

UCHWAŁA NR
RADY MIASTA CZĘSTOCHOWY

z dnia 2023 r.

w sprawie zmiany uchwały w sprawie przyjęcia programu polityki zdrowotnej „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Częstochowy na lata 2015 – 2017”

Na podstawie art. 7 ust. 1 pkt 5, art. 18 ust. 1 ustawy z dnia 8 marca 1990 r. o samorządzie gminnym (t.j. Dz.U. z 2023 r. poz. 40, z późn. zm.), w związku z art. 7 ust. 1 pkt 1 oraz art.48 ust. 1 i 3, art.48a ust.5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (t.j.Dz. U. z 2022 r. poz. 2561, z późn. zm).

Rada Miasta Częstochowy uchwała:

§ 1. 1. Przyjąć kontynuację na lata 2024 – 2026 programu polityki zdrowotnej „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Częstochowy na lata 2015 – 2017”, przyjętego uchwałą Nr 201.XVII.2015 Rady Miasta Częstochowy z dnia 23 listopada 2015 r., kontynuowanego w latach 2018 – 2020 na podstawie uchwały Nr 602.XLIV.2017 Rady Miasta Częstochowy z dnia 7 września 2017 r. i w latach 2021-2023 na podstawie Uchwały Nr 526.XXXVII.2020 Rady Miasta Częstochowy z dnia 17 grudnia 2020 r

2. Załącznik stanowiący program polityki zdrowotnej „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Częstochowy na lata 2015 – 2017” będący kontynuacją na lata 2024 – 2026, otrzymuje brzmienie jak w załączniku do niniejszej uchwały.

§ 2. Wykonanie uchwały powierza się Prezydentowi Miasta Częstochowy.

§ 3. Uchwała wchodzi w życie z dniem 1 stycznia 2024 roku

Zastępca Prezydenta
Miasta Częstochowy
(-) Piotr Grzybowski

Program polityki zdrowotnej „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Częstochowy w latach 2015-2017 kontynuacja programu na lata 2018-2020 oraz na lata 2021-2023, 2024-2026”

Załącznik
do Uchwały Nr
Rady Miasta Częstochowy
z dnia

PROGRAM POLITYKI ZDROWOTNEJ

LECZENIE NIEPŁODNOŚCI METODĄ ZAPŁODNIENIA POZAUSTROJOWEGO DLA MIESZKAŃCÓW MIASTA CZĘSTOCHOWY NA LATA 2015 - 2017

Kontynuacja programu na lata 2018–2020

Kontynuacja programu na lata 2021–2023

Kontynuacja programu na lata 2024–2026

Autor:

prof. dr hab. n.med. Sławomir Wołczyński – Kierownik Kliniki Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku

we współpracy

z Anną Krawczak - Stowarzyszenie na Rzecz Leczenia Niepłodności i Wspierania Adopcji „Nasz Bocian”

Program został opracowany na bazie Programu zdrowotnego „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego

dla mieszkańców miasta Częstochowy w latach 2012-2014”

Podstawa prawna: art.48 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych

I. Opis Problemu zdrowotnego

I.I. Problem zdrowotny

Zjawisko niepłodności nasila się od kilkudziesięciu lat, będąc prawdopodobnie naturalną konsekwencją zmian współczesnego świata i jako takie stanowi ważny wieloaspektowy problem wymagający pomocy medycznej. Niepłodność jest szczególnie chorobą, ponieważ dotyczy młodych ludzi w okresie ich największej aktywności, wywiera silnie negatywny wpływ na funkcjonowanie rodziny, stan emocjonalny pary, jej funkcjonowanie społeczne i zawodowe.

Niepłodność definiuje się jako niemożność zajścia w ciążę po roku utrzymywania stosunków płciowych bez użycia środków antykoncepcyjnych.

Niepłodne pary powinny uzyskać należytą pomoc w zakresie wszelkich kwestii medycznych, psychologicznych i społecznych. Przekazana parom informacja powinna być zrozumiała i oparta na wynikach badań naukowych, dzięki czemu niepłodne pary będą w stanie podejmować świadome decyzje uwzględniające ich przyszłe możliwości rozrodu. Oczekiwany efektami programu są: eliminowanie bądź ograniczenie skutków niepłodności i obniżenie odsetka par bezdzietnych w populacji Częstochowy.

I.II. Epidemiologia

Ocenia się, że 60-80 mln par na świecie (wg danych WHO) dotkniętych jest stale lub okresowo problemem niepłodności. W społeczeństwach krajów wysoko rozwiniętych częstość niepłodności jest szacowana na 10-12% populacji. W Polsce, pomimo braku dokładnych badań populacyjnych, odsetek ten jest podobny, a wielkość populacji dotkniętej problemem niepłodności sięga około 1,2-1,3 mln par. Nie mogąc uzyskać potomstwa w zamierzonym czasie i wymiarze, pary dotknięte problemem niepłodności oczekują pomocy medycznej w tym zakresie.

Ze względu na duży zasięg problemu niepłodność została uznana przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) za chorobę społeczną o kodach ICD-10: N46, N97.

I.III. Populacja podlegająca jednostce samorządu terytorialnego i populacja kwalifikująca się do włączenia do programu

Wielkość populacji polskiej, wymagającej leczenia metodami IVF/ICSI wynosi około 25 tysięcy par rocznie. Została ona obliczona na podstawie danych statystycznych [iloczyn wielkości populacji niepłodnej (1,3mln par) x odsetek par wymagających leczenia IVF/ICSI (2%)] oraz danych porównawczych pochodzących z innych krajów i regionów (Czechy, Skandynawia), gdzie zapotrzebowanie na leczenie IVF/ICSI ocenia się na 600-800 cykli/mln mieszkańców.

Odnosząc ten schemat do populacji Częstochowy wynoszącej na dzień 30.09.2023 roku 201 696 mieszkańców, wielkość niepłodnej populacji Częstochowskiej wynosi około 4033 pary, zaś wielkość populacji wymagającej leczenia metodami IVF/ICSI wynosi około 140 par.

W Polsce nie prowadzono badań epidemiologicznych na szeroką skalę, dlatego też w określeniu stopnia niepłodności musimy posługiwać się danymi szacunkowymi. Według różnych źródeł problem niepłodności dotyczy 10-15 % populacji. Możemy zatem przyjąć,

iż niepłodnością jest dotknięte około miliona par, z czego populacji Częstochowy może ten problem dotyczyć w analogicznych proporcjach.

I.IV. Obecne postępowanie w omawianym problemie zdrowotnym ze szczególnym uwzględnieniem gwarantowanych świadczeń opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych

Najczęstszymi powodami niepłodności są: niewłaściwa liczba, ruchliwość lub budowa plemników, wady anatomiczne macicy, problemy hormonalne, niedrożność jajowodów, endometrioza, niepłodność immunologiczna, przyczyny psychologiczne.

Na skalę niepłodności duży wpływ mają również trendy populacyjne. Na pierwszym miejscu wymienia się wiek kobiet, które zbyt późno podejmują decyzje o rozrodzie. Część z tych schorzeń bądź nieprawidłowości można wyeliminować poprzez odpowiednie leczenie farmakologiczne, leczenie zabiegowe oraz techniki rozrodu wspomaganego medycznie.

W chwili obecnej jedyną szansą na leczenie niepłodności metodą in vitro jest dla polskich par leczenie komercyjne. Wysoka cena procedury sprawia, że leczenie to jest finansowo niedostępne dla wielu potrzebujących par. Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Częstochowy na lata 2024-2026 będzie ułatwiało mieszkańcom dostęp do leczenia.

Wśród metod leczenia niepłodności o udowodnionej skuteczności wymienia się:

1. Modyfikacja stylu życia,
2. Metody chirurgiczne,
3. Farmakologiczna indukcja jajczkowania,
4. Metody rozrodu wspomaganego medycznie.

Metody leczenia należy dobrać odpowiednio do przyczyn niepłodności i czasu trwania związku zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami międzynarodowych i krajowych towarzystw naukowych. Stosowane metody leczenia powinny mieć udowodnioną skuteczność przy określonej przyczynie niepłodności lub mimo nie zidentyfikowania przyczyny. Długi czas trwania niepłodności mimo prawidłowych wyników standardowych badań jednoznacznie świadczy o tym, że przyczyna niepłodności jest poważna i wymaga zastosowania metod rozrodu wspomaganego medycznie..

I.V. Uzasadnienie potrzeby wdrożenia programu

Rodzina i macierzyństwo podlegają szczególnej ochronie Państwa. Wynika to z przepisu art. 71 Konstytucji RP. W związku z tym rolą Państwa jest też podjęcie działań mających na celu zapewnienie możliwie jak najszerszego dostępu do świadczeń medycznych o potwierdzonej skuteczności, przewyższających skutki niepłodności. Art. 16 Deklaracji Praw Człowieka stanowi, iż prawo do posiadania potomstwa jest podstawowym prawem człowieka.

Wdrożenia programu dofinansowania zwiększy dostępność do leczenia niepłodności mieszkańcom Częstochowy w zakresie leczenia niepłodności i wsparcie niepłodnych par dofinansowaniem do zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego. Leczeniem niepłodności z wykorzystaniem metod rozrodu wspomaganego medycznie zajmuje się obecnie w Polsce ok. 101 podmiotów leczniczych, z czego 53 prowadzi leczenie

metodami zapłodnienia pozaustrojowego.

II. Cele Programu

II.I. Cel główny

Ograniczenie zjawiska niepłodności i bezdzietności wśród mieszkańców Częstochowy.

II.II. Cele szczegółowe

- obniżenie odsetka par bezdzietnych w populacji częstochowskiej,
- zapewnienie najwyższego standardu leczenia pacjentom,
- zwiększenie skuteczności leczenia,
- obniżenie kosztów ponoszonych przez pacjentów,
- osiągnięcie korzystnych trendów demograficznych oraz zachowań społecznych.

II.III. Oczekiwane efekty

Do spodziewanych efektów programu należy eliminowanie bądź ograniczenie somatycznych, psychicznych i społecznych skutków niepłodności.

W zakresie polityki zdrowotnej samorządu częstochowskiego oczekiwanym efektem jest obniżenie odsetka par bezdzietnych w populacji Częstochowy.

II.IV. Mierniki efektywności odpowiadające celom programu

Do spodziewanych efektów programu należy eliminowanie bądź ograniczenie skutków niepłodności, obniżenie odsetka par bezdzietnych w populacji Częstochowy poprzez ułatwienie im dostępu do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego.

Biorąc pod uwagę średnią skuteczność zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego wynoszącą dla tej grupy wiekowej ok. 20-40% na jeden cykl zapłodnienia pozaustrojowego, a także przyjmując szacunki populacyjne dotyczące liczby mieszkańców Częstochowy wymagających podjęcia leczenia metodą zapłodnienia pozaustrojowego, którą oszacowano na 140 pary, przewidywanym miernikiem efektywności programu powinno być uzyskanie wyniku pozytywnego, to jest ciąży, co najmniej u 25% par zakwalifikowanych do programu.

Mierniki efektywności:

- liczba par biorących udział w programie,
- liczba osób stosująca się do zaleceń lekarskich,
- liczba par niezakwalifikowanych do programu,
- liczba par, które zrezygnowały z udziału w programie w trakcie jego realizacji,
- liczba przeprowadzonych procedur zapłodnienia pozaustrojowego,
- liczba przeprowadzonych ankiet satysfakcji uczestników,
- liczba ciąż,
- liczba ciąż wielopłodowych,
- liczba urodzeń żywych.

