

Republika e Kosovës-Republika Kosova – Republic of Kosovo
Qeveria – Vlada – Government
Ministria e Shëndetësisë - Ministarstvo Zdravstva – Ministry of Health

Vlerësimi dhe trajtimi i infertilitetit

UDHËRRËFYES KLINIK

Udhërrëfyese Nr.

PRISHTINË 2024

Verzioni :

Komisioni për vlerësimin e metodologjisë së hartimit të udhërrëfyesve dhe protokoleve klinike:

Grupi punues:

Dr. Leandrit Bejtullahu – Kryesues

Dr. Merita Vuniqi Krasniqi – anëtare

Dr. Pranvera Zejnuallahu Raçi – anëtare

Dr. Majlinda Aliu Ibrani – anëtare

Dr. Florina Ushaku Grezda – anëtare

Farmacist - Shpëtim Fazliu - anëtar

Permbajtja:

Përmbledhje-----	5
Për kë është?-----	5
Rekomandime-----	6
1.1 Parimet e kujdesit-----	6
1.2 Këshilla fillestare për njerëzit që shqetësohen për vonesa në mbaresim -----	7
1.3 Hetimi i problemeve të fertilitetit dhe strategjitë e menaxhimit-----	13
1.4 Menaxhimi mjekësor dhe kirurgjikal i problemeve të fertilitetit të faktorit mashkullor-----	19
1.5 Çrregullimet e ovulacionit-----	20
1.6 Kirurgjia e tubave uterine dhe mitrës-----	23
1.7 Menaxhimi mjekësor dhe kirurgjikal i endometriozes-----	24
1.8 Infertiliteti i pa shpjeguar-----	24
1.9 Inseminimi intrauterine -----	25
1.10 Parashikimi i suksesit të FAM-----	26
1.11 Kriteret e qasjes në procedurën e FAM-----	27
1.12 Procedurat e përdorura gjatë trajtimit FAM-----	28
1.13 Injeksioni intracitoplazmatik i spermës-----	33
1.14 Inseminimi me dhurues-----	34
1.15 Dhurimi i oociteve-----	36
1.16 Njerëzit me kancer që dëshirojnë të ruajnë fertilitetin-----	37
1.17 Siguria afatgjatë e teknologjive të ndihmuara riprodhuese për gratë me infertilitet dhe fëmijët e tyre -----	39

2. Termat e përdorura në këtë udhëzues-----	41
3. Menaxhimi pritës-----	41
4. Cikli i plotë-----	41
5. Infertiliteti i lehtë i faktorit mashkullor-----	41
6. FAM-I me cikël natyral-----	41
7. Rekomandime për hulumtim-----	42
8. Menaxhimi para nënshtrimit të procedurave të FAM-----	42
9. Zgjedhja e embrionit për transferimin e një embrioni-----	42
10. Trajtimet mbështetëse të fazës luteale për FAM-----	43
11. Siguria afatgjatë e stimulimit ovarial dhe induksionit të ovulacionit për gratë-----	43
12. Efektet afatgjata të FAM me ose pa injeksion intracitoplazmatik të spermës të fëmijët e ngjizur me FAM-----	43
13. Figurat dhe tabelat për të mbështetur rekomandimet për shanset e konceptimit dhe cilësinë e embrionit-----	45
14. Konteksti-----	50
15. Gjetja e më shumë informacioneve dhe detajet e komitetit-----	52
16. Informacione të përditësuara-----	53
17. Referencat-----	54

1. Hyrje

Vështrim i përgjithshëm:

Ky udhëzues mbulon diagnostikimin dhe trajtimin e problemeve të fertilitetit. Ai synon të reduktojë variacionet në praktikë dhe të përmirësojë mënyrën se si hetohen dhe menaxhohen problemet e fertilitetit.

Për kë dedikohet ky udhërrefyes :

Profesionistët e kujdesit shëndetësor që mirren me problemet e infertilitetit dhe FAM.
Personat me probleme të fertilitetit dhe familjet e tyre.

2. Qëllimi dhe fokusi

Qëllimi i këtij dokumenti është të ofrojë rekomandime për vlerësimin dhe trajtimin e infertilitetit.

3. Të dhënat epidemiologjike

Prevalenca e infertilitetit te femrat është rreth 13% kurse tek meshkujt 10%.

Tek femrat është vërejtur që prevalenca e infertilitetit rritet me moshën. Një studim i bërë në këtë aspekt, tregon që 12% e femrave të moshës 32 vjeçare raportojnë infertilitet, kurse në moshën 38 vjeçare kjo shifër arrin në 21%. Një ndër faktorët vështirsues për trajtimin e infertilitetit është gjendja ekonomike dhe për këtë arsye shumica e vendeve evropiane me politikat e tyre mbështesin trajtimin e infertilitetit. Një nga 4 çiftet në vendet në zhvillim preket nga infertiliteti kurse në nivel botëror sipas organizatës botërore të shëndetësisë (WHO) përqindja e infertilitetit sillet nga 10-15 %. Kjo përqindje ndryshon nga vendi në vend dhe nga rajoni në rajon. Shkaqet e infertilitetit në shumë literatura ka norma të ndryshme (përqindje) po mund të merret parasysh një mesatare me 40% faktorët janë të lidhur për gjininë femërore.

Poashtu 40% faktorët të lidhur për gjininë mashkullore e këtu është shumë me rendësi të ceket se 50 vitet e fundit ka një rritje të madhe të infertilitetit mashkullor ku vërehet një rënie në cilësinë e spermës dhe pretendohet që në disa vende shkon edhe deri 70 % dhe ky fenomen është një shqetësim global për të ardhmen lidhje me infertilitetin mashkullor.

Shkaqet e infertilitetit mashkullor mund të jenë faktorët gjenetik, infeksionet, çrregullimet hormonale, kushtet e jetesës, pozita gjeografike, mirëpo ka arsye të tjera që ndikojnë në këtë rritje të vazhdueshme dhe vëmendje duhet t'i kushtohet disa faktorëve si kequshqyeshmëria, obeziteti, alkooli, duhani, substancat narkotike që konsumohen në vazhdimësi me (trend në rritje) etj.

Megjithatë 20% të të gjitha shkaqeve janë të pashpjegueshme.

Vlerësohet se një në gjashtë njerëz në mbarë botën përjetojnë ndonjë formë të infertilitetit gjatë jetës së tyre ripordhuese. Vetëm në shtetet e BE-së, infertiliteti afekton përafërsisht 25 milion te popullates.

4. Popullata e caktuar:

Personat që kanë probleme me fertilitet.

5. Metodologjia

Grupi punues përmes punëtorive dhe takimeve të rregullta ka analizuar dhe diskutuar sfidat e identifikuar në fushën e infertilitetit si dhe kanë identifikuar mënyrat për të adresuar këto sfida me qëllim të përmbushjes së aktiviteteve dhe arritjes së objektivave të përcaktuara për periudhën kohore të përcaktuar në dokument.

Grupi për adaptimin e udhërrëfyesit është emëruar me vendim të Ministrit të Shëndetësisë, me përbërje prej gjashtë anëtarësh, për të cilët janë hartuar detyrat e punës bazuar në përgjegjësitë e përcaktuara.

Anëtarët e grupit punues:

Dr. Leandrit Bejtullahu – Kryesues

Dr. Merita Vuniqi Krasniqi – anëtare

Dr. Pranvera Zejnuallahu Raçi – anëtare

Dr. Majlinda Aliu Ibrani – anëtare

Dr. Florina Ushaku Grezda – anëtare

Farmacist - Shpëtim Fazliu - anëtar

Të gjithë anëtarët e grupit punues para hartimit të këtij udhërrëfyesi kanë deklaruar se nuk kanë ndonjë konflikt interesi, për çka edhe kanë nënshkruar Deklaratën e konfliktit të interesit. Ky udhërrëfyes është hartuar në përputhje me metodologjinë standarde të procesit të adaptimit të udhërrëfyesve duke u shërbyer me dokumentin AGREE. Janë hulumtuar shumë baza elektronike si Pubmed, Medline, Cochraine, etj. që ndërlidhen me udhërrëfyesit për trajtimin e infertilitetit, të publikuar në mes të viteve. Gjithashtu këto databaza të përmendura më lartë, kanë shërbyer për kërkime të RCT (randomized controlled trials), rishqyrtimeve sistematike dhe meta-analizave. Kërkimi është bërë në gjuhën angleze duke shfrytëzuar fjalët kyçe.

Grupi punues e ka perzgjedhë këtë udhërrëfyes për adaptim pasi që ky udhërrëfyes më së miri i përgjigjet jo vetëm pyetjeve tona shëndetësore, nevojave dhe rrethanave tona pasi që për herë të parë në Kosovë, në institucionet publike po zhvillohet njësi për FAM.

Vendimi është marrë me konsensus nga të gjithë anëtarët e grupit.

Janë analizuar pyetjet shëndetësore, për secilën pyetje janë hulumtuar dëshmitë dhe janë dhënë rekomandimet e përshtatura për rrethanat tona. Vendimet për rekomandime janë arritur me konsensus.

Dedikimi i udhërrëfyesit:

Udhërrëfyesi u dedikohet politik bërësve, menaxherëve të institucioneve shëndetësore dhe profesionistëve shëndetësor, të cilët kanë përgjegjësi për të zhvilluar dhe zbatuar programet e infertilitetit. Gjithashtu udhërrëfyesi ju dedikohet mjekëve specialist Gjinekolog si dhe të gjitha Institucioneve publike dhe private të cilat merren me FAM.

Përderisa fertilizimi i asistuar mjekësor (FAM) ofron një gamë të gjërë të teknikave për t'iu asistuar çifteve infertile apo individëve dhe ekzistojnë dallime në aspekt të qasjes në mes të shteteve të ndryshme.

Termi fertilizim i asistuar mjekësor (FAM) përfshinë në vehte një mori procedurash dhe teknikash të punës me oocite (qelizat gjinore të femrës) dhe spermatozoide (qelizat gjinore të mashkullit) jashtë trupit të njeriut që kanë për qëllim arritjen e fekondimit.

Qëllimi përfundimtar i teknikave të FAM është shtatëzënësia e suksesshme dhe lindja. Themelet e teknikave të FAM datojnë që nga 1973, por në atë kohë të pa sukseshme. Fertilizimi in vitro (IVF) dhe embriotransferi (ET) në FAM modern paraqesin ndër shtyllat kyçe në trajtimin e infertilitetit. Procedurat e IVF realizohen kur oocitet e aspiruara nga ovalet, në medium laboratorik, fertilizohen dhe më tutje embrioni/et vendosen në mitër.

Ekzistojnë dy lloje të procedurave:

Fertilizimi i asistuar mjekësor homolog është frytnimi i asistuar mjekësor me ç`rast përdoren qelizat riprodhuese personale të të dy bashkëshortëve;

Fertilizimi i asistuar mjekësor heterolog është frytnimi i asistuar mjekësor me ç`rast nuk përdoren qelizat riprodhuese personale të njërit bashkëshort por përdoren qelizat e dhuruara.

Për trajtimin homolog (me qeliza vetanake) me të cilin do të fillon punën reparti duhet të përcaktohen kriteret e moshës dhe kriteret klinike, te femra (hormonale, ultrasonografia, histerosalpingografia etj) dhe te mashkulli (spermogrami).

Rastet diskutabile, ankesat etj., do te udhëzohen në KFAM.

Kriteret per perfshirje ne FAM per rastet kur procedurat aplikohen në mes të bashkëshortëve (pa donacion te oociteve):

Mosha 42 vjeçe,kurse mbi kete moshe me leje te KFAM

AMH >0.5 ng/ml

FSH <15 IU/L

Kaviteti i mitrës normale (ose e korigjuar në mënyrë kirurgjikale nëse ka pasur polip/septum)

Procedurat që kryhen dhe pacientët do të regjistrohen në databazën e cila duhet të jetë e integruar në SISH të dhënat do të ruhen në formë digjitale dhe fizike. Qelizat dhe embrionet do të ruhen deri në pesë vjet (sipas dispozitave ligjore) përveç nëse çiftet vendosin për ruajtje në periudhë kohore më të gjatë sipas dispozitave ligjore.

1.1 Parimet e kujdesit

1.1.1 Dhënia e informacionit

1.1.1.1 Çiftet që kanë probleme në ngjizjen duhet të shihen së bashku sepse të dy partnerët preken nga vendimet rreth hulumtimit dhe trajtimit.

1.1.1.2 Çiftet duhet të kenë mundësinë të marrin vendime të informuara në lidhje me kujdesin dhe trajtimin e tyre nëpërmjet aksesit në informacionin e bazuar në prova. Këto zgjedhje duhet të njihen si pjesë integrale e procesit të vendimmarrjes. Informacioni verbal duhet të plotësohet me informacion të shkruar ose media audio-vizuale.

1.1.1.3 Informacioni në lidhje me opsionet e kujdesit dhe trajtimit duhet të ofrohet në një formë që të jetë e çashtme për çiftet që kanë nevoja shtesë, siç janë njerëzit me aftësi të kufizuara fizike, njohëse ose shqisore.

