CUPLUL INFERTIL

Conferenţiar universitar
Natalia Corolcova

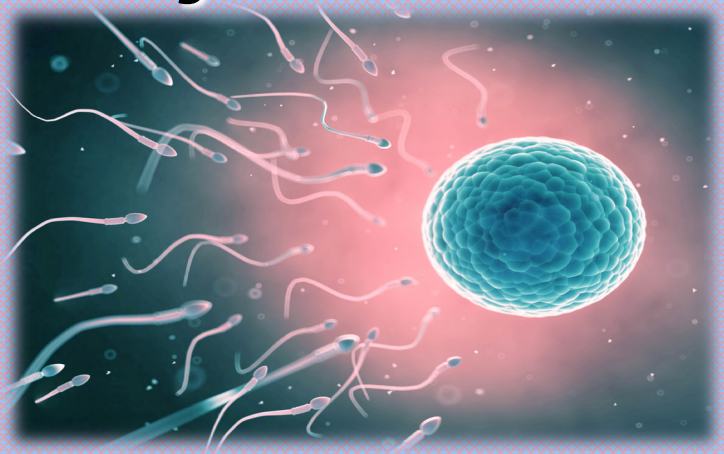
Planul prelegerii

1. Definiție
2. Etiopatogenia infertilității femenine
3. Etiopatogenia infertilității masculine
4. Clasificarea infertilității
5. Diagnosticarea cuplului infertil
6. Tratamentul infertilității

Definiție

(OMS 2009)

Lipsa sarcinii la un cuplu de vîrstă fertilă, după un an de raporturi sexuale regulate fără folosirea mijloacelor anticoncepționale.



Factorii ce determină fertilitatea feminină

Compartimente funcţionale	Mecanisme principale
Hipotalamus	• Nivel normal al secreţiei de GnRH
Hipofiză	• Secreţia adecvată a FSH în faza foliculară ce va asigura creştere normală a foliculului primordial • Concentraţia normală a LH-lui în faza foliculară a ciclului menstrual • Amplitudine şi durată suficientă ale „peak-ului” LH în faza ovulatorie • Secreţie normală de prolactină
Suprarenale	• Secreţie normală de hormoni suprarenali
Glandă tiroidă	• Secreţie normală de hormoni tiroidieni
Ovare	*1. Aspecte anatomice* • Dimensiuni, structură şi morfologie normală *2. Aspecte funcţionale* • Eliberarea suficientă de estrogene în timpul dezvoltării foliculare ce asigură o proliferare endometrială adecvată şi un peak ovulator normal al LH-lui • Sinteză normală de receptori ovarieni • Formarea unui corp galben suficient ce asigură o concentraţie normală de progesteron şi o durată adecvată a fazei luteinice a ciclului menstrual

Factorii ce determină fertilitatea feminină

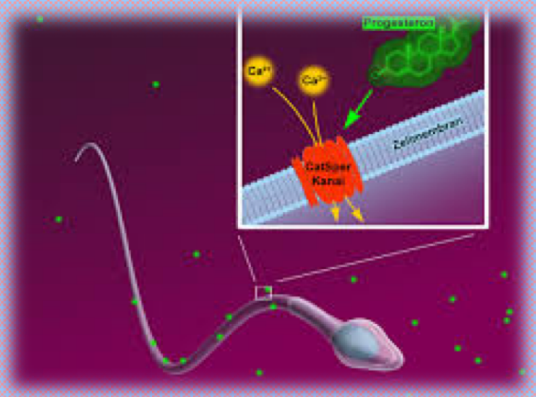
Compartimente funcţionale	Mecanisme principale
Uter	***1. Aspecte anatomice*** • **Dimensiuni normale (lungime 5,0-7,0 cm, lăţime 2,0-3,5 cm)** • **Lipsa oricăror patologii congenitale sau dobândite ale uterului** ***2. Aspecte funcţionale*** • **Modificări uterine ciclice ce duc la formarea unui endometru secretor adecvat în faza luteală a ciclului menstrual**
Colul uterin	***1. Aspecte anatomice*** • **Lipsa oricăror patologii congenitale sau dobândite ale colului uterin** ***2. Aspecte funcţionale*** • **Dezvoltarea adecvată şi penetrabilitatea mucusului cervical pentru spermatozoizi**
Vagin	***1. Aspecte anatomice*** • **Prezența unui vagin normal, capabil de a menține un contact sexual și de a depozita spermatozoizii** ***2. Aspecte funcţionale*** • **Lipsa unei infecții vaginale**

Factorii ce determină fertilitatea masculină

- Spermatogeneză normală (cantitate, motilitate, structură biologică şi funcţie);

- Posibilitate normală de a transmite spermatozoizii în vaginul femeii prin contact sexual adecvat:

 - posibilitatea de a menţine erecţia;
 - posibilitatea de a ejacula sperma;
 - posibilitatea de a efectua un coitus şi de a plasa ejaculatul în vagin.



Factorii ce afectează performanţele reproductive la etapa contemporană

- **Schimbarea rolului şi aspiraţiilor femeii:** femeia a devenit mai liberă în decizii, accentele se pun pe crearea unei cariere profesionale.
- **Amânarea timpului căsătoriei:** tot mai multe tinere se căsătoresc după 25 ani (deci după perioada de maximă fertilitate).
- **Planificarea sarcinii la o vârstă tot mai avansată** (la multe femei după 30 ani).
- **Creşterea folosirii metodelor de contracepţie:** contracepţia hormonală şi dispozitivul intrauterin (steriletul sporeşte riscul inflamaţiilor pelvine).
- **Liberalizarea avortului:** avortul rămâne o metodă importantă de reglare a fertilităţii (e un factor de risc al infecţiilor pelvine, sinechiilor intrauterine, dereglărilor endocrine).
- **Factorii nefavorabili ai mediului ambiant:** poluarea apei şi a aerului, lucrul în condiţii nocive pot afecta fertilitatea femeii şi a bărbatului.
- **Condiţiile socio-economice proaste:** alimentarea insuficientă, neraţională poate diminua potenţialul de fertilitate a cuplului.

Etiopatogenia infertilităţii feminine

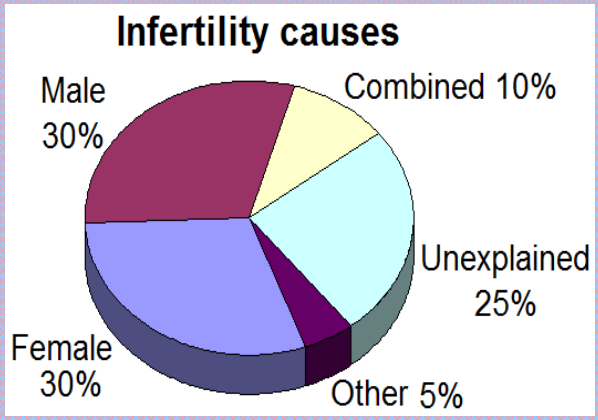
Mecanismele speciale	Stare patologică
1. Lipsa organelor genitale	• Cauze genetice (sindromul Turner) • Ovarectomia bilaterală
2. Dereglările de formare şi funcţie a oocitelor	• Hipogonadism hipogonadotropic • Anovulaţie cauzată de hiperprolactinemie • Sindromul ovarelor polichistice • Insuficienţa prematură a funcţiei ovariene • Sindromul luteinizării foliculului neovulant • Acţiunea factorilor nocivi (medicamente citotoxice, iradiere, fumat)
3. Dereglarea transportului gameţilor	• Proces aderenţial în bazinul mic • Impermeabilitatea trompelor uterine • Dereglarea funcţiei de transport a trompelor uterine • Endometrioza • Dereglarea permeabilităţii glerei cervicale pentru spermatozoizi
4. Dereglările de implantare a zigotului	• Insuficienţa corpului galben • Patologia endometrială (anomalii uterine, endometrită, sinechii intrauterine) • Histocompatibilitatea partenerilor după sistemul HLA/TLX
5. Dereglări de fecundabilitate a oocitelor	• Polichistoză ovariană • Stimularea ovulaţiei cu clomifen şi gonadotropine • Fumatul şi consumul de alcool • Anomalia substanţelor de adgezie a zonei pellucide a oocitului: ZP_2 şi ZP_3.

