

Trattament Kliniku Tajjeb f'Riproduzzjoni Assistita

-Ktiba ta' pożizzjoni ta' ESHRE

Ġunju 2008

SOMMARJU EŻEKUTTIV

Il-prevalenza tal-infertilità qed tiżdied fid-dinja żviluppata. Ir-rinvjar ta' tqala, prevalenza akbar ta' obeżità u infezzjonijiet li jinxtardu sesswalment kollha jikkontribwixxu għall-problema. Din ix-xejra għet rikkonoxxuta mill-Parlament Ewropew, li fi Frar 2008 sejjah lill-Istati Membri sabiex "jiżguraw id-dritt ta' koppji għal aċċess universali dwar trattament għal infertility". Bħala riżultat, teżisti htieġa progressiva għal għajjnuna medika sabiex jiġu riżolti disturbi dwar ir-riproduzzjoni.

ESHRE, bħala l-korp Ewropew li jiġbor fih professjonisti fil-qasam tal-medicina u l-bijologija riproduttiva, permezz tas-shubija tagħha dejjem kellu l-għan li tipprovi lill-koppji minghajr tfal, bl-ahjar ġestjoni possibbli għal problemi dwar il-fertilità tagħhom, waqt li fl-istess hin jiġi żgurat li ma jiġux esposti għal riskji bla bżonn jew trattamenti mhux effettivi. Hija l-fehma ta' ESHRE li t-trattament dwar l-infertilità għandu jkun msejjes fuq għazla bilanċjata bażata fuq l-ahjar xhieda disponibbli, fir-rigward kemm ta' effikaċja u sigurtà. ESHRE tinkoraġixxi titjib fil-prattika medika u tal-laboratorju, permezz tal-attivitajiet edukazzjonali u ta' tahriġ tiegħu, kwalità għolja ta' kura medika u fil-proċeduri tal-laboratorju. Huwa l-għan ta' ESHRE li tiddekrivi f'din il-ktiba ta' pożizzjoni l-prinċipji ta' trattament kliniku tajjeb fir-riproduzzjoni assistita minn perspettiva professjonali bażata fuq xhieda.

L-aċċessibilità hija fattur ewlieni għal kura klinika tajba. Trattamenti ta' siwi pruvat għandhom isiru disponibbli faċilment madwar l-Ewropa kollha, irrispettivament mid-dhul tal-pazjent jew il-lokalità ta' residenza. Politika ta' rimborz għandha impatt fl-użu tal-kura għas-saħħa riproduttiva; nuqqas ta' rimborz jikkostitwixxi barriera għal dawk li jfittxu t-trattament. Pajjiżi individwali ta' l-UE għandhom jipprovdu aċċess għal kura tas-saħħa ffinanzjata mill-pubbliku, li tinkludi imma mhux limitata għal, teknoloġiji ta' riproduzzjoni assistita bħal inseminazzjoni intrauterina (intrauterine insemination -IUI), fertilizzazzjoni in vitro (in vitro fertilisation - IVF) u ta' injezzjoni intraċitoplasmika ta' spermatozoa (intracytoplasmic sperm injection - ICSI).

Gie muri li 84% ta' koppji li ma jużawx kontraċezzjoni u li jkollhom x'jaqsmu sesswalment b'mod regolari għandhom jikonċepixxu fi żmien sena; 8% oħra għandhom jikkonċepixxu fit-tieni sena li fiha jkun qad jippruvaw. Għalhekk, l-ewwel għan ta' stharrig iddedikat għal fertilità għandu jkun li jidentifika dawk il-koppji li ma jkollhomx bżonn għaknuna medika. Peress li n-nuqqas ta' tfal involontarju jista' jkun ta' piż psikoloġiku, pariri xierqa għandhom jiġu offruti dwar il-kwistjonijiet mediċi, psikoloġiċi u soċjali kollha relatati. L-għoti ta' tagħrif imsejjes fuq xhieda li tista' tinftiehem faċilment għandu joffri lil koppji l-opportunità sabiex jieħdu deċiżjonijiet infurmati fir-rigward tal-futur riproduttiv tagħhom u l-kura li jixtiequ jirċievu.