1.1.2 Efektet psikologjike të problemeve të fertilitetit

1.1.2.1 Kur çiftet kanë probleme me fertilitetin, të dy partnerët duhet të informohen se stresi në partnerin mashkull ose femër mund të ndikojë në marrëdhënie në çift dhe ka të ngjarë të zvogëlojë epshin dhe shpeshtësinë e marrëdhënieve, të cilat mund të kontribuojnë në problemet e fertilitetit.

1.1.2.2 Çiftet që përjetojnë probleme të fertilitetit duhet të informohen se mund ta kenë të dobishme të kontaktojnë një grup mbështetës të fertilitetit.

1.1.2.3 Personave që përjetojnë probleme të fertilitetit duhet t'u ofrohet këshillim sepse vetë problemet e fertilitetit dhe hetimi dhe trajtimi i problemeve të fertilitetit mund të shkaktojnë stres psikologjik.

1.1.2.4 Këshillimi duhet të ofrohet para, gjatë dhe pas hetimit dhe trajtimit, pavarësisht nga rezultati i këtyre procedurave.

1.1.2.5 Këshillimi duhet të ofrohet nga dikush që nuk është i përfshirë drejtpërdrejt në menaxhimin e problemeve të fertilitetit të individit dhe/ose çiftit.

1.1.3 Kujdesi gjeneralist dhe specialist

1.1.3.1 Njerëzit që përjetojnë probleme të fertilitetit duhet të trajtohen nga një ekip specialist, sepse kjo ka të ngjarë të përmirësojë efektivitetin dhe efikasitetin e trajtimit dhe dihet se përmirëson kënaqësinë e njerëzve me trajtimin.

1.2 Këshilla fillestare për çiftet e shqetësuar për vonesat në konceptim

1.2.1 Mundësia e konceptimit

1.2.1.1 Personat që shqetësohen për fertilitetin e tyre duhet të informohen se mbi 80% e çifteve të moshës reproduktive mund të arrijnë shtatzënesinë brenda 1 viti nëse nuk përdorin kontracepsion dhe kryejnë marrëdhënie të rregullta seksuale.

Nga ata që nuk mbeten shtatzënë në vitin e parë, rreth gjysma do ta bëjnë këtë në vitin e dytë (shkalla kumulative e shtatzënisë mbi 90%).

1.2.1.2 Informoni çiftet që përdorin fekondimin artificial për të mbetur shtatzënë dhe që janë të shqetësuar për fertilitetin e tyre se:

- Mbi 50% e grave të moshës nën 40 vjeç mund të mbeten shtatzënë brenda 6 cikleve të inseminimit intrauterin (IUI)

1.2.1.3 Informoni çiftet që përdorin inseminim artificial për të mbetur shtatzënë dhe që janë të shqetësuar për fertilitetin e tyre se përdorimi i spermës së freskët shoqërohet me norma më të larta ngjizje sesa sperma e ngrirë-shkrirë. Megjithatë, inseminimi intrauterin, edhe duke përdorur spermë të ngrirë-shkrirë, shoqërohet me norma më të larta konceptimi sesa inseminimi intracervikal.

1.2.1.4 Informoni çiftet që janë të shqetësuar për fertilitetin e tyre, se fertiliteti femëror (dhe në një masë më të vogël fertiliteti mashkullor) bie me moshën.

1.2.1.5 Diskutoni shanset e ngjizjes me çiftet të shqetësuar për fertilitetin e tyre të cilët janë:

- kryerja e marrëdhënieve seksuale ose
- duke përdorur inseminim artificial

1.2.2 Frekuenca dhe koha e marrëdhënieve seksuale ose inseminimit artificial

1.2.2.1 Çiftet që shqetësohen për fertilitetin e tyre duhet të informohen se marrëdhëniet seksuale vaginale rreth kohës se ovulacionit optimizojnë mundësinë e shtatzënisë.

1.2.2.2 Çiftet që përdorin fekondim artificial për të mbetur shtatzënë duhet të kenë kohën e inseminimit të caktuar rreth ovulacionit të tyre.

1.2.3 Alkooli

1.2.3.1 Gratë që përpiqen të mbeten shtatzënë duhet të informohen se pirja e jo më shumë se 1 ose 2 njësi alkooli një ose dy herë në javë dhe shmangia e episodeve të dehjes zvogëlon rrezikun e dëmtimit të fetusit në zhvillim.

1.2.3.2 Burrat duhet të informohen se konsumimi i alkoolit brenda rekomandimeve të Departamentit të Shëndetësisë dhe Kujdesit Social prej 3 deri në 4 njësi në ditë për meshkujt nuk ka gjasa të ndikojë në cilësinë e spermës së tyre.

1.2.3.3 Burrat duhet të informohen se marrja e tepërt e alkoolit është e dëmshme për cilësinë e spermës.

1.2.4 Pirja e duhanit

1.2.4.1 Gratë që pinë duhan duhet të informohen se kjo ka të ngjarë të zvogëlojë fertilitetin e tyre.

1.2.4.2 Grave që pinë duhan duhet t'u ofrohet referimi në një program për lënien e duhanit për të mbështetur përpjekjet e tyre për të ndaluar pirjen e duhanit.

1.2.4.3 Gratë duhet të informohen se duhanpirja pasive ka të ngjarë të ndikojë në mundësinë e tyre për të mbetur shtatzënë.

1.2.4.4 Burrat që pinë duhan duhet të informohen se ekziston një lidhje midis pirjes së duhanit dhe cilësisë së reduktuar të spermës (megjithëse ndikimi i kësaj në fertilitetin mashkullor është i pasigurt), dhe se ndalimi i pirjes së duhanit do të përmirësojë shëndetin e tyre të përgjithshëm.

1.2.5 Pijet me kafeinë

1.2.5.1 Çiftet të cilët janë të shqetësuar për fertilitetin e tyre duhet të informohen se nuk ka dëshmi të qëndrueshme të një lidhjeje midis konsumit të pijeve me kafeinë (çaj, kafe dhe kola) dhe problemeve të fertilitetit. Shih gjithashtu rekomandimin 1.10.5.3 në lidhje me marrjen e kafeinës dhe trajtimin e fekondimit in vitro (IVF).

1.2.6 Obeziteti

1.2.6.1 Gratë që kanë një indeks të masës trupore (BMI) prej 30 ose më shumë duhet të informohen se ka të ngjarë të marrin më shumë kohë për të mbetur shtatzënë.

1.2.6.2 Gratë që kanë një BMI prej 30 ose më shumë dhe që nuk janë në ovulacion duhet të informohen se humbja e peshës ka të ngjarë të rrisë shanset e tyre për ngjizje.

1.2.6.3 Gratë duhet të informohen se pjesëmarrja në një program grupor që përfshin ushtrime dhe këshilla dietike çon në më shumë shtatzëni sesa vetëm këshilla për humbje peshe.

1.2.6.4 Burrat që kanë një BMI prej 30 ose më shumë duhet të informohen se ata kanë gjasa të kenë fertilitet të reduktuar.

1.2.7 Pesha e ulët trupore

1.2.7.1 Gratë që kanë një BMI më të vogël se 19 dhe që kanë menstruacione të çrregullta ose nuk kanë menstruacione duhet të këshillohen se rritja e peshës trupore ka të ngjarë të përmirësojë shanset e tyre për ngjizje.

1.2.8 Të brendshme të ngushta

1.2.8.1 Burrat duhet të informohen se ekziston një lidhje midis temperaturës së ngritur të skrotumit dhe cilësisë së reduktuar të spermës, por se është e pasigurt nëse veshja e të brendshmeve të gjera përmirëson fertilitetin.

1.2.9 Profesioni

1.2.9.1 Disa profesione përfshijnë ekspozimin ndaj rreziqeve që mund të zvogëlojnë fertilitetin mashkullor ose femëror dhe për këtë arsye duhet të bëhet një pyetje specifike në lidhje me profesionin për njerëzit që janë të shqetësuar për fertilitetin e tyre dhe duhet të ofrohet këshilla e duhur.

1.2.10 Përdorimi i barnave pa recetë dhe drogave rekreative

1.2.10.1 Një numër i barnave të cilat merren pa recetë dhe drogave rekreative ndërhyjnë në fertilitetin femëror dhe atë mashkullor, prandaj duhet të ju kushtohet vëmendje dhe hulumtim i veçantë nga profesionistët shëndetësorë dhe të ofrohen këshilla specifike dhe të përshtatshme rreth përdorimit dhe efektit të tyre në fertilitet.

1.1.2 Terapia plotësuese

1.1.2.1 Çiftet të cilët janë të shqetësuar për problemet e fertilitetit duhet të informohen se efektiviteti i terapisë plotësuese për problemet e fertilitetit nuk është hulumtuar siç duhet, prandaj hulumtime të më mëtejme kërkimore është e nevojshme të kryhen para se të tilla terapi mund të rekomandohen.

1.1.3 Shtesa me acid folik

1.1.3.1 Gratë që synojnë të mbeten shtatzënë duhet të informohen se plotësimi dietik me acid folik para konceptimit dhe deri në javën e 12 të shtatzënisë zvogëlon rrezikun e lindjes së një fëmije me defekte të tubit neural. Doza e rekomanduar është 400 mcg në ditë.

Për gratë që kanë pasur më parë një foshnjë me një defekt të tubit neural, që marrin mjekim anti-epileptik ose që kanë diabet, rekomandohet një dozë më e lartë prej 800 mcg në ditë.

1.1.4 Përcaktimi i infertilitetit

1.1.4.1 Çifteve që shqetësohen për vonesat në konceptim duhet t'u ofrohet një vlerësim fillestar. Duhet të bëhet një hulumtim specifik në lidhje me stilin e jetës dhe jetën seksuale për të identifikuar personat që kanë më pak gjasa të mbeten shtatzënë.

1.1.4.2 Ofroni një konsultë fillestare për të diskutuar opsionet për tentimin e ngjizjes çifteve që nuk janë në gjendje të kryejnë marrëdhënie seksuale me penetrim.

1.1.4.3 Mjedisi në të cilin zhvillohet hulumtimi i problemeve të fertilitetit duhet t'u mundësojë çifteve të diskutojnë çështje të ndjeshme si abuzimi seksual.

1.1.4.4 Profesionistët e kujdesit shëndetësor duhet ta përcaktojnë infertilitetin në praktikë si periudhën kohore kur çiftet janë përpjekur të kenë një shtatzani pa sukses, dhe pas së cilës duhet të hulumtohet dhe të zbatohet trajtimi i mundshëm.

1.1.4.5 Një gruajë në moshë riprodhuese e cila nuk ka mbetur shtatzënë pas 1 viti marrëdhënie seksuale të pambrojtur, në mungesë të ndonjë shkakut të njohur të infertilitetit, duhet t'i ofrohet një vlerësim dhe hulumtim i mëtejshëm klinik së bashku me partnerin e saj.

1.1.4.6 Një gruajë në moshë riprodhuese e cila i nënshtrohet inseminimit artificial për të mbetur shtatzënë duhet t'i ofrohet vlerësim dhe hulumtim klinik i mëtejshëm nëse ajo nuk ka mbetur shtatzënë pas 6 cikle trajtimi, në mungesë të ndonjë shkakut të njohur të infertilitetit. Në rastet kur është përdorur sperma e partnerit, referimi për vlerësimin dhe hulumtimin klinik duhet të përfshijë edhe partnerin e saj.

1.1.4.7 Ofroni një referim për konsultim specialistik, për të diskutuar opsionet për tentimin e konceptimit, vlerësimin e mëtejshëm dhe trajtimin e duhur ku:

- gruajë është 36 vjeç e më shumë.
- ekziston një shkak klinik i njohur i infertilitetit ose një histori e faktorëve predispozues për infertilitet.

1.1.4.8 Aty ku planifikohet trajtimi që mund të rezultojë në infertilitet (si trajtimi për kancerin), duhet të ofrohet referimi i hershëm te specialisti i infertilitetit.

1.1.4.9 Çiftet të cilët janë të shqetësuar për fertilitetin e tyre dhe që dihet se kanë infeksione kronike virale, si hepatiti B, hepatiti C ose HIV, duhet t'u referohen qendrave që kanë ekspertizën dhe pajisjet e duhura për të ofruar hulumtim dhe trajtim të sigurt për reduktimin e rrezikut.

1.3 Hetimi i problemeve të fertilitetit dhe strategjitë e menaxhimit

1.3.1 Analiza e spermës

1.3.1.1 Rezultatet e analizës së spermës së kryer si pjesë e një vlerësimi fillestar duhet të krahasohen me vlerat e mëposhtme të referencës së Organizatës Botërore të Shëndetësisë (2021):

- Vëllimi i spermës: 1.4 (1.3-1.5) ml
- pH: 7.2 ose më shumë
- Përqendrimi i spermës: 15 milionë spermatozoide për ml ose më shumë
- Numri total i spermatozoideve: 39 (35–40)milionë spermatozoide për ejakulat ose më shumë
- lëvizshmëri totale (përqindja e lëvizshmërisë progresive dhe lëvizshmërisë jo progresive): 42 % (40–43) ose më shumë lëvizëse ose 30 % (29–31)ose më shumë me lëvizshmëri progresive.
- vitalitet: 54 % (50–56) ose më shumë spermatozoide të gjalla
- morfologjia e spermës (përqindja e formave normale): 4 % (3.9–4)ose më shumë.