III. Adresaci programu (populacja programu)

III.I. Oszacowanie populacji, której włączenie do programu jest możliwe

Do oszacowań wielkości populacji docelowej kwalifikującej się do programu, wykorzystano szacunki wielkości populacji polskiej, wymagającej leczenia metodami IVF/ICSI (około 25 tysięcy par rocznie), oszacowanej na podstawie danych epidemiologicznych z innych krajów europejskich (Czechy, kraje skandynawskie). Na podstawie wielkości populacji Częstochowy (201 696 mieszkańców), oszacowano liczbę niepłodnych par w populacji częstochowskiej (około 4033 par). Zgodnie z danymi statystycznymi stanowiącymi, iż do leczenia metodami IVF/ICSI kwalifikuje się 2 % niepłodnych par, potencjalna populację docelową oszacowano na około 140 par.

Uwzględniając wysokość środków zarezerwowanych w budżecie miasta Częstochowy szacuje się, że w pierwszym roku kontynuacji programu możliwe będzie włączenie do programu 40 par spełniających kryteria.

III.II. Tryb zapraszania do programu

Celem dotarcia do wszystkich potencjalnych uczestników programu:

- organizator Programu – (Urząd Miasta Częstochowy) przeprowadzi akcję promocyjną tj.

- informacja o programie na oficjalnej stronie internetowej miasta www.czestochowa.pl , w Biuletynie Informacji Publicznej Urzędu Miasta Częstochowy, audycje radiowe/telewizyjne dot. realizacji programu,
- plakaty;

- realizatorzy programu (podmioty lecznicze wyłonione w drodze konkursu ofert),

- umieszczą informację o realizowanym programie na stronie internetowej oraz siedzibie realizatora programu,

Rekrutacja pacjentów będzie prowadzona w lokalizacji Realizatora Programu, spełniającego wymogi, o których mowa w punkcie IV.VIII.

IV. Organizacja programu

IV.I. Części składowe, etapy i działania organizacyjne

I. Działania organizacyjne:

- wybór jednostek realizujących program (konkurs ofert),
- kampania promująca program,
- przyjmowanie wniosków par ubiegających się o dofinansowanie w siedzibie organizatora oraz oświadczeń,
- kierowanie par do wskazanej przez nich placówki medycznej.

II. Przeprowadzenie procedury zapłodnienia pozaustrojowego tj.:

- rejestracja pacjentów w wybranych przez siebie placówkach medycznych,

- kwalifikacja par do udziału w programie przez realizatora programu,
- stymulacja mnogiego jajczkowania i nadzoru nad jej przebiegiem, w tym leki,
- wykonanie punkcji pęcherzyków jajowych,
- znieczulenie ogólne podczas punkcji,
- pozaustrojowe zapłodnienie klasyczne lub mikroiniekcja plemnika do komórki jajowej przy wskazaniach czynnik męski lub niewyjaśniony i nadzór nad rozwojem zarodków in vitro,
- transfer zarodków do jamy macicy.
- mrożenie niewykorzystanych zarodków z zachowanym potencjałem rozwojowym.

II. Systematyczny monitoring realizacji programu.

Zaleca się, aby liczba przenoszonych zarodków była ograniczona do jednego a w uzasadnionych sytuacjach do dwóch.

W sytuacji powikłań krwawienie, zespół hiperstymulacji opiekę przejmują oddziały ginekologiczne w miejscu wykonanego zabiegu lub w Częstochowie.

Opieka nad ciążarną po leczeniu niepłodności będzie sprawowana w ramach powszechnie dostępnego systemu opieki perinatalnej.

Para uczestnicząca w programie będzie zobowiązana do przekazywania realizatorowi programu okresowych informacji dot. powikłań ciąży i o stanie zdrowia dziecka (wady rozwojowe, genetyczne).

Jeżeli procedura z powodów medycznych zakończy się na wcześniejszym etapie to dofinansowanie obejmuje przeprowadzone do tego etapu elementy, również w wys. do 90% zł (łącznie nie więcej niż 5 000,00 zł). Program zakłada możliwość jednorazowego dofinansowania do zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego pod warunkiem przeprowadzenia co najmniej jednej procedury. Pozostałe koszty procedury ponoszą pacjenci.

IV.II. Planowane interwencje

Procedury zapłodnienia pozaustrojowego obejmującej przynajmniej przeprowadzenie następujących elementów:

- stymulacji mnogiego jajczkowania i nadzorowanie jej przebiegu, (w tym leki),
- wykonanie punkcji pęcherzyków jajowych,
- znieczulenie ogólne podczas punkcji,
- pozaustrojowe zapłodnienie klasyczne lub mikroiniekcja plemnika do komórki jajowej przy wskazaniach czynnik męski lub niewyjaśniony i nadzór nad rozwojem zarodków in vitro,
- transfer zarodków do jamy macicy,
- mrożenie niewykorzystanych zarodków z zachowanym potencjałem rozwojowym.

IV.III. Kryteria i sposób kwalifikacji par do programu

Jak wykazują badania, u 84% par współżyjących regularnie, nie stosujących metod antykoncepcyjnych, współżycie doprowadzi do poczęcia dziecka w ciągu jednego roku; u dalszych 8% par do poczęcia dojdzie w ciągu drugiego roku starań. Uwzględniając powyższe w toku kwalifikacji pacjentek do programu przeprowadzona zostanie identyfikacja par, które nie będą wymagały pomocy medycznej przy poczęciu.

Do programu zostaną zakwalifikowane pary, nie mogące zrealizować planów rozrodczych poprzez naturalną koncepcję, które spełniają następujące kryteria:

- wiek kobiety mieści się w przedziale 20- 40 wg rocznika urodzenia - dopuszcza się możliwość przeprowadzenia procedury u pacjentek w wieku do 42 lat (wg rocznika urodzenia) jeżeli stężenie AMH jest powyżej 0,7 ng/ml
- niepowodzenie wcześniejszej diagnostyki i leczenia niższego rzędu wg obowiązujących rekomendacji lub posiadanie bezpośrednich wskazań do zapłodnienia pozaustrojowego,
- pozostają w związku małżeńskim lub w związku partnerskim,
- są mieszkańcami miasta Częstochowy,
- zostały zakwalifikowane do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego przez Realizatora Programu, zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu.

Para może skorzystać z jednokrotnego dofinansowania w okresie realizacji programu tj. w latach 2024-2026.

IV. IV Zasady udzielania świadczeń w ramach programu

W związku ze specyfiką problemu klinicznego dostępność do świadczeń finansowanych w ramach programu powinna być zapewniona przez Realizatora Programu przez 7 dni w tygodniu, w godz. 8.00-18.00.

Realizator Programu zapewni równocześnie możliwość rejestracji telefonicznej oraz elektronicznej przez 7 dni w tygodniu.

Dodatkowym źródłem informacji dla pacjentów będzie linia pomocy „Pacjent dla pacjenta” Stowarzyszenia „Nasz bocian” działająca pięć dni w tygodniu (poniedziałek-piątek) poprzez telefon i internet (skype, GG, kontakt mailowy) w godzinach dyżurów wolontariuszy.

Przy realizacji programu zastosowanie mają przepisy ustawy z dnia 25 czerwca 2015 r. o leczeniu niepłodności.

IV.V. Sposób powiązania działań programu ze świadczeniami zdrowotnymi finansowanymi ze środków publicznych

Wyłoniony w trybie konkursu przeprowadzonego przez Gminę Miasto Częstochowa Realizator Programu będzie realizował niniejszy program przy wykorzystaniu personelu medycznego.

IV.VI. Sposób zakończenia udziału w programie i możliwości kontynuacji otrzymywania świadczeń zdrowotnych przez uczestników programu, jeżeli istnieją wskazania

Uczestnikom programu przysługuje możliwość jednorazowego dofinansowania do zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego pod warunkiem przeprowadzenia, co najmniej jednej procedury. Pozostałe koszty procedury ponoszą pacjenci.

Jeżeli procedura zapłodnienia pozaustrojowego z powodów medycznych zakończy się na wcześniejszym etapie to dofinansowanie obejmuje przeprowadzone do tego etapu elementy, również w wysokości do 90% zł (łącznie nie więcej niż 5 000,00 zł). Koszt ewentualnych kolejnych prób przeprowadzenia zapłodnienia pozaustrojowego ponoszony jest przez pacjentów.

Uczestnikom przysługuje prawo rezygnacji z programu na każdym etapie jego realizacji.

IV.VII. Bezpieczeństwo planowanych interwencji

Profil bezpieczeństwa finansowanych w ramach programu technologii medycznych został szczegółowo przebadany w licznych próbach klinicznych. Referencje odnośnie skuteczności i bezpieczeństwa zostały określone w załączniku do niniejszego dokumentu.

IV.VIII. Kompetencje/warunki niezbędne do realizacji programu

Leczenie niepłodności metodami zapłodnienia pozaustrojowego może być prowadzone w specjalistycznych ośrodkach, które zapewniają możliwość takiego leczenia oraz dysponują odpowiednią doświadczoną kadrą oraz odpowiednią aparaturą medyczną i w ostatnich latach wykonały co najmniej 200 programów zapłodnienia pozaustrojowego rocznie.

Kadra

- 1) Kierownik jednostki lub komórki organizacyjnej podmiotu leczniczego udzielającego świadczeń polegających na leczeniu niepłodności metodami zapłodnienia ppozaustrojowego powinien:
 - posiadać tytuł specjalisty w dziedzinie ginekologii i położnictwa;
 - legitymować się udokumentowanym doświadczeniem w zakresie stosowania zaawansowanych metod wspomaganego rozrodu.
- 2) Personel podmiotu leczniczego udzielającego świadczeń polegających na leczeniu niepłodności powinien składać się z:
 - co najmniej 2 lekarzy posiadających specjalizację w zakresie ginekologii i położnictwa;
 - co najmniej 2 lekarzy, analityków lub biologów legitymujących się udokumentowanym doświadczeniem w zakresie stosowania zaawansowanych metod wspomaganego rozrodu;
 - specjalisty anestezjologa;
 - odpowiedniej liczby średniego personelu medycznego (pielęgniarek/położnych,

rejestratorów medycznych), zapewniającej właściwą realizację procesu leczenia.

Warunki prowadzenia leczenia:

Podmiot leczniczy udzielający świadczeń polegających na leczeniu niepłodności powinien posiadać:

- wydzieloną rejestrację oraz archiwum;
- gabinet ginekologiczny;
- wydzieloną część biotechnologiczną w której stosowane są standardy zgodne z rekomendacjami PTMR i SPiN oraz obowiązuje system kontroli jakości,
- salę zabiegową z wyposażeniem anestezyjologicznym umożliwiającym pobieranie gamet oraz transfer zarodków,
- salę dziennego pobytu,
- wydzielone laboratorium zapłodnienia pozaustrojowego wyposażonego w niezbędny sprzęt, oddzielnego służącego od pozostałych pomieszczeń,
- wydzielone laboratorium kriogeniczne,
- bank gamet i zarodków;
- układ pomieszczeń powinien zapewniać optymalną komunikację oraz bezkolizyjność w zakresie pełnionych funkcji.

Wyposażenie:

Podmiot leczniczy udzielający świadczeń polegających na leczeniu niepłodności powinien być wyposażony w następującą aparaturę medyczną:

- ultrasonograf wyposażony w głowicę przezpochwową oraz prowadnicę do punkcji pęcherzyków jajnikowych;
- co najmniej 2 inkubatory CO₂;
- komorę laminarną zapewniającą temperaturę blatu 37°C;
- lupę stereoskopową oraz mikroskop odwrócony, wyposażone w płyty grzejne ze stałą temperaturą 37°C ;
- mikroskop odwrócony z kontrastem modulacyjnym, wyposażony w pełny osprzęt do mikromanipulacji, z torem wizyjnym oraz płytą grzejącą;
- możliwość wykonania witrifikacji zarodków lub posiadanie urządzenia do sterowanego komputerowo mrożenia zarodków;
- wysokiej jakości pojemniki do długotrwałego przechowywania w ciekłym azocie zamrożonych zarodków;
- awaryjne źródła zasilania do inkubatorów CO₂ oraz urządzeń kriogenicznych;
- UPS (ang. Uninterruptible Power Supply) do urządzeń pracujących w ruchu ciągłym.

