 1800 de rotații, urmată de o etapă de spălare a sedimentului obținut de un mediu de cultură. În funcție de mărimea sedimentului, se poate realiza o resuspensie sau un swim up. Odată ce aceste etape de selecție-migrare sunt realizate, prelevatul este conservat la 37 de grade timp de o oră. Cantitatea și concentrația gradientelor de siliciu utilizate sunt mai scăzute decât cele pentru prepararea din spermă proaspătă versus sperma congelată. În cazul IIU cu spermă de donator sau în cazuri particulare cu spermă partenerului (eșec de prelevare, tratament gonadotoxic, absența profesională în timpul procedurii de IIU ș.a.), selecția spermatozoizilor se realizează din spermă congelată în prealabil [16].

Ziua de inseminare intrauterină

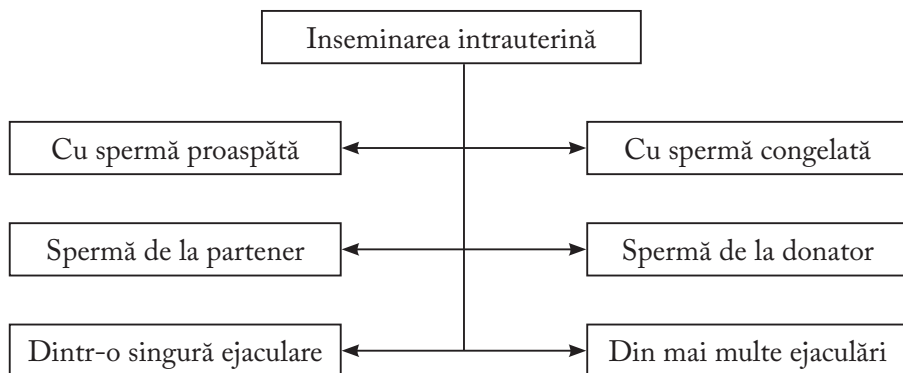
Ziua în care se realizează inseminarea este aleasă în funcție de datele ecografice și valorile hormonale ale pacientei [4]. Se recomandă a efectua inseminarea intrauterină cu 24 de ore sau cu 32-36 de ore până la declanșarea ovulației. După prepararea specială în laborator a spermei de către un specialist, se încarcă într-o seringă de 2 ml printr-un cateter special pentru IIU de unică folosință – foarte subțire și netraumatic, care va fi introdus în uter după

introducerea prealabilă a unui speculum ginecologic de unică folosință, cu prelucrare prealabilă a vaginului. Cateterul va fi împins cu delicatețe prin canalul cervical spre uter, cu menținerea contactului vizual cu pacienta și interogarea despre starea ei generală, dacă se atestă dureri sau disconfort, prezența de reacții alergice sau alte simptome suspecte. Manevra de introducere a cateterului și de injectare a spermei în uter fiind una rapidă și nedureroasă. Cantitatea spermei în cateter poate varia de la 0,2-0,5 ml până la 2-4 ml în funcție de parametrii calitativi și cantitativi ai spermei, de metoda utilizată de specialist, de scopul studiului, dacă acesta există, și de cauza infertilității cuplului. Se oferă pacientei o pauză de la 5 până la 20 de minute pe masa (fotoliul) ginecologic pentru ca mai apoi să-și poată reia activitățile obișnuite. Niciun fel de măsuri suplimentare de restricție nu sunt necesare după inseminare.

Costul IIU

Costul unei proceduri de IIU este de la 6 până la 20 de ori mai mic decât procedura de FIV/ICSI, diferența fiind legată de faptul dacă se folosesc preparate de stimulare ovariană în formă de pastile sau injectabile, se întrebuintează un preparat sau mai multe în combinație, dacă se utilizează preparate de declanșare a ovulației cu sau fără progesteron pentru menținerea fazei luteale la femeii, precum și de modul de preparare a spermei pentru procedura de IIU – se folosește spermă proaspătă sau congelată, de la partener sau donator; medicația care poate fi prescrisă partenerului masculin înainte de procedură.

Schema 8. Tipul inseminării intrauterine în funcție de specimenul spermei



Parametrii spermei care trebuie luați în considerare într-un program de IIU includ:

- Timpul de prelucrare a materialului seminal
- Volumul total de spermă mobilă prelucrată
- Motilitatea progresivă rapidă după prelucrare
- Morfologia spermei înainte și după prelucrare
- Volumul de spermă mobilă prelucrată
- Tipul de inseminare
- Supraviețuirea spermei în 24 de ore

Indicatorii prognostici ai reușitei IIU sunt:

- Vârsta pacientei mai mică de 38 de ani
- Sarcini și nașteri în antecedente
- Fertilitate bună a femeii
- Durata infertilității mai mică de 4 ani

- Utilizarea protocolul de stimulare ovariană
- Numărul de cicluri (3-4)
- Momentul inseminării (24-36 de ore până la ovulație)
- Numărul de foliculi maturi preovulatori în ziua hCG
- Sperma mobilă prelucrată \uparrow 10 milioane de spermatozoizi
- Inseminarea cu spermatozoizi normali $>4\%$
- Prezența de gleră cervicală abundentă, transparentă, ce oferă o penetrare

ușoară

- Unghiul obtuz între corpul uterului și cervix

Factori care îmbunătățesc rezultatele IIU:

- Acceptarea totală a procedurii de către cuplu
- Pregătirea psihoemoțională adecvată a cuplului
- Respectarea prescripțiilor medicamentoase
- Stimularea ovariană monitorizată ecografic
- Foliculi multipli maturi în momentul inseminării
- Evaluarea hormonală în faza pre- și postovulatorie
- Încurajarea raportului sexual pentru cuplu după procedura de IIU cu

scop de menținere a armoniei conjugale, favorizarea unei gândiri pozitive de concepere naturală a unui copil.