1.3.1.2 Skreningu për antitropa antispermaticë nuk duhet të ofrohet si procedure standarde.

1.3.1.3 Nëse rezultati i analizës së parë të spermës është jonormal, duhet të ofrohet një test konfirmues i përsëritur.

1.3.1.4 Testet konfirmuese të përsëritura duhet të kryhen në mënyrë ideale 3 muaj pas analizës fillestare për të lejuar kohë për të përfunduar ciklin e formimit të spermatozoideve. Sidoqoftë, nëse zbulohet një mungesë e madhe e spermatozoideve (azoospermia ose oligozoospermia e rëndë), testi i përsëritur duhet të bëhet sa më shpejt që të jetë e mundur.

1.3.2 Testimi post-koital i mukusit cervical:

1.3.2.1 Përdorimi rutinë i testimit post-koital të mukusit të qafës së mitrës në hetimin e problemeve të fertilitetit nuk rekomandohet sepse nuk ka vlerë parashikuese në shkallën e shtatzënisë.

1.3.3 Testimi i rezervës ovariale

1.3.3.1 Përdorni moshën e një gruaje si një parashikues fillestar të mundësisë së saj të përgjithshme për sukses nëpërmjet konceptimit natyral ose me FAM .

1.3.3.2 Përdorni një nga masat e mëposhtme për të parashikuar përgjigjen e mundshme ovariale ndaj stimulimit të gonadotropinës në FAM:

- Numri total i folikulave antral më pak se ose i barabartë me 4 për një reagim të ulët (low response) folikulat më pak se ose të barabarta me 5 mm të matura me ultrazërin transvaginal në ditën e tretë të ciklit: reagim i ulët ishte më pak se 4 oocite) dhe më e madhe se 16 për një reagim të lartë high response (folikulat prej 2 deri në 10 mm të matura me ultrazërin transvaginal në ditën e 3 të ciklit: reagim i lartë high response ishte më shumë se ose e barabartë me 15 oocite ose më shumë se ose e barabartë me 20 oocite)
- Hormoni anti-Müllerian më pak se ose i barabartë me 5,4 pmol/l për një vlerë të ulët (analizimi Beckman-Coulter: përgjigja e dobët e përcaktuar si më pak se 4 oocite ose anulim) dhe më e madhe se ose e barabartë me 25,0 pmol/l për një vlerë të lartë. (Analizat Beckman-Coulter ose DSL: Përcaktimi i vlerë së lartë si më shumë se ose e barabartë me 15 oocite për më shumë se 21 ovocite)
- Hormoni folikulo-stimulues më i madh se 8,9 IU/l për një vlerë të ulët dhe më pak se 4 IU/l për një vlerë të lartë (protokolli i gjatë i rregullimit të ulët: vlerë e ulët e përcaktuar si më pak se 4 oocite ose asnjë; vlerë e lartë e përcaktuar si më shumë se 20 ovocite).

1.3.4 Rregullsia e cikleve menstruale

1.3.4.1 Gratë që shqetësohen për fertilitetin e tyre duhet të pyeten për shpeshësinë dhe rregullsinë e cikleve të tyre menstruale. Gratë me cikle të rregullta mujore duhet të informohen se duhet të përcillet ovulacioni.

1.3.4.2 Grave që po i nënshtrohen hulumtimeve të analizave për infertilitet duhet t'u ofrohet një test gjaku për të matur progesteronin në serum në fazën e mesme luteale

të ciklit të tyre (dita e 21 e një cikli 28-ditor) për të konfirmuar ovulimin edhe nëse kanë cikle menstruale të rregullta.

1.3.4.3 Grave me cikle menstruale të parregullta të zgjatura duhet t'u ofrohet një test gjaku për të matur progesteronin në serum. Në varësi të kohës së periudhave menstruale, ky test mund të kryhet më vonë gjatë ciklit (për shembull, dita 28 e një cikli 35-ditor) dhe të përsëritet çdo javë më pas derisa të fillojë cikli i ardhshëm menstrual.

1.3.4.4 Përdorimi i grafikëve të temperaturës bazale të trupit për të konfirmuar ovulimin nuk e parashikon me besueshmëri ovulimin dhe nuk rekomandohet.

1.3.4.5 Grave me cikle menstruale të parregullta duhet t'u ofrohet një test gjaku për të matur gonadotropinat në serum (hormoni folikulo stimules dhe hormoni luteinizues).

1.3.5 Matja e prolaktinës

1.3.5.1 Testi i prolaktines duhet te ofrohet ne menyre rutinore per vleresimin e infertilitetit.

1.3.6 Testet e funksionit të tiroides

1.3.6. Testet e funksionit të tiroides duhet te ofrohen ne menyre rutinore per vleresimin e infertilitetit.

1.3.7 Biopsia endometriale

1.3.7.1 Grave nuk duhet t'u behet ne menyre rutinore biopsia endometriale për të vlerësuar fazën luteale si pjesë e hetimit të problemeve të fertilitetit, përveq në raste kur vlerësohet që kjo është e arsyeshme .

1.3.8 Hetimi i anomalive të dyshuara tubare dhe uterine

1.3.8.1 Grave që nuk dihet se kanë sëmundje shoqëruese (si sëmundjet inflamatorë të pelvikut , shtatzënia e mëparshme ektopike ose endometrioza) duhet t'u ofrohet histerosalpingografia (HSG) për të kontrolluar kalueshmërinë e tubave, sepse ky është një test i besueshëm për të përjashtuar mbylljen e tubave, dhe është më pak invazive dhe përdor më efikas sesa laparoscopia.

1.3.8.2 Aty ku disponohet ekspertiza e duhur, duhet të merret në konsideratë ekzaminimi për kalueshmërinë e tubave duke përdorur histerosalpingo-kontrast-ultrasonografi, sepse është një alternativë efektive ndaj HSG për gratë që nuk dihet se kanë sëmundje shoqëruese.

1.3.8.3 Grave që mendohet se kanë sëmundje shoqëruese duhet t'u ofrohet laparoscopi në mënyrë që të mund të vlerësohen në të njëjtën kohë patologjitë tubare dhe të tjera të pelvikut.

1.3.8.4 Grave nuk duhet t'u ofrohet histeroscopia më vete si pjesë e hulumtimit fillestar, përveç rasteve kur indikohet klinikisht.

1.3.9 Testimi për semundjet virale

1.3.9.1 Personave që i nënshtrohen trajtimit FAM duhet t'u ofrohet testimi për HIV, hepatitin B dhe hepatitin C (për inseminimin e donatorëve, shih rekomandimin 1.14.3.1).

1.3.9.2 Çifteve që zbulohen se janë testuar pozitivë për HIV, hepatit B ose hepatit C duhet t'u ofrohet këshilla dhe këshillim specialistik dhe menaxhimi i duhur klinik.

1.3.10 Transmetimi viral

1.3.10.1 Për çiftet ku burri është HIV pozitiv, çdo vendim për menaxhimin e fertilitetit duhet të jetë rezultat i diskutimeve midis çiftit, një specialisti të fertilitetit dhe një specialisti për HIV (infektologut).

1.3.10.2 Këshilloni çiftet ku burri është HIV pozitiv se rreziku i transmetimit të HIV te partnerja femër është i papërfillshëm nëpërmjet marrëdhënieve seksuale të pambrojtura kur plotësohen të gjitha kriteret e mëposhtme:

- mashkulli është në përputhje me terapinë antiretrovirale shumë aktive (HAART)
- burri ka pasur një nivele plazmatike virale më pak se 50 njesi /ml për më shumë se 6 muaj
- nuk ka infeksione të tjera të pranishme
- Marrëdhënia e pambrojtur është e kufizuar në kohën e ovulacionit.

1.3.10.3 Këshilloni çiftet që nëse plotësohen të gjitha kriteret në rekomandimin e lartecukur 1.3.1.2 "larja e spermës" mund të mos reduktojnë më tej rrezikun e infeksionit dhe mund të zvogëlojnë gjasat për shtatzëni.

1.3.10.4 Për çiftet ku burri është HIV pozitiv dhe ose ai nuk është në përputhje me HAART ose ngarkesa virale e tij plazmatike është 50 njesi /ml ose më shumë, ofroni "larje të spermës".

1.3.10.5 Informoni çiftet se "larja e spermës" redukton, por nuk eliminon rrezikun e transmetimit të HIV-it.

1.3.10.6 Nëse çiftet që plotësojnë të gjitha kriteret në rekomandimin 1.3.10.2 ende perceptojnë një rrezik të papranueshëm të transmetimit të HIV pas diskutimit me specialistin e tyre HIV, merrni parasysh "larjen e spermës" .

1.3.10.7 Informoni çiftet se nuk ka prova të mjaftueshme për të rekomanduar që gratë HIV-negative të përdorin profilaksinë e para-ekspozimit, kur plotësohen të gjitha kriteret në rekomandimin 1.3.10.2.

1.3.10.8 Për partnerët e personave me hepatit B, ofroni vaksinim përpara se të filloni trajtimin e fertilitetit.

1.3.10.9 Mos ofroni “larje të spermës” si pjesë e trajtimit të fertilitetit për burrat me hepatit B.

1.3.10.10 Për çiftet ku burri ka hepatit C, çdo vendim për menaxhimin e fertilitetit duhet të jetë rezultat i diskutimeve midis çiftit, një specialisti të fertilitetit dhe një specialisti të hepatitit (infektologut).

1.3.10.11 Këshilloni çiftet që duan të mbeten shtatzënë dhe ku burri ka hepatit C që rreziku i transmetimit përmes marrëdhënieve seksuale të pambrojtura mendohet të jetë i ulët.

1.3.10.12 Burrat me hepatit C duhet të diskutojnë opsionet e trajtimit për të çrrënjosur hepatitin C me specialistin e tyre të duhur përpara se të merret në konsideratë konceptimi.

1.3.11 Ndjeshmëria ndaj rubeolës

1.3.11.1 Grave që shqetësohen për fertilitetin e tyre duhet t’u ofrohet testimi për statusin e rubeolës në mënyrë që atyre që janë të ndjeshme ndaj rubeolës t’u ofrohet vaksinimi. Gratë që janë të ndjeshme ndaj rubeolës duhet t’u ofrohet vaksinimi dhe të këshillohen të mos mbeten shtatzënë për të paktën 1 muaj pas vaksinimit.

1.3.12 Ekzaminimi i kancerit të qafës së mitrës

1.3.12.1 Për të shmangur vonesën në trajtimin e fertilitetit, duhet të bëhet një hulumtim specifik në lidhje me kohën dhe rezultatin e PAP testit për skringun e kancerit së qafës së mitrës.

1.3.13 Ekzaminimi për Chlamydia trachomatis

1.3.13.1 Përpara se t’i nënshtrohen procedurave të FAM –it , grave duhet t’u ofrohet testimi për Chlamydia trachomatis duke përdorur një teknikë të përshtatshme për detektimin e saj .

1.3.13.2 Nëse rezultati i një testi për Chlamydia trachomatis është pozitiv, gratë dhe partnerët e tyre seksualë duhet të referohen për menaxhimin e duhur me trajtim dhe gjurmim kontakti.

1.3.13.3 Antibiotikët profilaktikë duhet të merren parasysh përpara realizimit të procedurave intervenuese brenda në mitër nëse nuk është kryer ekzaminimi.

1.4 Menaxhimi mjekësor dhe kirurgjik i problemeve të faktorit mashkullor të fertilitetit

1.4.1 Menaxhimi mjekësor (infertiliteti i faktorit mashkullor)

1.4.1.1 Meshkujt me hipogonadizëm hipogonadotrop duhet t’iu ofrohen barna gonadotropinike sepse këto janë efektive në përmirësimin e fertilitetit.

1.4.1.2 Meshkujt me anomali idiopatike të spermës nuk duhet t’iu ofrohen anti-estrogenë, gonadotropine, androgenë, bromokriptinë ose barna për përmirësimin ritjen e kininës sepse nuk është treguar se janë efektive.

1.4.1.3 Mashkujt duhet të informohen se rendesia e antitropave antispermatozoid është e paqartë dhe efektshmëria e kortikosteroideve sistematike është e pasigurte.

1.4.1.4 Mashkujt me prani të leukociteve në spermen e tyre nuk duhet t'iu ofrohen trajtim me antibiotikë nëse nuk ka një infeksion të identifikuar sepse nuk ka prova që kjo përmirëson shkallën e shtatzënisë.

1.4.2 Menaxhimi kirurgjik (infertiliteti i faktorit mashkullor)

1.4.2.1 Aty ku disponohet ekspertiza e duhur, mashkujve me azoospermi obstruktive duhet t'iu ofrohet korigjimi kirurgjik i bllokimit epididimal nga ana e urologut sepse ka të ngjarë të rivendose kalueshmërinë e kanalit dhe të përmirësojë fertilitetin. Korigjimi kirurgjik duhet të konsiderohet si një alternativë për rikuperimin kirurgjik të spermës dhe FAM.