Etiopatogenia infertilităţii masculine

Pretesticulare	Testiculare	Posttesticulare
1. Cromozomiale Sindromul Klinefelter **2. Hormonale** Hipogonadism hipogonadotropic Hiperprolactinemie **3. Dereglări coitale** ***a) Frecvenţa mai rară a coitusului*** ***b) Dereglări erectile*** Psihosexuale Neuroendocrine (neuropatie diabetică, paraplegie) ***c) Dereglări ejaculatorii*** Psihosexuale Chirurgie genito-urinară Neurologică	**1. Congenitale** • Criptorhidism **2. Infecţie** • Orhită **3. Vasculare** • Torsiune • Varicocele **4. Agenţi antispermatici** • Chimioterapie • Iradiere • Temperatură scrotală înaltă • Folosirea de medicamente **5. Cauză imunologică** **6. Cauză ideopatică**	**1. Obstrucţie** ***a) Epididimală*** • Congenitală • Cauzată de infecţie ***b) A ductului spermatic*** • Congenitală • Dobândită **2. Ostilitate epididimală** **3. Infecţie a glandelor accesorii** **4. Imunologică**

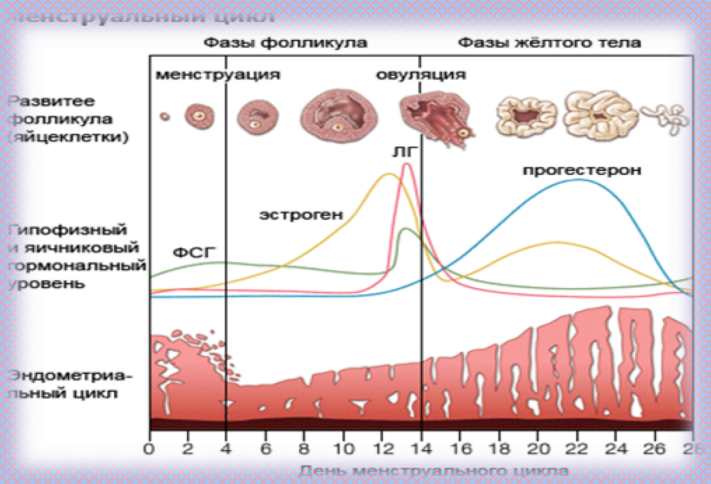
Clasificarea infertilităţii

- **În funcţie de momentul apariţiei:**
  - **infertilitate primară**
  - **infertilitate secundară**
- **În funcţie de partener:**
  - **cauză numai feminină 30-40%**
  - **cauză numai masculină 20-30%**
  - **cauză mixtă (feminină şi masculină) 20-30%**
  - **cauze neidentificate (de origine neclară) 10-20%**



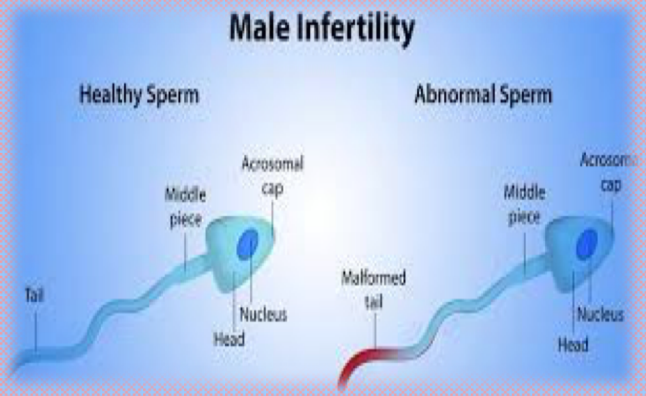
❖ În funcţie de cauzele specifice la femeie:

- cauzele tubo-peritoneale 40-50%
- cauze endocrine 30-40%
- cauze cervicale 5-10%
- cauze neidentificate 20-30%.



❖ În dependenţă de cauzele specifice la bărbat

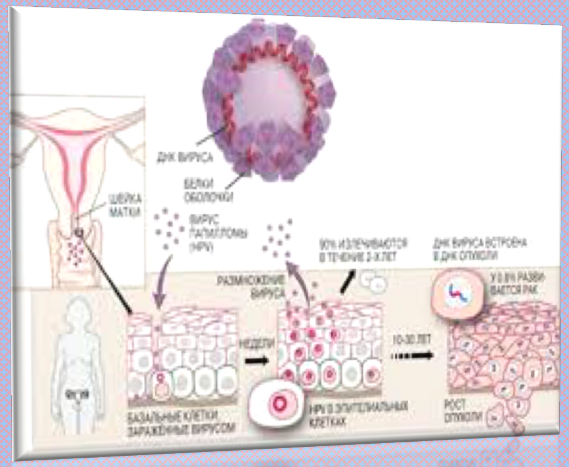
- Patospermie 20—30%
- Patologia glandelor accesorii 5-10%
- Varicocele 10-15%
- Cauze neidentificate 40-50%.



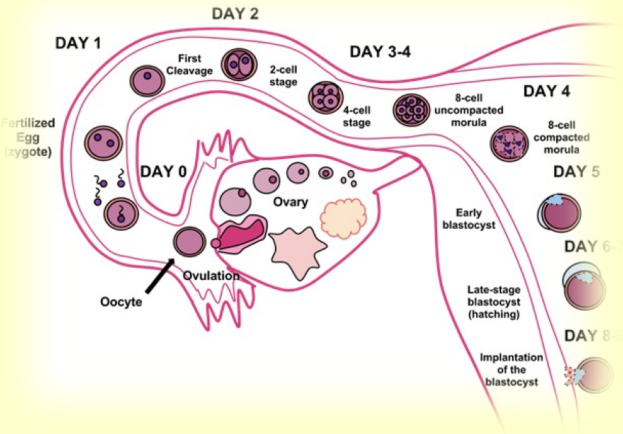
DIAGNOSTICAREA INFERTILITĂȚII

Regula principală în diagnosticarea infertilității!!!

Investigarea bărbatului şi a femeii se efectuează simultan (concomitent).



Diagnosticul factorilor feminini ai infertilităţii

Metodele de diagnostic	Specificare
1. Anamneza feminină	• Date generale • Anamneza fertilităţii • Anamneza familială • Anamneza generală • Anamneza ginecologică • Maladiile iatrogene • Anamneza menstruală • Habitusul • Anamneza sexuală 
2. Examenul fizic	• Examenul general • Examenul pelvin
3. Diagnosticul factorilor endocrini	• Temperatura bazală • Glera cervicală şi citologia vaginală • Analize hormonale (FSH, LH, E_2, PRL, T, cortizol, DHEAS, TSH, T_3, T_4) • Foliculometrie ultrasonoră • Biopsia endometrului secretor • Laparoscopie • Testele hormonale cu gestagene, estrogene şi gestagene, clomifen, gonadotropină menopauzală, bromcriptină, corticosteroizi • Determinarea rezervei ovariene