Contraindicații pentru IIU la femei:

- Lipsa informației despre permeabilitate
- Infecție cu transmitere sexuală suspectată/ netratată
- Anomalii de dezvoltare uterine
- Prezența de polipi endometriali

- Prezența de mioame multiple, mioame submucoase
- Rezervă ovariană foarte scăzută/ epuizată
- Alergii legate de sperma partenerului
- Alte riscuri

Conform autoarei Mihaela Burac, inseminarea intrauterină cu spermă de donator este propusă cuplului infertil când există sterilitate masculină incurabilă [4].

Ameliorarea spermei pentru IIU

Pentru ameliorarea calității spermei, partenerul masculin i se recomandă: reevaluarea deprinderilor alimentare, abandonul viciilor personale (diminuarea consumului de alcool, renunțarea la fumat și droguri etc.) și profesionale (a evita contactul cu substanțe chimice industriale, agrozootehnice etc.); folosirea polivitaminelor, a gonadotropinelor; practicarea regulată și rațională a activităților fizice și sportive.

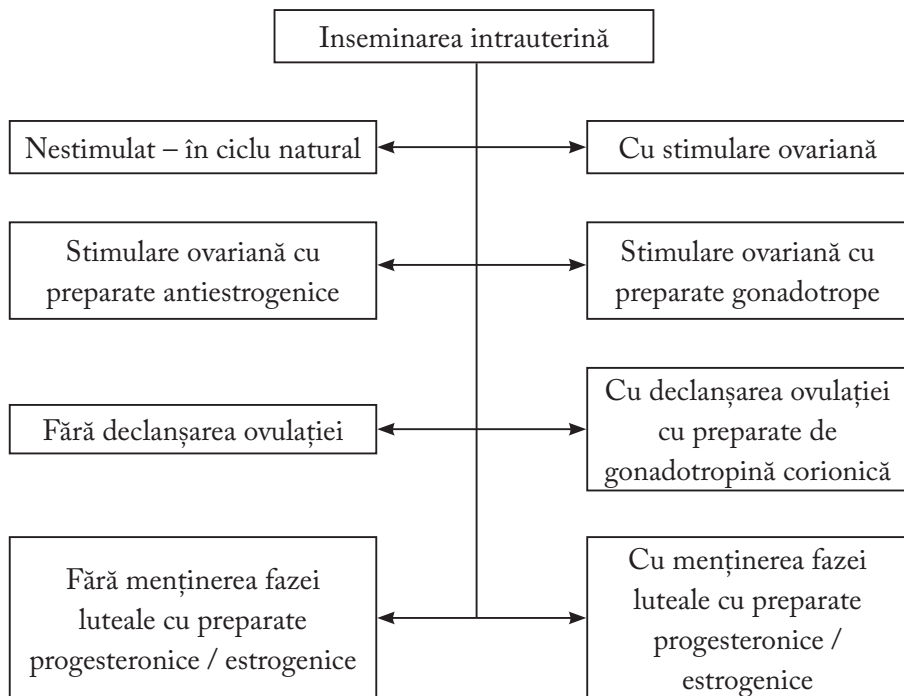
Stimularea ovariană în IIU

Ideea stimulării ovariene este discutată pe larg și părerile la acest capitol sunt diferite. Calitatea răspunsului ovarian la stimulare trebuie corelat cu parametrii spermei, cu vârsta femeii, cu numărul de eșecuri în IIU, durata și cauza infertilității, cu experiența specialistului în reproducere umană asistată etc. IIU poate fi realizată teoretic într-un ciclu spontan (natural) sau, cel mai frecvent, stimulat prin antiestrogenice sau prin gonadotropine. Protocoalele de stimulare trebuie stabilite după diagnosticul pozitiv și etiologic de anomalie ovulatorie [16].

Administrarea uzuală de antiestrogenice se face cu clomifen citrat de 50 mg, 1-3 pastile pe zi timp de 5 zile între ziua 2-6 a unui ciclu menstrual spontan. Alt preparat este letrozolul de 2,5 mg, 1-3 pastile pe zi timp de 5 zile de la a 3-5-a zi de ciclu menstrual. Apoi, pentru pregătirea endometrului, se prescriu preparate estrogenice timp de 5-10 zile, după ce s-au folosit timp de 5 zile preparate antiestrogenice (letrozol, clomifen citrat). În faza luteală se vor utiliza preparate de progesteron în ovule, pastile, injecții timp de 10-14 zile.

Protocolul de elecție pentru gonadotropine este protocolul low-dose step-up: administrare inițial scăzută, urmată de creșterea progresivă a dozelor. Administrarea inițială este de 50-75 UI, cu creștere treptată zilnică de 25-37,5 UI. Majorarea dozelor sau menținerea lor se face după ghidajul sau monitorizarea ecografică periodică. Gonadotropinele se vor introduce subcutanat timp de 7-12 zile, în funcție de răspunsul ovarian, de durata ciclului menstrual obișnuit și de starea financiară a cuplului. Atunci când foliculii ajung la 18-20 mm în diametru, nivelul seric al estradiolului e mai mare de 150-300 pg/ml, se efectuează o injecție de hCG (gonadotropină corionică umană) pentru declanșarea ovulației. Susținerea progesteronică a fazei luteale cu 200-400 mg/zi de progesteron micronizat oral sau vaginal. Acest protocol poate majora rata de sarcini multiple, sindromul de hiperstimulare ovariană.