1.4.2.2 Meshkujve nuk duhet t'iu ofrohet nderhyrje kirurgjikale për varikocelë si një procedurë e rregullt e trajtimit të fertilitetit sepse nuk është vertetuar që përmirëson shkallën e shtatzënisë.

1.4.3 Menaxhimi i dështimit të ejakulimit

1.4.3.1 Trajtimi i dështimit të ejakulimit mund të rivendosë fertilitetin pa nevojë për metoda invazive të marrjes së spermës ose përdorimin e procedurave të riprodhimit të asistuar. Megjithatë, nevojitet një vlerësim i metejshëm më i thellë i opsioneve të ndryshme të trajtimit.

1.5.Ç'rregullimet e ovulacionit

Klasifikimi i çrregullimeve të ovulacionit

Organizata Botërore e Shëndetësisë (OBSH) klasifikon çrregullimet e ovulacionit në 3 grupe:

- Grupi 1: dështimi hipotalamik hipofiziar (amenorrea hipotalamike ose hipogonadizëm hipogonadotrop)
- Grupi 2: disfunksioni hipotalamik-hipofiziar-vezorial (kryesisht sindroma polikistike e vezoreve)
- Grupi 3: dështimi ovarial.

1.5.1 Çrregullimet e ovulacionit të Grupit 1 të OBSH-së

1.5.1.1 Rekomandoni grave me infertilitet anovulator të Grupit 1 të OBSH-së që ato mund të

përmirësojnë mundësinë e tyre për ovulim të rregullt, konceptim dhe një shtatzëni të pakomplikuuar duke:

1.5.1.1.1 duke rritur peshën e tyre trupore nëse kanë BMI më të vogël se 19 dhe/ose

1.5.1.1.2 duke moderuar nivelet e tyre të stervitjes nëse i janë nënshtruar sforcimeve të niveleve të larta.

1.5.1.2 Ofroni grupe me çrregullime të ovulacionit të Grupit 1 të OBSH-së, administrimin pulsativ të hormonit çlirues të gonadotropinës ose gonadotrofinave me aktivitet të hormonit luteinizues për të nxitur ovulimin.

1.5.2 Çrregullimet e ovulacionit të Grupit 2 të OBSH-së

Gratë me çrregullime të ovulacionit të Grupit 2 të OBSH-së që marrin trajtim të linjës së parë për stimulimin e vezoreve

1.5.2.1 Këshilloni gratë me infertilitet anovulator të Grupit 2 të OBSH-së që kanë një BMI prej 30 ose më shumë për të humbur peshë (shih rekomandimin 1.2.6.3). Informoni ato se BMI e rregullt e vetme mund të rivendosë ovulacionin, të përmirësojë reagimin e tyre ndaj agjentëve të induksionit të ovulacionit dhe të ketë një ndikim pozitiv në shtatzëni.

1.5.2.2 Ofroni grupe me infertilitet anovulator të Grupit 2 të OBSH-së 1 nga trajtimet e mëposhtme, duke marrë parasysh efektet e mundshme negative, lehtësinë dhe mënyrën e përdorimit, BMI-në e gruas dhe monitorimin e nevojshëm:

1.5.2.2.1 klomifen citrat ose

1.5.2.2.2 metforminë ose

1.5.2.2.3 një kombinim i mesiperm.

1.5.2.3 Për gratë që marrin klomifen citrate, ofroni monitorim me ultratingull të paktën gjatë ciklit të parë të trajtimit për t'u siguruar që ato marrin dozen që minimizon rrezikun e shtatzënisë së shumëfishtë.

1.5.2.4 Për gratë që marrin klomifen citrate, te mos e vazhdojnë trajtimin për më shumë se 6 muaj.

1.5.2.5 Grave të cilave u është përshkruar metformina duhet të informohen për efektet anësore të lidhura me përdorimin e saj (të tilla si nauze, të vjella dhe shqetësime të tjera gastrointestinale).

Gratë me çrregullime të ovulacionit të Grupit 2 të OBSH-së, të cilat dihet se janë rezistente ndaj klomifen citratit

1.5.2.6 Për gratë me çrregullime të ovulacionit të Grupit 2 të OBSH-së, të cilat dihet se janë rezistente ndaj klomifen citratit, merrni parasysh 1 nga trajtimet e mëposhtme të linjës së dytë, në varësi të rrethanave klinike dhe preferencës së gruas:

1.5.2.6.1 drilingu i vezoreve me procedure laparoskopike

1.5.2.6.2 trajtim i kombinuar me klomifen citrat dhe metforminë nëse nuk ofrohet tashmë si trajtim i linjës së parë ose

1.5.2.6.3 gonadotropinat.

1.5.2.7 Grave me sindromën e vezores policistike që trajtohen me gonadotropina nuk duhet t'u ofrohet trajtim me agonist të hormoneve çliruese gonadotropine në të njëjtën kohë, sepse nuk përmirëson shkallën e shtatzënisë dhe shoqërohet me një rrezik të shtuar të hiperstimulimit vezorial.

1.5.2.8 Përdorimi i trajtimit ndihmës të hormonit të rritjes me agonist të hormonit çlirues të gonadotropinës dhe/ose gonadotropinë njerëzore të menopauzës(HMG) gjatë induksionit të ovulacionit tek gratë me sindromën e vezores policistike që nuk i përgjigjen klomifen citratit nuk rekomandohet sepse nuk përmirëson shkallën e shtatzënisë.

1.5.2.9 Efektiviteti i hormonit pulsativ që çliron gonadotropinën tek gratë me sindromën e vezores policistike rezistente ndaj klomifen citratit është i pasigurt dhe për këtë arsye nuk rekomandohet jashtë një konteksti kërkimor.

1.5.3 Amenorrea hiperprolaktinemike – agonistët e dopaminës

1.5.3.1 Grave me çrregullime të ovulacionit për shkak të hiperprolaktinemisë duhet t'u ofrohet trajtim me agonistë dopamine si bromokriptina. Duhet t'i kushtohet vëmendje sigurisë për përdorim gjatë shtatzënisë dhe minimizimit të kostos gjatë përshkrimit.

1.5.4 Monitorimi i induksionit të ovulacionit gjatë terapisë me gonadotropinë

1.5.4.1 Grave të cilave u ofrohet induksioni i ovulacionit me gonadotropina duhet të informohen për rrezikun e shtatzënisë së shumëfishtë dhe hiperstimulimit ovarial përpara fillimit të trajtimit.

1.5.4.2 Monitorimi me ultraze i vezoreve për të matur madhësinë e folikulave dhe numrin e tyre duhet të jetë pjesë integrale e terapisë me gonadotropine për të reduktuar rrezikun e shtatzënisë së shumëfishtë dhe hiperstimulimin vezorial.

1.6 Kirurgjia e tubave dhe e mitrës

1.6.1 Mikrokirurgjia tubare dhe kirurgjia laparoskopike e tubave

1.6.1.1 Për gratë me patologji të moderuar tubare, intervenimi kirurgjik në tuba mund të jetë më efektiv, se pa trajtim. Në qendrat ku ekziston ekspertiza e duhur, mund të konsiderohet si një opsion trajtimi.

1.6.2 Kateterizimi ose kanulimi tubar

1.6.2.1 Për gratë me obstrukcion tubar proksimal, salpingografia selektive plus

kateterizimi tubar, ose kanulimi histeroskopik tubar, mund të jenë opsione trajtimi sepse këto trajtime përmirësojnë mundësinë e shtatzënise.

1.6.3 Intervenimet operatorë kirurgjike për hidrosalpinget përpara trajtimit me FAM

1.6.3.1 Grave me hidrosalping duhet t'u ofrohet salpingektomia, mundësisht me laparoskop, përpara trajtimit me FAM sepse kjo përmirëson (rrit) mundësinë e një shtatezenie të sukseshme.

1.6.4 Intervenimet operatorë kirurgjike në miter

1.6.4.1 Grave me amenorre që zbulohet se kanë ngjitje intrauterine duhet t'u ofrohet largimi histeroskopik i sinehijeve sepse kjo ka të ngjarë të rivendosë menstruacionet dhe të përmirësojë mundësinë (gjasat) për shtatzëni.

1.6.4.2 Menaxhimi mjekësor dhe kirurgjik i endometrioze

Ky seksion është hequr pasi është zëvendësuar nga publikimi i udhëzuesit NICE për endometriozen.

1.7 Infertilitet i pashpjegueshëm

1.7.1 Stimulimi ovarial për infertilitet të pashpjegueshëm

1.7.1.1 Mos ofroni agjentë stimules oral të vezoreve (të tilla si klomifen citrati, anastrozol ose letrozol) për gratë me infertilitet të pashpjegueshëm.

1.7.1.2 Informoni gratë me infertilitet të pashpjegueshëm se klomifen citrati si një trajtim i pavarur nuk rrit shanset për shtatzëni ose lindje të sukseshme të gjalle.

1.7.1.3 Këshilloni gratë me infertilitet të pashpjegueshëm që kanë marrëdhënie seksuale të pambrojtura të rregullta që të përpiqen të mbeten shtatzënë për një periudhë kohore prej 2 vitesh (kjo mund të përfshijë deri në 1 vit përpara hetimeve të tyre të fertilitetit) përpara se të merret në konsideratë FAM.

1.7.1.4 Ofroni trajtim FAM për grate

me infertilitet të pashpjegueshëm që nuk kanë mbetur shtatzënë pas periudhes kohore prej 2 vitesh (kjo mund të përfshijë deri në 1 vit përpara hulumtimeve të tyre të fertilitetit) të marrëdhënieve të rregullta seksuale të pambrojtura.

1.8 Inseminimi intrauterin

1.8.1 Inseminimi intrauterin

Konsideroni inseminimin intrauterin të pastimuluar si një opion trajtimi në grupet e mëposhtme si një alternativë ndaj marrëdhënieve seksuale vaginale:

1.8.1.1.1 personat që nuk janë në gjendje ose do ta kishin shumë të vështirë të kryenin marrëdhënie vaginale për shkak të një paaftësie fizike të diagnostikuar klinikisht ose problemit psikoseksual, të cilët përdorin spermën e partnerit ose dhuruesit.

1.8.1.1.2 personat në kondita që kërkojnë konsideratë specifike në lidhje me metodat e ngjizjes (për shembull, pas larjes së spermës ku burri është HIV pozitiv)

1.8.1.2 Për personat (çiftin) në rekomandimin 1.9.1.1 që nuk kanë konceptuar pas 6 cikle të inseminimit me donatorë ose partnerë, pavarësisht dëshmime të ovulacionit normal, kalueshmërisë së tubave dhe analizës së spermës, udhezohen në procedurë tjera të FAM.

1.8.1.3 Për njerëzit me infertilitet të pashpjegueshëm, endometrioze të moderuar ose infertilitet të moderuar të faktorit mashkullor, të cilët kryejnë marrëdhënie të rregullta seksuale të pambrojtura:

1.8.1.3.1 mos ofroni në mënyrë rutinore inseminim intrauterin, qoftë me ose pa stimulim ovarial (rrethanat e jashtëzakonshme përfshijnë, për shembull, kur njerëzit kanë kundërshtime sociale, kulturore ose fetare ndaj FAM)

1.8.1.3.2 këshilloni ata që të përpiqen për të provuar shtatzanine për një periudhë kohore prej 2 vitesh (kjo mund të përfshijë deri në 1 vit përpara hulumtimeve të tyre të fertilitetit) përpara se FAM të merret parasysht.

1.9 Parashikimi i suksesit të FAM

1.9.1 Mosha e femres

- 1.9.1.1** Informoni gratë se mundësia e një lindjeje të suksesshme të foshnjes së gjallë pas trajtimit me FAM bie me rritjen e moshës së femrës .

1.9.2 Numri i cikleve të mëparshme të trajtimit

- 1.9.2.1** Informoni njerëzit se mundësia e përgjithshme për një lindje të gjallë pas trajtimit me FAM bie ndërsa numri i cikleve të pasuksesshme rritet.

1.9.3 Historia e mëparshme e shtatzënisë

- 1.9.3.1** Çiftet duhet të informohen se trajtimi me FAM është më efektiv tek gratë që kanë qenë më parë shtatzëna dhe/ose kanë pasur një lindje me femije të gjallë.

1.9.4 Indeksi i masës trupore (BMI)

- 1.9.4.1** Gratë duhet të informohen se BMI-ja e femrës do të ishte ideale në vlerat prej 19 deri në 30 përpara se të fillojë me metoda të riprodhimit të asistuar dhe se një vlerë e BMI të femrës jashtë këtij diapazoni ka të ngjarë të zvogëlojë suksesin e procedurave të riprodhimit të asistuar.

1.9.5 Faktorët e stilit të jetesës

- 1.9.5.1** Çiftet duhet të informohen se konsumimi i më shumë se 1 njësi alkooli në ditë redukton efektivitetin e procedurave të riprodhimit të asistuar, përfshirë FAM.
- 1.9.5.2** Çiftet duhet të informohen se pirja e duhanit nga nëna dhe nga babai mund të ndikojë negativisht në shkallën e suksesit të procedurave të riprodhimit të asistuar, duke përfshirë trajtimin me FAM.
- 1.9.5.3** Çiftet duhet të informohen se konsumimi i kafeinës nga nëna ka

efekte negative në shkallën e suksesit të procedurave të riprodhimit të asistuar, duke përfshirë trajtimin me FAM.

