

# FIBROMUL UTERIN. SINDROMUL DE OVAR POLICHISTIC

## Fibromul uterin

**Definiție:** Fibromul uterin este o tumoră benignă, bine circumscrișă, pseudoîncapsulată alcătuită din fibre musculare și elemente de țesut conjunctiv, fibros.

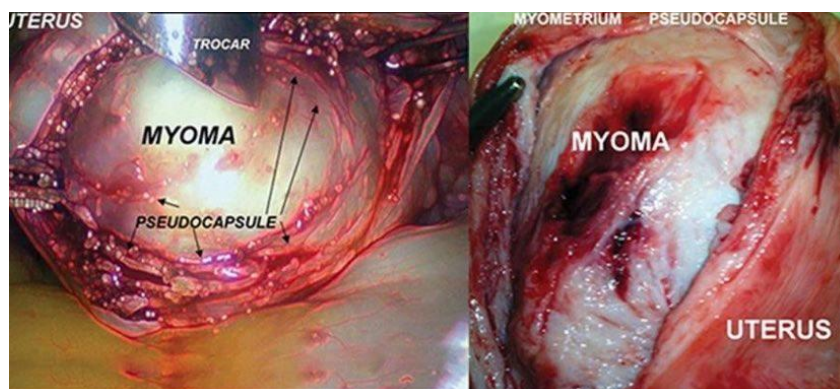
**Epidemiologie:** Leiomiomul uterin este cea mai frecventă tumoră benignă cu originea la nivelul țesutului muscular neted și unul dintre diagnosticile cele mai întâlnite în cadrul patologiei genitale feminine.

Incidența lor este considerată 20-25%, dar studiile au demonstrat prezența lor la 70-80% dintre femei, utilizându-se criterii histologice sau ecografice. Mai mult, valorile variază în funcție de vârstă și rasa populației studiate.

Frecvența este mai mare la femeile cu vârstă între 35-45 și la nulipare.

La jumătate din populația feminină afectată, leiomiomatoza nu determină manifestări clinice.

**Fiziopatologia** dezvoltării fibromelor nu este pe deplin cunoscută, dar cert este faptul că la baza ei stau predispoziția genetică, steroizii sexuali și o serie de factori de creștere cu rol în procesele de angiogeneză și fibrogeneză. Leiomiomatoamele sunt tumori estrogen și progesteron sensibile, în consecință se dezvoltă în perioada reproductivă. Astfel, se pare că mulți factori de risc sau protectori sunt dependenți de circumstanțele care modifică în mod cronic nivelurile de estrogen și/sau progesteron. Tumorile creează la rândul lor un mediu hiperestrogenic, ceea ce pare esențial pentru creșterea și persistența lor. Morfopatologic, leiomiomatoamele sunt tumori rotunde, bine delimitate, cu diametre cuprinse între 1 mm până la 20 cm, înconjurate de o pseudocapsulă, alb-sidefii, ferme. Pot fi prezenți unul sau mai mulți noduli fibromatoși de dimensiuni și cu localizări diferite. Aspectul tipic al leiomiomelor se poate schimba dacă țesutul muscular suferă modificări secundare hemoragiei sau necrozei, proces numit degenerescență. Necroza și degenerescența se dezvoltă frecvent la nivelul leiomiomatoamelor datorită vascularizației limitate (densitatea arterială scăzută în comparație cu miometrul din jurul lor).



### Factori de risc :

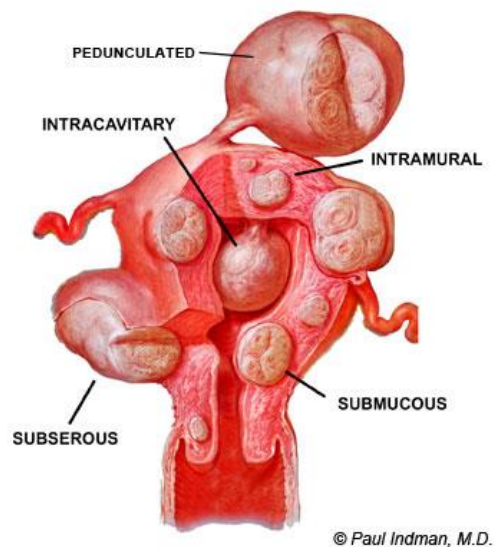
- **Vârsta:** are cea mai mare influență în evaluarea unei mase pelvine, leiomiomul uterin nu a fost descris în perioada prepubertară și se întâlnește excepțional la adolescente. În ceea ce privește femeile aflate la vârstă reproductivă, majoritatea formațiunilor tumorale sunt reprezentate de leiomiomatoame. În postmenopauză, incidența și severitatea