F'koppji fejn l-iskrining jirrileva problemi, aktar dewmien mhux iġġustifikat u trattament għandu jiġi offrut. Dan jista' jinkludi pariri dwar tibdil fl-istil ta' hajja, drawwiet dwar it-tehid tal-ikel, it-tippip u impjeg stressanti. Jista' jinkludi wkoll trattament mediku b'medicini, l-induzzjoni tal-ovulazzjoni, kirurġija, inseminazzjoni, IVF, ICSI u l-għoti ta' oociti jew spermatozoa (xi kultant wara krijoprizervazzjoni).

Tekniċi moderni ta' riproduzzjoni assistita kienu jkun akkumpanjati b'riskji għolja fil-passat: sindromu ta' stimolazzjoni eċċessiva ta' l-ovarju, tromboemboliżmu, (ordni għolja) ta' tqalat multipli, kumplikazzjonijiet kirurġiċi. Fi hdan l-ESHRE, ir-risponsabilità għal kura ta' kwalità għolja tal-pazjent qanqlat l-iżvilupp ta' approċċ hafif għal IVF, l-inkorraġiment ta' trasferiment elettiv ta' embriju uniku, l-iżvilupp ta' programmi ta' iffrizzar ahjar u l-abbandun ta' proċeduri kirurġiċi aggressivi għal dawk b'kirurġija minimament invażiva.

Sabiex jiġi aċċertat monitoraġġ xieraq kemm ta' kwalità u ta' kwantità fir-riproduzzjoni assistita, huwa importanti li rapporti annwali skont il-prinċipji miġbura fil-qosor minn ESHRE fir-rigward ta' tipi effikaċja, sigurtà u riskji isiru disponibbli pubblikament.

Kura dedikata u risponsabbli għal koppji mingħajr tfal flimkien ma' aċċess universali għal trattament dwar l-infertilità għandu jkun l-għan ewlieni ta' ESHRE, organizzazzjonijiet ta' pazjenti u politikanti ta' l-UE fl-istess hin.

DAHLA

Minkejja sejhiet internazzjonali għal miżuri preventivi u aċċess fil-pront għal trattament xieraq, l-infertilità għadha problema ewlenija fid-dinja żviluppata (Nazzjonijiet Uniti 1994). Il-prevalenza oġġa ta' infertilità fis-snin riċenti għadha tal-anqas tiġi attribwita għal fatturi ta' stili ta' hajja bħal obeżità u tipjip u l-inċidenza għolja ta' infezzjonijiet li jinxtardu sesswalment bħal *Chlamydia*. Barra minn hekk, ir-rinvjar ta' l-ewwel tqala hija dejjem aktar komuni fid-dinja żviluppata (Kummissjoni tal-Komunitajiet Ewropej 2005, Kummissjoni tal-Komunitajiet Ewropej 2006); Dan ukoll jista' jwassal għal tixjih ovarjan u infertilità assoċjata.

Id-diffikuta li xi whud jifaċċjaw fl-analiżi ta' pariri u trattamenti xierqa ġie rikonoxxut riċentement ukoll mill-Parlament Ewropew li, b'riżoluzzjoni adottata fil-21 ta' Frar 2008 qalet li "qed issejjaħ lill-Istati Membri, għalhekk, biex jiġi żgurat id-dritt ta' koppji għal aċċess universali għal trattament dwar l-infertilità" (Parlament Ewropew 2008).

Mehuda flimkien, jimplikaw u jirriflettu zieda progressiva fil-bżonn għal trattament dwar teknoloġija riproduttiva assistita (ART)(tagħrif ESHRE EIM).

Bħala l-korp Ewropew li jiġbor fih professjonisti fil-qasam tal-medicina u l-bijoloġija riproduttiva, ESHRE għadha l-għan li taċċerta li l-pazjenti madwar l-Ewropa kollha jieħdu l-aħjar trattament possibbli u ma jiġux esposti għal riskji mhux meħtieġa. Dan ifisser li t-trattamenti offruti għandhom ikunu bażati fuq l-aħjar xhieda disponibbli fir-rigward ta' effikaċja u sigurtà. Ir-rwol ta' ESHRE hu wkoll li jappoġġja titjib fil-qasam ta' prassi medika u li jhegġeg is-sigurtà u l-kwalità ta' proceduri klinici, kirurġici u tal-laboratorju.