Schema 9. Pregătirea partenerului feminin pentru procedura de IIU

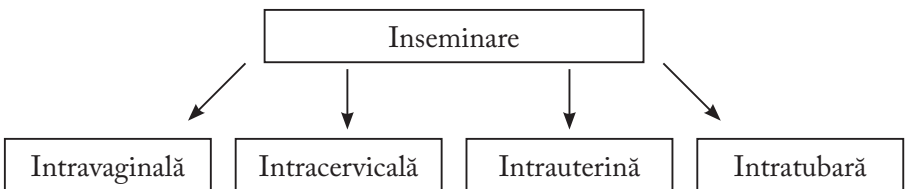


Tipurile de inseminare

Pe parcursul istoriei medicinei și dezvoltării metodelor de inseminare, aceasta a cunoscut diferite tipuri: intravaginală, intracervicală și intrauterină, intratubară. Inseminarea *intratubară* asigură o prezență înaltă de spermatozoizi în trompele uterine în momentul ovulației. Prima dată, acest fel de inseminare a fost realizat prin laparoscopie, însă această metodă, fiind considerată traumatizantă și costisitoare, a fost abandonată ca și inseminarea intratubară

pe calea transcervicală sub ghidaj ecografic, care a prezentat următoarele complicații: traumatism tubar, infecție a tractului genital superior, dureri vagale exagerate. Aceste inconveniente și beneficiile relative ale procedurii date au creat premise pentru dezvoltarea unui nou sistem de inseminare intratubar, numit „Fallopian Sperm Transfer System” (sistem de transfer falopian al spermei). Perfuzia tubară a spermei prin acest sistem a permis de a introduce sub presiune 4 ml de spermă preparată prealabil în laborator, cantitate de spermă preparată care este introdusă în timpul inseminării intrauterine variază în limitele de 0,2-0,5-1,0 ml. Sistemul respectiv nu a fost nici traumatic și nici invaziv, nu s-au observat dureri sau alte complicații, doar că la unele paciente a fost atestat un reflux de spermă după această procedură. Autorii francezi ne conving că această metodă are o rată mare de reușită în obținerea unei sarcini, dar și anumite cheltuieli suplimentare comparativ cu inseminarea intrauterină [15].

Schema 10. Tipuri de inseminare la femei



Cuplurile care nu obțin o sarcină după 3-6 inseminări primesc recomandarea medicală pentru fertilizare in vitro (FIV). Atunci când toate celelalte metode de concepere nu mai pot fi aplicate, FIV este ultima soluție pentru femeia și bărbatul infertili.

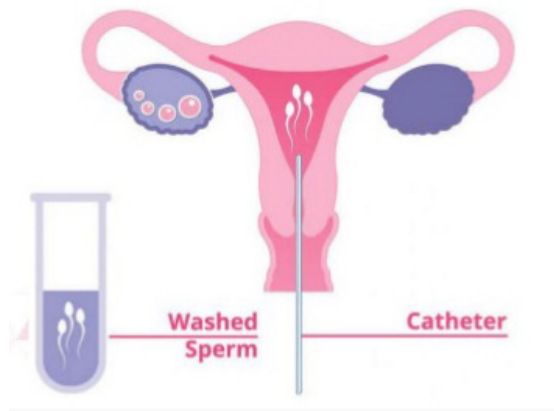


Figura 4. Schematic procedura de IIU
(<https://www.advancefertility.in/intrauterine-insemination-iui/>)

Concluzii. De mai bine de 200 de ani, IIU rămâne o procedură de primă intenție în cadrul tratamentului de reproducere umană asistată. Aceasta este o tehnică mai puțin costisitoare și simplă de realizat, comparativ cu procedura de FIV/ICSI. Tehnologia de pregătire a spermei și suportul medicamentos pentru procedura de IIU au evoluat pe parcursul anilor, fapt care a dus la creșterea ratelor de femei însărcinate în lumea întreagă, însă modul de derulare a IIU a rămas neschimbat. Procedura de IIU este folosită pe scară largă oriunde pe glob, datorită deschiderii oamenilor de științe și încurajării continue pentru a fi utilizată de cuplurile infertile, depășind aspectele religioase, etnice și alte prejudecăți.

Reușita IIU depinde de mai mulți factori: de calitatea spermei, de vârsta femeii, de rezerva ovariană și de pregătirea și/sau medicația utilizată înainte și după această procedură.

ETAPELE PENTRU PROCEDURA DE FERTILIZARE IN VITRO

În timp ce tehnologiile de reproducere umană asistată (RUA) sunt disponibile de mai bine de trei decenii, cu peste 5 milioane de copii născuți în întreaga lume din intervenții RUA, cum ar fi fertilizarea in vitro (FIV), aceste tehnologii sunt încă în mare măsură indisponibile, inaccesibile și inacceptabile în multe părți ale globului, în special în țările cu venituri mici sau medii. Politicile guvernamentale ar putea atenua numeroasele inechități în accesul la îngrijiri fertile sigure și eficiente. Pentru a aborda în mod eficient infertilitatea, politicile de sănătate ar trebuie să recunoască faptul că infertilitatea este o afecțiune care poate fi adesea prevenită, atenuând astfel nevoia de tratamente costisitoare și puțin accesibile în multe zone de pe glob [24].

Noțiunea de reproducere umană asistată are mai multe sinonime: *procreere asistată medical, reproducere umană asistată medical, medicina reproducerii* etc. RUA, fiind o știință, un domeniu relativ nou de mai puțin de 50 de ani, cunoaște multe controverse legate de domenii ca teologia, filosofia, etica, dreptul, sociologia, statistica etc.

RUA este definită ca o totalitate de manipulații biologice, medicale care stau la baza procreării asistate, altfel spus manipulații medicale moderne, folosite în procesul de concepere a unui om în condiții de laborator (incubator) în primele cinci zile de la fecundare a două celule sexuale – masculină și feminină. Se recurge la tehnici de RUA atunci când au fost epuizate toate căile posibile de concepere naturală.



Figura 5. Toate etapele procedurii de FIV – schematic
(<https://www.denverfertilitycare.com/ivf>)

Stimularea ovariană

În timpul unei tentative de FIV se recurge la stimulare ovariană nu doar la femeile cu cicluri anovulatorii sau disovulatorii, ci chiar și la cele fără tulburări de ovulație, scopul fiind de a obține un număr mai mare de ovocite mature, care la rândul lor ar crește rata de obținere a unor embrioni calitativi și folosirea acestora în protocoale de transfer de embrioni fără stimulare ovariană.