simptomatologiei se reduc, în paralele cu dispariția ciclicității menstruale și reducerea nivelurilor circulante de steroizi sexuali.

- Rasa: femeile afro-americane au un risc de 3 ori mai mare decât rasa caucaziană
- Sarcina și paritatea: asociată cu o rată scăzută de apariție a leiomiomelor
- Obezitatea: femeile obeze produc mai mult estrogen datorită conversiei androgenilor în estrogen la nivelul țesutului adipos
- Expunerea prelungită la estrogen: menarha precoce, sindromul ovarelor polichistice
- Fumatul: alterează metabolismul estrogenic și scade nivelurile serice de estrogen activ, având un efect protector
- Predispoziția familială: risc de 2 ori mai mare la femeile cu o rudă de gradul întâi afectată

**Clasificare:** în funcție de localizarea lor, distingem următoarele tipuri:

- Leiomiomale subseroase, dezvoltate spre suprafața externă a uterului, depășind conturul acestuia
  - Leiomiomale pediculate, când sunt atașate doar de un peduncul de miometru progenitor.
  - Leiomiomale sesile
- Leiomiomale intramurale, cu creșterea centrată în pereții uterini
- Leiomiomale submucoase sunt proximale endometrului și se dezvoltă spre cavitatea uterină.
- Leiomiomale cervicale, cu punct de plecare la nivelul colului (doar 0.4%)



## Diagnostic

**Simptomatologie:** 50% din cazuri sunt asimptomatice

- Sângerarea: cel mai comun simptom și de obicei apare ca menoragie (tumorile submucoase se însoțesc cel mai frecvent de această manifestare)
- Disconfort pelvin: un uter suficient de mărit poate cauza senzație de presiune, dismenoree
- Simptomatologie urinară cu polakiurie, incontinență urinară și compresie rectală cu constipație
- Dispareunie
- Durere pelvină acută: apare mai ales în cazul fibroamelor degenerante sau prolapse

**Examen ginecologic:** constă în palparea unui uter mărit în dimensiuni, de obicei cu contur neregulat, consistent, ferm și mobilitate variabilă. Un uter de dimensiuni mai mici poate fi apreciat prin examinarea vaginală combinată cu palpare abdominală, fiind uneori posibilă localizarea unui sau mai multor noduli dominanți.

**Examinări paraclinice:**

**Ecografia:** se poate face pe cale abdominală (fiind utilă în cazul unui uter voluminos) sau preferabil prin abord transvaginal. Pot fi vizualizate multiple tumori de dimensiuni și aspecte diferite.

**Histeroscopia:** este în mai mică măsură o metodă diagnostică, cât una terapeutică

**RMN:** permite o evaluare exacta a dimensiunii, numarului si locatiei leiomiomelor care ar putea ajuta la identificarea pacientilor potriviti pentru terapii alternative, cum ar fi embolizarea arterelor uterine.

**Diagnostic diferential:**

-sarcina (se exclude prin test de sarcina, ecografie specifica, uter de consistenta scazuta) - sarcina extrauterina (ecografie) -cancerul endometrial (se exclude prin chiuretaj uterin) - tumori anexiale

**Evolutie si monitorizare:**

In general, leiomiomul are o crestere lenta. Mai mult decat atat, rata de crestere la aceeasi pacienta poate varia foarte mult, iar unele tumori pot chiar regresa spontan. Prin urmare, estimarea cresterii sau debutul simptomatologiei este dificila, iar monitorizarea poate fi cea mai buna optiune pentru un pacient asimptomatic.