IV.IX. Dowody skuteczności planowanych działań

1. Opinie ekspertów klinicznych

Założenia programu w zakresie klinicznym pozostają w zgodzie ze stanowiskiem Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu, Towarzystwa Biologii Rozrodu, Sekcji Płodności i Niepłodności Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego oraz Komisji Medycyny Rozrodu Komitetu Biologii Rozrodu Zwierząt Polskiej Akademii Nauk w sprawie leczenia niepłodności i jej skutków metodami rozrodu wspomaganego medycznie.

2. Zalecenia, wytyczne i standardy dotyczące postępowania w problemie zdrowotnym, którego dotyczy wniosek

Rekomendacje dotyczące diagnostyki i leczenia niepłodności Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu.

3. Dowody skuteczności (efektywności klinicznej) oraz efektywności kosztowej

Referencje odnoszące się do oceny efektywności klinicznej leczenia niepłodności

metodą zapłodnienia pozaustrojowego określono w załączniku do niniejszego dokumentu.

4. Informacje nt. podobnych programów zdrowotnych wykonywanych w zgłaszającej program lub w innych jednostkach samorządu terytorialnego (jeżeli są dostępne)

Samorząd częstochowski od 2012 realizował Program zdrowotny „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Częstochowy”. Na realizację ww. programu wydatkowano ponad 1,3 mln zł. Łącznie przeprowadzono 310 procedur zapłodnienia pozaustrojowego, odnotowano 8 ciąż bliźniaczych. W ramach programu urodziło się 78 dzieci, co stanowi 25% efektywności w stosunku do liczby przeprowadzonych procedur zapłodnienia pozaustrojowego.

V. Koszty

V.I. Koszty jednostkowe

Zespół ekspertów ocenia, że koszt jednej procedury zapłodnienia pozaustrojowego w cyklach komercyjnych wynosi ok. 9000,00 zł.

Uczestnikom programu przysługuje możliwość jednorazowego dofinansowania do zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego w wysokości 5 000,00 zł, pod warunkiem przeprowadzenia co najmniej jednej procedury. Pozostałe koszty procedury ponoszą pacjenci.

Jeżeli procedura zapłodnienia pozaustrojowego z powodów medycznych zakończy się na wcześniejszym etapie to dofinansowanie obejmuje przeprowadzone do tego etapu elementy, w wysokości do 90% kosztów (łącznie nie więcej niż 5 000,00 zł). Koszt ewentualnych kolejnych prób przeprowadzenia zapłodnienia pozaustrojowego ponoszony jest przez pacjentów.

V.II. Planowane koszty całkowite

Wysokość środków finansowych przeznaczonych na kontynuację programu w pierwszym roku V edycji wyniesie ok. 200 000,00 zł (40 procedur zapłodnienia pozaustrojowego) oraz środki finansowe na promocję programu.

Budżety na realizację programu w latach następnych będą ustalane każdego roku kalendarzowego, w budżecie miasta Częstochowy.

V.III. Źródła finansowania, partnerstwo

Program będzie finansowany z budżetu Miasta Częstochowy.

V.IV. Argumenty przemawiające za tym, że wykorzystanie dostępnych zasobów jest optymalne

Z uwagi na brak systemowych rozwiązań w zakresie finansowania ze środków publicznych leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego oraz koszty leczenia prywatnego uniemożliwiające uzyskanie dostępu do tej metody dla większości dotkniętych tym problemem pacjentów, samorząd uznał, iż uzasadnione jest podjęcie działań mających na celu wyrównanie dostępu wszystkim potrzebującym mieszkańcom

Częstochowy do usług medycznych w zakresie leczenia niepłodności i wsparcie niepłodnych par dofinansowaniem do zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego.

Samorząd uznał za wysoce istotną rolę, zarówno pod względem korzyści klinicznych stosowania technik rozrodu wspomaganego medycznie, jak również konsekwencji ekonomiczno-społecznych finansowania przedmiotowych świadczeń zdrowotnych ze środków publicznych, w obliczu obserwowanych oraz prognozowanych krytycznych zmian demograficznych związanych ze starzeniem się społeczeństwa oraz coraz większą liczbą par borykających się z problemem bezpłodności.

VI. Monitorowanie i ewaluacja

Realizator Programu zobowiązany jest do składania corocznych raportów w ramach programu European IVF Monitoring za ostatnie trzy lata.

Realizator Programu zobligowany jest do stosowania wytycznych zawartych w Algorytmach Diagnostyczno-Lecznicznych w Niepłodności przygotowanych przez Polskie Towarzystwo Medycyny Rozrodu i Sekcję Płodności i Niepłodności Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego;

Realizator Programu zobligowany jest do stosowania wytycznych zawartych w rekomendacjach pacjenckich w leczeniu niepłodności Stowarzyszenia na Rzecz Leczenia Niepłodności i Wspierania Adopcji „Nasz Bocian”.

Oceny efektywności programu obejmuje:

- monitorowanie zgłaszalności,
- monitorowanie liczby przeprowadzonych procedur zapłodnienia pozaustrojowego,
- monitorowanie liczby (odsetka) ciąż,
- monitorowanie liczby (odsetka) urodzeń żywych.
- monitorowanie jakości udzielanych świadczeń (ankieta satysfakcji uczestników)
- przeprowadzenie ankiety satysfakcji uczestników programu

Realizatorzy programu będą zobowiązani do składania bieżących sprawozdań z realizacji programu w ww. zakresie.

VII. Okres realizacji programu

Kontynuację programu zaplanowano na lata 2024–2027.

Opracowano na podstawie:

1. Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych z dnia 27 sierpnia 2004 r.
2. Ustawa o leczeniu niepłodności z dnia 25 czerwca 2015r.
3. <http://www.aotm.gov.pl>

¹ <http://www.eshre.eu/>

Załącznik do opisu programu „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Częstochowy”

Referencje dotyczące efektywności klinicznej i efektywności kosztowej technologii medycznej finansowanej w ramach programu

Abdel et al., 1

Abdel,Gadir A., Mowafi,R.S., Alnaser,H.M., Alrashid,A.H., Alonezi,O.M., Shaw,R.W., Ovarian electrocautery versus human menopausal gonadotrophins and pure follicle stimulating hormone therapy in the treatment of patients with polycystic ovarian disease, *Clinical Endocrinology*, 33, 585 -592, 1990

Aboulghar et al., 2010

Aboulghar,M., Saber,W., Amin,Y., Aboulghar,M., Mansour,R., Serour,G., Prospective, randomized study comparing highly purified urinary follicle- stimulating hormone (FSH) and recombinant FSH for in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection in patients with polycystic ovary syndrome, *Fertility and Sterility*, 94, 2332 - 2334, 2010

Abu et al., 2011

Abu,Hashim H., El,Lakany N., Sherief,L., Combined metformin and clomiphene citrate versus laparoscopic ovarian diathermy for ovulation induction in clomiphene- resistant women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 37, 169 - 177, 2011

Abu et al., 2011c

Abu,Hashim H., El- Shafei,M., Badawy,A., Wafa,A., Zaglol,H., Does laparoscopic ovarian diathermy change clomiphene- resistant PCOS into clomiphene - sensitive?, *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 284, 503 - 507, 2011

Abu et al., 2010a

Abu,Hashim H., Shokeir,T., Badawy,A., Letrozole versus combined metformin and clomiphene citrate for ovulation induction in clomiphene - resistant women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial, *Fertility and Sterility*, 94, 1405- 1409, 2010

Abu et al., 2011b

Abu,Hashim H., Wafa,A., El,Rakhawy M., Combined metformin and clomiphene citrate versus highly purified FSH for ovulation induction in clomiphene - resistant PCOS women: a randomised controlled trial, *Gynecological Endocrinology*, 27, 190- 196, 2011

Abu et al., 2011a

Abu,HashimH, Wafa,A., El,RakhawyM, Combined metformin and clomiphene citrate versus highly purified FSH for ovulation induction in clomiphene - resistant PCOS women: A randomised controlled trial, *Gynecological Endocrinology*, 27, - 196, 2011

Aflatoonian et al., 2009

Aflatoonian,A., Oskouian,H. , Ahmadi,S., Oskouian,L., Prediction of high ovarian response to controlled ovarian hyperstimulation: anti- Mullerian hormone versus small antral follicle count (2-6 mm), *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 26, 319- 325, 2009

Agarwal et al., 2004

Agarwal,A., Ranganathan,P., Kattal,N., Pasqualotto,F., Hallak,J., Khayal,S., Mascha,E., Fertility after cancer: a prospective review of assisted reproductive outcome with banked semen specimens, *Fertility and Sterility*, 81, 342 - 348, 2004

Agostini et al., 2011

Agostini,F., Monti,F., De,PascalisL, Paterlini,M., La,SalaG, Blickstein,I., Psychosocial support for infertile couples during assisted reproductive technology treatment, *Fertility and Sterility*, 95, 707 -710, 2011

Al - Azemi et al., 2011

Al - Azemi,M., Killick,S.R., Duffy,S., Pye,C., Refaat,B., Hill,N., Ledger,W., Multi - marker assessment of ovarian reserve predicts oocyte yield after ovulation induction, *Human Reproduction*, 26, 414 - 422, 2011

Allnany et al., 2011

Allnany,Hesham G., Youssef,AFM Mohamed, Aboulghar,Mohamed, Broekmans, Frank, Sterrenburg, Monique, Smit, Janine, AbouSetta, Ahmed M., Gonadotrophin - releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, - , 2011

Althuis et al., 2005a

Althuis,M.D., Moghissi,K.S., Westhoff,C.L., Scoccia,B., Lamb,E.J., Lubin,J.H., Brinton,L.A., Uterine cancer after use of clomiphene citrate to induce ovulation, *American Journal of Epidemiology*, 161, 607 - 615, 2005

Althuis et al., 2005

Althuis,M.D., Scoccia,B., Lamb,E.J., Moghissi,K.S., Westhoff,C.L., Mabie,J.E., Brinton,L.A., Melanoma, thyroid, cervical, and colon cancer risk after use of fertility drugs, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 193, 668- 674, 2005

Andersen et al., 2011

Andersen,A.N., Witjes,H., Gordon,K., Mannaerts,B., Predictive factors of ovarian response and clinical outcome after IVF/ICSI following a rFSH/GnRH antagonist protocol with or without oral contraceptive pre - treatment, *Human Reproduction*, 26, 3413 - 3423, 2011

Anderson et al., 2000

Anderson, A - M. Wohlfahrt, J. Christens, P. Olsen, J. Melbye, M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ* 2000;320:1708 - 12.