Diagnosticul factorilor feminini ai infertilităţii

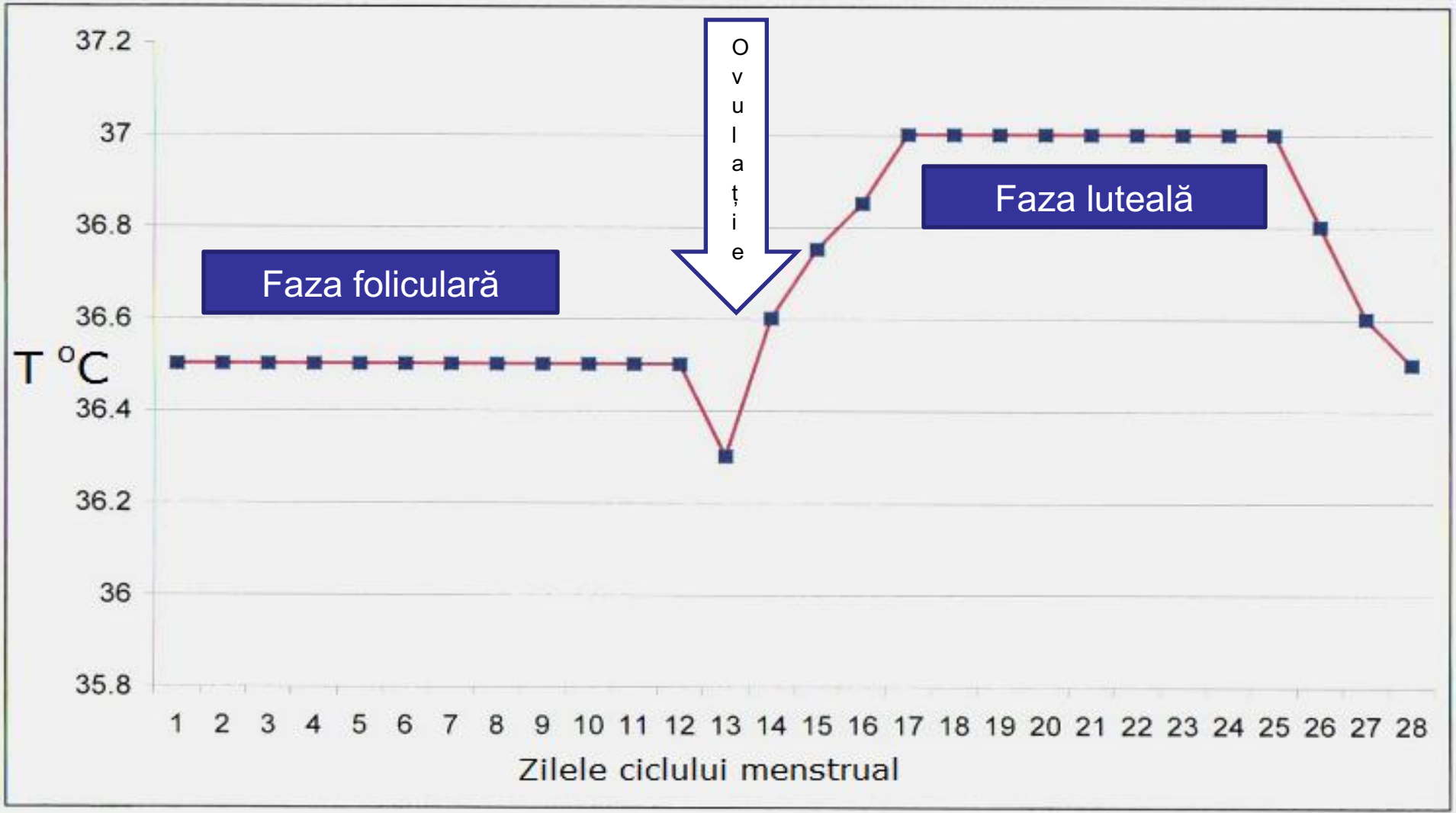
Metodele de diagnostic	Specificare
4. Diagnosticul factorilor tubo-peritoneali	• Histerosalpingografie • Histerosalpingoscopie • Laparoscopie diagnostică cu cromosalpingoscopie
5. Diagnosticul factorilor Uterini	• Histerosalpingografie • Histeroscopie • Ultrasunet endovaginal • Bipopsie endometrială • Laparoscopie
6. Diagnosticul factorilor Cervicali	• Glera cervicală • Cultura microbiană a mucusului cervical • Testul la prezenţa anticorpilor antispermali • pH-ul endocervical
7. Investigații genetice	• Testul Barr – determinarea cromatinei sexuale • Cariotiparea • Genele pentru diagnosticarea diferitor forme ale trombofiliei.

Temperatura bazală

- Este cea mai joasă t°C, pe care o atinge organismul în timpul somnului.
- În timpul ovulației se ridică cu 0,4-0,6^{0}C (37,1-37,3°C), până la apariția menstruației.
- Aspectul curbei bazale este bifazic.
- Prima faza, faza monotermică – corespunde fazei de creștere și maturizare foliculară, de creșterea oscilantă a secreției estrogenului.
- A doua fază, faza hipertermică – corespunde fazei postovulatorii, de funcționalitate deplică a corpului galben, cu sintetizarea și eliberarea unor mari cantități de progesteron.

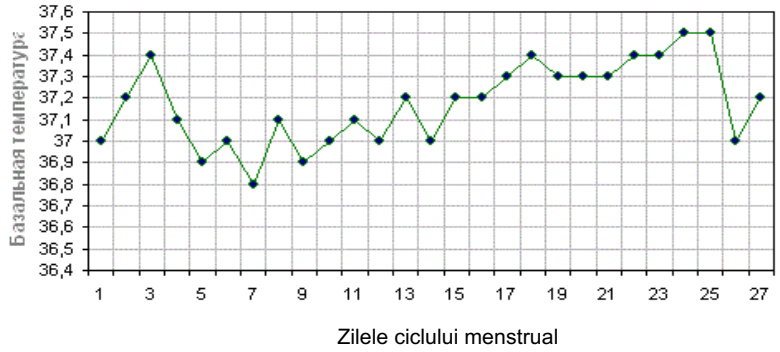
Temperatura bazală

Temperatura bazală se măsoară rectal dimineața înainte de ridicarea din pat, timp de cel puțin 3 luni.

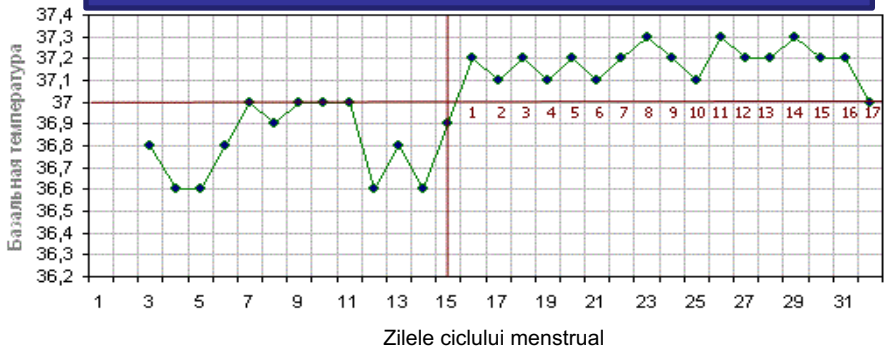


Temperatura bazală (exemple)