**Complicatii:**

**Necroza aseptica:** se datoreaza insuficientei vasculare in anumite teritorii tumorale o Infertilitatea si avortul spontan: distorsionarea cavitatii uterine, ocluzia ostiului tubar, inflamatiile endometriale si modificarile vasculare care distrug implantatia;

**Malignizarea** - este rara si controversata. In general, o formatiune tumorală uterină - fibromiomatoasă - care, în timpul menopauzei, se dezvoltă rapid, are semne de ramolire și determină pierderi sangvinolente fetide, poate fi degenerată malign;

**Torsiunea** unui fibrom subseros pedunculat: este un fenomen acut, se însoțește de durere pelvină de mare intensitate cu apariție bruscă și fenomene de iritație peritoneală; o

**Prolapsoarea transcervicală** : simptomatologie dominată de dureri acute cu caracter de crampe, colicative și care se ameliorează după exteriorizarea nodului;

**Complicațiile generale** - cum ar fi anemia, mai ales pentru fibroamele cu sediu submucos, compresiunea asupra organelor vecine;

**Tratament:**

**Tratament medicamentos:**

- Agoniștii de GnRH: micșorează leiomiomurile, ținând efectul de creștere al estrogenului și progesteronului. Cu acțiunea lor pe termen lung, determină descreșterea numărului de receptori pentru cei doi hormoni. Corespunzător, secreția scăzută de gonadotropină duce la scăderea nivelului estrogenului și progesteronului la 1,2 săptămâni după inițierea tratamentului. După aproximativ 3 luni de tratament, reducerea volumului leiomiomurilor este de 40-50%, urmată de ameliorarea durerii și diminuarea menoragiei. Efectele secundare includ: schimbări ale libidoului, amenoree, uscarea mucoasei vaginale, dispareunie, osteoporoza. Durata tratamentului este de 3-6 luni.
- Terapia hormonală locală induce atrofia endometrului și scăderea producției de prostaglandine. Utilizarea dispozitivelor intrauterine cu levonorgestrel (MIRENA) a demonstrat ameliorarea menoragiei. Nu poate fi utilizat în cazul în care leiomiomul distorsionează cavitatea endometrială.
- Modulatori selectivi ai receptorilor de progesteron (ESMYA) : reduc sângerările uterine, ameliorarea simptomatologiei dureroase și senzația de presiune. Efectul sau antiprogesterativ expune endometru la estrogen fără nici o restricție. Durata tratamentului este de 3 luni de zile.
- AINS: femeile cu dismenoree au un nivel mai ridicat de prostaglandine, în consecință tratamentul dismenoreei și al metroragiei este bazat pe rolul prostaglandinelor ca

mediatori ai acestor simptome. Datele disponibile nu susțin utilizarea lor ca agenți unici pentru metroragii.

#### **Tratamentul chirurgical:**

- **Histerectomia:** îndepărtarea uterului este tratamentul chirurgical definitiv și cel mai folosit pentru tratamentul leiomiomelor. Se poate realiza prin abord vaginal, abdominal sau laparoscopic. Durerea pelvină, simptomatologia urinară și disfuncțiile sexuale au fost ameliorate considerabil. Abordul laparoscopic sau robotică oferă avantaje față de histerectomia clasică, acestea incluzând: durată mai scurtă de spitalizare, recuperare rapidă, incidență scăzută a infecției și a hematoamelor de plagă, creștere satisfacției pacientei. Din punct de vedere al dezavantajelor menționăm prelungirea timpului operator cu toate că acesta poate fi influențat de curba de învățare a tehnicii utilizate.
- **Miomectomia** reprezintă rezecția leiomiomelor pentru paciente simptomatice care doresc preservarea fertilității. Miomectomia îmbunătățește durerea, infertilitatea sau sângerarea. Alegerea între miomectomia pe cale abdominală și cea laparoscopică se bazează pe mai mulți factori: numărul nodulilor fibromatoși, mărimea și localizarea lor. Miomectomia laparoscopică poate fi realizată cu rezultate excelente. În general, pentru nodulii fibromatoși subseroși și intramurali abordarea laparoscopică este cea mai adecvată. Ca un dezavantaj, aderențele abdominale postprocedurale și recurența leiomiomelor sunt mai frecvente după miomectomie decât histerectomie.
- **Miomectomia histeroscopică:** tumorile selectate pentru rezecție trebuie să fie submucoase sau intramurale, având o componentă submucoasă proeminentă. Interventivă îmbunătățește rata de fertilizare, în special în cazurile în care tumora reprezintă singura cauză de infertilitate.
- **Embolizarea arterei uterine:** este o procedură interventională angiografică care distribuie microsferă de alcool polivinilic sau emboli sintetici în ambele artere uterine. Fluxul uterin este obstruit producând astfel ischemie și necroză. Interventivă este indicată femeilor care prezintă simptomatologie semnificativă în ciuda tratamentului medical. Din cauza complicațiilor ce pot apărea în sarcinile ulterioare această procedură nu este recomandată femeilor care sunt încă în perioada fertilă.