ESHRE jikkonsidra li hu prinċipju fundamentali li professjonisti fil-qasam tal-medicina u l-bijoloġija riproduttiva jithallew jużaw il-potenzjal bijoloġiku kollu ta' gametes u embriji. F'dan l-isfond, ESHRE tikkonsidra li hu importanti li għandu jkun hemm koerenza bejn deċiżjoni ta' pajjiż li jappoġġja r-riproduzzjoni assistita u l-finanzi u l-istrateġiji regolatorji li jaffettwaw il-kwalità tas-servizz ipprovdut.

L-għan ta' din il-ktiba hu li jiddeskrivi l-prinċipji ta' trattament kliniku tajjeb fi hdan oqsma magħżula ta' riproduzzjoni minn perspettiva professjonali msejsa fuq xhieda. Oqsma importanti hafna dwar it-trattament tal-fertilità li jinkludu kirurġija, problemi waqt l-impjanatazzjoni u t-tqala bikrija thallew barra għal tal-apposta minn dan id-dokument.

AĊĊESSIBILITÀ

Bazi fundamentali għal għoti ta' riproduzzjoni assistita hi li t-trattamenti differenti ikunu faċilment disponibbli. Barra minn hekk, xhieda attwali turi li kull politika ta' rimborż ikollha impatt sinifikanti fuq l-aċċessibilità u l-użu ta' trattament ART, u li n-nuqqas ta' rimborż mediku ser jaġixxi bħala barriera għall-użu ta' ART.

Sabiex jingħata trattament tal-fertilità tajba pajjiżi individwali għandhom jipprovdu aċċess għal ART iffinanzjat pubblikament f' manjiera realistika, pronta u dedikata. Il-pajjiżi kollha għandhom ikunu f'pożizzjoni sabiex jiddokumentaw li huma jipprovdu programm pubbliku fuq skala li hi konsistenti mal-htieġa reali għal ART u mingħajr żmien ta' stennija li għandu impatt negattiv fuq rati ta' suċċess.

STHARRIĠ TA' PROBLEMI DWAR IL-FERTILITÀ

Persuni li huma mħassba dwar il-fertilità tagħhom għandhom ikunu infurmati li madwar 84% ta' koppji fil-popolazzjoni ġenerali ser jikkonċepixxu fl-ewwel sena jekk ma jużawx kontraċezzjoni u jkollhom x'jaqsmu sesswalment b'mod regolari. Barra minn hekk għandhom ikunu infurmati li l-fertilità tal-mara tonqos aktar ma' tikber. In-nisa u l-irġiel għandhom ikunu infurmati wkoll dwar l-effetti negattivi possibbli tal-alkohol, it-tipjip u l-piż korporali (piż żejjed u piż nieqes) fuq il-fertilità, u l-kura qabel il-konċepiment għandha tiffoka fuq l-analizi tar-riskji għal trattament u t-tqala f'kull każ individwali. Koppji li jkunu għadhom ma kkonċepux wara sena li jkollhom x'jaqsmu ma' xulxin b'mod regolari u mingħajr protezzjoni għandhom jiġu offruti aktar stharrig kliniku, li jinkludi l-analizi tas-semene u l-analizi tal-ovulazzjoni.

Stharrig ormonali xieraq għandu jiġi offrut meta jkunu jidhru sinjali ta' disturbi fl-ovulazzjoni. Analizi tas-semene għandha ssir skont ir-rakkomandazzjonijiet tal-WHO u ESHRE. Aktar testijiet, li jinkludu stharrig androloġiku kliniku, huma rakkomandati f'każijiet fejn abnormalitajiet jiġu osservati.

Ir-rizultati tal-analizi tas-semene u tal-ovulazzjoni għandhom ikunu magħrufa qabel ma jsir test ta' ftuh tubali (tubal patency). Nisa li huma maħsuba li jkollhom komorbiditajiet għandhom jiġu offruti l-lapaoskopija, sabiex kull patoloġija tubali u pelvika tkun tista' tiġi mistharrġa u trattata fl-istess hin. L-ovarji jistgħu jiġi analizzati permezz ta' ultrasawnd vaginali. F'xi każijiet l-isteroskopija għandha mnejn tkun indikata.