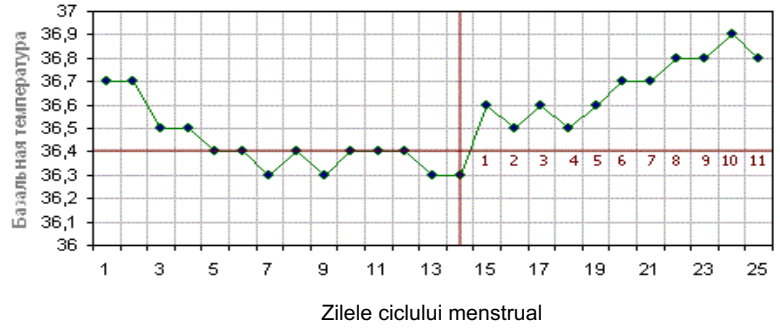
Insuficiența estrogenilor



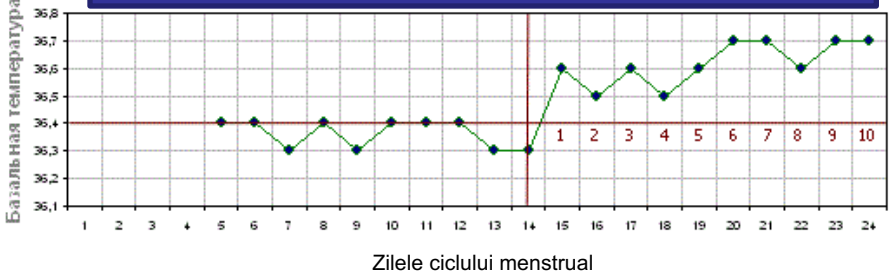
Inflamația anexelor



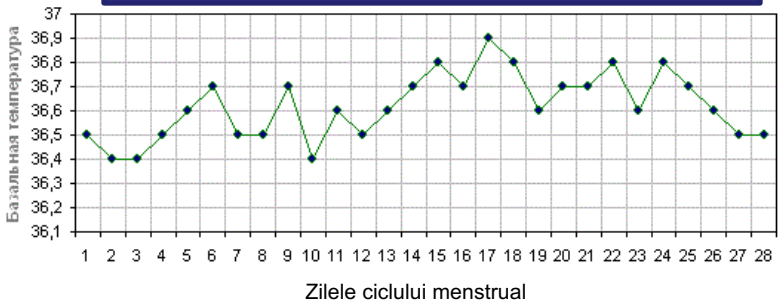
Insuficiența corpului galben



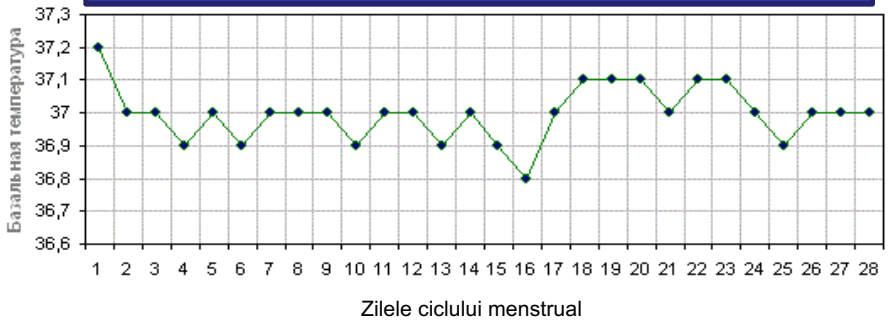
Insuficiența estro-progestativă

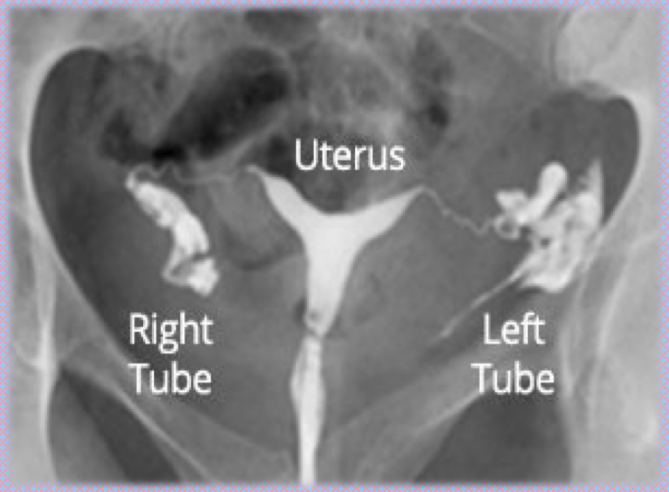


Ciclul menstrual anovulator



Ciclul menstrual anovulator și hiperprolactinemie





Histerosalpingografia

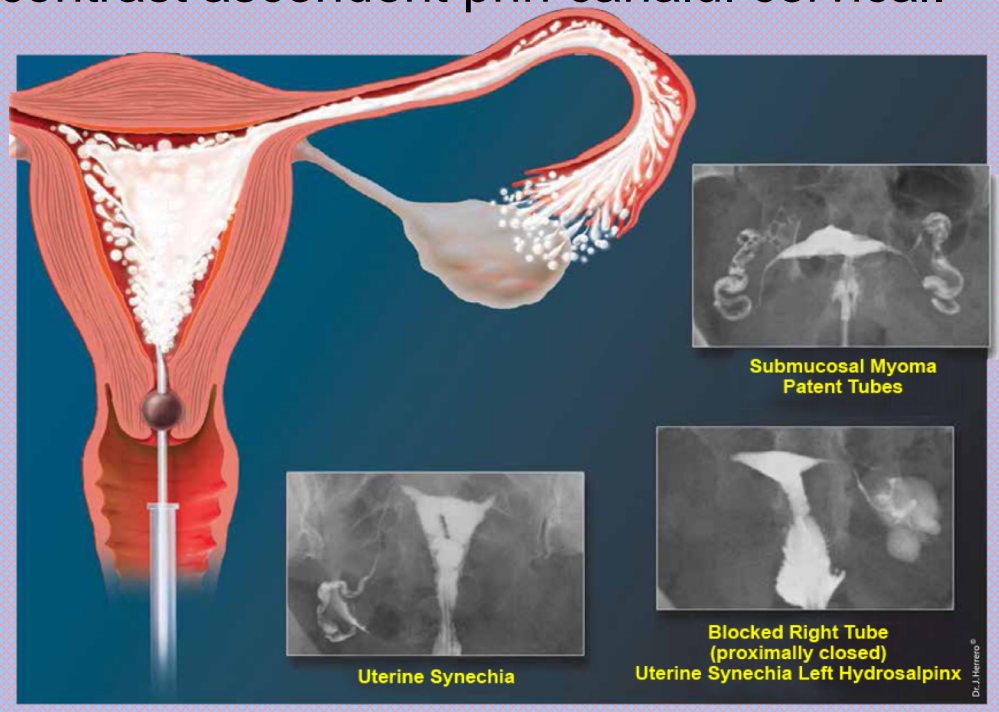
!!! **Histerosalpingografia** este o investigaţie aplicată pentru evaluarea anatomică a uterului şi trompelor uterine, prin injectarea unei substanţe radiologice de contrast ascendent prin canalul cervical.

Indicaţii:

- Infertilitate primară
- Infertilitate secundară
- Avort spontan habitual

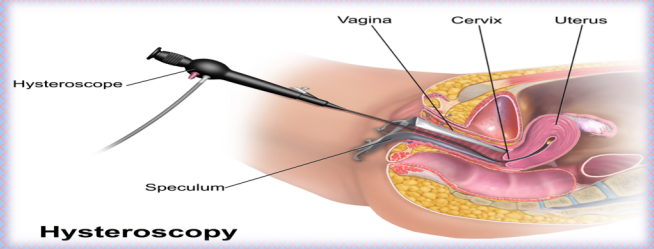
Contraindicaţii:

- Infecţie pelvină subacută/acută
- Alergie la substanţa radiologică de contrast



Timpul efectuării:

Se efectuează la a 2-5-a zi de la terminarea sângerării menstruale (a 8-13-a zi a ciclului menstrual)



Histeroscopia

- Histeroscopia e o metodă eficientă de diagnostic şi tratament a unei patologii uterine.
- Avantajul metodei este vizualizarea directă a cavităţii uterine, poate fi efectuată în condiţii de ambulator, sub anestezie locală.

Indicaţii pentru histeroscopie în clinica de infertilitate

(1) Dereglările menstruale: oligomenoree, amenoree, sângerări intermenstruale sau premenstruale, dismenoree.

(2) Suspecţie la patologie intrauterină (conform datelor histerosalpingografiei sau ultrasonografiei): sinechii intrauterine, polipi endometriali, hiperplazie endometrială, adenomioză, miom uterin.

(3) Infertilitate de origine neclară: lipsa unei cauze vizibile a infertilităţii sau ineficienţa metodelor reproducerii asistate.

(4) Avortul spontan habitual: în special în caz de suspecţie a unei patologii intrauterine.

Contraindicaţii

(1) Maladii infecţioase acute şi subacute;

(2) Infecţie vaginală sau cervicală, endometrită cronică netratată;

(3) Frotiul vaginal cu un grad de puritate 3-4, micoplasmoză, chlamidioză chiar şi în absenţa semnelor clinice ale infecţiei uro-genitale.

Biopsia endometrului

Biopsia de endometru sau înlăturarea endometrului prin chiuretaj are valoare diagnostică semnificativă în:

- Diagnosticul unei patologii endometriale hiperplastice;
- Este utilă pentru diagnosticul insuficienţei fazei luteinice a ciclului;
- Poate fi folosită pentru evaluarea răspunsului endometrial la stimularea hormonală;
- Poate depista un proces inflamator intrauterin.