## **Sindromul de ovar polichistic (PCOS)**

**Definiție:** este o endocrinopatie frecvent întâlnită în rândul femeilor de vârstă fertilă, caracterizată de oligoovulație/anovulație, semne ale excesului de hormoni androgeni, iar la nivelul ovarelor se pot dezvolta numeroase microchisturi.

#### **Incidență:**

Această patologie afectează între 4-12% dintre femei, fiind cea mai frecventă tulburare endocrină. Deși simptomele excesului de androgeni pot avea variabilitate etnică, afecțiunea este prezentă în mod egal la toate rasele și naționalitățile.

#### **Etiologie :**

Cauzele sindromului de ovare polichistice sunt necunoscute, oamenii de știință nu au reușit să identifice cauzele apariției acestei afecțiuni, cu toate acestea se suspectează o bază genetică, care este multifactorială dar și poligenică, deoarece există o agregare familială a sindromului.

Femeile care au în familie cazuri cu sindrom de ovare polichistice au mai multe șanse să dezvolte, la rândul lor, această afecțiune endocrină.

A fost sugerată o transmitere autosomal-dominantă, cu expresie atât la femei cât și la bărbați. Studiile clinice și in vitro ale celulelor ovariene tectale umane au sugerat o dereglare a genei CYP11a. Această genă codează enzima de clivare a lanțului lateral al colesterolului, fiind enzima responsabilă de etapă limitantă în biostinteza steroizilor. De asemenea gena receptorului pentru insulină de pe cromozomul 19p13.2 poate fi implicată, iar insulina în exces afectează ovarele și poate declanșa acest sindrom.

### **Fiziopatologie :**

**Anovulatia** prezentă la femeile cu sindrom de ovare polichistice este datorată secreției inadecvate de gonadotropi, în mod specific se produc modificări ale secreției pulsatile a hormonului eliberator de gonadotropi. Acesta duce la secreția crescută de hormon luteinizant (LH) și scăderea secreției de hormon foliculo-stimulant (FSH). Raportul FSH/LH este modificat  $< 1$  la aproximativ 60% dintre paciente. În prezent nu se cunoaște dacă disfuncția hipotalamică este cauza principală a sindromului de ovare polichistice, sau dacă este secundară unui feed-back anormal al steroizilor.

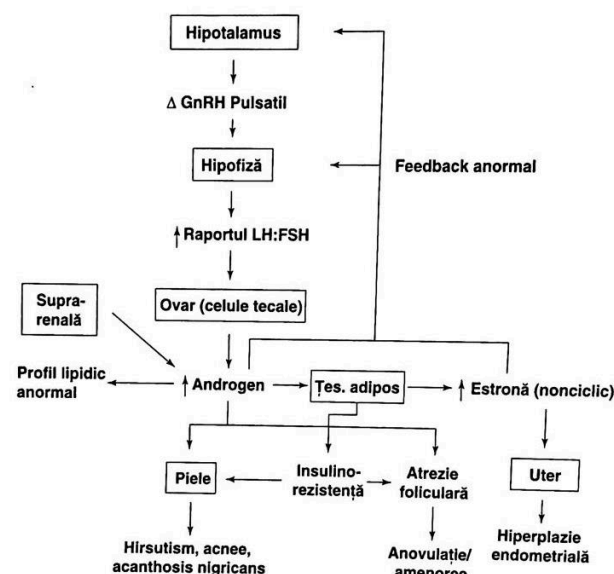
**Insulino-rezistența și hiperinsulinemia** au un nivel mai ridicat la femeile cu SOPC.