Avantajul stimulării ovariene cu gonadotropine injectabile constă în faptul că sunt recrutați mai mulți foliculi ovarieni, iar sensibilitatea ovarelor la aceste preparate dă rezultate bune și foarte bune. Totodată, gonadotropinele nu afectează glera cervicală și calitatea endometrului. Însă există un risc de hiperstimulare ovariană. Astfel, stimularea ovariană ar trebui monitorizată prin

ecografie și dozaj hormonal repetat la fiecare 3-5 zile în funcție de reactivitatea corpului și factorii de risc prezenți la femeia stimulată.

Obiectivul principal al stimulării ovariene pentru FIV este inițierea și susținerea artificială a creșterii foliculilor selecționați până la stadiul preovulator (16-22 mm). Administrarea preparatelor FSH cu sau fără asociere de produse cu LH au ca scop recrutarea, creșterea și menținerea creșterii până la punția ovariană. Există mai multe tipuri de scheme/ protocoale de stimulare. Protocolul scurt de stimulare ovariană este considerat mai simplu de utilizat, dar are ca particularitate recrutarea a mai puțini foliculi, comparativ cu cel lung. Protocolul scurt sau cel lung de stimulare ovariană este selectat în funcție de: vârsta pacientei, rezerva ovariană apreciată hormonal și ecografic, experiența pozitivă a medicului, precum și experiența anterioară în alte stimulări ale pacientei. Prescrierea tratamentului este individualizată și se completează o fișă de monitorizare, în care sunt trecute: denumirea preparatelor, dozele lor, ora și modul de administrare; rezultatele ecografice ale ovarelor și starea endometrului sunt completate alături de valorile serice ale probelor hormonale (estradiol, progesteron, FSH, LH etc.). Aprecierea răspunsului ovarian la stimulare se face prin monitorizare hormonală și ecografică o dată la câteva zile. Specialistul stabilește cu cuplul frecvența consultațiilor și modul de derulare a acestora [2].

Atunci când diametrul foliculilor preovulatori depășește 18-22 mm, se finalizează stimularea ovariană și se pregătește către declanșarea ovulației. Declanșarea se realizează prin preparate hCG urinar (5000-10000) intramuscular sau hCG recombinant 250 mcg subcutanat. Astfel, acest tratament

imită peakul (nivelul maxim) LH și le permite ovocitelor să își reia meioza. Puncția foliculară se efectuează la aproximativ 36 de ore după injecția hCG și are scop dublu: permite maturarea ovocitară finală și stimulează producerea endogenă de progesteron, ce reprezintă un suport al fazei luteale care precedă implantarea. Faza luteală este definită ca perioada dintre ovulație și debutul menstruației sau debutul sarcinii. Funcția majoră a corpului galben este secreția de progesteron de către celulele granuloase sub efectul LH. Progesteronul asigură diferențierea endometrului, ceea ce îl face apt pentru implantare. Modificările deciduale care sunt niște transformări edematoase în caz de implantare a blastocistului care secretă hCG, ce permite menținerea corpului galben și a nivelului mărit de progesteron care inhibă contractilitatea uterină și receptorii oxitocinei. Progesteronul stimulează oxidul nitric, induce vasodilatația și majorează aportul de oxigen către endometru [16].

Puncția ovariană

Abstinența sexuală a cuplului înainte de puncția ovariană trebuie să fie de minim 3 zile, e de preferat 5 zile. Pacienta, înainte de puncția ovariană, trebuie evaluată de către medicul-anesteziolog în baza analizelor sangvine efectuate cu maxim o lună până la procedura de FIV, iar în ziua procedurii se va prezenta pe nemâncate și pe nebăute. După efectuarea puncției, femeia va fi supravegheată în poziție culcată pe pat timp de minim 1 oră, e recomandat 2-4 ore, iar la necesitate – a se efectua individualizat tratament analgezic, hemostatic, profilactic de antihiperstimulare ovariană.

In vitro Fertilization



Figura 6. Fertilizare in vitro clasic
(<https://www.esco-medical.com/resources/in-vitro-fertilization-ivf-as-fertility>)

Modul de derulare a puncției ovariene este în ultimii ani același în multe țări din lume, procedura se efectuează sub anestezie intravenoasă de scurtă durată, cu monitorizarea pulsoximetriei, frecvenței respiratorii, tensiunii

arteriale etc. de către medicul și asistenta de anestezie prin cateter intravenos, care servește pentru administrarea continuă și dozată a anestezicelor și susține siguranța hemodinamică a procedurii și modul de derulare a acesteia.

Sanarea vaginului cu produse antiseptice sau ovule vaginale se indică timp de 3-5 zile și ultima administrare intravaginală a acestora se face cu 48 de ore până la puncția ovariană. Prelucrarea vaginului cu betadină, clorhexidină etc. este considerată toxică pentru ovocite; pentru lavaj vaginal poate fi folosită soluție de NaCl 0,9%, urmat de lavaj vaginal cu medii speciale din laboratorul de embriologie. Aparatul de ecografie este conectat și e selectată sonda endovaginală, după care din setări pe ecran se va proiecta linia de puncție, care va ghida direcția de puncție a foliculilor din ovar, cu respectarea reperelor anatomice ușor vizualizate la ecografie (vezică urinară, uter, vase iliace, spațiul Douglas, intestine etc.).

Sonda endovaginală va fi acoperită cu material steril de unică folosință (prezervativ din cauciuc sau din latex), de preferință nelubrifiat. Pe partea superioară a sondei vaginale se va plasa un supliment (ghid), care poate fi din plastic sau din alt material, poate fi de unică folosință sau re folosibil, ușor de sterilizat sau prelucrat, prin care există un spațiu ce fixează acul de puncție ovariană.