1.10 Kriteret e aksesit për FAM

1.10.1 Kriteret për referim për FAM

1.10.1.1 Informoni çiftet që normalisht një cikël i plotë i trajtimit i FAM-it me ose pa injeksion intracitoplazmatik të spermës (ICSI), duhet të përfshijë 1 episod të stimulimit ovarial dhe transferimin e çdo embrioni(ve) të freskët dhe të ngrirë që rezulton.

1.10.1.2 Grave deri në moshën 42 vjeçe që nuk kanë mbetur shtatzënë pas 2 vitesh marrëdhënie të rregullta të pambrojtura ose 6 cikle të inseminimit artificial , ofroni 3 cikle të plota të IVF kur:

Ata nuk kanë pasur kurrë më parë trajtim me FAM

Nuk ka dëshmi të rezervës së ulët të vezoreve .

Ka pasur një diskutim për implikimet shtese të FAM-it dhe shtatzënie në këtë moshë.

Aty ku hetimet tregojnë se nuk ka asnjë shans (gjase) për shtatzëni me menaxhimin e pritur dhe ku FAM është i vetmi trajtim efektiv, referojeni gruan direkt tek një ekip specialist për trajtimin me FAM.

- 1.10.1.3 Tek gratë e moshës deri 42 vjeç, çdo cikël i mëparshëm i plotë I FAM-it, qoftë i financuar nga vetë ose nga sherbimi publik shëndetësor, duhet të llogaritet në totalin e 3 cikleve të plota që duhet të ofrohen nga sherbimi publik shëndetësor.
- 1.10.1.4 Merrni parasysh suksesin e trajtimit të mëparshëm me FAM kur vlerësoni efektivitetin dhe sigurinë e mundshme të çdo trajtimi të mëtejshëm me FAM.
- 1.10.1.5 Ofruesit e kujdesit shëndetësor duhet të përcaktojnë (definojnë) një cikël të anuluar të FAM-it si një cikël ku nuk është ndermarre procedura e koleksionit të vezeve. Megjithatë, ciklet e anuluar për shkak të rezervës së ulët të vezoreve duhet të merren parasysh kur merret parasysh përshtatshmëria për trajtim të mëtejshëm me FAM.

1.11 Procedurat e përdorura gjatë trajtimit me FAM

1.11.1 Trajtimi paraprak në FAM

- 1.11.1.1 Këshilloni gratë që përdorimi i para-trajtimit (ose me pilula kontraceptive orale ose me progestogjene) si pjesë e FAM-it nuk ndikon në shanset për të pasur një lindje të gjallë.
- 1.11.1.2 Merrni parasysh trajtimin paraprak në mënyrë që të planifikoni trajtimin me FAM për gratë që nuk i nënshtrohen protokollit long /down regulation.

1.11.2 Down-regulation dhe regjimet e tjera për të shmangur rritjet e parakohshme të hormonit luteinizues në FAM

- 1.11.2.1 Përdorni ose agonist të hormonit çlirues të gonadotropinës ose antagonistë të hormonit çlirues të gonadotropinës si pjesë e cikleve të trajtimit me FAM të stimuluar nga gonadotropina.

1.11.2.2 Ofroni vetëm agonistë të hormoneve që çlirojnë gonadotropinë për gratë që kanë një rrezik të ulët të sindromës së hiperstimulimit ovarial.

1.11.2.3 Kur përdorni agonistë të hormoneve që çlirojnë gonadotropinë si pjesë e trajtimit në FAM, përdorni një protokoll (long down-regulation protocol)

1.11.3 Stimulimi i kontrolluar i vezoreve në FAM

1.11.3.1 Përdorni stimulimin vezorial si pjesë e trajtimit të FAM.

1.11.3.2 Përdorni gonadotropina urinare ose rekombinante për stimulimin e vezoreve si pjesë e trajtimit të FAM.

1.11.3.3 Kur përdoren gonadotropinat për stimulimin e vezoreve në trajtimin e FAM:

1.11.3.3.1 Përdorni një dozë fillestare të individualizuar të hormonit folikulo-stimulues bazuar në faktorë që parashikojnë suksesin, si:

- moshë
- BMI
- prania e vezoreve policistike
- rezerva vezoriale

1.11.3.3.2 Mos përdorni një dozë të hormonit folikul-stimulues prej më shumë se 450 IU/ditë.

1.11.3.4 Ofroni grave monitorim me ultratingull (me ose pa nivele të estradiolit) për efikasitet dhe siguri gjatë gjithë procedurës së stimulimit të vezoreve.

1.11.3.5 Informoni gratë që ciklet e FAM të stimuluar nga klomifen citrati dhe të stimuluar nga gonadotropinat kanë norma më të larta shtatzënie për cikël sesa cikli natyral i FAM.

1.11.3.6 Mos u ofroni grave trajtim FAM me ciklin natyral.

1.11.3.7 Mos përdorni hormonin e rritjes ose dehidroepiandrosteronin (DHEA) si trajtim ndihmës në protokollet e FAM

1.11.4 Nxitja e ovulacionit ne FAM

- 1.11.4.1 Ofroni grave gonadotropinë korionike njerëzore (urinare ose rekombinante) për të shkaktuar (nxitur) ovulimin në trajtimin e FAM.
- 1.11.4.2 Ofroni monitorimin me ultratingull, të përgjigjes ovariale si pjesë integrale e ciklit të trajtimit të FAM.
- 1.11.4.3 Klinikat që ofrojnë stimulim ovarial me gonadotropina duhet të kenë protokolle për parandalimin, diagnostikimin dhe menaxhimin e sindromës së hiperstimulimit ovarial.

1.11.5 Marrja e oociteve dhe spermës në FAM

- 1.11.5.1 Grate që i nënshtrohen koleksionit transvaginal të oociteve duhet t'u ofrohet gjendje qetesie seduese sepse është një metodë e sigurt dhe e pranueshme duke ofruar analgjezi.
 - 1.11.5.2 Grate që kanë zhvilluar të paktën 3 folikula përpara marrjes së oociteve nuk duhet t'u ofrohet shpëlarje e folikulave sepse kjo procedurë nuk rrit numrin e oociteve të marra ose normat e shtatzënisë dhe rrit kohëzgjatjen e marrjes së oociteve dhe dhimbjen e shoqëruar.
 - 1.11.5.3 Rikuperimi kirurgjikal i spermës përpara ICSI mund të kryhet duke përdorur disa teknika të ndryshme në varësi të patologjisë dhe dëshirave të gjinise mashkullore (burrit) Në të gjitha rastet, duhet të disponohen lehtësira për kriouajtjen e spermatozoideve.
 - 1.11.5.4 Çelja e asistuar (assisted hatching) nuk rekomandohet sepse nuk është treguar se përmirëson përqindjen e shtatzënisë.
-

1.11.6 Strategjitë e transferimit të embrionit në FAM

1.11.6.1 Grate që i nënshtrohen trajtimit të FAM duhet t'u ofrohet transferimi i embrionit i udhëhequr me ultratingull sepse kjo përmirëson përqindjen e shtatzënisë.

1.12.6.2. Nuk rekomandohet transferi i embrioneve në zgavrën e mitrës me një endometrium më të hollë se 5mm trashësi, sepse nuk ka gjasa të rezultojnë me shtatzëni.

1.12.6.3. Gratë duhet të informohen se pushimi në shtrat për më shumë se 20 minuta pas transferimit të embrionit nuk përmirëson rezultatin e trajtimit të FAM.

1.12.6.4. Vlerësimi i cilësisë së embrionit si në fazën e ndarjes ashtu edhe në atë të blastocistit .

1.12.6.5 Kur merret parasysh numri i embrioneve të freskëta ose të ngrira për tu transferuar.

Trajtimi me IVF:

Për femrat nën moshën 37 vjec.

Në ciklin e parë të plotë të IVF-së ,përdorni transferimin e vetëm të një embrioni.

Në ciklin e dytë të plotë të IVF-së,përdorni transferimin e vetëm të një embrioni nëse disponohen një ose më shumë embrione me cilësi të lartë.Konsideroni përdorimin e dy embrioneve nëse nuk ka embrione me cilësi të lartë.

Në ciklin e tretë të plotë të IVF-së,transferoni jo më shumë se dy embrione.

Për femrat nga 37 deri në 39 vje.

Në ciklin e parë dhe të dytë të plotë të IVF-së,përdorni transferimin e vetëm të embrionit nëse ka një ose më shumë embrione me cilësi të lartë .Merrni parasysh transferimin e dyfishtë të embrioneve nëse nuk ka embrione me cilësi të lartë.

Në ciklin e tretë të plotë të IVF-së ,transferoni jo më shumë se dy embrione.

Për gratë e moshës 40-42 vjec,merrni parasysh transferimin e dy embrioneve .

1.12.6.6 Për gratë që i nënshtrohen trajtimit të IVF-së me vezë dhuruese ,përdorni një strategji të transferimit të embrionit që bazohet në moshën e dhuruesit .

1.12.6.7 Gjatë çdo cikli të IVF-së duhet të transferohen jo më shumë se dy embrione.

1.12.6.8 Kur kemi në dispozicion një blastocist të cilësisë së lartë ,bëhet transferimi i embrionit të vetëm.

1.12.6.9 Nëse mendohet për transferimin e dyfishtë të embrioneve ,duhet dhënë këshilla për rreziqet e shtatzënisë së shumëfishtë që lidhen me këtë strategji.

1.12.6.10 Duhet ofruar krijuajtje për të ruajtur cdo embrion të mbetur me cilësi të mirë .

1.12.6.11 Këshilloni gratë që kanë cikle të rregullta ovuluese,që gjasat e një lindjeje të gjallë pas transferit të embrioneve të ngrira /shkrirë janë të ngjajshme me embrionet e krijuara gjatë cikleve natyrore dhe cikleve të stimuluar me hormone.

1.12.7 Mbështetja e fazës luteale pas FAM

1.12.7.1 Ofroni grave gestagjene për mbështetje të fazës luteale pas trajtimit të FAM.

1.12.7.2.Mos u ofroni grave në mënyrë rutinore gonadotropinë korionike njerëzore për mbështetje të fazës luteale pas trajtimit të FAM,për shkak të rritjes së gjasave të sindromës së hiperstimulimit ovarial.

1.12.7.3 Informoni gratë që i nënshtrohen trajtimit të FAM se provat nuk mbështesin vazhdimin e ndonjë forme trajtimi për mbështetjen e fazës luteale pas javës së 8-të të shtatzënisë.

1.12.8 Transferimi intrafalopian i gametit dhe transferimi i zigotit intrafalopian.

1.12.8.1 Nuk ka prova të mjaftueshme për të rekomanduar përdorimin e transferimit intrafalopian të gameteve ose tranferimit intrafalopian të zigotit në preferencë ndaj FAM në çiftet me probleme të paspjegueshme të fertilitetit ose probleme të fertilitetit të faktorit mashkull

1.13 Injektimi intracitoplazmatik i spermës

1.13.1 Indikacionet për injektimin intracitoplazmatik të spermës.

1.13.1.1 Indikacionet e njohura për trajtimin me injeksion intracitoplazmatik të spermës(ICSI) përfshijnë:

-Deficite të rënda në cilësinë e spermës –azospermia obstruktive.

-Azospermia jo obstruktive.

1.13.2 Cështjet gjenetike dhe këshillimi

1.13.2.1 Përpara se të bëhet trajtimi me metodën ICSI ,duhet të vendoset diagnoza e infertilitetit dhe palët duhet të informohen për mënyrën e trajtimit.

1.13.2.2 Përpara trajtimit me ICSI duhet ti kushtohet vëmendje cështjeve përkatëse gjenetike.

1.13.2.3 Kur dihet ose dyshohet për një defekt gjenetik specifik të lidhur me infertilitetin mashkullor,cifteve duhet tu ofrohet këshillimi dhe testimi i duhur gjenetik.

1.13.2.4 Kur indikacioni për ICSI është një deficit irëndë i cilësisë së spermës ose azoospermi jo obstruktive,duhet të përcaktohet kariotipi i mashkullit.

1.13.2.5 Meshkujt që i nënshtrohen testimit të kariotipit duhet tu ofrohet këshillimi gjenetik në lidhje me anomalitë gjenetike që mund të zbulohen.

1.13.2.6 Testimi për mikrolecionin e kromozomit y nuk duhet të konsiderohet si një hetim rutinë përpara procedurës ICSI.Megjithatë ka të ngjarë që një pjesë e konsiderueshme e infertilitetit mashkullor të rezultojë nga anomalitë e gjeneve në kromozomin y të përfshirë në rregullimin e spermatogjenezës dhe çiftet duhet të informohen për këtë.