Insulino- rezistența este definită ca o captare redusă a glucozei ca răspuns la eliberarea unei anumite cantități de insulină. Mecanismul acesteia pare a fi o anomalie în transmiterea semnalului postreceptor pentru insulină. Ea a fost asociată cu o incidență crescută a diabetului zaharat tip 2, hipertensiunea arterială, boală cardiovasculară și dislipidemia.

**Androgeni:** Secreția hormonilor androgeni este stimulată atât de insulină cât și de LH de la nivelul celulelor tectale ovariene. Astfel se secretă cantități crescute de testosteron și androstendion. În proporție de 25-65% dintre femei au concentrații crescute ale DHEAS, iar 70-80% prezintă valori crescute ale testosteronului.

Globulina de legare a hormonilor sexuali (SHBG) prezintă concentrații scăzute, ea fiind supresată de către insulină, corticoizi, androgeni dar și de către hormonul de creștere. Astfel o cantitate mai mică de androgeni circulă legată, rămânând o cantitate mai mare pentru a se lega de receptorii organelor țintă. Din această cauză unele femei au nivelul de testosteron total în limite normale, însă au hiperandrogenism clinic din cauza concentrațiilor ridicate de testosteron liber.

Concentrații mici de SHBG au fost corelate cu un control glicemic scăzut și creșterea riscului de a dezvolta diabet zaharat tip 2.



## **Diagnostic**

### **Semne și simptome :**

O serie de semne și simptome, cu diferite grade de severitate, legate de sistemul reproducător precum și de funcțiile endocrine și metabolice, sunt prezente la dezvoltarea sindromului ovarelor polichistice. În funcție de tulburările endocrine, femeile pot prezenta infertilitate, menstruații neregulate, manifestări ale excesului de hormoni androgeni. Ele devin clinic manifeste în câțiva ani de la pubertate.

Dereglările menstruale variază de la amenoree la oligomenoree, dar și metroragii însoțite de anemie. Aproximativ 50% dintre fetele care au avut menarhă, prezintă menstruații neregulate până la 2 ani de la instalarea acesteia, din cauza imaturității axului hipotalamo-hipofizo-ovarian. Scăderea rezervei foliculare antrale o dată cu atingerea vârstei de 30-40 de ani, poate duce la scăderea producției de androgeni, având, pe măsură ce înaintează în vârstă, cicluri menstruale regulate.

Hiperandrogenismul se manifestă prin hirsutism, alopecie androgenică sau acnee.

Hirsutismul apare în 70-80% dintre cazuri, se manifestă prin prezența firelor de păr închise la culoare, aspre, cu o distribuție de tip masculin. Debutază la sfârșitul adolescenței sau la sfârșitul celei de-a treia decade de viață.

Acneea este prezentă frecvent în rândul tinerilor, 33% prezintă forme ușoare, 50% forme moderate iar 80% prezintă forme severe de acnee. Mecanismul de apariție implică mai mulți factori: producția în exces de sebum, blocarea foliculilor datorită hiperkeratozei, inflamația dar și proliferarea bacteriei *Propionibacterium acnes*.

Alopecia androgenică feminină este mai puțin frecventă, se caracterizează prin alopecie bitemporală sau rădăcina difuză la nivelul calotei cu prezervarea liniei de inserție a părului de la nivel frontal.

Insulino-rezistența alături de diabetul zaharat tip 2 sunt frecvent întâlnite la femeile cu SOPC.

Acanthosis Nigricans este o afecțiune cutanată ce se manifestă prin prezența unor plăci îngroșate, catifelate, maro-cenușii, la nivelul ariilor de flexie, cum ar fi regiunea axilară, nuchală, inghinală, pliul de sub glanda mamară, talia. Aceasta apare datorită insulino-rezistenței, care duce la creșterea producției de keratinocite și fibroblaști din derm.