Skont ir-rizultati tal-istharrig, kull koppja għandha tircievi informazzjoni li tinkludi stima dwar iċ-ċans ta' tqala spontaneja u iċ-ċans tagħhom għal tqala wara diversi għazliet ta' trattament. Din l-informazzjoni għandha tingħata f'għamla li hi aċċessibbli lil persuni bi bżonnijiet addizzjonali, bħal dawk b'dizabilitajiet fiżiċi, konoxxittivi u sensorjali, u dawk li ma jgħidux fl-ilsien nattiv.

TAGHRIF U PARIR

Il-pazjenti għandu jkollhom ċans li jiehdu deċiżjonijiet infurmati dwar il-kura u t-trattament tagħhom skont l-informazzjoni msejsa fuq xhieda. Dawn id-deċiżjonijiet għandhom ikunu rikonoxxuti bħala parti integrali tal-proċess tat-tehid tad-deċiżjonijiet. Informazzjoni verbali għandha tiġi supplimentata b'materjal miktub u/jew awdjo-viżiv, li għandha tinkludi tagħrif dwar għazliet oħra bħal adożzjoni. Kuntatti ma' gruppi t'appoġġ marbuta mal-fertilità għandhom jiġu identifikati.

Peress li n-nuqqas ta' tfal b'mod involontarju tista' tkun ta' piż psikoloġiku, l-ghoti ta' pariri għandu jiġi offrut sabiex jitqajmu il-kwistjonijiet relatati ma' l-aspetti mediċi, psikoloġiċi u soċjali.

L-ghoti ta' pariri għandu jiġi offrut qabel, waqt u wara l-istharrig u t-trattament, irrispettivament mir-rizultat ta' dawn il-proċeduri, u l-pazjenti għandhom jiġu infurmati li l-istress fuq il-partner raġel u/jew mara jista' jaffettwa u jkollu effett negattiv fuq is-sesswalità.

INDUZZJONI OVULATORJA

L-induzzjoni ta' ovulazzjoni għandha l-għan li terġa' ggħib il-fertilità lura lil nisa anovulatorji. Għandha tiġi offruta, meta jiġu ikkunsidrati fatturi oħra, bħal ir-raġel jew fatturi pelviċi, il-piż jew disturbu ta' l-ikel, stress jew eżerċizzju żejjed. Għalhekk, tal-anqas għandu jiġi analizzat kampjun tas-semene mill-partner raġel qabel tiġi offruta l-induzzjoni ta' ovulazzjoni, u l-ftuh tubali għandu jkun iċċekkjat kif jixraq skont l-istorja klinika.

Jekk m'hemmx thassib dwar saħħet il-pelviċi jew it-tubi, jista' jkun xieraq li jsiru tliet ċikli ta' induzzjoni ta' ovulazzjoni qabel ma jkun hemm ftuh tubali.

Meta jkun hemm disturb ovulatorju preżenti, it-trattament għandu jiġi offrut skont l-aetijoloġija:

1. Nisa li għandhom BMI baxx jew għoli għandhom jiġu offruti li jingħataw pariri dwar id-drawwiet ta' l-ikel jew l-istress. Dan hu importanti wkoll għal dawk li jbatu mis-sindromu policistiku ta' l-ovarju, li jistgħu jerġgħu jibdedw l-ovulazzjoni b'telf fil-piż.
2. Clomiphene citrate jibqa' l-ewwel trattament mediku ta' preferenza u jista' jibqa' jingħata sa 12-il xahar. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar riskju żgħir ta' taqla multipla. Nisa anovulatorji b'sindromu policistiku ta' l-ovarju u b' BMI > 25, li ma rrispondewx għal clomiphene wahdu, jistgħu jiġu offruti metformin ma' dan.
3. It-terapija b'gonadotrophin hija xierqa għal nisa li jonqsu li jovulaw jew jikonċepixxu b'terapija antiestrogena (clomiphene citrate), jew għandhom ċediment ipotalmiku jew funzjoni hażina. Għall-grupp ta' l-aħħar, trattament LHRH pulsatili kien ukoll xieraq u ġeneralment ippreżenta riskju iżgħir ta' tqalat multipli. Minkejja dan, kull ċentru li jagħmel induzzjoni ta' ovulazzjoni permezz tal-gonadotrofini għandu jkollu faċilitajiet għal monitoraġġ b'ultrasawnd, u kompetenza fil-monitoraġġ ta' ċikli bħal dawn.
4. Nisa b'iperprolatinemija għandhom jiġu offruti trattament b'agonisti ta' dopamine bħal bromocriptine jew carbegoline wara li tiġi ċċekkjata l-funzjoni tat-tirojde u jiġu kkoreġuti xi anomalitajiet.