Antoine et al., 1990

Antoine,J.M., Salat - Baroux,J., Alvarez,S., Cornet,D., Tibi,C., Mandelbaum,J., Plachot,M., Ovarian stimulation using human menopausal gonadotrophins with or without LHRH analogues in a long protocol for in- vitro fertilization: a prospective randomized comparison, *Human Reproduction*, 5, 565-569, 1990

Ashrafi et al., 2011

Ashrafi,M., Kiani,K., Ghasemi,A., Rastegar,F., Nabavi,M., The effect of low dose human chorionic gonadotropin on follicular response and oocyte maturation in PCOS patients undergoing IVF cycles: a randomized clinical trial of efficacy and safety, *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 284, 1431 - 1438, 2011

Ata et al., 2010

Ata,B., Kucuk,M., Seyhan,A., Urman,B., Effect of high-dose estrogen in luteal phase support on live birth rates after assisted reproduction treatment cycles, *Journal of Reproductive Medicine*, 55, 485 -490, 2010

Atay et al., 2006

Atay,V., Cam,C., Muhcu,M., Cam,M., Karateke,A., Comparison of letrozole and clomiphene citrate in women with polycystic ovaries undergoing ovarian stimulation, *Journal of International Medical Research*, 34, 73- 76, 2006

Audrins et al., 1999

Audrins,P., Holden,C.A., McLachlan,R.I., Kovacs,G.T., Semen storage for special purposes at Monash IVF from 1977 to 1997, *Fertility and Sterility*, 72, 179- 181, 1999

Baart et al., 2007

Baart,E.B., Martini,E., Eijkemans,M.J., Van,Op stal D., Beckers,N.G., Verhoeff,A., Macklon,N.S., Fauser,B.C., Milder ovarian stimulation for in- vitro fertilization reduces aneuploidy in the human preimplantation embryo: a randomized controlled trial, *Human Reproduction*, 22, 980 - 988, 2007

Badawy et al., 2009b

Badawy,A., Abdel,Aal,I, Abulatta,M., Clomiphene citrate or letrozole for ovulation induction in women with polycystic ovarian syndrome: a prospective randomized trial, *Fertility and Sterility*, 92, 849 - 852, 2009

Badawy et al., 2009a

Badawy,A., Shokeir,T., Allam,A.F., Abdelhady,H., Pregnancy outcome after ovulation induction with aromatase inhibitors or clomiphene citrate in unexplained infertility, *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 88, 187 - 191, 2009

Badawy et al., 2008a

Badawy,A.M., Allam,A., Abulatta,M., Extending clomiphene treatment in clomiphene - resistant women with PCOS: A randomized controlled trial, *Reproductive Biomedicine Online*, 16, 825- 829, 2008

Balasch et al., 2001

Balasch,J., Creus,M., Fabregues,F., Civico,S., Carmona,F., Puerto,B., Casamitjana,R., Vanrell,J.A., The effect of exogenous luteinizing hormone (LH) on oocyte viability: evidence from a comparative study using recombinant human follicle- stimulating hormone (FSH) alone or in combination with recombinant LH for ovarian stimulation in pituitary- suppressed women undergoing assisted reproduction, *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 18, 250 - 256, 2001

Balasch et al., 2000

Balasch,J., Fabregues,F., Creus,M., Casamitjana,R., Puerto,B., Vanrell,J.A., Recombinant human follicle - stimulating hormone for ovulation induction in polycystic ovary syndrome: A prospective, randomized trial of two starting doses in a chronic low - dose step- up protocol, *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 17, 561- 565, 2 000

Balasch et al., 1996

Balasch,J., Fabregues,F., Creus,M., Moreno,V., Puerto,B., Penarrubia,J., Carmona,F., Vanrell,J.A., Pure and highly purified follicle - stimulating hormone alone or in combination with human menopausal gonadotrophin for ovarian stimulation after pituitary suppression in in - vitro fertilization, *Human Reproduction*, 11, 2400- 2404, 1996

Bancsi et al., 2004

Bancsi,L.F., Broekmans,F.J., Looman,C.W., Habbema,J.D., te Velde,E.R., Impact of repeated antral follicle counts on the prediction of poor ovarian response in women undergoing in vitro fertilization, *Fertility and Sterility*, 81, 35- 41, 2004

Bancsi et al., 2004a

Bancsi,L.F., Broekmans,F.J., Looman,C.W., Habbema,J.D., te Velde,E.R., Predicting poor ovarian response in IVF: use of repeat basal FSH measurement, *Journal of Reproductive Medicine*, 49, 187 -194, 2004

Bancsi et al., 2002

Bancsi,L.F.J.M., Broekmans,F.J.M., Eijkemans,M.J.C., de,JongF, Habbema,J.DikF, te,VeldeE, Predictors of poor ovarian response in in vitro fertilization: A prospect ive study comparing basal markers of ovarian reserve, *Fertility and Sterility*, 77, 328- 336, 2002

Baran et al., 2010

Baran,S., Api,M., Goksedef,B.P., Cetin,A., Comparison of metformin and clomiphene citrate therapy for induction of ovulation in the polycystic ovary syndrome, *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 282, 439 - 443, 2010

Barrenetxea et al., 2008

Barrenetxea,G., Agirregoikoa,J.A., nez,M.R., de Larruzea,A.L., Ganzabal,T., Carbonero,K., Ovarian response and pregnancy outcome in poor - responder women: a randomized controlled trial on the effect of luteinizing hormone supplementation on in vitro fertilization cycles, *Fertility and Sterility*, 89, 546 - 553, 2008

Barri et al., 2010

Barri,P.N., Tur,R., Martinez,F., Coroleu,B., Mild stimulation in assisted reproduction, *Gynecological Endocrinology*, 26, 261- 264, 2010

Battaglia et al., 2000

Battaglia,C., Regnani,G., Petraglia,F., Genazzani,A.R., Artini,P.G., Volpe,A., The use of a starting dose of recombinant follicle stimulating hormone for controlled ovarian hyperstimulation: a randomized pilot study 2837, *Gynecological Endocrinology*, 14, 311 - 315, 2000

Bayar et al., 2006

Bayar,U., Basaran,M., Kiran,S., Coskun,A., Gezer,S., Use of an aromatase inhibitor in patients with polycystic ovary syndrome: a prospective randomized trial, *Fertility and Sterility*, 86, 1447- 1451, 2006

Bayram et al., 2004

Bayram,N., van,Wely M., Kaaijk,E.M., Bossuyt,P.M., van,der,V., Using an electrocautery strategy or recombinant follicle stimulating hormone to induce ovulation in polycystic ovary syndrome: randomised controlled trial, *BMJ*, 328, 192 - , 2004

Begum et al., 2009

Begum,M.R., Ferdous,J., Begum,A., Quadir,E., Comparison of efficacy of aromatase inhibitor and clomiphene citrate in induction of ovulation in polycystic ovarian syndrome, *Fertility and Sterility*, 92, 853 - 857, 2009

Ben - Haroush et al., 2011

Ben - Haroush,A., Farhi,J., Zahalka,Y., Sapir,O., Meizner,I., Fisch,B., Small antral follicle count (2-5 mm) and ovarian volume for prediction of pregnancy in in vitro fertilization cycles, *Gynecological Endocrinology*, 27, 748- 752, 2011

Bensdorp et al., 2010

Bensdorp, Alexandra, Cohlen,Ben J., Heineman,Jan Maas, Vanderkerchove,Patrick, Intra - uterine insemination for male subfertility, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, - , 20 10

Berkkanoglu & Ozgur, 2010

Berkkanoglu,M., Ozgur,K., What is the optimum maximal gonadotropin dosage used in microdose flare - up cycles in poor responders?, *Fertility and Sterility*, 94, 662 - 665, 2010

Bhattacharya et al., 2008

Bhattacharya,S., Harrild,K., Mollison,J., Wordsworth,S., Tay,C., Harrold,A., McQueen,D., Lyall,H., Johnston,L., Burrage,J., Grosset,S., Walton,H., Lynch,J., Johnstone,A., Kini,S., Raja,A., Templeton,A., Clomifene citrate or unstimulated intrauterine insemination compared with expectant management for unexplained infertility: pragmatic randomised controlled trial, *BMJ (Clinical research ed.)*, Vol.337, pp.a716, - , 2008

Bhattacharya et al., 2010

Bhattacharya,S., Johnson,N., Tijani,H.A., Hart,R., Pandey,S., Gibreel,A.F., Female infertility, *Clinical Evidence*, 2010, 2010., - , 2010

Bloch et al., 2011

Bloch,M., Azem,F., Aharonov,I., Ben,Avi,I., Yagil,Y., Schreiber,S., Amit,A., Weizman,A., GnRH - agonist induced depressive and anxiety symptoms during in vitro fertilization - embryo transfer cycles, *Fertility and Sterility*, 95, 307- 309, 2011

Blockeel et al., 2011b

Blockeel,C., Baumgarten,M., De,Vos M., Verheyen,G., Devroey,P., Administration of GnRH antagonists in case of elevated progesterone at initiation of the cycle: a prospective cohort study, *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 12, 423- 428, 2011

Blockeel et al., 2009

Blockeel, C., De,Vos M., Verpoest,W., Stoop,D., Haentjens,P., Devroey,P., Can 200 IU of hCG replace recombinant FSH in the late follicular phase in a GnRH- antagonist cycle? A pilot study, *Human Reproduction*, 24, 2910 - 2916, 2009

Blockeel et al., 2011a

Blockeel,C., Riva,A., De,Vos M., Haentjens,P., Devroey,P., Administration of a gonadotropin - releasing hormone antagonist during the 3 days before the initiation of the in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection treatment cycle: impact on ovarian stimulation. A pilot study, *Fertility and Sterility*, 95, 1714- 1719, 2011

Blockeel et al., 2011

Blockeel,C., Sterrenburg,M.D., Broekmans,F.J., Eijkemans,M.J., Smits,J., Devroey,P., Fauser,B.C., Follicular phase endocrine characteristics during ovarian stimulation and GnRH antagonist cotreatment for IVF: RCT comparing recFSH initiated on cycle day 2 or 5, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 96, 1122- 1128, 20 11

Bodri et al., 2011

Bodri,D., Sunkara,S.K., Coomarasamy,A., Gonadotropin- releasing hormone agonists versus antagonists for controlled ovarian hyperstimulation in oocyte donors: a systematic review and meta - analysis, *Fertility and Sterility*, 95, 164 - 169, 2011

Bosch et al., 2011

Bosch,E., Labarta,E., Crespo,J., Simon,C., Remohi,J., Pellicer,A., Impact of luteinizing hormone administration on gonadotropin- releasing hormone antagonist cycles: an age - adjusted analysis, *Fertility and Sterility*, 95, 1031- 1036, 2011

Bowen et al., 1998

Bowen,J.R., Gibson,F.L., Leslie,G.I., Saunders,D.M., Medical and developmental outcome at 1 year for children conceived by intracytoplasmic sperm injection, *Lancet*, 351, 1529- 1534, 1998

Braat et al., 2010

Braat, Schutte, Bernardus, Mooij, Van Leeuwen. Maternal death related to IVF in the Netherlands 1984–2008 *Hum. Reprod.* (2010) 25(7): 1782- 1786

Brandes et al., 1992

Brandes,J.M., Scher,A.I, Itzkovits,J., Thaler,I., Sarid,M., Gershoni- Baruch,R., Growth and development of children conceived by in vitro fertilization, *Pediatrics*, 90, 424 - 429, 1992

Brandes et al., 2009

Brandes,M. van der Steen,J.Bokdam,B. Hamilton,C. de Bruin,J. Nelen,W. Kremer J. When and why do subfertile couples discontinue their fertility care? A longitudinal cohort study in a secondary care subfertility clinic. *Hum Reprod* 2009;24:3127 - 3135.

Brinton et al., 2004a

Brinton,L.A., Kruger,Kjaer S., Thomsen,B.L., Sharif,H.F., Graubard,B.I., Olsen,J.H., Bock,J.E., Childhood tumor risk after treatment with ovulation - stimulati ng drugs, *Fertility and Sterility*, 81, 1083-1091, 2004

Brinton et al., 2004b

Brinton,L.A., Lamb,E.J., Moghissi,K.S., Scoccia,B., Althuis,M.D., Mabie,J.E., Westhoff,C.L., Ovarian cancer risk after the use of ovulation - stimulating drugs, *Obstetrics and Gynecology*, 103, 1194 - 1203, 2004 Brinton et al., 2004

Brinton,L.A., Scoccia,B., Moghissi,K.S., Westhoff,C.L., Althuis,M.D., Mabie,J.E., Lamb,E.J., Breast cancer risk associated with ovulation- stimulating drugs, *Human Reproduction*, 19, 2005- 2013, 2004

Brinsden et al., 1995

Brinsden, P.R., Wada, I., Tan, S.L., Balen, A. and Jacobs, H.S. (1995) Diagnosis, prevention and management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 10, 767 – 772.