Investigaţii genetice

Determinarea cromatinei sexuale (Testul Barr)

Testul Barr este utilizat în scop diagnostic, în următoarele circumstanţe:

- disginezii gonadice
- sindromul Turner (test negativ)
- sindromul Klinefelter (test pozitiv)
- Stările intersexuale. La hermafroditii adevărati, sexul genetic poate fi masculin sau feminin, testul Barr fiind deci fie pozitiv, fie negativ. La pseudohermafroditii feminini prin hiperplazia scoarţei suprarenalelor, testul este pozitiv. La pseudohermafroditii masculini, prin testiculul feminizat, testul este negativ.

Determinarea formulei cromozomiale (cariotipul)

Studiul cariotipului în ginecologie este indicat în:

(1) infertilitate
(2) amenoree primară
(3) disgenezii gonadice
(4) stări de intersexualitate

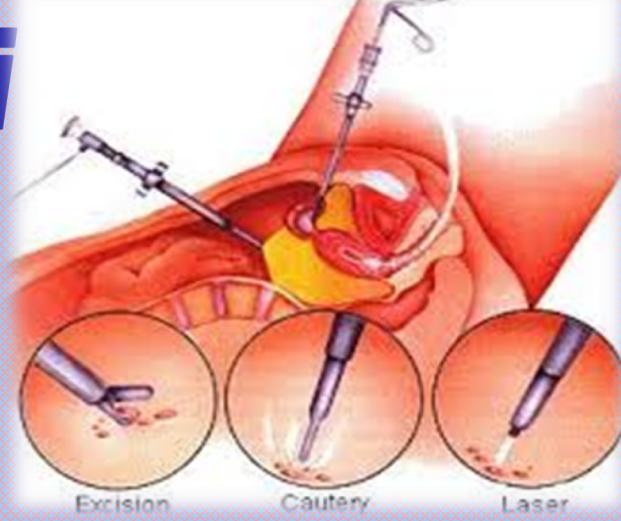
Laparoscopia

- Laparoscopia este o metodă de bază în evaluarea cuplului infertil. Laparoscopia poate fi folosită atât în scopuri diagnostice cât şi operatorii.
- Laparoscopia e mult mai informativă decât histerosalpingografia în diagnosticul patologiei tubo-peritoneale.
- Laparoscopia e net superioară laparotomiei în tratamentul sterilităţii tubo-peritoneale, endometriozei genitale şi polichistozei ovariene, deoarece scurtează mult durata operaţiei, este mai puţin invazivă, reduce considerabil riscul formării aderenţelor peritoneale.
- Laparoscopia se va efectua în perioada postovulatorie pentru a obţine o informaţie şi despre funcţia ovulatorie (vizualizarea "stigmei" şi excluderea sindromului luteinizării foliculului neovulant).

Indicaţii pentru efectuarea laparoscopiei în clinica de reproducere:

- Impermeabilitatea trompelor uterine diagnosticată prin intermediul histerosalpingografiei;
- Hidrosalpinx bilateral;
- Concretizarea caracterului anomaliilor uterine;
- Suspecţia sindromulului ovarelor polichistice;
- Suspecţia endometriozei;
- Chisturi ovariene;
- Infertilitate de origine neclară;
- Laparoscopie repetată de evaluare după o laparoscopie chirurgicală efectuată anterior.

Avantajele laparoscopiei



Avantaje diagnostice.

- Este o metodă informativă în diagnosticul:
- Patologiei tubare
- Patologiei ovariene
- Patologiei uterine
- Factorilor peritoneali ai infertilităţii

Avantaje operatorii. Este o metodă eficientă de tratament al infertilităţii. În timpul laparoscopiei e posibilă efectuarea următoarelor operaţii:

- Înlăturarea aderenţelor peritoneale
- Restabilirea permeabilităţii trompelor uterine în caz de ocluzie distală: salpingolizis, fimbriolizis, salpingostomie, salpingoplastie.
- Coagularea focarelor de endometrioză
- Înlăturarea chisturilor ovariene
- Rezecţia sau endocoagularea ovarelor polichistice

Diagnosticul factorilor masculini ai infertilităţii

Metodele de diagnostic	Specificate
1. Anamneza masculină	• Date generale • Anamneza fertilităţii • Anamneza familială • Anamneza pubertală • Anamneza generală • Anamneza uro-genitală • Maladiile iatrogene • Habitus • Anamneza sexuală
2. Examenul fizic al soţului	• Examenul general • Examenul urogenital • Măsurarea temperaturii scrotale
3. Analiza spermei	• Volumul spermei • Cantitatea totală de spermatozoizi • pH-ul spermei • Concentraţia spermatozoizilor în ejaculat • Motilitatea spermatozoizilor • Morfologia spermatozoizilor • Anticorpii antispermali
4. Testele funcţionale ale spermatozoizilor	• Testul postcoital • Testele de evaluare a capacităţii de fertilizare a oocitelor de către spermatozoizi
5. Controlul hormonal	• FSH • LH • Testosteron • Prolactina
6. Evaluarea genetică	• Consultingul medico-genetic • Cromatina sexuală • Cariotipul sexual
7. Metode instrumentale de diagnostic	• Biopsia testiculară • Ultrasonografia rectală

Factorii de risc ai infertilităţii masculine

Maladie	Mecanisme
Anomalii congenitale	
1. Diabet zaharat	Impotenţă
2. Patologie neurologică	Impotenţă
3. Maladie renală	Pierderea libidoului
4.Tuberculoză	Dereglarea transportului spermatozoizilor
5. Infecţie a tractului respirator	Dereglări structurale spermatice
6. Maladie pancreatică	Creşte incidenţa absenţei vas deferens
Maladii căpătate	
1. Infecţie urogenitală	Dereglarea funcţiei testiculare. Obstrucţie epididimală
2. Varicocele	Dereglarea spermatogenezei
Modul de viaţă dăunător	
1. Nicotină	•Reduce cantitatea spermatozoizilor •Reduce motilitatea spermatozoizilor •Spereşte riscul avortului spontan şi al sterilităţii
2. Alcoolul	•Cauzează impotenţa •Descreşte capacitatea de a produce spermatozoizi (inhibă conversia vitaminei A în reiinol în testicule) •Cauzează patologia hepatică care duce la descreşterea producerii androgenilor •Scade nivelul de testosteron •Căderea părului sexual •Ginecomastie
3. Toxine la locul de muncă (anestetice, pesticide, erbicide)	•Acţiune toxică asupra spermatozoizilor
4. Radiaţie	•Impotenţă
5. Hipertermie	•Temperatură înaltă scrotală dereglează producerea spermatozoizilor

Cauze iatrogene	
1. Steroizii anabolici (aplicaţi de sportivi)	• Depresia secreţiei de gonadotropine • Scăderea funcţiei testiculare
2. Folosirea medicamentelor: • Nitrofurane Eritromicină • Tetraciclină • Gentamicină • Antidepresanţi Antidiareici • Spirinolactonă Antihipertensive • Cimetidină • Imunosupresante	• Au un impact negativ asupra funcţiei testiculare şi pot cauza infertilitatea
3. Chimioterapie	• Efect toxic asupra testiculelor
4. Intervenţie chirurgicală • Scrotală Inghinală Prostatică • La vezica urinară	• Iniţierea producerii anticorpilor antispermali

Parametrii spermogramei normale OMS 2010, ediția 5-a

Parametri	Specificare
Evaluarea spermatozoizilor	
1. Concentraţie	• ≥ 15 mln. spermatozoizi/ml
2. Cantitatea totală în ejaculat	• ≥ 39 mln. spermatozoizi
3. Mobilitatea totală	• ≥ 40% dintre care ≥ 32% proporția spermatozoizilor cu mişcări progresive
4. Morfologie	• ≥ 4% spermatozoizi cu morfologie normală
5. Viabilitate	• ≥ 58% forme viabile
6. Aglutinare	• Lipseşte
Evaluarea lichidului seminal	
1. Volum	• ≥ 1,5 ml
2. pH	• 7,2
3. Lichefiere	• 30 min
4. Viscozitate	• Sperma lichifiată cade picătură cu picătură neavând fire de aglutinare
5. Testul MAR la prezenţa anticorpilor antispermali	• < 10% de spermatozoizi activi acoperiţi cu anticorpi

Testul postcoital „Sims-Huhner”

Testul pune în evidență capacitatea de pătrundere, de migrare și supraviețuire a spermatozoizilor în glera cervicală

Timpul efectuării:

- Testul se efectuează în perioada preovulatorie (cu1-2 zile înainte de ovulaţie).
- În ciclul de 28 zile se recomandă efectuarea testului în zilele 12-14 ale ciclului.
- Efectuarea testului după ovulaţie nu e raţională din cauza scăderii bruşte a mucusului cervical sub influenţa progesteronului.
- În ciclurile anovulatorii poate fi neinformativ (din cauza lipsei producerii de mucus cervical).