INSEMINAZZJONI INTRAUTERINA (IUI)

Għalkemm IUI jirrapreżenta proċedura hafifa ta' ART għandha titwettaq bil-galbu, u skont kriterji stretti. Il-ftuħ tubulari kif ukoll il-kwalità tas-semene għandhom jiġu ċċekkjati qabel ma titwettaq IUI.

Hemm ftehim ġenerali fil-letteratura medika li ċ-ċansijiet ta' suċċess huma oghla wara stimolazzjoni ovarjana hafifa u l-maturazzjoni massima ta' żewġ jew tliet follikuli. Madankollu, iċ-ċiklu jista' jiġi monitorat b'ultrasawnd u analiżi ormonali; jekk hemm aktar minn tliet follikuli maturi, it-tentattivi għandu jiġi kanċellat. Filwaqt li l-użu attwali ta' stimolazzjoni ovarjana tista' żżid ir-rati ta' tqala, dan jista' jiġi a spejjeż ta' tqala multipla.

Il-maġġoranza tat-tqalat isehħu fl-ewwel sitt ċikli. Fi kwalunkwe każ, l-għadd ta' tentattivi m'għandux jaqbez disa' ċikli. Meta jiġi analizzat it-tul tal-perijodu tal-programm IUI, l-età tal-mara rrid jittiehed inkonsiderazzjoni sabiex jiġi żgurat it-trasferiment f'waqt għal trattamenti aktar komplessi, jekk indikati.

FERTILIZZAZZJONI IN VITRO (IVF)

Nuqqas bilaterali ta' permeabilità tubali jirrapreżenta indikazzjoni assoluta sabiex jitwettaq l-IVF. Indikazzjonijiet oħra jinkludu dubju dwar ftuħ tubali, endometrijosi, alterazzjonijiet moderati tal-karatteristiċi tas-semene, infertilità mhux spjegabbli jew nuqqas ta' suċċess wara li jkunu saru diversi ċikli ta' induzzjoni ovulatorja jew IUI. IVF għandu jiġi offrit bħala l-ewwel trattament ta' preferenza lil nisa li għandhom età maternali avvanzata, irrispettivament mill-kawża ta' infertilità. IVF konvenzjonali m'għandux jiġi propost fil-preżenza ta' abnormalitajiet severi tal-ispermatozoa, jew wara diversi fallimenti ta' fertilizzazzjoni f'tentattivi preċedenti.

INJEZZJONIJIET INTRACITOPLASMIĊI TA' SPERMA (ICSI)

ICSI għandu jiġi kkonsidrat fil-preżenza ta' abnormalitajiet severi fl-ispermatozoa jew storja kontinwa ta' fallimenti f'tentattivi konvenzjonali ta' fertilizzazzjoni permezz tal-IVF. Għandu jiġi enfasizzat li ICSI ma jirrapreżentax l-aktar trattament xieraq għal patoloġiji tal-mara bħal rispons ovarjan fqir jew nuqqas ta' impjantazzjoni preċedenti.

KRIJOPRIŻERVAZZJONI

Billi hu magħruf li waqt trattamenti b'IVF/ICSI jinkisbu aktar embriji milli mehtieg, il-krijopriżervazzjoni ta' embriji għandha tkun disponibbli b'mod ta' rutina bħala parti mis-servizzi ta' infertilità. It-twaqqif ta'

programm ta' suċċess ta' krijopriżervazzjoni għandu jżid b'mod kumulattiv ir-rata ta' twelidijiet hajjin kif ukoll jagħmel it-trasferiment ta' embriji solitarji għażla dejjem aktar effiċjenti. B'għadd oghla ta' ċikli ta' trasferiment ta' embriji solitarji elettivi, aktar embriji ta' kwalità jistgħu jkunu disponibbli għal krijopriżervazzjoni. Krijopriżervazzjoni mhux biss jista' irendi dawn l-embriji disponibbli għal użu fil-futur mill-koppja, imma saħansitra jistgħu jintużaw sabiex jiġu evitati riskji ta' stimolazzjoni ovarjana eċċessiva.