Broer et al., 2011

Broer,S.L., Dolleman,M., Opmeer,B.C., Fauser,B.C., Mol,B.W., Broekmans,F.J., AMH and AFC as predictors of excessive response in controlled ovarian hyperstimulation: a meta- analysis, *Human Reproduction Update*, 17, 46 - 54, 2011

Brown et al., 2010

Brown,Julie, Farquhar,Cindy, Beck,Jam es, Boothroyd,Clare, Hughes,Edward, Clomiphene and antioestrogens for ovulation induction in PCOS, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, -, 2010

Bujan et al., 2007a

Bujan,L., Hollander,L., Coudert,M., Gilling- Smith,C., Vucetich,A., Guibert,J., Vernazza,P., Ohl,J., Weigel,M., Englert,Y., Semprini,A.E., CREAThE,network, Safety and efficacy of sperm washing in HIV- 1- serodiscordant couples where the male is infected: results from the European CREAThE network, *AIDS*, 21, 1909 - 1914, 2007

Bujan et al., 2007

Bujan,L., Sergerie,M., Kiffer,N., Moinard,N., Seguela,G., Mercadier,B., Rhone,P., Pasquier,C., Daudin,M., Good efficiency of intrauterine insemination programme for serodiscordant couples with HIV- 1 infected male partner: a retrospective comparative study, *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 135, 76- 82, 2007

Bungum et al., 2003

Bungum,M., Bungum,L., Humaidan,P., Yding,Andersen C., Day 3 versus day 5 embryo transfer: a prospective randomized study, *Reproductive Biomedicine Online*, 7, 98 - 104, 2003

Calderon- Margalit et al., 2009

Calderon- Margalit,R., Friedlander,Y., Yanetz,R., Kleinhaus,K., Perrin,M.C., Manor,O., Harlap,S., Paltiel,O., Cancer risk after exposure to treatments for ovulation induction, *American Journal of Epidemiology*, 169, 365- 375, 2009

Cao et al., 2009

Cao,Y.X., Xing,Q., Li,L., Cong,L., Zhang,Z.G., Wei,Z.L., Zhou,P., Comparison of survival and embryonic development in human oocytes cryopreserved by slow- freezing and vitrification, *Fertility and Sterility*, 92, 1306 - 1311, 2009

Caserta et al., 2011

Caserta,D., Lisi,F., Marci,R., Ciardo,F., Fazi,A., Lisi,R., Moscarini,M., Does supplementation with recombinant luteinizing hormone prevent ovarian hyperstimulation syndrome in down regulated patients undergoing recombinant follicle stimulating hormone multiple follicular stimulation for IVF/ET and reduces cancellation rate for high risk of hyperstimulation?, *Gynecological Endocrinology*, 27, 862 - 866, 2011

Castilla et al., 2005

Castilla,J., Del,Romero J., Hernando,V., Marincovich,B., Garcia,S., Rodriguez,C., Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in reducing heterosexual transmission of HIV, *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes: JAIDS*, 40, 96 - 101, 2005

Cavagna, 2006

Cavagna,M., Compariso n of 150 and 225 IU of follitropin (beta) in a fixed - dose regimen for ovarian stimulation using a depot formulation of GnRH agonist: a prospective randomised clinical trial, J Bras Reproducao Assistida, 10, 21- 24, 2006

Cavagna et al., 2006

Cavagna,M., Dzik ,A., Freitas,G.C., Soares,J.B., De,PawnK, Sales,A.L.M., Andrade,P.C., Mantese,J.C., Gebrim,L.H., Comparison of 150 IU and 225 IU of follitropin- beta in a fixed- dose regimen for ovarian stimulation using a depot formulation of GnRH agonist: A prospective ra ndomized clinical trial, Jornal Brasileiro de Reproducao Assistida, 10, 21- 24, 2006

Chang et al., 2001

Chang,P., Kenley,S., Burns,T., Denton,G., Currie,K., DeVane,G., O'Dea,L., Recombinant human chorionic gonadotropin (rhCG) in assisted reproductive techno logy: results of a clinical trial comparing two doses of rhCG (Ovidrel) to urinary hCG (Profasi) for induction of final follicular maturation in in vitro fertilization - embryo transfer, Fertility and Sterility, 76, 67 - 74, 2001

Check et al., 2009

Check,J.H., Davies,E., Brasile,D., Choe,J.K., Amui,J., A prospective comparison of in vitro fertilization (IVF) outcome following controlled ovarian hyperstimulation (COH) regimens using follitropin alpha exclusively or with the addition of low dose human chorionic g onadotropin (hCG) and ganirelix, Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology, 36, 217- 218, 2009

Cheng et al., 2010

Cheng,J., Lv,J., Li,C.Y., Xue,Y., Huang,Z., Zheng,W., Clinical outcomes of ovulation induction with metformin, clomiphene citrate and human menopausal gonadotrophin in polycystic ovary syndrome, Journal of International Medical Research, 38, 1250 - 1258, 2010

Chung et al., 2011

Chung,K., Fogle,R., Bendikson,K., Christenson,K., Paulson,R., Microdose gonadotropin - releasing hormone agonist in the absence of exogenous gonadotropins is not sufficient to induce multiple follicle development, Fertility and Sterility, 95, 317- 319, 2011

Coelingh et al., 1998

Coelingh,BenninkH, Fauser,B.C.J.M., Out,H.J., Recombinant follicle- stimulating hormone (FSH ; puregon) is more efficient than urinary FSH (Metrodin) in women with clomiphene citrate- resistant, normogonadotropic, chronic anovulation: A prospective, multicenter, assessor- blind, randomized, clinical trial, Fertility and Sterility, 69, - 25, 1998

Coh en et al., 2011

Cohen,Myron S., Chen,Ying Q., McCauley,Marybeth, Gamble,Theresa, Hosseinipour,Mina C., Kumarasamy,Nagalingeswaran, Hakim,James G., Kumwenda,Johnstone, Grinsztejn,Beatriz, Pilotto,Jose H.S., Godbole,Sheela V., Mehendale,Sanjay, Chariyalertsak,Suwat, Santos,Breno R., Mayer,Kenneth H., Hoffman,Irving F., Eshleman,Susan H., Piwowar- Manning,Estelle, Wang,Lei, Makhema,Joseph, Mills,Lisa A., de Bruyn,Guy, Sanne,Ian, Eron,Joseph, Gallant,Joel, Havlir,Diane, Swindells,Susan, Ribaldo,Heather, Elharrar,Vanessa, Burns,David, Taha,Taha E., Nielsen -Saines,Karin, Celentano,David, Essex,Max, Fleming,Thomas R., Prevention of HIV - 1 Infection with Early Antiretroviral Therapy, New England Journal of Medicine,N Engl J Med, 365, 493- 505, 2011

Cohlen et al., 1998

Cohlen,B.J., te Velde,E.R., van Kooij,R.J., Looman,C.W., Habbema,J.D., Controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination for treating male subfertility: a controlled study, Human Reproduction, 13, 1553- 1558, 1998

Collins, 2002

Collins J. An international survey of the health economics of IVF and ICSI. Hum Reprod Update 2002;8:265– 77

Collins et al.,1995

Collins JA, Burrows EA, Wilan AR . The prognosis for live birth among untreated infertile couples. *Fertil Steril* 1995;64:22- 28.

Cooper et al., 2009

Cooper, Noonan, Eckardstein, Auger, Baker, Behre, Haugen, Kruger, Wang, Mbizvo, Vogelsong World Health Organization reference values for human semen characteristics *Hum. Reprod. Update* (2010) 16(3): 231 - 245 first published online November 24, 2009 doi:10.1093/humupd/dmp048

Coskun et al., 2000

Coskun,S., Hollanders,J., Al- Hassan,S., Al- Sufyan,H., Al - Mayman,H., Jaroudi,K., Day 5 versus day 3 embryo transfer: A controlled randomized trial, *Human Reproduction*, 15, - 1952, 2000

Costello et al., 2006

Costello,M.F., Chapman,M., Conway,U., A systematic review and meta - analysis of randomized controlled trials on metformin co - administration during gonadotrophin ovulation induction or IVF in women with polycystic ovary syndrome. [46 refs][Erratum appears in *Hum Reprod.* 2006 Oct;21(10):2728], *Human Reproduction*, 21, 1387- 1399, 2006

Crha et al., 2009

Crha,I., Ventruba,P., Zakova,J., Huser,M., Kubesova,B., Hudecek,R., Jarkovsky,J., Survival and infertility treatment in male cancer patients after sperm banking, *Fertility and Sterility*, 91, 2344- 2348, 2009

Dasari & Pranahita, 2009

Dasari,P., Pranahita,G., The efficacy of metformin and clomiphene citrate combination compared with clomiphene citrate alone for ovulation induction in infertile patients with PCOS, *Journal of Human Reproductive Sciences*, 2, 18- 22, 2009

Davar et al., 2010

Davar,R., Oskouian,H., Ahmadi,S., Firouzabadi,R.D., GnRH antagonist/letrozole versus microdose GnRH agonist flare protocol in poor responders undergoing in vitro fertilization, *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 49, 297 - 301, 2010

De et al., 2010a

De,GreefR, Zandvliet,A.S., De,HaanA, Ijzerman - Boon,P.C., Marintcheva- Petrova,M., Mannaerts,B.M.J.L., Dose selection of corifollitropin alfa by modeling and simulation in controlled ovarian stimulation, *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 88, 79- 87, 2010 de et al., 2000 de, Jong D., Macklon,N.S., Fauser,B.C., A pilot study involving minimal ovarian stimulation for in vitro fertilization: extending the "follicle - stimulating hormone window" combined with the gonadotropin-releasing hormone antagonist cetrorelix, *Fertility and Sterility*, 73, 1051 - 1054, 2000

De Sutter et al., 2001

De Sutter,P. Gerris,J. Dhont,M. A health - economic decision- analytic model comparing double with single embryo transfer in IVF/ICSI. *Human Reproduction* 2002; 17: 2891– 2896

De et al., 2001

De,Placido G., Mollo,A., Alviggi,C., Strina,I., Varricchio,M.T., Ranieri,A., Colacurci,N., Tolino,A., Wilding,M., Rescue of IVF cycles by HMG in pituitary down - regulated normogonadotrophic young women characterized by a poor initial response to recombinant FSH, *Human Reproduction*, 16, 1875 -1879, 2001

Dehbashi et al., 2009

Dehbashi,S., Kazerooni,T., Robati,M., Alborzi,S., Parsanezhad,M.E., Shadman,A., Comparison of the effects of letrozole and clomiphene citrate on ovulation and pregnancy rate in patients with polycystic ovary syndrome, *Iranian Journal of Medical Sciences*, 34, 23 - 28, 2009

Devesa et al., 2010

Devesa,M., Martinez,F., Coroleu,B., Tur,R., Gonzalez,C., Rodriguez,I., Barri,P.N., Poor prognosis for ovarian response to stimulation: results of a randomised trial comparing the flare - up GnRH agonist protocol vs. the antagonist protocol, *Gynecological Endocrinology*, 26, 509 - 515, 2010

Devlin and Parkin, 2003

Devlin, N. Parkin, D. Funding fertility: issues in the allocation and distribution of resources to assisted reproduction technologies. *Human Fertility* (2003) 6, Supplement S2–S6

Dhont et al., 1995

Dhont,M., Onghena,A., Coetsier,T., De,Sutter P., Prospective randomized study of clomiphene citrate and gonadotrophins versus goserelin and gonadotrophins for follicular stimulation in assisted reproduction, *Human Reproduction*, 10, 791 - 796, 1995

Dhont et al., 1995a

Dhont,M., Onghena,A., Coetsier, T., De,SutterP, Prospective randomized study of clomiphene citrate and gonadotrophins versus goserelin and gonadotrophins for follicular stimulation in assisted reproduction, *Human Reproduction*, 10, 791 - 796, 1995