Testul postcoital „Sims-Huhner”

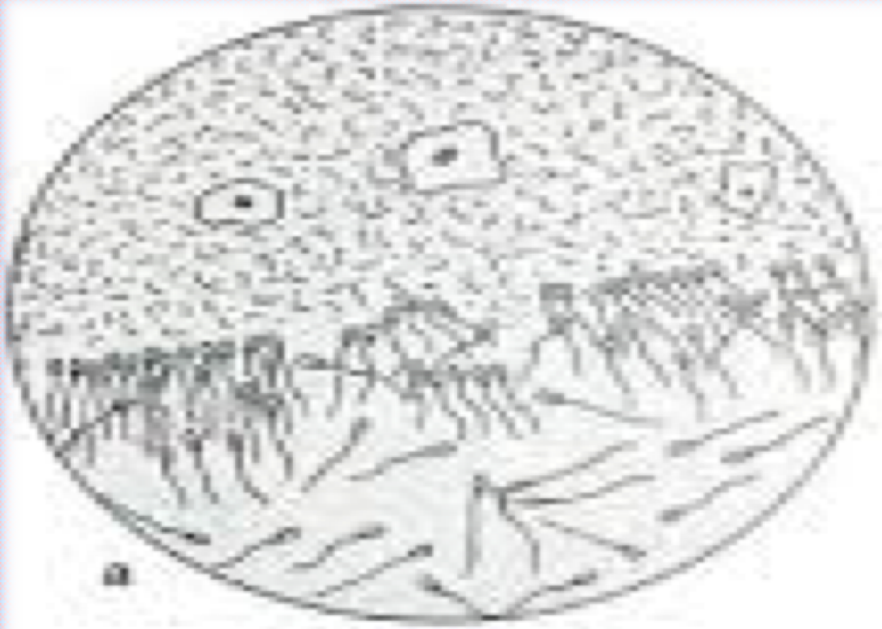
Rezultatele normale (test pozitiv) sunt:

- ✓ Glera filantă (peste 10 cm și clară);
- ✓ 10-20 de spermatozoizi mobili și vii pe câmp microscopic.

Testul poate fi:

- ➢ Negativ – când nu se constată nici un spermatozoid
- ➢ Deficient – spermatozoizi imobili sau cu mișcări pe loc
- ➢ Mediu – 1-5 spermatozoizi pe câmp, vii și progresând în câmpul microscopului.

Variantele testului postcoital

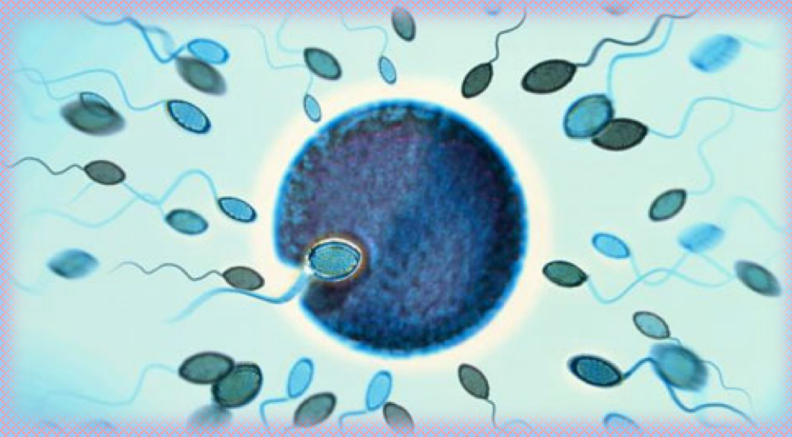


Варианты теста контакта спермы и цервикальной слизи: проникающая способность сперматозоидов или восприимчивость слизи канала шейки матки отсутствует (а); понижена (б); нормальная (в)

Testul de penetrație al spermatozoizilor

- Fiziologic capacitatea de penentrație a spermotozoizilor apare începînd cu 9-a zi a ciclului menstrual, atingînd cota maximă spre momentul ovulației.
- Testul poate fi calificat:

- *pozitiv;*
- *prezumptiv;*
- *negativ.*



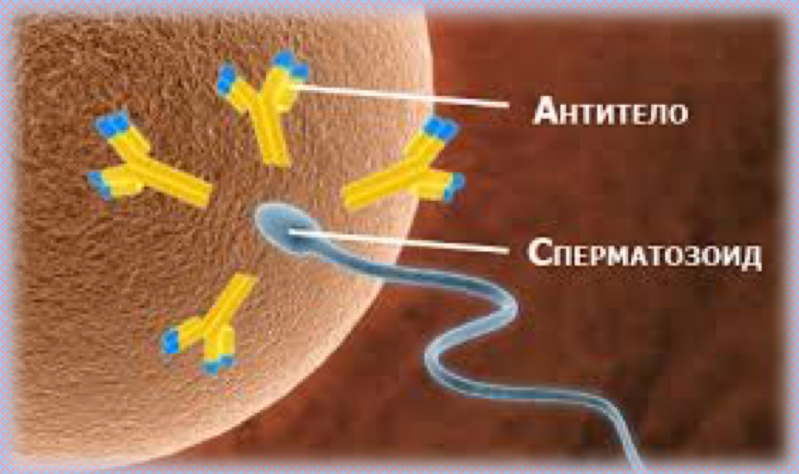
MAP-test

(test microaglutinant după Friberg)

- diagnosticarea infertilității imunologice;

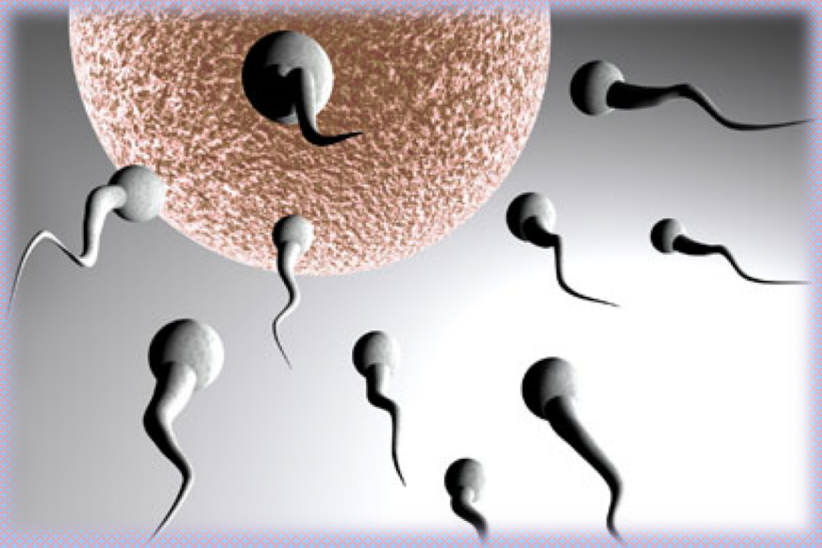
Condiții de efectuare:

- La pacienții fără semne evidente de tulburări de reproducere;
- Durata infertilității mai mult de 5 ani;
- Prezența aglutinării spermatzoizilor.