Toleranța la glucoză este modificată la aproximativ 30% dintre femei. Dislipidemia apare în procent de 70%, ea este caracterizată prin creșterea LDL-ului, a trigliceridelor și a raportului colesterol total:lipoproteine. Toate aceste modificări pot duce la creșterea riscului de boală cardiovasculară.

Obezitatea prezintă o incidență crescută în rândul femeilor cu SOPC. Acestea au un raport talie-șold crescut, adipocite mărite, adiponectina în cantitate crescută, activitatea scăzută a lipoproteinlipazei. Obezitatea putând agrava disfuncția ovulatorie și hiperandrogenismul. Apneea obstructivă în somn este adesea asociată cu sindromul ovarelor polichistice, fiind corelată cu insulino-rezistența și obezitatea centrală.

Sindromul metabolic este prezent la 45% dintre femei, fiind caracterizat de insulino-rezistență, dislipidemie, obezitate, hipertensiune arterială. La femeile cu SOPC a fost raportată prezența patologiei cardiovasculare, cum ar fi infarctul miocardic, disfuncție diastolică ventriculară stângă dar și o rigiditate crescută pe arterele carotide interne și externe. În plus câteva studii au arătat prezența unei disfuncții endoteliale importante, ceea ce duce la un prim pas în evoluția aterosclerozei.

Hiperplazia endometrială și cancerul endometrial sunt consecința pe termen lung ale anovulației cronice. Astfel se recomandă evaluarea endometrului la orice femeie sub 35 ani cu hemoragie uterină anovulatorie refractară la tratamentul medicamentos, sau mai mare de 35 de ani cu sângerare anormală.

Infertilitatea este o problemă frecventă în rândul femeilor cu SOPC (80-90% din cazuri), fiind rezultatul ciclurilor anovulatorii.

Pierderea sarcinii apare la 30-50% dintre femei, datorită hipersecreției de LH și a insulin-rezistenței.

Complicații în sarcină: naștere prematură, hipertensiune indusă de sarcină, diabet gestational.

Afecțiuni psihice: anxietate, depresie, scăderea calității vieții, scăderea respectului de sine.

#### **Diagnostic paraclinic de laborator :**

- TSH, FSH, LH, testosteron total, prolactină, DHEAS (dehidroepiandrosteron sulfat), 17- $\alpha$ -hiroxiprogesteron, cortizol
- TTGO la 75g
- Profil lipidic
- IMC, circumferința taliei, TA
- Biopsie endometrială : la femeile peste 35 ani cu sângerare anormală, dar și la femeile mai tinere cu hemoragie anovulatorie refractară la tratament
- Ecografia transvaginală : mai mult de 12 chisturi mici (2-9 mm în diametru), volum ovarian crescut (peste 10ml) sau ambele criterii. Adesea se constată creșterea stromei ovariene raportate la nivelul de foliculi. Aspectul ecografic al unui singur ovar este suficient pentru diagnosticul SOPC. Aspectul tipic de "colier de perle negre" în care foliculii sunt distribuiți în șir imediat sub capsulă, iar stroma apare hiperecogenă, nu mai este folosit. Ovarul polichistic nu trebuie confundat cu ovarul multichistic care are dimensiuni normale, conține 6 sau mai mulți foliculi, fără distribuție periferică, fără creșterea în volum a stromei centrale. Ecografia transvaginală ce pune în evidență multiple chisturi mici, hipoecogene.



#### **Diagnosticul diferențial :**

- Hipertiroidism/hipotiroidism
- Hiperprolactinemie
- Tumoră ovariană secretantă de androgeni
- Tumoră adrenală secretantă de androgeni
- Sindrom Cushing
- Aport exogen de androgeni.

#### **Complicații :**

- Diabet zaharat tip 2, diabet gestațional
- Sindrom metabolic, boală cardiovasculară, hipertensiune arterială indusă de sarcină
- Neoplazie endometrială
- Infertilitate
- Naștere prematură
- Depresie și modificări bruște ale dispoziției
- Apnee obstructivă în somn.