DiLuigi et al., 2011

DiLuigi,A.J., Engmann,L., Schmidt,D.W., Benadiva,C.A., Nulsen,J.C., A randomized trial of microdose leuprolide acetate protocol versus luteal phase ganirelix protocol in predicted poor responders, *Fertility and Sterility*, 95, 2531- 2533, 2011

Dixon et al., 2008

Dixon, S., Faghih Nasiri, F., Ledger, W., Lenton, E., Duenas, A., Sutcliffe, P. and Chilcott, J. (2008), Cost- effectiveness analysis of different embryo transfer strategies in England. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 115: 758 –766. doi: 10.1111/j.1471 - 0528.2008.01667.x

Drakakis et al., 2009

Drakakis,P., Loutradis,D., Beloukas,A., Sypsa,V., Anastasiadou,V., Kalofolias,G., Arabatzi,H., Kiapekou,E., Stefanidis,K., Paraskevis,D., Makrigiannakis,A., Hatzakis,A., Antsaklis,A., Early hCG addition to rFSH for ovarian stimulation in IVF provides better results and the cDNA copies of the hCG receptor may be an indicator of successful stimulation, *Reproductive Biology and Endocrinology*, 7, 110 - , 2009

Drakakis et al., 2005

Drakakis,P., Loutradis,D., Kallianidis,K., Liapi,A., Milingos,S., Makrigiannakis,A., onyssiou- Asteriou,A., Michalas,S., Small doses of LH activity are needed early in ovarian stimulation for better quality oocytes in IVF- ET, *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 121, 77-80, 2005

Duffy et al., 2010a

Duffy,J.M., Ahmad,G., Mohiyiddeen,L., Nardo,L.G., Watson,A., Growth hormone for in vitro fertilization. [38 refs][Update of Cochrane Database Syst Rev. 2009;(4):CD000099; PMID: 19821264], *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD000099- , 2010

Duffy et al., 2010

Duffy,MN James, Ahmad,Gaity, Mohiyiddeen,Lamiya, Nardo,Luciano G., Watson,Andrew, Growth hormone for in vitro fertilization, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, - , 2010

Dunson et al., 2004

Dunson, DB. Baird , DD. Colombo, B. Increased infertility with age in men and women. *Obstet Gynecol* 103, 51– 56.

Durnerin et al., 2008

Durnerin,C.I., Erb,K., Fleming,R., Hillier,H., Hillier,S.G., Howles,C.M., Hugues,J.N., Lass,A., Lyall,H., Rasmussen,P., Thong,J., Traynor,I., Westergaard,L., Yates,R., Luveris Pretreatment Group.,

Effects of recombinant LH treatment on folliculogenesis and responsiveness to FSH stimulation, *Human Reproduction*, 23, 421 - 426, 2008

Eimers et al., 1994

Eimers JM, te Velde ER, Ge rritse R, Vogelzang ET, Looman CW, Habbema JD. The prediction of the chance to conceive in subfertile couples. *Fertil Steril* 1994;61:44- 52

Eijkemans et al., 2008

Eijkemans,M. Lintsen,A. Hunault,C. Bouwmans,C. Hakkaart,L. Braat,D. Habbema,J. Pregnancy chances on an IVF/ICSI waiting list: a national prospective cohort study. *Hum Reprod* 2008;23:1627-1632

Elassar et al., 2011

Elassar,A., Mann,J.S., Engmann,L., Nulsen,J., Benadiva,C., Luteal phase estradiol versus luteal phase estradiol and antagonist protocol for controlled ovarian stimulation before in vitro fertilization in poor responders, *Fertility and Sterility*, 95, 324- 326, 2011

Elmashad, 2011

Elmashad,A.I., Impact of laparoscopic ovarian drilling on anti -Mullerian hormone levels and ovarian stromal blood flow using three - dimensional power Doppler in women with anovulatory polycystic ovary syndrome, *Fertility and Sterility*, 95, 2342 - 2346, 2011

Emiliani et al., 2003

Emiliani,S., Delbaere,A., Vannin,A.S., Biramane,J., Verdoodt,M., Englert,Y., Devreker,F., Similar delivery rates in a selected group of patients, for day 2 and day 5 embryos both cultured in sequential medium: a randomized study, *Human Reproduction*, 18, 2145- 2150, 2003

Engmann et al., 2011

Engmann,L., Romak,J., Nulsen,J., Benadiva,C., Peluso,J., In vitro viability and secretory capacity of human luteinized granulosa cells after gonadotropin - releasing hormone agonist trigger of [NON - BREAKING SPACE]oocyte maturation, *Fertility and Sterility*, 96, 198- 202, 2011
Exercise for dysmenorrhoea, *Obstetrics and Gynecology*, 116, 186 - 187, 2010

Fabregues et al., 2011

Fabregues,F., Iraola,A., Casals,G., Creus,M., Carmona,F., Balasch,J., Evaluation of two doses of recombinant human luteinizing hormone supplementation in down - regulated women of advanced reproductive age undergoing follicular stimulation for IVF: A randomized clinical study, *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*, 158, 56- 61, 2011

Farquhar et al., 2002

Farquhar,C.M., Williamson,K., Gudex,G., Johnson,N.P., Garland,J., Sadler,L., A randomized controlled trial of laparoscopic ovarian diathermy versus gonadotropin therapy for women with clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome, *Fertility and Sterility*, 78, 404- 411, 2002

Fasano et al., 2010

Fasano,G., Vannin,A.S. , Biramane,J., Delbaere,A., Englert,Y., Cryopreservation of human failed maturation oocytes shows that vitrification gives superior outcomes to slow cooling, *Cryobiology*, 61, 243 - 247, 2010

Fernandez et al., 2011

Fernandez,H., Morin- Surruca,M., Torre,A., Faivre,E., Deffieux,X., Gervaise,A., Ovarian drilling for surgical treatment of polycystic ovarian syndrome: a comprehensive review, *Reproductive Biomedicine Online*, 22, 556- 568, 2011

Ferraretti et al., 2004

Ferraretti,A.P., Gianaroli,L., Magli,M.C., D'Angelo,A., Farfalli,V., Montanaro,N., Exogenous luteinizing hormone in controlled ovarian hyperstimulation for assisted reproduction techniques, *Fertility and Sterility*, 82, 1521 - 1526, 2004

Ferraretti et al., 2011

Ferraretti,A.P., La,MarcaA, Fauser,B.C.J.M., Tarlatzis,B., Nargund,G., Gianaroli,L., ESHRE consensus on the definition of 'poor response to ovarian stimulation for in vitro fertilization: The Bologna criteria, Human Reproduction, 26, 1616- 1624, 2011

Fiddelers et al., 2006

Fiddelers,A. van Montfoort,A. Dirksen,C, Dumoulin,J. Jolande,A. Dunselman,A. Janssen,A. Severens,J. Evers,J. Single versus double embryo transfer: cost- effectiveness analysis alongside a randomized clinical trial. Human Reproduction 2006; 21: 2090 – 2097

Fiddelers et al., 2009

Fiddelers,A. Dirksen,C. Dumoulin,J. Aafke,P. van Montfoort,A. Jolande,A., Janssen,A. Evers,J. Severens,J. Cost - effectiveness of seven IVF strategies: results of a Markov decision- analytic model. Human Reproduction 2009; 24: 1648–1655

Fitoussi et al., 2000

Fitoussi,O., Eghbali,H., Tchen,N., Berjon,J.P., Soubeyran,P., Hoerni,B., Semen analysis and cryoconservation before treatment in Hodgkin's disease, Annals of Oncology, 11, 679 - 684, 2000

Flyckt & Goldberg, 2011

Flyckt,R.L., Goldberg,J.M., Lapa roscopic ovarian drilling for clomiphene - resistant polycystic ovary syndrome, Seminars in Reproductive Medicine, 29, 138 - 146, 2011

Forman et al., 2007

Forman,R., Gill,S., Moretti,M., Tulandi,T., Koren,G., Casper,R., Fetal safety of letrozole and clomiphene citrate for ovulation induction, Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC, 29, 668 - 671, 2007

Gabbanini et al., 2010

Gabbanini, M. Privitera , L. Monzó, A. Higuera,G. Fuster, S. Garrido,N. Bosch,E. Pellicer,A. The use of prediction models of spontaneous pregnancy in in vitro fertilization units reveals differences between the expected results of public and private clinics in Spain. Fertil Steril. 2010 Nov;94(6):2376 -8. Epub 2010 Mar 29.

Garcia - Velasco et al., 2011a

Garcia - Velasco,J.A., Bennink,H.J., Epifanio,R., Escudero,E., Pellicer,A., Simon,C., High- dose recombinant LH add - back strategy using high - dose GnRH antagonist is an innovative protocol compared with standard GnRH antagonist.[Reprint of Reprod Biomed Online. 2007 Sep;15(3):280 - 7; PMID: 17854525], Reproductive Biomedicine Online, 22 Suppl 1, S52 - S59, 2011

Garcia - Velasco et al., 2011

Garcia - Velasco,J.A., Bermejo,A., Ruiz,F., Martinez- Salazar,J., Requena,A., Pellicer,A., Cycle scheduling with oral contraceptive pills in the GnRH antagonist protocol vs the long protocol: A randomized, controlled trial, Fertility and Sterility, 96, 590- 593, 2011

Garcia - Velasco et al., 2010

Garcia - Velasco,J.A., Motta,L., Lopez,A., Mayoral,M., Cerrillo,M., Pacheco,A., Low- dose human chorionic gonadotropin versus estradiol/progesterone luteal phase support in gonadotropin - releasing hormone agonist - triggered assisted reproductive technique cycles: understanding a new approach, Fertility and Sterility, 94, 2820- 2823, 2010

Gardner et al., 1998

Gardner,D.K., Schoolcraft,W.B., Wagley,L., Schlenker,T., Stevens,J., Hesla,J., A prospective randomized trial of blastocyst culture and transfer in in - vitro fertilization, Human Reproduction, 13, 3434- 3440, 1998

Gardner et al., 2004

Gardner,D.K., Surrey,E., Minjarez,D., Leitz,A., Stevens,J., Schoolcraft,W.B., Single blastocyst transfer: a prospective randomized trial, *Fertility and Sterility*, 81, 551 - 555, 2004

Garrido et al., 2004

Garrido,N., Meseguer,M., Bellver,J., Remohi,J., Simon,C., Pellicer,A., Report of the results of a 2 year programme of sperm wash and ICSI treatment for human immunodeficiency virus and hepatitis C virus serodiscordant couples, *Human Reproduction*, 19, 2581- 2586, 2004

Gauthier et al., 2004

Gauthier,E., Paoletti,X., Clavel- Chapelon,F., group,N., Breast cancer risk associated with being treated for infertility: results from the French E3N cohort study, *Human Reproduction*, 19, 2216 - 2221, 2004

George et al., 2003

George,S.S., George,K., Irwin,C., Job,V., Selvakumar,R., Jeyaseelan,V., Seshadri,M.S., Sequential treatment of metformin and clomiphene citrate in clomiphene - resistant women with polycystic ovary syndrome: A randomized, controlled trial, *Human Reproduction*, 18, 299 - 304, 2003

Gerris et al., 1999

Gerris,J., DeNeubourg D., Mangelschots,K., Van,Royen E., Van de,Meerssche M., Valkenburg,M., Prevention of twin pregnancy after in - vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection based on strict embryo criteria: a prospective randomized clinical trial, *Human Reproduction*, 14, 2581 - 2587, 1999

Gerris et al., 2004

Gerris,J. De Sutter,P. De Neubourg,D. Van Royen,E. Vander Elst,J. Mangelschots,K. Vercruyssen,M. Kok,P. Elseviers,M. Annemans,L. Pauwels,P. Dhont,M. A real - life prospective health economic study of elective single embryo transfer versus two-embryo transfer in IVF/ICSI cycles. *Human Reproduction* 2004; 19: 917- 923

Gholami et al., 2010

Gholami,H., Vicari,E., Molis,M., La,Vignera S., Papaleo,E., Cappiello,F., Pregnancy outcome following in vitro fertilization - embryo transfer (IVF - ET) in women aged < 37, undergoing ovulation induction with human FSH compared with recombinant FSH: a randomised controlled study, *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 14, 97- 102, 2010

Goldfarb et al., 1996

Goldfarb J, Kinzer DJ, Boyle M, Kurit D. Attitudes of in vitro fertilization and intrauterine insemination couples toward multiple gestation pregnancy and multifetal pregnancy reduction. *Fertil Steril* 1996;65:815 -20.