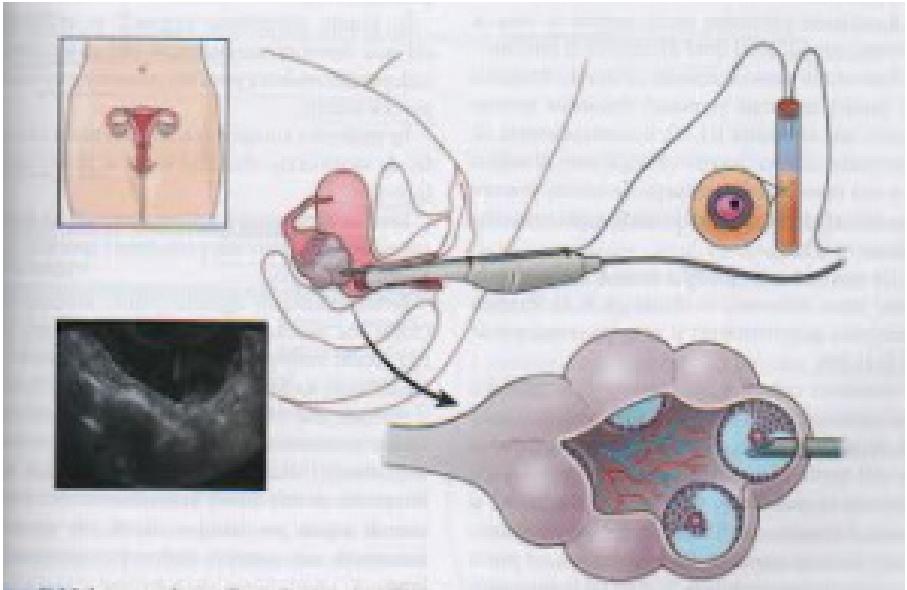


Figura 6. Puncția ovariană –schematic[16]

Acul steril de unică folosință are o lungime mai mare de 50 cm, având la capăt un tub de 30-100 cm, care este unit la o eprubetă ce colectează lichidul folicular în care se găsește ovocitul. Eprubeta cu lichidul folicular se păstrează la temperatura corpului și se transmite imediat în laboratorul embriologic pentru a fi recrutate toate ovocitele. Verificarea se face sub microscop, embriologul care a identificat ovocitele le plasează în vase speciale cu medii nutritive de dezvoltare și le introduce în incubatorul care are reglate anumite concentrații de gaze (CO_2 -, NO -) și temperatură (37°C), apropiate cu cele ale corpului uman. La 1-2 ore după puncția ovariană urmează colectarea spermei prin masturbare într-un vas steril, care este transmis în laboratorul embriologic, iar

peste alte 3-6 ore se încep lucrările de laborator de reproducere umană asistată – fertilizarea: fuzionarea celulelor sexuale masculine și feminine.

Lucrări de laborator: fertilizarea celulelor și cultivarea embrionilor

Fertilizarea in vitro (FIV) se face atunci când numărul și parametrii calitativi ai spermei sunt normale și sunt prezente 8 ovocite mature. Într-un vas special cu un mediu nutritiv se plasează un ovocit, ulterior se introduce în vecinătate un număr mare de spermatozoizi și are loc o imitare a contopirii celulare ca în corpul uman. Există riscul nefecundării celulelor feminine cu cele masculine.

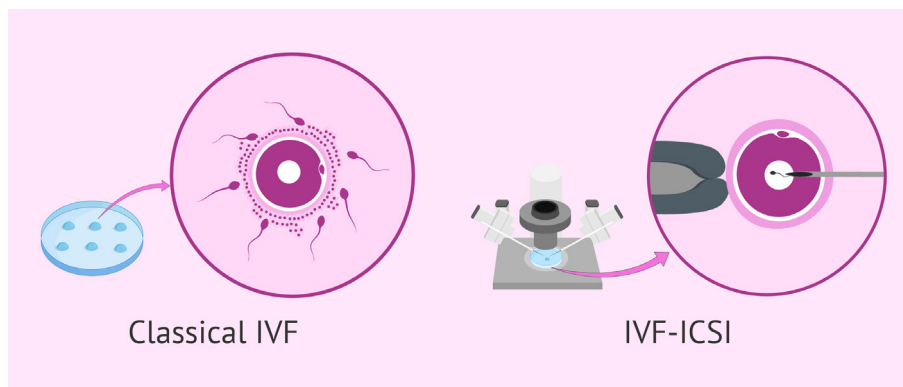


Figura 7. Modul de derularea a FIV clasic versus FIV / ICSI
(<https://www.invitro.com/en/ivf-or-icsi/ivf-vs-icsi-success/>)

Injectarea intracitoplasmatică a spermatozoidului (ICSI) este o tehnică ce se descrie în felul următor: are loc introducerea unui spermatozoid în interiorul unui ovocit cu ajutorul unui ac și al manipulatorului, care poate fi mecanic sau automatizat, sub ghidajul optic al microscopului de ICSI. Această tehnică

se utilizează de circa 35 de ani și a demonstrat rate mai mari de fecundare decât tehnica clasică de FIV.

Etapele de cultivare se încep după ce ovocitul a fost fecundat cu spermatozoid și apare zigotul. Zigotul conține două seturi de cromozomi de la părinți. Dezvoltarea embrionului are loc conform fenomenului de divizare celulară 2 /4 /8 /16 /32 blastomere, apoi se derulează trecerea în blastomere și morulă.

În fișa de cultivare a embrionilor se fac inscripții despre: numărul, calitatea și gradul de maturitate a ovocitelor, acestea sunt numerotate; toată informația de monitorizare ce include tipul tehnicii de RUA folosite – FIV sau ICSI, evoluția divizării celulare, gradarea embrionilor și notarea după viteza de dezvoltare și de transformări. Embriologul apreciază și notează zilnic evoluția procesului de post-fertilizare și se decide, împreună cu medicul-ginecolog cu specializare în domeniul reproducerii umane asistate, când este momentul oportun pentru embriotransfer.