1.13.3 ICSI krahasuar me IVF

1.13.3.1 Çiftet duhet të informohen se ICSI përmirëson shkallën e fekondimit krahasuar me procedurën e IVF ,por pasi të arrihet fekondimi shkalla e shtatzanisë nuk është më e mirë si me IVF.

1.1.4.1 Indikacionet për inseminimin me donatorë

1.1.4.1.1 Inseminimi me donatorë konsiderohet efektiv në menagjimin e problemeve të infertilitetit që lidhen me kushtet e mëposhtme:

Azoospermia obstruktive

Azoospermia jo obstruktive

-Deficite të rënda në cilësinë e spermës te çiftet që nuk dëshirojnë ti nënshtrohen procedurës së ICSI-së.

1.14.1.2 Inseminimi me donatorë duhet të konsiderohet në kushte të tilla si:

Ku ekziston rreziku i lartë i transmetimit të një cregullimi gjenetik tek pasardhësit.

Ku ka rrezik të lartë për transmetimin e sëmundjeve infektive tek pasardhësit ose tek gruaja nga burri.

Izoimunizimi i rëndë me rezus faktor.

Informacioni dhe këshillimi

1.14.2.1 Çifteve duhet tu ofrohet informacioni në lidhje me meritat relative të ICSI-it dhe inseminimit me donatorë ,në një kontest që lejon qasje të barabartë në të dyjat procedurat.

1.14.2.2 Çifteve që janë të interesuar për inseminimin me donator,duhet tu ofrohet këshillim nga dikush që është i pavarur nga njësia e trajtimit , në lidhje me të gjitha implikimet fizike dhe psikologjike të trajtimit për vetën dhe fëmijët e mundshëm.

1.14.3 Njësitë që kryejnë rekrutimin e donatorëve të spermës dhe krijojnë spermatozoideve donatore për qëllime trajtimi ,duhet që përshkruajnë përzgjedhjen dhe ekzaminimin e donatorëve

1.14.3.2 Të gjithë dhuruesve të mundshëm të spermës duhet tu ofrohet këshillimi nga dikush që është i pavarur nga njësia e trajtimit në lidhje me implikimet për vetën dhe fëmijët e tyre gjenetikë,duke përfshirë cdo fëmijë të mundshëm që rezulton nga sperma e dhuruar.

1.14.4 Skringu për gjininë femrore

1.14.4.1 Përpara fillimit të trajtimit me inseminim nga donatorët (për kushtet e listuara në rekomandimet 1.14.1.1 dhe 1.14.1.2) është e rëndësishme të konfirmohet se gruaja është në ovulacion.Grave me një histori për dëmtim të tubave duhet tu ofrohet një vlerësim tubar përpara trajtimit.

1.14.4.2 Grave pa faktorë rreziku në historinë e tyre duhet tu ofrohet vlerësimi tubar pas tre cikleve nëse trajtimi me inseminim nga donatorët ka qenë i pa sukseshëm(për kushtet e renditura në rekomandimet 1.14.1.1 dhe 1.14.1.2)

1.14.5 Inseminimi intrauterin kundrejt inseminimit intracervikal.

1.14.5.1 Çifteve që përdorin spermën e donatorëve duhet tu ofrohet inseminim intrauterin në vend të inseminimit intracervikal,sepse përmirëson shkallën e arritjes së shtatzënisë.

1.14.6 Inseminimi i pastimulluar kundrejt inseminimit të stimuluar nga donatorët

1.14.6.1 Grave që janë në ovulacion rregullisht duhet tu ofrohen një minimum prej 6 ciklesh inseminimi nga donatorët (për kushtet e listuara rekomandimet 1.14.1.1 dhe 1.14.1.2) pa stimulim ovarial për të redukuar rrezikun e shtatzënisë së shumëfishë dhe pasojat e saj.

1.15 Dhurimi i vezëve

1.15.1 Indikacionet për dhurimin e ovocitit

1.15.1.1 Përdorimi i ovociteve të donatorëve konsiderohet efektiv në menagjimin e problemeve të fertilitetit që lidhen me kushtet e më poshtme:

Shterri i parakohshëm i vezëve.

Dizgjeneza gonadale ,duke përfshirë sindromën Turner.

Ooforectomia bilaterale.

Shterri ovarial pas kimioterapisë ose radioterapisë.

Raste të caktuara të dështimit të trajtimit me FAM.

Dhurimi i oociteve duhet të merret parasysh edhe në raste të caktuara kur ekziston një rrezik i lartë i transmetimit të një cregullimi gjenetik tek pasardhësit.

1.15.2 Ekzaminimi i donatorëve të oocitit

1.15.2.1 Përpara se të ndërrmeret dhurimi, donatorët e oocitit duhet të kontrollohen për sëmundje infektive dhe gjenetike në përputhje me udhëzimet për ekzaminimin mjekësor dhe laboratorik të donatorëve të spermës, vezëve dhe embrioneve.

1.15.3 Dhurimi i oociteve dhe ndarja e vezëve

1.15.3.1 Donatorëve të oociteve duhet tu ofrohet informacioni në lidhje me rreziqet e mundshme të stimulimit ovarial dhe mbledhjes së oociteve.

1.15.3.2 Marësve dhe dhuruesve të oociteve duhet tu ofrohet këshillim nga dikush që është i pavarur nga njësia e trajtimit në lidhje me implikimet fizike dhe psikologjike të trajtimit për vetën dhe fëmijët e tyre gjenetikë, duke përfshirë çdo fëmijë të mundshëm që rezulton nga oocitet e dhuruara.

1.15.3.3 Të gjithë njerëzit që konsiderojnë pjesmarrjen në një skenë të ndarjes së vezëve duhet të këshillohen për implikimet e saj të vecanta.

1.16 Njerëzit me kancer që dëshirojnë të ruajnë fertilitetin.

1.16.1 Kriopreservimi i spermës, oociteve dhe embrioneve

1.16.1.1 Kur merrni parasysh dhe përdorni krioprezervimin për njerëzit përpara fillimit të kimioterapisë ose radioterapisë që ka të ngjarë të ndikojë në fertilitetin e tyre, prandaj qifti duhet të njoftohet për të gjitha perparësitë dhe pasojat e një procedure të tillë.

1.16.1.2 Në diagnozë, ndikimi i kancerit dhe trajtimi i tij në fertilitetin e ardhshëm duhet të diskutohet midis personit të diagnostifikuar me kancer dhe ekipit të tij.

1.16.1.3 Kur vendosni të ofroni ruajtjen e fertilitetit për njerëzit e diagnostifikuar me kancer, merrni parasysh faktorët e mëposhtëm

Diagnoza.

Plani i trajtimit

Rezultati i pritshëm i trajtimit të mëvonshëm të infertilitetit

Prognoza e trajtimit të kancerit

Qëndrueshmëria e materialit të ruajtur ose pas shkrirjes.

1.16.1.4 Për ruajtjen e fertilitetit të lidhur me kancerin, mos zbatoni kriteret e përshtatshmërisë të përdorura për trajtimin konvencional të infertilitetit.

1.16.1.5 Mos përdorni kufi të moshës për krioprezervimin për ruajtjen e fertilitetit të njerëzit e diagnostifikuar me kancer.

1.16.1.7 Kur përdorni krioprezervimin për të ruajtur fertilitetin te njerëzit e diagnostifikuar me kancer përdorni spermën, embrionin ose qelizat vezë.

1.16.1.8 Ofroni krio ruajtje të spermës për burrat dhe djemtë adoleshentë që janë duke u pregaditur për trajtim mjekësor për kancerin e diagnostifikuar, që ka të ngjarë ti bëjë ata jo pjellor.

1.16.1.9 Përdorni ngrirjen në avujt e azotit tëlëngshëm si teknikë e preferuar e krio ruajtjes për spermën.

1.16.1.10 Ofroni krioprezervimin e ovociteve ose embrionit sipas nevojës për gratë e moshës riprodhuese (përfshirë vajzat adoleshente) që janë duke u pregaditur për trajtim mjekësor për kancerin që kanë dhe i bën ato jo pjellore:

Nëse ato janë mirë dhe munden ti nënshtrohen stimulimit të vezoreve dhe mbledhjes së vezëve.

Kjo nuk do të përkeqësojë gjendjen e tyre .

1.16.1.11 Në krioprezervimin e ovociteve dhe embrioneve ,përdorni vitrifikimin në vend të të ngrirjes me shpejtësi të kontrolluar nëse disponohen paisjet dhe ekspertiza e nevojshme.

1.16.1.12 Materiali i krioprezervuar duhet të ruhet për një periudhë 10 vjeqare.

1.16.1.13 Duhet të ofrohet ruajtja e spermës së krioprezervuar për një periudhë mbi 10 vjet ,për burrat që mbeten me rrezik të infertilitetit të konsiderueshëm.

1.17 Siguria afatgjatë e teknologjisë riprodhuese të asistuar për gratë infertile dhe fëmijët e tyre

1.17.1 Rezultatet afatgjata shëndetësore të indukimit të ovulacionit dhe stimulimit të vezoreve

1.17.1.1 Duhet dhënë njerëzve informacione të duhura në lidhje me rezultatet shëndetësore afatgjate të këtyre trajtimeve,sa i përket induksionit të ovulacionit dhe stimulimit ovarial.

1.17.1.2 Informoni gratë që induksioni i ovulacionit ose stimulimi ovarial nuk nderlidhen me semundje ose anomali te frytit ne baze te te dhenave ekzistuese.

1.17.2. Rezultatet afatgjata shëndetësore dhe siguria e FAM

1.17.2.1 Personave që i nënshtrohen trajtimit të FAM ose ata me procedurën ICSI duhet dhënë informacione të duhura në lidhje me rezultatet shëndetësore afatgjate – (përfshirë pasojat e shtatzanisë së shumëfishtë) të këtyre trajtimeve.

1.17.2.2 Informoni gratë se rreziqet pas trajtimit të IVF ose ICSI-it janë të ulëta mirëpo nuk përjashtohen paraqitja e rrezikut të tumoreve ovariale.

1.17.2.4 Kufizoni barërat e përdorura në dozën më të ulët efektive për stimulimin e kontrolluar të vezoreve në procedurën e FAM-it

Termet e përdorur në këtë udhërrefyës

Menaxhimi me pritje

Një qasje formale që inkurajon ngjizjen përmes marrëdhënieve të pambrojtura vaginale. Kjo përfshin ofrimin mbështetës të një individi ose çifti me informacion dhe këshilla në lidhje me rregullsinë dhe kohën e marrëdhënieve seksuale, si dhe çdo ndryshim të stilit të jetesës që mund të përmirësojë shanset e tyre për të mbetur shtatzënë. Nuk përfshin ndërhyrje aktive klinike ose terapeutike.

Cikli i plotë

Ky term përdoret për të përcaktuar një trajtim të plotë të fertilizimit in vitro (IVF), i cili duhet të përfshijë 1 episod të stimulimit të vezoreve dhe transferimin e çdo embrioni apo embrioneve të freskta dhe të ngrira.

Steriliteti i lehtë i faktorit mashkullor

Ky term përdoret gjerësisht në praktikë dhe në literaturë. Megjithatë, aktualisht nuk ka asnjë përkufizim të njohur zyrtarisht. Për qëllimin e këtij udhëzuesi, përkufizohet si kur 2 ose më shumë analiza të spermës kanë 1 ose më shumë variabla nën percentilin e 5-të (siç përcaktohet nga Organizata Botërore e Shëndetësisë, 2010). Efekti për mundësinë që shtatzënia të ndodhë natyrshëm nëpërmjet marrëdhënieve vaginale brenda 2 viteve do të ishte më pas i ngjashëm me njerëzit me infertilitet të pashpjegueshëm ose endometrioze të lehtë.

FAM i ciklit natyror

Një procedurë FAM në të cilën 1 ose më shumë oocite mblidhen nga vezoret gjatë një cikli menstrual spontan pa përdorimin e medikamenteve.

Rekomandime për hulumtime

1 Menaxhimi me pritje përpara FAM

Cila është periudha optimale e menaxhimit të pritjes për gratë e grupmoshave të ndryshme përpara se të merret në konsideratë trajtimi invaziv, si fekondimi me metoda te asistuarra mjekësore .

Pse kjo është e rëndësishme?

Aty ku nuk ka asnjë shkaktarë të njohur të infertilitet, menaxhimi me pritje rrit shanset kumulative për konceptim të suksesshëm. Megjithatë, shanset për një lindje të gjallë si

nga ngjizja natyrale ashtu edhe nga përdorimi i teknologjisë riprodhuese të asistuar bien me rritjen e moshës së gruas për shkak të zvogëlimit të rezervës ovariale. Udhëzuesi aktualisht rekomandon një periudhë më të shkurtër të menaxhimit me pritje për gratë që janë 36 vjeç e lart. Nëse do të kishte dhëna më të sakta, mund të ishte e mundur të personalizoheshin periudha e menaxhimit me pritje bazuar në moshën e një gruaje, duke përfshirë periudha më të gjata të menaxhimit me pritje për gratë në mosha më të reja.

2 Përzgjedhja e embrionit për transferimin e vetëm një embrioni

Nevojiten hulumtime të mëtejshme për të përmirësuar mënyren e përzgjedhjes së embrionit, për të lehtësuar transferimin e embrionit të vetëm.