Gomes et al., 2007

Gomes,M.K.O., Vieira,C.S., Moura,M.D., Manetta,L.A., Leite,S.P., Reis,R.M., Ferriani,R.A., Controlled ovarian stimulation with exclusive FSH followed by stimulation with hCG alone, FSH alone or hMG, *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*, 130, 99 - 106, 2007

Goswami et al., 2004

Goswami,S.K., Das,T., Chattopadhyay,R., Sawhney,V., Kumar,J., Chaudhury,K., Chakravarty,B.N., Kabir,S.N., A randomized single- blind controlled trial of letrozole as a low- cost IVF protocol in women with poor ovarian response: a preliminary report, *Human Reproduction*, 19, 2031 - 2035, 2004

Goudge et al., 2010

Goudge,C.S., Nagel,T.C., Damario,M.A., Duration of progesterone - in - oil support after in vitro fertilization and embryo transfer: A randomized, controlled trial, *Fertility and Sterility*, 94, 946 - 951, 2010

Goverde et al., 2005

Goverde,A.J., Lambalk,C.B., McDonnell,J., Schats,R., Homburg,R., Vermeiden,J.P., Further considerations on natural or mild hyperstimulation cycles for intrauterine insemination treatment: effects on pregnancy and multiple pregnancy rates, *Human Reproduction*, 20, 3141 - 3146, 2005

Goverde et al., 2005a

Goverde,A.J., Lambalk,C.B., McDonnell,J., Schats,R., Homburg,R., Vermeiden,J.P.W., Further considerations on natural or mild hyperstimulation cycles for intrauterine insemination treatment: Effects on pregnancy and multiple pregnancy rates, *Human Reproduction*, #20, 3141- 3146, 2005 2000

Goverde,A.J., McDonnell J.V., Intrauterine insemination or in- vitro fertilisation in idiopathic subfertility and male subfertility: a randomised trial and cost- effectiveness analysis., *Lancet*, 355, 13- 18, 2000

Goverde et al., 2000

Goverde,A.J., McDonnell,J., Vermeiden,J.P.W., Schats,R., Rutten,F.F.H., Schoemaker,J., Intrauterine insemination or in- vitro fertilisation in idiopathic subfertility and male subfertility: A randomised trial and cost - effectiveness analysis, *Lancet*, 355, 13- 18, 2000

Griesinger et al., 2005

Griesinger,G., Schultze- Mosgau,A., Dafopoulos,K., Schroeder,A., Schroer,A., von,Otte S., Hornung,D., Diedrich,K., Felberbaum,R., Recombinant luteinizing hormone supplementation to recombinant follicle - stimulating hormone induced ovarian hyperstimulation in the GnRH-antagonist multiple- dose protocol, *Human Reproduction*, 20, 1200- 1206, 2005

Grochowski et al., 1999

Grochowski,D., Wolczynski,S., Kuczynski,W., Domitrz,J., Szamatowicz,J., Szamatowicz,M., Good results of milder form of ovarian stimulation in an in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection program, *Gynecological Endocrinology*, 13, 297 - 304, 1999

Guzick et al., 1999a

Guzick,D.S., Carson,S.A., Coutifaris,C., Overstreet,J.W., Factor- Litvak,P., Steinkampf,M.P., Hill,J.A., Mastroianni,L., Buster,J.E., Nakajima,S.T., Vogel,D.L., Canfield,R.E., Efficacy of superovulation and intrauterine insemination in the treatment of infertility. National Cooperative Reproductive Medicine Network, *New England Journal of Medicine*, 340, 177- 183, 1999

Guzick et al., 1999

Guzick,D.S., Carson,S.A., Coutifaris,C., Overstreet,J.W., Factor- Litvak,P., Steinkampf,M.P., Hill,J.A., Mastroianni,L., Buster,J.E., Nakajima,S.T., Vogel,D.L., Canfield,R.E., Efficacy of superovulation and intrauterine insemination in the treatment of infertility., *New England Journal of Medicine*,N.Engl.J.Med., 340, 177- 183, 1999

Hamed et al., 2010

Hamed,H.O., Hasan,A.F., Ahmed,O.G., Ahmed,M.A., Metformin versus laparoscopic ovarian drilling in clomiphene - and insulin - resistant women with polycystic ovary syndrome, *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 108, 143- 147, 2 010

Hannibal et al., 2008a

Hannibal,C.G., Jensen,A., Sharif,H., Kjaer,S.K., Malignant melanoma risk after exposure to fertility drugs: results from a large Danish cohort study, *Cancer Causes and Control*, 19, 759 - 765, 2008

Hannibal et al., 2008

Hannibal,C.G., Jensen,A., Sharif,H., Kjaer,S.K., Risk of thyroid cancer after exposure to fertility drugs: results from a large Danish cohort study, *Human Reproduction*, 23, 451 - 456, 2008

Hansen et al., 2002

Hansen,M., Kurinczuk,J.J., Bower,C., Webb,S., The risk of major birth defects after intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization, *New England Journal of Medicine*, 346, 725 - 730, 2002

Harrison et al., 2001

Harrison,R.F., Jacob,S., Spillane,H., Mallon,E., Hennelly,B., A prospective randomized clinical trial of differing starter doses of recombinant follicle - stimulating hormone (follitropin - beta) for first time in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection treatment cycles, *Fertility and Sterility*, 75, 23 - 31, 2001

Harrison et al., 1994

Harrison,R.F., Kondaveeti,U., Barry- Kinsella,C., Gordon,A., Drudy,L., Cottell,E., Hennelly,B., Frankish,A., Unwin,A., Should gonadotropin- releasing hormone down- regulation therapy be routine in vitro fertilization?, *Fertility and Sterility*, 62, 568 - 573, 1994

Hashim et al., 2010

Hashim,H.A., Anwar,K., El- Fatah,R.A., N- acetyl cysteine plus clomiphene citrate versus metformin and clomiphene citrate in treatment of clomiphene- resistant polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial, *Journal of Women's Health*, 19, 2043 - 2048, 2010

Heffner, 2004

Heffner, L.J. Advanced maternal age—how old is too old? *N Engl J Med* 2004;351:1927 - 1929

Heijnen et al., 2007

Heijnen,E.M., Eijkemans,M.J., de,Klerk C., Polinder,S., Beckers,N.G., Klinkert,E.R., Broekmans,F.J., Passchier,J., te Velde,E.R., Macklon,N.S., Fauser,B.C., A mild treatment strategy for in- vitro fertilisation: a randomised non - inferiority trial.[Reprint in *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2008 Apr 5;152(14):809- 16; PMID: 18491824], *Lancet*, 369, 743- 749, 2007

Hendriks et al., 2005

Hendriks,D.J., Broekmans,F.J., Bancsi,L.F., de Jong,F.H., Looman,C.W., te Velde,E.R., Repeated clomiphene citrate challenge testing in the prediction of outcome in IVF: a comparison with basal markers for ovarian reserve, *Human Reproduction*, 20, 163 - 169, 2005

Herbert et al., 2012

Herbert DL, Lucke JC, Dobson AJ. Birth outcomes after spontaneous or assisted conception among infertile Australian women aged 28 to 36 years: a prospective, population - based study. *Fertil Steril* . 2012 Mar;97(3):630 - 8. Epub 2012 Jan 21.

Hohmann et al., 2003

Hohmann,F.P., Macklon,N.S., Fauser,B.C., A randomized comparison of two ovarian stimulation protocols with gonadotropin- releasing hormone (GnRH) antagonist cotreatment for in vitro fertilization commencing recombinant follicle - stimulating hormone on cycle day 2 or 5 with the standard long GnRH agonist protocol, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 88, 166- 173, 2003

Hojgaard et al., 2001

Hojgaard,A., Ingerslev,H.J., Dinesen,J., Friendly IVF: Patient opinions, *Human Reproduction*, 16, 1391- 1396, 2001

Hoomans et al., 2002

Hoomans,E.H., Mulder,B.B., Asian Purgeon Study Group., A group - comparative, randomized, double - blind comparison of the efficacy and efficiency of two fixed daily dose regimens (100 - and 200 - IU) of recombinant follicle stimulating hormone (rFSH, Puregon) in Asian women undergoing ovarian stimulation for IVF/ICSI, *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 19, 470 - 476, 2002

Hosseini et al., 2010

Hosseini, M.A., Aleyasin,A., Saeedi,H., Mahdavi,A., Comparison of gonadotropin - releasing hormone agonists and antagonists in assisted reproduction cycles of polycystic ovarian syndrome patients, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 36, 605 - 610, 2010

Hourvitz et al., 2008

Hourvitz,A., Goldschlag,D.E., Davis,O.K., Gosden,L.V., Palermo,G.D., Rosenwaks,Z., Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) using cryopreserved sperm from men with malignant neoplasm yields high pregnancy rates, *Fertility and Sterility*, 90, 557- 563, 2008

Hreinsson et al., 2004

Hreinsson,J., Rosenlund,B., Fridström M, Ek,I., Levkov,L., blom,P., Hovatta,O., Embryo transfer is equally effective at cleavage stage and blastocyst stage: a randomized prospective study, *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 117, 194- 200, 2004

Huang et al., 2005

Huang,C.C., Lee,T.H., Chen,S.U., Chen,H.H., Cheng,T.C., Liu,C.H., Yang,Y.S., Lee,M.S., Successful pregnancy following blastocyst cryopreservation using super - cooling ultra - rapid vitrification, *Human Reproduction*, 20, 122 - 128, 2005

Hughes et al., 2010a

Hughes,Edward, Brown,Julie, Collins,John J., Vanderkerchove,Patrick, Clomiphene citrate for unexplained subfertility in women, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, -, 2010

Humaidan et al., 2011

Humaidan,P., Kol,S., Papanikolaou,E.G., GnRH agonist for triggering of final oocyte maturation: Time for a change of practice?, *Human Reproduction Update*, 17, 510 - 524, 2011

Hunault et al., 2004

C. C. Hunault, J.D.F. Habbema, M.J.C. Eijkemans, J.A. Collins, J.L.H. Evers, E.R. te Velde. Two new prediction rules for spontaneous pregnancy leading to live birth among subfertile couples, based on the synthesis of three previous models *Hum. Reprod.* (2004) 19(9): 2019 - 2026 doi: 10.1093/humrep/deh365

Hvidtjorn et al., 2011

Hvidtjorn,D., Grove,J., Schendel,D., Schieve,L.A., Svaerke,C., Ernst,E., Thorsen,P., Risk of autism spectrum disorders in children born after assisted conception: a population - based follow - up study, *Journal of Epidemiology and Community Health*, 65, 497 - 502, 2011

Hwu et al., 2005

Hwu,Y.M., Lin,S.Y., Huang,W.Y., Lin,M.H., Lee,R.K.K., Ultra - short metformin pretreatment for clomiphene citrate - resistant polycystic ovary syndrome, *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 90, 39- 43, 2005

Ingerslev et al., 2001

Ingerslev,H.J., Hojgaard,A., Hindkjaer,J., Kesmodel,U., A randomized study comparing IVF in the unstimulated cycle with IVF following clomiphene citrate, *Human Reproduction*, 16, 696 - 702, 2001 Ingerslev et al., 2001 1a

Ingerslev,H.J., jgaard,A., Hindkjaer,J., Kesmodel,U., A randomized study comparing IVF in the unstimulated cycle with IVF following clomiphene citrate, *Human Reproduction*, 16, 696 - 702, 2001