Figura 8. Sistem de monitorizare a dezvoltării embrionilor- Embryoscope[16]

Embriotransferul

Transferul de embrioni se face la a 2-5-a zi de la puncția ovariană. Imediat după puncție se prescrie suport medicamentos, care durează minim 14 zile, până la momentul când se confirmă sau se infirmă rezultatul procedurii de FIV/ICSI. Cu 1 oră înainte de embriotransfer, pacienta este sfătuită să bea 1-2 litri de lichide pentru a facilita transferul de embrioni – este necesar ca vezica urinară să fie plină și să reprezinte o fereastră transsonică pentru ghidajul procesului de embriotransfer. Astfel, embrionii sunt plasați în uter la fundul uterin și se poate evita riscul de sarcină ectopică. Transferul de embrioni durează câteva minute, nu necesită anestezie nici locală, nici intravenoasă sau locoregională.

Medicul cu embriologul decid numărul de embrioni introduși (1 sau 2). Cuplul va semna un consimțământ privind acordul la numărul de embrioni ce urmează să fie introduși în uter. Embriologul manipulează un cateter de transfer de unică folosință, care este moale, netraumatic și gradat, iar la capăt este plasată o seringă (insulinică, tuberculică) pentru a împinge sub presiune embrionii în uter. Pacienta se culcă pe masa ginecologică în poziție ginecologică clasică, cu picioarele îndepărtate. Se introduce în vagin o valvă ginecologică jetabilă pentru a fixa și vizualiza colul uterin. Apoi se prelucrează cu o soluție specială (din laboratorul de embriologie) într-o seringă, care este unită cu un cateter de embriotransfer, ce se folosește cu scop de probă sau de testare a penetrabilității colului uterin. Dacă testul de penetrabilitate denotă lipsa dificultăților pentru un eventual embriotransfer, se aduce din laborator în sala de proceduri cateterul de embriotransfer cu seringă la capăt. După ce

s-a introdus cateterul sub ghidaj ecografic, acesta este transmis embriologului să verifice dacă în cateter nu se găsesc embrioni, ceea ce confirmă ca au fost introduși în uter. Pacienta este îndemnată să meargă la baie să urineze și poate sta culcată de la câteva minute la 1 oră pentru a savura starea de finalitate a procesului de FIV/ICSI și a se vizualiza deja însărcinată.

Implantarea reușită este o cerință absolută și o așteptare de la serviciile de RUA și conține anumite procese complexe în care blastocistul sau morula umană este acceptată de endometrul feminin prin mai multe etape de fixare, adeziune, penetrare și invadare a trofoblastului, care decurge în cadrul ferestrei de implantare individual. Sprijinul luteal cu progesteronice se începe imediat după punția ovariană și continuă după ce este confirmată sarcina.

Congelarea embrionilor supranumerari

Congelarea embrionilor supranumerari oferă oportunitatea de a efectua alte embriotransferuri, evitându-se astfel etapa de stimulare ovariană, anestezie și punție ovariană, adică trecându-se direct la embriotransfer. Amânarea embriotransferului poate fi practică din mai multe motive: sindromul de hiperstimulare ovariană, reacții inflamatorii, hemoragii etc., soluția fiind congelarea embrionilor. Embrionii de calitate înaltă sunt preferențiali pentru congelare, care poate fi efectuată în orice etapă. Prin metoda de răcire lentă, embrionii sunt introduși în soluții speciale de congelare într-un anumit aparat, care are program de răcire treptată și lentă, după care sunt stocați în tancuri (vase speciale) cu azot lichid (-196 grade Celsius). O altă metodă contemporană este vetrificarea, fiind o tehnică rapidă de congelare. Embrionii care vor fi decongelați vor fi transferați în uterul femeii, care a fost sincronizat

cu etapa embrionului congelat. Embrionii pot fi stocați în palete speciale ce se află în tancurile cu azot lichid pe termen nedeterminat, fără a-și pierde viabilitatea și calitățile lor.

Concluzii. Accesul universal, fără discriminare, la tehnicile de reproducere umană asistată, asigurat prin legi și politici naționale ale diferitor țări, poate asigura și promova sănătatea reproductivă în societate, cu respectarea drepturilor omului la egalitate de șanse. Însă, lipsa de personal instruit și a echipamentelor performante, precum și costurile înalte ale medicamentelor și consumabilelor pentru RUA reprezintă bariere majore chiar și pentru țările care abordează în mod activ nevoile persoanelor cu infertilitate.

Cheia succesului în FIV este stimularea ovariană. Anii de experiență în RUA nu pot oferi scheme miraculoase, care vor oferi un număr mare de ovocite mature și calitative. Până în prezent se cercetează încă medicamente, doze, combinații de preparate, durata de administrare, timpul oportun pentru declanșarea ovulației, momentul potrivit pentru puncția ovariană și perioada oportună pentru embriotransfer.

MESAJE-CHEIE

Infertilitatea

✓ Infertilitatea poate fi uneori un simptom, alteori este o boală, dar constituie o problemă de sănătate publică ce poate duce la alte probleme – sociale, economice, geopolitice și antropologice – într-o anumită regiune de pe globul pământesc.

✓ Infertilitatea este o problemă în creștere în lumea modernă, mai ales în societățile europene.

✓ Prevenirea infertilității este mai ușoară și mai puțin costisitoare decât tratamentul ei, iar prevenirea și tratamentul infecțiilor cu transmitere sexuală și a avortului nesigur sunt esențiale în special în Europa de Est.

✓ Accesibilitatea și acceptabilitatea tratamentului infertilității sunt influențate de motive religioase, morale, de tradiții naționale, socioeconomice, de ritmul de dezvoltare a regiunii sau a țării.

✓ Utilizarea corectă a algoritmilor de conduită în infertilitatea feminină și cea masculină poate grăbi stabilirea diagnosticului și poate îmbunătăți rezultatele tratamentului infertilității.