Test spermoimobilizant după Izodjim

- Oferă posibilitatea de a depista anticorpi antispermatici imobilizanți în serul sanguin, plasma și extractul mucusului cervical numai în caz de infertilitate.
- Dacă indicele testului ≤ 2, rezultatul este negativ;



Algoritmul de evaluare a infertilității

Femeia

- Anamneza
- Control fizic
- Testele serologice
- Cultura cervicală

Bărbatul

- Anamneza
- Control fizic
- Testele serologice

Cauza infertilității evidentă

Evaluarea directă în direcția corespunzătoare

Temperatura bazală

Spermograma

Histerosalpingografie

fără patologie gravă

normală

anormală

- USG endovaginală
- Testul postcoital
- Progesteronul în faza luteinică
- Biopsia endometriului

Laparoscopie
Histeroscopie

Diagnosticul cauzelor feminine ale infertilității

Tratamentul infertilității

- Principiul de bază în tratamentul infertilității – diagnosticarea precoce a cauzelor și tratamentul pe etape. Conduita cuplului infertil include investigarea acestuia (timp de 1,5-3 luni), tratament conservativ și/sau chirurgical (6-12 luni). În caz de ineficacitatea acestor măsuri (lipsa sarcinii) se recomadă tehnologiile de reproducere medicală asistată.

Tratamentul etiopatogenetic al infertilităţii masculine

Competenţele tratamentului	Specificare
1. Autoimunitate spermatică	• Folosirea condomului • Glucocorticoizi • Inseminaţie artificială cu spermatozoizi prealabil eliberaţi de plasma spermatică • IVF (microinjectare a spermatozoizilor)
2. Deficienţă gonadotropică	• Gonadotropine
3. Dereglări coitale	• Tratamentul psiho-sexual • Injecţie intrapenis a vasodilatatorilor • Inseminaţie intrauterină cu sperma colectată prin masturbare • Electroejaculare
4. Obstrucţie a tractului genital	• Vasoepididimostomie • Aspiraţia spermatozoizilor din spermatocele
5. Oligospermie, astenospermie, teratospermie	• Modul sănătos de viaţă (alimentaţie corectă, abandonarea fumatului şi consumului de alcool) • Polivitamine • Gonadotropine • Inseminaţia intrauterină cu sperma prelucrată
6. Sterilitate masculină incurabilă	• Inseminaţie artificială cu sperma donatorului

Sumarul tratamentului diferitelor tipuri de patospermie

Problemă	Considerente	Tratament
1. Creşte numărul de leucocite	• Abstinenţă îndelungată? • Infecţie subclinică?	• Antibioticoterapie empirică
2. Hiperviscozitate	• Infecţie subclinică? • Corelaţie cu testul postcoital	• Antibioticoterapie empirică • Preparate mucolitice • Inseminaţie intrauterină
3. Hipovolemie	• Ejaculare retrogradă? • Disfuncţia glandelor accesorii	• Consultaţia urologului • Inseminarea intrauterină
4. Hipervolemie	• Abstinenţă îndelungată?	• Inseminarea intrauterină?
5. Oligospermie	• Maladie somatică • Substanţe toxice • Perioada de abstinenţă scurtă • Evaluarea în conexiune cu volumul şi viscozitatea spermei • Folosirea hormonilor sexuali • Biopsie testiculară	• Inseminarea intrauterină • Fertilizare in vitro cu procedee de micromanipulare
6. Astenospermie	• Analiza întârziată a spermei (> 30 min după ejaculare) • Expoziţie la frig sau cald? • Absistenţa îndelungată? • Hiperviscozitate? • Infecţie subclinică? • Anticorpi antispermali? • Varicocele? • Corelare cu testul postcoital	• Inseminarea intrauterină • Antibioticoterapie empirică • Vitaminoterapie

Tratamentul etiopatogenetic al infertilităţii feminine

- Tratamentul medicamentos al infertilității feminine presupune tratarea patologiei de bază (terapie antiinflamatorie complexă, terapie hormonală, stimularea ovulației, etc.).

Pe fon de anovulaţie şi dereglări neuro-endocrine:

- **normalizarea dereglărilor metabolice** *(micşorarea masei corporale pe fon de dieta hipocalorică pîna la obţinere IMC<30, administrarea acidului folic etc.)*
- **Utilizarea terapiei respective contribuie la normalizează ciclului menstrual la 30% femei.**

(**Nekuei N, Kazemi A, Hasanzadeh A.** *Preconception interventions in infertile couples.* J Educ Health Promot. 2014 Aug 28;3:101)

Scheme de tratament

- **În ciclurile de stimulare a ovulației se administrează:**
  - antiestrogeni (clomifen citrat), gonadotropine (cu scop de stimulare a ovulației);
  - gonadotropina corionică umană - pentru inducerea propriu zisă a ovulației;
  - agoniști și antagoniști ai gonadoliberinelor pentru prevenirea ovulației premature (în schemele FIV).

Scheme de tratament

Exemple:

- Clomifen Citrat 50-150 mg în zilele 3-7, 5-9 ale ciclului;
- Clomifen Citrat 50-150 mg în zilele 3-7 sau 5-9 ale ciclului + HCG 5000-7500 U
- Preparate cu FSH recombinat (Puregon, Gonal F).
- Schemele de stimulare a ovulației se stabilesc individual pentru fiecare pacientă și se finisează cu administrarea unei doze de gonadotropină corionică umană (Pregnil) sau gonadotropină recombinată (Ovitrelle) cu scop de inducere a ovulației la prezența următoarelor semne ultrasonografice: diametrul foliculului dominant mai mare de 18 mm, grosimea endometrului mai mult de 10 mm.
- Pentru susținerea ulterioară a fazei luteale se indică preparate gestagenice (Dufaston, Utrogestan, Oxiprogesteron).

Scheme de tratament

Indicaţii

- Anovulaţie persistentă cauzată de hipogonadism hipogonadotropic
- Disfuncţie hipotalamo-hipofizară (polichistoza ovariană)
- Reproducerea asistată (ISS, ISD, IVF)

Controlul înainte de tratament

- Excluderea factorilor infecţioşi, anatomici, andrologici
- Controlul hormonal (FSH, LH, 12, PRL, testosteron, cortizol, TSH, T3.T4)
- Ecografie (excluderea chisturilor ovariene, foliculilor restanţi)

Scheme de tratament

Contraindicaţii

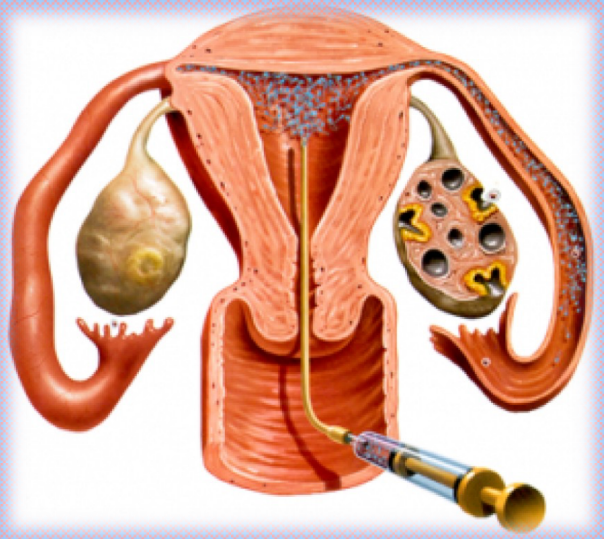
- Chisturi ovariene
- Infecţie urogenitală
- Tumori hipofizare prolactinsecretante
- Disgenezie ovariană
- Tumori maligne ale organelor genitale
- Sindromul ovarelor rezistente sau epuizate
- FSH > 10-12 U

Efecte adverse

- Insuficienţa corpului galben
- Hiperstimulare ovariană
- Sindromul luteinizării foliculilor neovulanţi
- Gametopatie
- Persistenţa foliculului, chisturi ovariene
- Avorturi spontane
- Sarcină multiplă
- Bufeuri -11% din cazuri (efect antiestrogenic)
- Dereglări de vedere
- Cancer ovarian
- Sarcină ectopică

Tehnici de Procreare Medicală Asistată

INSEMINAREA ARTIFICIALĂ CU SPERMA SOŢULUI (ISS)



Indicaţii

- Oligospermie (descreşterea numărului de spermatozoizi în ejaculat);
- Astenospermie (descreşterea motilităţii spermatozoizilor);
- Morfologie proastă a spermatozoizilor (teratospermie);
- Ejaculare retrogradă (sperma e obţinută din urină);
- Probleme de depozitare a spermei (impotenţă, hipospadie);
- Cancerul prostatei (înainte de tratamentul radical sperma e congelată şi păstrată până la solicitarea sarcinii);
- Factor cervical al infertilităţii, inclusiv anticorpii antispermali;
- Infertilitate de origine neclară.