TQALAT MULTIPLI

L-aktar kumplikazzjoni komuni ta' l-ART hi t-tqala multipla. Morbidità maternali u mortalità fi tqalat multipli huma sinifikament oghla meta mqabbla ma tqalat solitarji. It-tewmin huma assoċjati ma' rata oghla ta' komplikazzjonijiet fi żmien tat-twelid. Ir-riskju ta' problemi newroloġiċi fi trabi li għadhom jitwiellu, li jinkludu l-puplesija ċerebrali, hi oghla milli fi tqalat solitarji. Tqalat b'tewmin qed jiġu aċċettati dejjem aktar bhala kumplikazzjoni serja ta' ART għall-koppja, t-tarbija li għadha titwield u s-soċjetà.

It-tnaqqis fl-għadd ta' twelidijiet multipli jista' jiġi regolat biss bi tnaqqis fl-għadd ta' embriji trasferiti. Din il-politika restrittiva ta' trasferiment ta' embriji tista' tiġi aċċettata bhala l-unika mezz ta' kif jiġu eliminati ġestazzjonijiet multipli ta' ordni għolja. Għalkemm it-trasferiment ta' żewġ embriji impedit it-tqalat tripli, tqalat b'tewmin għadhom jgħoddu għal aktar minn 25% ta' twelidijiet wara t-trasferiment ta' żewġ embriji fi stadju bikri jew aktar minn 35% wara t-trasferiment ta' żewġ blastocisti.

POLITIKA TA' TRASFERIMENT TA' EMBRIJU WIEHED

It-trasferiment ta' embriju wiehed (single embryo transfer - SET) fi gruppi silettivi ta' pazjenti hu inkorraġit bhala l-uniku mezz effettiv sabiex titnaqqas ir-rata ta' tqalat ta' tewmin. It-trasferiment ta' embriju wiehed ta' kwalità tajba minn tal-anqas tnejn disponibbli jista' jnaqqas ir-rata għal tqalat ta' tewmin b'mod sinifikanti. L-implimentazzjoni ta' SET elettiv hu possibbli biss meta jsir f'kombinazzjoni ma' laboratorji ta' kwalità u programmi tajba ta' krijopriżervazzjoni.

Linji gwida li għalihom pazjenti huma elegibbli għal SET elettiv għandhom jinkludu l-età tal-mara, l-għadd ta' ċikli ta' IVF/ICSI u l-kwalità ta' l-embriji.

Studji riċenti ta' osservazzjoni huma indikattivi ta' riżultati relattivament fqar f'każijiet meta embriju wiehed biss kien disponibbli, u riżultati tajbin meta embriju elettiv wiehed kien magħżul għat-trasferiment.

Reviżjoni b'sistema Cochrane ta' studji każwali wrew tnaqqis fil-probabilità ta' twelid haj f'ċikli IVF/ICSI riċenti wara SET elettiv meta mqabbla ma' trasferiment ta' embriju doppju (DET). Madankollu, il-kombinazzjoni ta' SET ma' programm ta' iffriżzar ta' kwalità tajba u sostituzzjoni sussegwenti ta' embriju waħdu li jinħall minn glata tikseb rata ta' twelid haj paragonabbli ma' DET.

It-trasferiment ta' tliet u erba' embriji għandu jkun skorraġit.

Attwalment, politika ta' trasferiment ta' żewġ embrijuni hija komuni f'hafna pajjiżi Ewropej. SET elettiv hija llum parti mill-politika għal trasferiment ta' embriji (b'leġiżlazzjoni u/jew linji gwida/ftehim volontarju) f'hafna pajjiżi tal-UE.

MONITORAĠĠ

Sabiex jiġi żgurat il-monitoraġġ kollu kemm tal-kwalità u tal-kwantità fl-ART huwa importanti li rapporti annwali, kompilati skont il-prinċipju mogħti fil-qosor minn ESHRE li jkopri tipi, effikaċja, sigurtà u riskji, ikunu għad-dispożizzjoni tal-pubbliku. Monitoraġġ tat-tagħrif ta' ART għandu jitwettag kemm fuq il-livell ta' kliniċi individwali u bhala regjistru indipendenti u skont l-awtorità nazzjonali.

Referenzi:

Id-dokument hu msejjes fuq il-linji gwida ta' ESHRE u NICE, monograffi ta' ESHRE u rapporti EIM.