✓ Aplicarea recomandărilor și a ghidurilor privind infertilitatea poate reduce cheltuielile cuplului și durata de așteptare pentru a obține o sarcină prin tehnici de RUA.

✓ Organizarea mecanismelor și a sistemelor de referire a cuplurilor infertile spre centre specializate de reproducere umană asistată permite a nu pierde

timpul pentru investigații inutile și a optimiza parcursul unui cuplu infertil spre obținerea unui copil.

✓ Abordarea temei tratamentului infertilității în pregătirea teoretică și practică a cadrelor medicale, informarea corectă a populației și orientarea cuplurilor spre centre specializate de RUA ar contribui la soluționarea acestei probleme de sănătate.

✓ Este necesară elaborarea unor ghiduri clinice, a protocoalelor naționale pentru IIU, RUA etc. cu suport financiar parțial sau total din partea statului. Crearea legilor și a mecanismelor transparente pentru actul medical de RUA și managementul corect în infertilitate pot duce la sporirea natalității în țară pe termen lung.

Prevenirea infertilității

✓ Educația sexuală a populației, care ar include informații despre: metodele de contracepție, planificarea familiei, maladiile sexual transmisibile, infertilitate, debutul vieții sexuale, principiile corecte și sănătoase de practicare a vieții sexuale, consecințele avortului etc.

✓ Diagnosticul și tratamentul gratuit pentru MST (gonoree, chlamydia, sifilis etc.).

✓ Promovarea metodelor de barieră la tineri pentru a preveni sarcinile nedorite și MST.

✓ Preîntâmpinarea vagabondajului sexual la populația sexual activă a țării.

✓ Reducerea nevoilor pentru avort prin contracepție sau acordarea de servicii medicale sigure pentru a preveni complicațiile imediate și cele tardive.

Creșterea natalității

✓ Creșterea nivelului educațional al copiilor de ambele sexe, păstrarea tradițiilor din familie au ca scopuri: de a întări temelia societății, a transmite prin generații necesitatea reproducerii spontane nemedicale, a promova valori de unitate familială și a spori numărul de copii în familie.

✓ A încuraja nașterile repetate la femei în decada a 2-a și a 3-a de viață, a preveni nașterile până la 18-20 de ani și a scădea numărul femeilor care nasc prima dată după 40 de ani.

✓ A promova în societate, prin intermediul mass-mediei, respectul și admirația pentru femeile însărcinate, cuplurile cu mulți copii, tradițiile de familie și legăturile strânse dintre generații.

✓ A educa în grădinițe, școli etc. respectul pentru femeie, a arăta adorație față de mame și femeile însărcinate, precum și cuviință față de bărbați ca tați și față de rolul lor în viitoarea familie.

✓ A oferi consiliere și suport psihoemoțional pentru femeile care vor să întrerupă sarcinile după dorință.

✓ A susține financiar și a acorda ajutor social următoarelor categorii: femei însărcinate, femei care îngrijesc copii până la 2 ani, femei care nasc repetat etc.

✓ Prime de nașteri considerabile, indemnizații și alocații motivante pentru îngrijirea copiilor, suport financiar per copil până la 18 ani, scăderea impozitului pe venit pentru familiile numeroase.

✓ O serie de politici de populație care implică stimularea fertilității, reforma sistemului de asistență socială și gestionarea migrației poate răspunde

în mod constructiv la complexitatea provocărilor prezentate de schimbările demografice.

Respectarea dreptului omului în legătură cu infertilitatea

✓ Autonomia reproductivă a cuplului: dreptul de a decide dacă să aibă copii, când și cât de des să facă acest lucru.

✓ Dreptul de a avea copii este un drept fundamental al omului și serviciile de sănătate a reproducerii ar trebui să includă, acolo unde este posibil, prevenirea și tratamentul infertilității.

✓ Managementul infertilității trebuie să fie clar, simplificat, disponibil pentru fiecare cetățean.

✓ Accesul la tratamentul infertilității, în cazul în care nu este considerat ca parte din pachetul de bază de asistență medicală, este limitat pentru cuplurile cu situație socioeconomică vulnerabilă, acest fapt constituind o problemă majoră.

✓ Este necesar de a utiliza rațional și la timp programele de reproducere umană asistată, achitate din bani publici.

✓ A efectua proceduri repetate de IIU și FIV garantate de stat pentru cuplurile infertile.

EVALUAREA CUNOȘTINȚELOR DESPRE INFERTILITATE – TESTE

1. Definiția infertilității nu include (CM)

- a) Lipsa de sarcini
- b) Lipsa de sarcini viabile
- c) Lipsa de copii
- d) Lipsa de sarcină monofetală
- e) Lipsa de sarcina multiplă
- f) Lipsa de sarcini extrauterine

Răspuns: b, d, e, f

2. Fertilizarea in vitro este o procedură nu include (CM)

- a) Puncția testiculară sistematică
- b) Puncție ovariană
- c) Embriotransfer
- d) Introducerea intracitoplasmatică a spermatozoidului
- e) Puncția trompei
- f) Stimulare ovariană

Răspuns: a, e

3. Tipuri de inseminare intrauterină exceptând (CS)

- a) Cu spermă proaspătă
- b) Cu spermă congelată
- c) Cu spermă încălzită
- d) Cu spermă de donator
- e) Cu sperma partenerului / soțului

Răspuns: c

4. Azoospermia poate fi de cauze (CM)

- a) Traumatică
- b) Infecțioase
- c) Obstructive
- d) Non obstructive
- e) Mixte
- f) Toxice

Răspuns: a, b, f

5. Următoarele descrieri sunt adevărate despre infertilitatea, cu excepția (CM)

- a) Infertilitatea primară
- b) Infertilitatea secundară
- c) Infertilitatea feminină
- d) Infertilitate masculină
- e) Infertilitate acută
- f) Infertilitate cronică