Pse kjo është e rëndësishme?

Në praktikën aktuale të IVF-së, është e zakonshme të transferohen më shumë se 1 embrion për të maksimizuar mundësinë e shtatzënisë. Siç është detajuar në udhëzues, kjo praktikë ka rreziqe të qenësishme, veçanërisht të shtatzënisë së shumëfishtë. Përzgjedhja e embrionit bazohet në vlerësimin e stadi të zhvillimit dhe kriterëve morfologjike të klasifikimit në laborator. Këto karakteristika janë tregues të potencialit të implantimit, megjithëse saktësia parashikuese është relativisht e dobët. Megjithatë, nëse parashikimi i potencialit të implantimit mund të përmirësohet, kjo do të lehtësonte përzgjedhjen e embrionit për transferimin e embrionit të vetëm dhe jo të dyfishtë.

3 Trajtimet mbështetëse të fazës luteale në FAM

Nevojiten kërkime të mëtejshme për të vlerësuar efikasitetin e trajtimeve mbështetëse të fazës luteale si përdorimi i aspirinës me dozë të ulët, heparina, prednizoloni, imunoglobulinat dhe/ose emulsionet yndyrore.

Pse kjo është e rëndësishme?

Këto ndërhyrje kanë filluar të përdoren në praktikën klinike në mungesë të ndonjë prove përfitimi nga hulumtimet të kontrolluara dhe randomizuara, madje edhe kur ka të dhëna nga hulumtimet e randomizuara që tregojnë se nuk kemi asnjë përfitim. Përdorimi i tyre ka rreziqe të mundshme për gratë e trajtuara. Në rastet kur gratë këshillohen të vazhdojnë marrjen e preparateve deri në fund të tremujorit të parë, ekziston një potencial shtesë për teratogjenitet. Imunoglobulinat janë gjithashtu shumë të shtrenjta. Është e rëndësishme që efikasiteti klinik i këtyre agjentëve të përcaktohet zyrtarisht në mënyrë që të bëhen deklaratatë të qarta nëse ato duhet të rekomandohen apo janë të kundërindikuara.

4 Siguria afatgjatë e stimulimit ovarial dhe indukimit të ovulacionit të gratë

Pse kjo është e rëndësishme?

Gratë duhet të sigurohen se është e sigurt që t'i nënshtrohen induksionit të ovulacionit dhe stimulimit të vezoreve dhe se këto ndërhyrje nuk do të çojnë në probleme të rëndësishme shëndetësore afatgjata, veçanërisht në malinjitetet ovariale. Të dy trajtimet

janë të zakonshme në menaxhimin e infertilitetit tek gratë. Përdorimi i stimulimit ovarial në FAM është veçanërisht i rëndësishëm pasi FAM është opsioni përfundimtar i trajtimit për shumicën e shkaqeve të infertilitetit. Gjatë periudhës së rishikimit për këtë përditësim të udhëzuesit, grupi i punues i udhëzuesve komentoi mbi mungesë të kërkimeve afatgjata mbi këtë temë, pavarësisht nga fakti se trajtimet janë vendosur në praktikë për më shumë se 30 vjet. Periudha më e gjatë e përcjelljes në studimet e rishikuara ishte 20 vjet, dhe studimet më të mëdha kishin periudha më të shkurtra ndjekjeje.

5 Efektet afatgjata të FAM me ose pa injektim intracitoplazmatik të spermës tek fëmijët

Pse kjo është e rëndësishme?

Kjo temë është e rëndësishme për informimin e pacientëve, ofruesve të shërbimeve dhe shoqërisë në përgjithësi për sigurinë e mundshme afatgjatë të riprodhimit të asistuar. Si IVF ashtu edhe ICSI përfshijnë manipulimin e vezës dhe spermës në laborator, me ndikime në zhvillimin e embrionit. Megjithatë, ndërsa lindja e parë e suksesshme e gjallë pas FAM-it ishte mbi 30 vjet më parë, ka relativisht pak kërkime afatgjata mbi këtë temë. Në rishikimin e ndërmarrë në këtë përditësim udhëzues, kohëzgjatja më e gjatë e ndjekjes në studimet e rishikuara ishte 20 vjet dhe studimet më të mëdha kishin periudha më të shkurtra ndjekjeje.

Gjatë periudhës së rishikimit për këtë përditësim të udhëzuesit, periudha më e gjatë e përcjelljes në studimet e rishikuara ishte 20 vjet, dhe studimet më të mëdha kishin periudha më të shkurtra ndjekjeje.

Shifra dhe tabela për të mbështetur shanset e konceptimit(ngjizjes) dhe rekomandimet për cilësinë e embrionit

Tabela 1 Probabiliteti kumulativ i konceptimit të një shtatzënie klinike sipas numrit të cikleve menstruale

Kategoria e moshës (vitet)	Shtatzënë pas 1 viti (12 cikle, %)	Shtatzënë pas 2 viteve (24 cikle, %)
19-26	92	98
27-29	87	95
30-34	86	94
35-39	82	90

Cumulative probability of conceiving a clinical pregnancy by the number of menstrual cycles attempting to conceive in different age categories (assuming vaginal intercourse occurs twice per week; reproduced with permission: Dunson DB, Baird DD, Colombo B [2004]. Increased infertility with age in men and women. *Obstetrics and Gynecology* 103: 51–6).

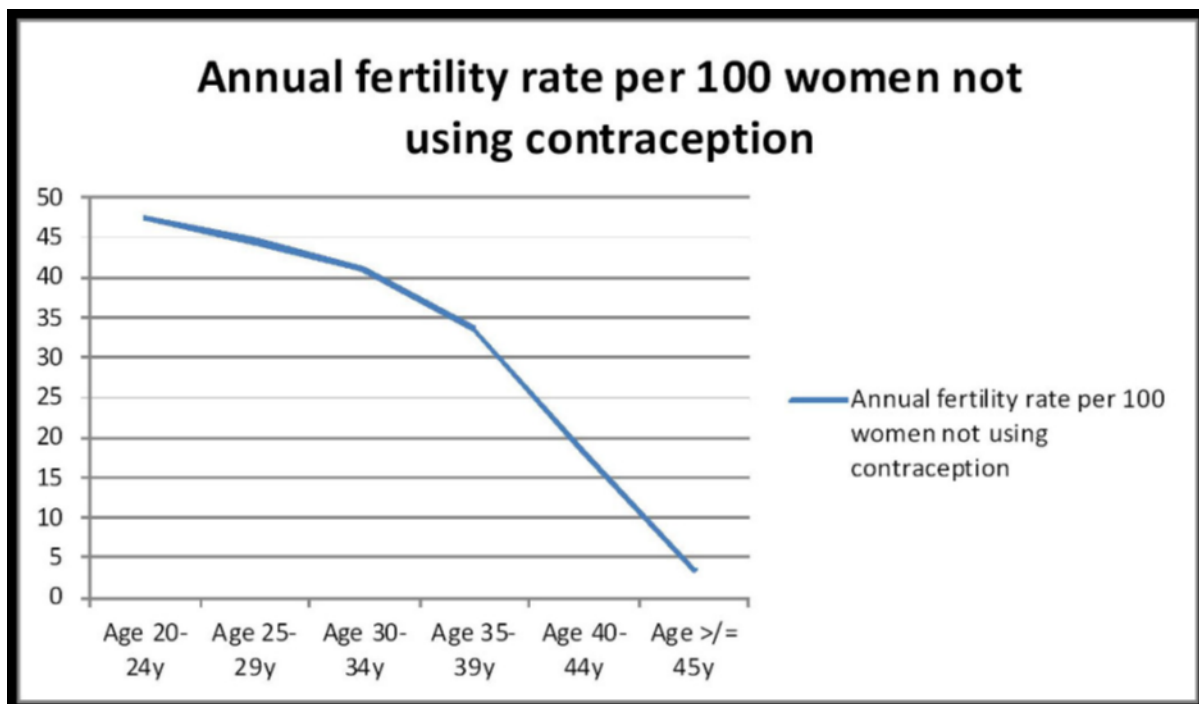
Tabela 2 Probabiliteti kumulativ i konceptimit të një shtatzënie klinike sipas numrit të cikleve të inseminimit

Mosha e gruas (vitet)	ICI duke përdorur spermë të shkrirë (Schwartz et al. 1982) – 6 cikle	ICI duke përdorur spermë të shkrirë (Schwartz et al. 1982) – 12 cikle	Mosha e gruas (vitet)	ICI duke përdorur spermë të freskët (van Noord-Zaadstra, 1991) - 6 cikle	ICI duke përdorur spermë të freskët (van Noord-Zaadstra, 1991) – 12 cikle	Mosha e gruas (vitet)	IUI duke përdorur spermë të shkrirë (HFEA data and personal communication) – 6 cikle
<30	50%	70%	<31	58%	76%		
30-34	43%	62%	31-35	50%	71%	>35	63%
>34	33%	54%	>35	39%	55%	35-39	50%

Probabiliteti kumulativ i konceptimit të një shtatzënie klinike sipas numrit të cikleve të inseminimit për kategori të ndryshme moshash dhe sipas metodës dhe statusit të spermës kur përdoret teknologjia e riprodhimit të asistuar (shih udhëzimin e plotë për referenca të plota).

Shkurtesat: ICI, inseminim intracervikal; IUI, inseminim intrauterin; HFEA Human Fertilisation and Embryology Authority - Autoriteti i Fertilizimit Njerëzor dhe Embriologjisë.

Figura 1 Efekti i moshës së nënës në shkallën mesatare të shtatzënisë



Llogaritur në bazë të studimeve në 10 popullata të ndryshme që nuk përdornin kontraceptivë (Heffner 2004, bazuar në 2 rishikime nga Menken et al. 1986 dhe Anderson et al. 2000)

Konteksti

Është vlerësuar se infertiliteti prek 1 në 7 çifte heteroseksuale. Që nga udhëzimi origjinal i NICE për fertilitetin, i botuar në 2004, ka pasur një rritje të vogël në prevalencën e problemeve të fertilitetit dhe një pjesë më e madhe e njerëzve tani kërkojnë ndihmë për probleme të tilla.

Shkaqet kryesore të infertilitetit në janë (shifrat në përqindje tregojnë prevalencën e përafërt):

- infertilitet i pashpjegueshëm (pa shkaktarë të identifikuar mashkullor apo femëror; 25%)
- çrregullime të ovulacionit (25%)
- dëmtimi i tubave (20%)
- Faktorët tek meshkujt që shkaktojnë infertilitet (30%)
- çrregullime të mitrës ose peritoneale (10%).

Në rreth 40% të rasteve, çrregullimet konstatohen si tek mashkulli ashtu edhe tek femra. Faktorët e mitrës ose endometriale, defektet e gameteve ose embrionit dhe patologjitë e pelvikut si endometrioza, mund të luajnë gjithashtu një rol.

Duke pasur parasysh gamën e shkaqeve të mundëshme të problemeve të fertilitetit, sigurimi i hulumtimeve të duhura është kritik. Këto hulumtime përfshijnë analizën e spermës; vlerësimin e ovulacionit, dëmtimin e tubave dhe anomalive të mitrës; si dhe shqyrtimin për infeksione të tilla si Chlamydia trachomatis dhe ndjeshmëria ndaj rubeolës.

Pasi të jetë vendosur një diagnozë, trajtimi ndahet në 3 lloje kryesore:

- trajtimi mjekësor për të rivendosur fertilitetin (për shembull, përdorimi i barnave për nxitjen e ovulacionit)
- trajtimi kirurgjik për të rivendosur fertilitetin (për shembull, laparoscopia për heqjen e endometriozës)
- teknikat e riprodhimit të asistuar (ART) – çdo trajtim që ka të bëjë me mjete konceptimi të ndryshme nga marrëdhëniet vaginale. Shpesh përfshin trajtimin e gameteve ose embrioneve.

Nr	Rekomandimi	Shkalla e rekomandimit*	Referencat mbështetëse**
Hulumtimi i Infertilitetit			
Kur duhet të fillojnë hulumtimet e infertilitetit?			
1	Çiftet duhet të vizitohen së bashku në të gjitha konsultat për infertilitetin. Një histori dhe ekzaminim i plotë, duke e fokusuar në faktorët e historisë riprodhuese dhe vlerësimin e shtatzënisë me rreziqet e lidhura me të duhet të merren parasysh në vlerësimin e parë, dhe duhet përditësuar sipas nevojës.	Praktika më e mirë	NICE

2	Hulumtimet duhet t'u ofrohen çifteve në moshën riprodhuese që kanë tentuar të mbeten shtatzënë në periudhë prej 12 muajsh ose më gjatë, pa histori të një patologjie mjekësore ekzistuese.	Shkalla 1A	NICE
3	Referimi më i hershëm në kujdesin terciar duhet të konsiderohet pas gjashtë muajsh përpjekje për të mbetur shtatzënë nëse femra është 36 vjeç ose më e vjetër ose më herët nëse është i njohur shkaku i infertilitetit të cilido partner. Referimi i menjëhershëm duhet të merret parasysh nëse nuk ka mundësi të konceptimit pa trajtim.	Shkalla 1A	NICE
4	Të gjitha çiftet që planifikojnë një shtatzëni duhet të kenë një histori mjekësore të detajuar dhe optimizimi i mënyrës së jetesës së tyre duhet diskutuar. Te gratë me histori komplekse mjekësore ose psikiatrike, referimi për këshillime para shtatzënisë duhet të merret në koinsideratë dhe procedurat e FAM duhet inicohen atëherë kur është më e përshtatshme.	Praktika me e mire	GDG
5	Të gjitha gratë që planifikojnë të mbeten shtatzënë dhe/ose janë të përfshira në shërbimet e fertilitetit, duhet të vlerësohet statusi i imunitetit në varicelë. Si pjesë e këshillimit para konceptimit, duhet marrë historia paraprake e sëmundjes, testimi laboratorik dhe ato që nuk janë imune duhet t'i ofrohet vaksinimi kundër varicelës atëherë kur është e mundur.	Praktika me e mire	GDG/HSE

Çfarë hulumtime fillestare duhet të jenë kryer për meshkujt?