#### **Tratament:**

Scopul tratamentului se concentrează pe două aspecte: ameliorarea simptomelor și prevenirea sau minimalizarea complicațiilor de durată, care pot să apară la vârsta adultă. Alegerea tratamentului depinde foarte mult de dorința pacientei și de severitatea disfuncției endocrine.

Supravegherea pacientelor care au menstruații aproximativ regulate (8-12 menstrre/an), cu hiperandrogenism ușor, pot alege să nu fie tratate, însă este necesar să se efectueze un screening periodic pentru diabetul zaharat și dislipidemie.

Scăderea în greutate și modificarea stilului de viață prin dietă și exerciții fizice la pacientele obeze

De cele mai multe ori, tratamentul pentru controlarea simptomelor este medicamentos, contraceptivele orale combinate sunt prima linie de tratament în cazul ciclurilor menstruale neregulate. Acestea reduc nivelul androgenilor prin scăderea nivelului de gonadotropi și creșterea nivelului de SHBG. Componenta progesterică antagonizează proliferarea endometrială a estrogenului, reducând riscul de hiperplazie endometrială. Se preferă contraceptive care conțin progestative cu mai puține efecte androgenice, cum ar fi: noretindrona, noregestimat, desogestrel, drospirenonă. Variante alternative la contraceptive sunt patch-ul contraceptiv și inelul vaginal. La inițierea terapiei se recomandă efectuarea unui test de sarcină dacă ultima menstruație a fost cu mai puțin de 4 săptămâni. Dacă testul este negativ, se va administra progesteron pentru a realiza o sangerare de întrerupere, înainte de inițierea tratamentului cu contraceptive (medroxiprogesteron acetat 10 mg oral/zi timp de 10 zile)

Progestogenele cu administrare ciclică : la pacientele la care contraceptivele sunt contraindicate se va administra progesteron la fiecare 1-3 luni (MPA 5-10mg oral/ zi începând cu ziua a-12-a a ciclului menstrual)

Agenti de sensibilizare la insulină: Metformin (1500mg-2000mg) este un medicament de categorie B, folosit pentru a induce ovulația la femeile cu toleranță la glucoză alterată și insulin-rezistență. El poate fi administrat singur sau în asociere cu clomifen citrat.

Tiazolidindionele (rosiglitazone, pioglitazonă) sunt medicamente de categorie C, folosite la pacientele cu diabet zaharat.

Metode de combatere a hirsutismului : Scopul principal este reprezentat de scăderea nivelului de androgeni și oprirea conversiei firelor de păr de tip velus în fire de tip terminal.

- Contraceptivele orale combinate: componenta estrogenică din acestea duce la creșterea SHBG.
- Agoniștii de GnRH sunt foarte eficienți în tratamentul hirsutismului dar nu se recomandă folosirea pe termen lung
- Eflornitin hidroclohid este o cremă cu aplicare locală, de două ori pe zi, ce acționează prin inhibarea enzimei ornitin decarboxilaza. Efectele apar după 4-8 săptămâni.
- Inhibitori de 5 $\alpha$ -reductază (Proscar tb 1mg)
- Îndepărtarea mecanică sau termică a părului

Tratamentul acneei:

- Contraceptive orale combinate
- Antiandrogenice de tipul spironolactonei sau flutamidă
- Inhibitori de 5 $\alpha$ -reductază
- Retinoizi topici (tretinoinul, adapalene, tazaroten)
- Peroxidul de benzoil cu aplicare topică
- Antibiotice topice sau sistemice
- Isotretinonul.

Tratamentul chirurgical :

Ca soluție alternativă, preferată în cazurile mai complexe, medicul poate recomanda și tratamentul chirurgical. Acesta constă în intervenții laparoscopice speciale. În timpul laparoscopiei, vor fi îndepărtate chisturile ovariene prin ablație cu laser (drilling ovarian) sau prin electrocauterizare (diatermie ovariană).



Pentru femeile care își doresc să rămână însărcinate, dar suferă de anovulație cronică ca rezultat al sindromului ovarelor polichistice, iar tratamentul medicamentos nu a avut succes, singura opțiune de a avea un copil rămâne de cele mai multe ori fertilizarea in vitro.