Răspuns: e, f

6. Următoarele descrieri sunt adevărate despre infertilitatea ,cu excepția (CM)

- a) Infertilitatea mixtă
- b) Infertilitate homosexuală
- c) Infertilitatea masculină
- d) Infertilitate heterosexuală
- e) Infertilitatea feminină
- f) Infertilitatea ideopatică

Răspuns: b, d

7. Următoarele descrieri sunt adevărate despre infertilitatea ,cu excepția (CM)

- a) Infertilitate congenitală
- b) Infertilitate dobândită
- c) Infertilitate virală
- d) Infertilitate bacteriană
- e) Infertilitate temporară
- f) Infertilitate absolută

Răspuns: c, d

8. Următoarele descrieri sunt adevărate despre factorii de infertilitate feminină, cu excepția (CS)

- a) Factorul pelvin
- b) Factorul cervical
- c) Factorul uterin
- d) Factorul vaginal/vulvar
- e) Factorul ovarian
- f) Factorul tubar

Raspuns: a

9. Următoarele descrieri sunt adevărate despre infertilitate masculină, cu excepția (CM)

- a) Infertilitate primară
- b) Infertilitate secundară
- c) Infertilitate secretorie
- d) Infertilitate excretorie
- e) Infertilitate de coitus
- f) Infertilitate de potență

Răscpuns: e, f

10. Cauzele infertilității masculine, cu excepția (CM)

- a) Cauze pretesticulare
- b) Cauze prostatice
- c) Cauze posttesticulare
- d) Cauze testiculare
- e) Cauze ducturi deferens

Răspuns: b, e

BIBLIOGRAFIE

1. Cauș N., Cauș C. *Infertilitatea idiopatică – boală sau simptom?*/Idiopathic infertility – disease or symptom? Disponibil pe: <http://revistaginecologia.ro/index.php/arhiv/345>
2. Caus N., Caus C. Ovarian stimulation for in vitro fertilization. In: Summaries of the 8th SRUOG congress, 1-3 October 2020. *Revistă de educație medicală continuă*, year VIII, nr. 29(3) 2020, supl. 1. Disponibil pe: doi: 10.26416/gine.29.3.2020 supplement summaries of the 8th sruog congress (1-3 october 2020) issn 2457-5666
3. Ceban E ș.a. *Urologie. Andrologie. Nefrologie chirurgicală*. Chișinău: Universul, 2020. 368 p. ISBN: 978-9975-47-185-5.
4. Friptu V ș.a. *Obstetrică și ginecologie: suport de curs*. Chișinău: Medicina, 2018. 387 p. ISBN: 978-9975-82-099-8.
5. Frydman R., Frydman N., Flis-Treves M. *Un enfant en fin*. Paris: Hachette-Sante, 2011.
6. Guțan S. *Reproducerea umană asistată medical și filiația*. București: Editura Hamangiu, 2011. 326 p. ISBN: 978-606-522-532-9.
7. K. Hardee, J. Gay and A.K. Blanc. Maternal Morbidity: Neglected dimension of safe motherhood in the developing world. In: *Global Public Health*, 2012, nr. 7(6), pp. 603–617.
8. Horga M., Ludicke F., Campana A. *Manual de planificare familială*. Institutul Est-European de Sănătate a Reproducerii. 2002. ISBN 9975-9613-2-0

9. <https://globalfertilitymap.com/#28.14950321154457,23.99414062499996,4>
10. <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001356>
11. https://moldova.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/PSA_RO.pdf
12. https://www.undp.org/content/dam/unct/moldova/docs/pub/Schimbari_demografice_importante_in_populatia_Moldovei.pdf
13. KamelRemah M. Management of the infertile couple: an evidence-based protocol. <https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7827-8-21>.
14. Moșin V. *Ginecologie reproductivă*. Chișinău: Nova-prim, 2010. 856p. ISBN: 978-9975-4131-6-9.
15. Oliiviennes F., Hazout A., Frydman R. *Assistance medicale a la procreation*. Paris: Masson, 2006. 222 p. ISBN: 2-294-01986-5.
16. Răzvan Socolov, Rene Frydman. *Infertilitatea – abordări globale și terapeutice*. Editura Hipocate, 2019.
17. Tudorache Dumitru R., Turliuc M.N. Predictorii ai stresului la cuplurile infertile. In: *Revista de psihologie*, 2015, nr. 61(4), pp. 268-282.
18. Grange G., Bary F., Tudorache S. Ghid practic de ecografie în obstetrică și ginecologie. 2018. 416 p.
19. http://rahr.ru/d_pech_mat_metod/%D0%91%D0%B5%D1%81%D0%BF%D0%BB%D0%BE%D0%B4%D0%B8%D0%B51.pdf
20. Подзолкова Н.М., Колода Ю.А., Скворцова М. Ю., Шамугия Н.И. Бесплодие. Диагностика, современные методы лечения. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 140 с. ISBN: 978-5-9704-4476-4.

21. Радзинский В.Е. Бесплодный брак. Версии и контраверсии. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 440 с. ISBN: 978-5-9704-4602-7.

22. Moldovan Sebastian. *Sănătatea reproducerii*. Disponibil pe: <https://provitabucuresti.ro/docs/argument/sanatatea-reproducerii.pdf>].

23. Mihai Horga. *Reproducerea asistată: imagine de ansamblu și analiză comparativă în regiune*. Disponibil pe: https://www.cidrs.md/wp-content/uploads/2018/04/Reproducere_asistata_Mihai_Horga.pdf

24. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility>

Sursa imagine coperta:

<https://gautamallahbadia.com/everything-you-need-to-know-about-infertility/>



Comanda Nr. 15/0921

RIDGEONE GROUP SRL

TIPOGRAFIA TAICOM

Coli editoriale: 3.44

or. Chișinău,
str. Alexandru cel Bun, 111

tipograf@taicom.md; www.taicom.md
022-227-368; 067-713-082

Tipografia nu-și asumă răspunderea pentru conținutul
materialelor tipărite