6	Të gjitha meshkujt duhet kanë të kryer një analizë fillestare të spermës, dhe duhet krahasuar me vlerat referente të OBSH (Organizata Botërore e Shëndetësisë)	Praktika më e mirë	NICE/ESHRE/OBSH
---	--	--------------------	-----------------

Çfarë hulumtime fillestare duhet të jenë kryer për femrat?

Ovulacioni

7	Te femrat me cikël menstrual të rregullt, testet e cilat konfirmojnë ovulacionin nuk rekomandohen në mënyrë rutinore.	Shkallë 1B	NICE
8	Nëse kërkohet konfirmimi i ovulacionit tek gratë me cikël menstrual të rregullt, kjo mund të jetë bërë me matjen e progesteronit mes-luteal, kitet urinare për hormonin luteinizues (HL) ose me ultratingull transvagjinal.	Shkallë 1B	ESHRE
9	Nëse ovulacionin nuk mund të konfirmohet ndryshe, duhet bërë një profil hormonal në ditën 2-4 të ciklit menstrual ku përfshihen: hormoni folikulo stimulues (HFS), Hormoni luteinizues (HL) dhe Estradioli.	Praktika më e mirë	GDG

Testimi i rezervës ovariale

11	Rezerva ovariale duhet të matet duke përcaktuar numrin e folikulave antral ose/dhe hormonin Anti-Müllerian (AMH).	Praktika më e mirë	NICE
----	---	--------------------	------

Ultratingulli

12	Ultratingulli transvaginal i pelvikut me një transjuder me frekuencë të lartë (5-8 MHz) është ideale të kryhet në 10 ditët e para të ciklit.	Shkallë 1A	GDG/NICE
----	--	------------	----------

Testimi i kalueshmërisë së tubave uterine

13	Kalueshmëria e tubave duhet të kryhet me histerosalpingogram (HSG) ose histerosalpingo-sonografi me kontrast (HyCoSy).	Praktika më e mira	GDG/NICE
----	--	--------------------	----------

Hulumtime shtesë

14	Është arsyeshtet testimi i grave me probleme me infertilitet për Hormonin tireoidostimulues.	Shkallë 1B	GDG/ASRM
----	--	------------	----------

Nr	Rekomandim	Nota e rekomandim*	Mbështetëse prova**
----	------------	--------------------	---------------------

Trajtimi i infertilitetit

Cili është trajtimi i rekomanduar për çiftet me infertilitet të pashpjegueshëm?

15	Induksioni i ovulacionit nuk duhet t'u ofrohet grave me cikle të rregullta menstruale dhe që kanë ovulim të dokumentuar.	Praktika më e mirë	GDG/NICE
16	Induksioni i ovulacionit për gratë me infertilitet të pashpjegueshëm të cilat kanë ovulim të provuar nuk rekomandohet.	Praktika më e mirë	GDG/NICE
17	Inseminimi intrauterin (IUI) me stimulim ovarial duhet të konsiderohet trajtimi i linjës së parë për çiftet me infertilitet të pashpjegueshëm	Praktika më e mirë	GDG/ESHRE

Cilat janë opsionet e trajtimit për gratë me çrregullime të ovulacionit?

18	Gratë me sindromën e vezores policistike anovuluese duhet të ju ofrohet trajtimi me Letrozole, si linjë e parë trajtimi.	Shkallë 1A	GDG/ESHRE
19	Të paktën dy cikle të induksionit të ovulacionit me agjentë oralë duhet të monitorohen me ultratingull.	Praktika më e mirë	GDG
20	Nëse nuk ka ovulacion pavarësisht terapisë fillestare, duhet konsideruar përdorimi i gonadotropinave dhe/ose drilingu ovarial laparoskopik.	Praktika më e mirë	GDG/ESHRE
21	Metodat e riprodhimit të asistuar mund të aplikohen në rast të rasteve me PCOS anovulatore refraktare në terapi.	Praktika më e mirë	GDG/ESHRE

22	Çrregullime të ovulacionit që nuk janë dytësore për PCOS, ose janë të lidhura me nivel estrogeni të ulët nuk do të reagojnë nëinduksion oral të ovulacionit (OI) dhe duhet të menaxhohen me formëa tjera të duhura të induksionit të ovulacionit – p.sh. me gonadotropinat ose pompën e hormoni çlirues i gonadotropinës (GnRH).	Shkalla 1B	GDG/ESHRE
----	--	------------	-----------

Trajtimi i grave me insuficiencë ovariale të parakohshme

23	Gratë me insuficiencë ovariale të parakohshme duhet të referohen në një klinike të dedikuar multidisiplinare.	Praktika më e mirë	GDG/ESHRE
24	Dhurimi i ovociteve mund të konsiderohet te gratë me insuficiencetë parakohshme të vezoreve pas ekzaminimit të specializuar dhe këshillimit adekuat.	Praktika më e mirë	GDG/ESHRE

KurduhetIntrauterinInseminimi(IUI)të jetëofruara

25	IUI duhet t'u ofrohet çifteve heteroseksuale me infertilitet i pashpjegueshëm, çrregullime psikoseksuale (p.sh. vaginismus ose dispareunia) ose faktor cervikal që plotëson kriteret e përcaktuara të përshtatshmërisë.	Praktika më e mirë	GDG/ASRM
26	IUI duhet t'u ofrohet të gjithë çifteve/grave që planifikojnë trajtimi me donator spermatozoidet OBSH takohen të përcaktuara pranueshmërisë kriteret.	Praktika më e mirë	GDG
27	IUI duhet të merret parasysh për çiftet heteroseksuale mefaktor inferteliteti mashkullor të shkallës së lehtë, endometrioza e stadi I/II, sëmundjet e lehta tubare ose për gratë me ovulim të konfirmuar pas induksionit tëovulacionit.	Praktika më e mirë	GDG/ASRM
28	IUI duhet vetëm të konsiderohet vetëm në cikle të stimuluar.	Shkalla 1B	GDG/ESHRE
29	Të gjitha ciklet me IUI cikle duhet të monitorohen me ultratingull.	Praktika më e mirë	GDG
30	IUI duhet të planifikohet afërsisht 24 orë pas analizës pozitive tëLH në urinë, ose nga 0 deri në 36 orë pas pikut të ovulacionit.	Shkalla1A	GDG

Analiza e spermës–vlerat referente sipas OBSH

Vëllimi	≥ 1.4 mL
Spermapërqendrimi	≥ 15 milion/mL
Totalspermatozoidetnumëroj	≥ 39 milion
Totallëvizshmëri	$\geq 42\%$
Progresivelëvizshmëri	$\geq 30\%$
Vitaliteti	$\geq 54\%$
Normalemorfologjia	$\geq 4\%$

Përkufizimi i termave që përshkruajnë spermën jonormale

Azoospermia	Nuk ka spermatozoideprezent
Oligospermia	< 15 milion/mL
Oligospermia e rende	< 5 milion/mL
Asthenozoospermia	Mungesëoselëvizshmëri e ulet
Teratozoospermia	Teprice e formave jo normale ye spermatozoideve

Referencat:

1. NICE. Fertility problems: assesment and treatment 2013.
2. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen: World Health Organization; 2021.
3. ESHRE guideline: female fertility preservation. Human reproduction open. 2020; 2020(4): hoa052.
4. ESHRE. Factsheet on infertility- prevalence, treatment and fertility decline in Europe 2021
5. ASRM. Definition of infertility: a Committee opinion 2023
6. Practice committee of American Society of Reproductive Medicine. Fertility evaluation of infertile women: committee opinion. Fertility and Sterility.2021; 116(5):1255-65.
7. NCPG- Fertility-investiogationand menagment in secondary care(www.rcpi.ie/faculties/obstetricians-and-gynaecologists/national-clinical-guidelines-in-obstetrics-and-gynaecology/)
8. Cox CM, et al., Infertility prevalence and methods of estimation from 1990 to 2021: a sistematic review and meta-analysis. Human reproduction Open. 2022; 2022(4): hoac051.
9. Zogers-Hochschild F, et al,. The international Glosary on infertility and fertility care, 2017.Human Reproduction. 2017;32(9):1786-801.
10. Shlegel PN et al,. Diagnisis and treatment of infertility in men:AUA/ASRM guideline part I na II. Fertil Steril 2021.
11. ACOG. Infertility workup for women’s health specialist. ACOG Committee Opinion No.781. Obstet Gynecol 2019; 133:e377-84.
12. Practice Committee of Amrican Society for Reproductive Medicine in collaboration with Society for Reproductive Endocrinology and Infertility. Optimizing hormone testig. Fertil Steril 2013;100:631-7.
13. ESHRE. Unexplained Infertility 2022. The Unexplained Infertility guideline group, Romualdi D, Ata B, Bhattacharya S, Bosch E, Costello M, Gersak K, Homburg R, Le Clef N, Mincheva M et al. Evidence-based guideline: Unexplained Infertility. 2023. ESHRE, [https://www.eshre.eu/guideline/ UI](https://www.eshre.eu/guideline/UI).
14. ASRM. Evidence based treatments for couples with unexplained infertility: a guideline. Fertility and Sterility® Vol. 113, No. 2, February 2020 0015-0282
15. Carson SA, Kallen AN. Diagnosis and management of infertility: a review. Jama. 2021;326(1):6576.
16. WHO. Fertiltiy 2020 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility>].
17. Munro MG, Balen AH, Cho S, Critchley HOD, Díaz I, Ferriani R, et al. The FIGO ovulatory disorders classification system. Human Reproduction. 2022;37(10):2446-64.
18. Emokpae MA, Brown SI. Effects of lifestyle factors on fertility: practical recommendations for modification. Reproduction & Fertility. 2021;2(1):R13

19. Caserta D, Bordi G, Di Segni N, D'Ambrosio A, Mallozzi M, Moscarini M. The influence of cigarette smoking on a population of infertile men and women. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2013;287:813-8.
20. Leisegang K, Henkel R, Agarwal A. Obesity and metabolic syndrome associated with systemic inflammation and the impact on the male reproductive system. *American journal of reproductive immunology*. 2019;82(5):e13178.
21. Purewal S, Chapman SCE, van den Akker OBA. Depression and state anxiety scores during assisted reproductive treatment are associated with outcome: a meta-analysis. *Reproductive biomedicine online*. 2018;36(6):646-57.
22. Eshre POI, Guideline Development G. Management of women with premature ovarian insufficiency. *Guideline Eur Soc Hum Reprod Embryol*. 2015:56-7.
23. Caliskan E, Ozkan S, Cakiroglu Y, Sarisoy HT, Corakci A, Ozeren S. Diagnostic accuracy of realtime 3D sonography in the diagnosis of congenital Mullerian anomalies in high-risk patients with respect to the phase of the menstrual cycle. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2010;38(3):123-7.
24. Alcázar JL, Martínez A, Duarte M, Welly A, Marín A, Calle A, et al. Two-dimensional hysterosalpingocontrast-sonography compared to three/four-dimensional hysterosalpingo-contrast-sonography for the assessment of tubal occlusion in women with infertility/subfertility: a systematic review with meta-analysis. *Human Fertility*. 2022;25(1):43-55.
25. Bhattacharya S, Harrild K, Mollison J, Wordsworth S, Tay C, Harrold A, et al. Clomifene citrate or unstimulated intrauterine insemination compared with expectant management for unexplained infertility: pragmatic randomised controlled trial. *Bmj*. 2008;337.
26. Mitwally MFM, Casper RF. Use of an aromatase inhibitor for induction of ovulation in patients with an inadequate response to clomiphene citrate. *Fertility and sterility*. 2001;75(2):305-9.
27. Nandi A RG, White D, Tarek ET. Intrauterine insemination + controlled ovarian hyperstimulation versus in vitro fertilisation in unexplained infertility: a systematic review and meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics* 2022;305: 805-824. 2022.
28. Enders G, Bolley I, Miller E, Cradock-Watson J, Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *The Lancet*. 1994;343(8912):154851.

Shkurtesat dhe akronimet

MSH	Ministria e Shëndetësisë
UK	Udhërrëfyes Klinik