Selecţia cuplului pentru ISS

Evaluarea femeii

- Evaluarea funcţiei tubare (histerosalpingografie, laparoscopie);
- Excluderea infecţiei urogenitale (frotiul vaginal, testul la chiamidie, micoplasmă);
- Evaluarea funcţiei ovulatorii (temperatura bazală, foliculometrie, controlul hormonal).

Evaluarea partenerului

- Evaluarea spermogramei;
- Excluderea unei infecţii urogenitale.

INSEMINAREA ARTIFICIALĂ CU SPERMA DONATORULUI (IASD)

Indicaţii:

- Azoospermie ireversibilă;
- Oligoastenoteratospermie severă;
- Anticorpi antispermali în lipsa efectului tratamentului aplicat;
- Soţul are o patologie genetică;
- Femeia cu rezus factor negativ şi izoimunizare severă, partenerul e rezus pozitiv;
- Infertilitate masculină în cazul lipsei efectului de la injectarea intracitoplasmatică a spermatozoizilor.

Selectarea pacientelor:

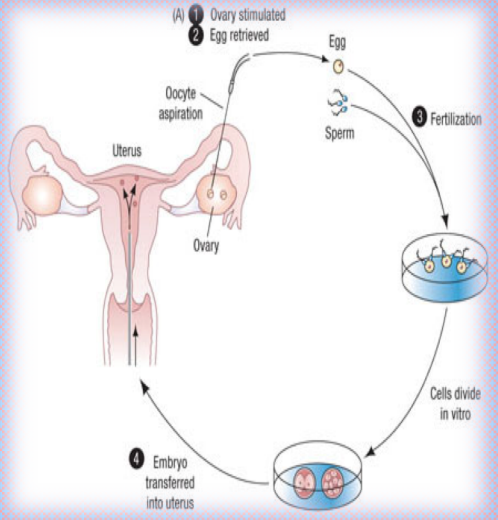
- Anamneză generală şi reproductivă;
- Excluderea unei infecţii urogenitale;
- Evaluarea funcţiei ovulatorii (temperatura bazală, foliculometrie ultrasonoră);
- Evaluarea permeabilităţii trompelor uterine (histerosalpingografie, laparoscopie).

Selectarea donatorilor:

- Donatori pot fi persoane tinere (18-40 ani), care nu au în anamneză maladii genetice, patologii somatice şi urogenitale şi la care funcţia reproductivă e neafectată.
- Controlul iniţial include:

  - colectarea anamnezei familiale, reproductive, sexuale, somatice;
  - examenul fizic şi andrologic;
  - controlul la o infecţie urogenitală (gonoree, chlamidie);
  - testele serologice la HIV, sifilis, hepatita B, citomegalovirus;
  - controlul genetic (cariotipul se efectuează la indicaţii);
  - grupa de sânge şi factorul Rh.

Fertilizarea in Vitro (FIV)



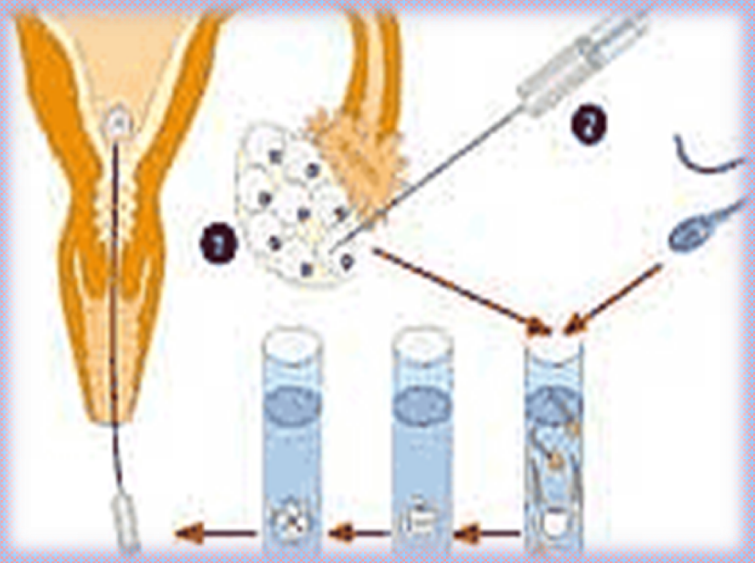
Indicaţii

- **Infertilitatea de origine tubară**
  - Lipsa trompelor uterine;
  - Tratamentul inefectiv al infertilității tubare (cu ocluzie distală sau proximală).
- **Endometrioza**
- **Infertilitatea de origine imunologică** (Anticorpii antispermali)
- **Infertilitatea de origine neclară**
- **Patospermie gravă la soţ** (pentru tehnica de micromanipulare)

Indicaţii pentru metodele de micromanipulare: injectarea intracitoplasmatică a spermatozoizilor (ICSI):

- **Factor masculin sever şi dereglările de fertilizare** după o procedură standardă de fertilizare in vitro;
- **Absenţa congenitală a vas deferens, obstrucţia ductului ejaculator, ejaculare retrogradă.** Se aplică aspiraţia microepididimală a spermatozoizilor sub controlul microscopului.
- **Hipoplazia celulelor germinative** (sindromul celulelor Sertoli), **necrospermia.** Se efectuează biopsia testiculară şi aspiraţia spermatozoizilor.

Selectarea pacientelor



Consultarea iniţială

- Anamneză generală
- Anamneză reproductivă
- Controlul fizic
- Controlul ginecologic

Consilierea cuplului și oferirea unei informaţii ample referitor la metoda de fertilizare in vitro:

- Despre etapele metodei
- Despre necesitatea stimulării ovulaţiei
- Despre eficacitatea metodei
- Despre riscurile şi efectele secundare posibile

Bibliografie

1. Ginecologie endocrinologică. Ediția a IV-a. Petrache Vârtej, Ioana Vârtej, Cătălina Poiană. București 2014.
2. Obstetrics and Gynecology. 6th edition. William N.P. Herbert, Charles R.B.Beckmann, Frank W. Ling, Barbara M. Barzansky. 2010
3. Ginecologie reproductivă. Veceslav Moșin. 2010.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Guidelines for Women's Health Care: A Resource Manual.* 3rd ed. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2007.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of infertility caused by ovulatory dysfunction. ACOG Practice Bulletin No. 34. *Obstet Gynecol.* 2002;99(1):347–358.
6. Meldrum D. Assisted reproductive technologies. In: American College of Obstetricians and Gynecologists. *Precis, An Update in Obstetrics and Gynecology: Reproductive Endocrinology.* 3rd ed. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2007:140–172.
7. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Clinical gynecological endocrinology and infertility. 6th edition. Lippincott,Williams and Wilkins; 1999. p. 523-56.
8. Dunaif A, Givens JR, Haseltine FP, Merriam GR, editors.The Polycystic Ovary Syndrome. Cambridge (MA): Blackwell Scientific Publ.; 1992. p.392.
9. Michelmore KF, Balen AH, Dunger DB, Vessey MP. Polycystic ovaries and associated clinical and biochemical features in young women. Clin Endocrinol (Oxf)1999;51:779–86.
10. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2004;81:19–25.
11. Siebert TI, Kruger TF, Steyn DW, Nosarka S. Is the addition of metformin efficacious in the treatment of clomiphene citrate-resistant patients with polycystic ovary syndrome? A structured literature review. Fertil Steril 2006;86:1432–7.

Vă mulțumesc pentru atenție!