Isachenko et al., 2009

Isachenko,V., Lapidus,I., Isachenko,E., Krivokharchenko,A., Kreienberg,R., Woriedh,M., Bader,M., Weiss,J.M., Human ovarian tissue vitrification versus conventional freezing: Morphological, endocrinological, and molecular biological evaluation, *Reproduction*, 138, 319- 327, 2009

Jayaprakasan et al. , 2010a

Jayaprakasan,K., Hopkisson,J., Campbell,B., Johnson,I., Thornton,J., Raine - Fenning,N., A randomised controlled trial of 300 versus 225 IU recombinant FSH for ovarian stimulation in predicted normal responders by antral follicle count, *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 117, 853- 862, 2010

Jensen et al., 2009

Jensen,A., Sharif,H., Frederiksen,K., Kjaer,S.K., Use of fertility drugs and risk of ovarian cancer: Danish Population Based Cohort Study, *BMJ*, 338, b249 - , 2009

Jensen et al., 2009a

Jensen,A., Sharif,H., Kjaer,S.K., Use of fertility drugs and risk of uterine cancer: results from a large Danish population- based cohort study, *American Journal of Epidemiology*, 170, 1408- 1414, 2009

Jensen et al., 2007

Jensen,A., Sharif,H., Svare,E.I., Frederiksen,K., Kjaer,S.K., Risk of breast cancer after exposure to fertility drugs: results from a large Danish cohort study, *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 16, 1400- 1407, 2007

Johnson, 2011

Johnson,N., Metformin is a reasonable first - line treatment option for non - obese women with infertility related to anovulatory polycystic ovary syndrome -- a meta- analysis of randomised trials, *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 51, 125- 129, 2011

Johnson et al., 2010

Johnson,N.P., Stewart,A.W., Falkiner,J., Farquhar,C.M., Milsom,S., Singh,V.P., Okonkwo,Q.L., Buckingham,K.L., REACT- NZ (REproduction And Collaborative Trials in New Zealand), PCOSMIC: a multi- centre randomized trial in women with PolyCystic Ovary Syndrome evaluating Metformin for Infertility with Clomiphene, *Human Reproduction*, 25, 1675 - 1683, 2010

Kahn et al., 1999

Kahn,J.A., Sunde,A., von,DuringV, Out,H.J., A prospective randomized comparative cohort study of either recombinant FSH (Puregon) or urinary FSH (Metrodin) in in vitro fertilization treatment, *Middle East Fertility Society Journal*, 4, 206 - 214, 1999

Kahraman et al., 2010

Kahraman,S., Karlikaya,G., Kavrut,M., Karagozolu,H., A prospective, randomized, controlled study to compare two doses of recombinant human chorionic gonadotropin in serum and follicular fluid in woman with high body mass index, *Fertility and Sterility*, 93, - 2087, 2010

Kallen et al., 2010

Kallen,B., Finnstrom,O., Lindam,A., Nilsson,E., Nygren,K.G., Olausson,P.O., Blastocyst versus cleavage stage transfer in in vitro fertilization: differences in neonatal outcome?, *Fertility and Sterility*, 94, 1680 - 1683, 2010

Kallen et al., 2005

Kallen,B., Finnstrom,O., Nygren,K.G., Olausson,P.O., In vitro fertilization in Sweden: child morbidity including cancer risk, *Fertility and Sterility*, 84, 605 - 610, 2005

Kamel et al., 2004

Kamel,M.A., Abdel,HamidA, bdel- Rahim,M., Mostafa,S.A., Laparoscopic ovarian re - electro cautery versus ovulation induction with FSH for persistent an ovulation after laparoscopic PCOS treatment, *Middle East Fertility Society Journal*, 9, 70- 78, 2004

Karaki et al., 2002

Karaki,R.Z., Samarraie,S.S., Younis,N.A., Lahloub,T.M., Ibrahim,M.H., Blastocyst culture and transfer: a step toward improved in vitro fertilization outcome, *Fertility and Sterility*, 77, 114- 118, 2002

Karande et al., 1999

Karande,V. Korn,A. Morris,R. Rao,R. Balin,M. Rinehart,J. Dohn,K. Gleicher,N. Prospective randomized trial comparing the outcome and cost of in vitro fertilization with that of a traditional treatment algorithm as first -line therapy for couples with infertility. *Fertility and Sterility*. 1999; 71: 468 - 475

Karimzadeh et al., 2010

Karimzadeh,M.A., Ahmadi,S., Oskouian,H., Rahmani,E., Comparison of mild stimulation and conventional stimulation in ART outcome, Archives of Gynecology and Obstetrics, 281, 741 - 746, 2010

Karimzadeh & Javedani, 2010

Karimzadeh,M.A., Javedani,M., An assessment of lifestyle modification versus medical treatment with clomiphene citrate, metformin, and clomiphene citrate-metformin in patients with polycystic ovary syndrome, Fertility and Sterility, 94, 216 - 220, 2010

Karimzadeh et al., 2011

Karimzadeh,M.A., Mashayekhy,M., Mohammadian,F., Moghaddam,F.M., Comparison of mild and microdose GnRH agonist flare protocols on IVF outcome in poor responders, Archives of Gynecology and Obstetrics, 283, 1159- 1164, 2011

Kashima et al., 2009

Kashima,K., Takakuwa,K., Suzuki,M., Makino,M., Kaneko,S., Kato,S., Hanabusa,H., Tanaka,K., Studies of assisted reproduction techniques (ART) for HIV - 1- discordant couples using washed sperm and the nested PCR method: A comparison of the pregnancy rates in HIV - 1- discordant couples and control couples, Japanese Journal of Infectious Diseases, 62, 173- 176, 2009

Kelleher et al., 2001

Kelleher,S., Wishart,S.M., Liu,P.Y., Turner,L., Di Pierro,I., Conway,A.J., Handelsman,D.J., Long - term outcomes of elective human sperm cryostorage, Human Reproduction, Hum.Reprod., 16, 2632- 2639, 2001

Keye et al., 2004

Keye,W.R.,Jr., Marrs,R.P., Check,J.H., Schnell,V., Surrey,M., Marshall,D.C., EMBRACE Study Group., Evaluation of mixed protocols with Bravelle (human-derived FSH) and Repronex (hMG) to assess clinical efficacy (EMBRACE) in women undergoing in vitro fertilization, Fertility and Sterility, 82, 348- 357, 2004

Khairy et al., 2008

Khairy,M., Clough,A., El-Toukhy,T., Coomarasamy,A., Khalaf,Y., Antral follicle count at down-regulation and prediction of poor ovarian response, Reproductive Biomedicine Online, 17, 508 - 514, 2008

Khalifa et al., 1992

Khalifa,E., Oehninger,S., Acosta,A.A., Morshedi,M., Veeck,L., Bryzyski,R.G., Muasher,S.J., Successful fertilization and pregnancy outcome in in-vitro fertilization using cryopreserved/thawed spermatozoa from patients with malignant diseases, Human Reproduction, Hum.Reprod., 7, 105- 108, 1992

Kim et al., 2011

Kim,C.H., Howles,C.M., Lee,H.A., The effect of transdermal testosterone gel pretreatment on controlled ovarian stimulation and IVF outcome in low responders, Fertility and Sterility, 95, 679 -683, 2011

Kim et al., 2000

Kim,S.H., Lee,S.W., Lee,J.H., Kang,S.M., Oh,H.J., Lee,S.M., Lee,S.G., Yoon,H.G., Yoon,S.H., Park,S.P., Song,H.B., Lim,J.H., Study on the vitrification of human blastocysts: II. Effect of vitrification on the implantation and the pregnancy of human blastocysts, Korean Journal of Fertility and Sterility, 27, 67 - 74, 2000

Kjellberg et al., 2006

Kjellberg,A.T., Carlsson,P., Bergh,C., Randomized single versus double embryo transfer: obstetric and paediatric outcome and a cost- effectiveness analysis, Human Reproduction, 21, 210- 216, 2006

Kjotrod et al., 2011

Kjotrod,S.B., Carlsen,S.M., Rasmussen,P.E., Holst- Larsen,T., Mellembakken,J., Thurin-Kjellberg,A., Haapaniemikouru,K., Morin- Papunen,L., Humaidan,P., Sunde,A., von,During,V, Use of metformin before and during assisted reproductive technology in non- obese young infertile women with polycystic ovary syndrome: a prospective, randomized, double -blind, multi- centre study, Human Reproduction, 26, 2045- 2053, 2011

Klemetti et al., 2006

Klemetti,R., Sevon,T., Gissler,M., Hemminki,E., Health of children born as a result of in vitro fertilization, Pediatrics, 118, 1819 - 1827, 2006

Klinkert et al., 2005

Klinkert,E.R., Broekmans,F.J., Looman,C.W., Habbema,J.D., te Velde,E.R., Expected poor responders on the basis of an antral follicle count do not benefit from a higher starting dose of gonadotrophins in IVF treatment: a randomized controlled trial, Human Reproduction, 20, 611 - 615, 2005

Klip et al., 2001

Klip,H., Burger,C.W., de,Kraker J., van Leeuwen,F.E., OMEGA- project group., Risk of cancer in the offspring of women who underwent ovarian stimulation for IVF, Human Reproduction, 16, 2451- 2458, 2001

Klip et al., 2000

Klip,H., Burger,C.W., Kenemans,P., van Leeuwen,F.E., Cancer risk associated with subfertility and ovulation induction: a review. [196 refs], Cancer Causes and Control, 11, 319- 344, 2000

Kolibianakis et al., 2004

Kolibianakis,E.M., Zikopoulos,K., Verpoest,W., Camus,M., Joris,H., Van Steirteghem,A.C., Devroey,P., Should we advise patients undergoing IVF to start a cycle leading to a day 3 or a day 5 transfer?, Human Reproduction, 19, 2550 - 2554, 2004

Koundouros, 2008

Koundouros,S.N., A comparison study of a novel stimulation protocol and the conventional low dose step - up and step - down regimens in patients with polycystic ovary syndrome undergoing in vitro fertilization, Fertility and Sterility, 90, 569 - 575, 2008

Kovacs et al., 2010

Kovacs,P., Kovats,T., Kaali,S.G., Results with early follicular phase recombinant luteinizing hormone supplementation during stimulation for in vitro fertilization, Fertility and Sterility, 93, 475 - 479, 2010

Kristiansson et al., 2007

Kristiansson,P., BJOR,O., Wramsby,H., Tumour incidence in Swedish women who gave birth following IVF treatment, Human Reproduction, 22, 421- 426, 2007

Ku et al., 2003

Ku,S.Y., Suh,C.S., Kim,S.H., Choi,Y.M., Kim,J.G., Moon,S.Y., A pilot study of the use of low dose human menopausal gonadotropin in ovulation induction, European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology, 109, 55- 59, 2003

Kumbak et al., 2010

Kumbak,B., Akbas,H., Sahin,L., Karlikaya,G., Karagozoglu,H., Kahraman,S., Ovarian stimulation in women with high and low body mass index: GnRH agonist versus GnRH antagonist, Reproductive Biomedicine Online, 20, 314- 319, 2010

Kunt et al., 2011

Kunt,C., Ozaksit,G., Keskin,KurtR, Cakir,GungorA, Kanat - Pektas,M., Kilic,S., Dede,A., Anti - Mullerian hormone is a better marker than inhibin B, follicle stimulating hormone, estradiol or antral

follicle count in predicting the outcome of in vitro fertilization, Archives of Gynecology and Obstetrics, 283, 1415 - 1421, 2011

Kwee et al., 2007

Kwee,J., Elting,M.E., Schats,R., McDonnell,J., Lambalk,C.B., Ovarian volume and antral follicle count for the prediction of low and hyper responders with in vitro fertilization, Reproductive Biology and Endocrinology, 5, 9- , 2007

Kwee et al., 2006

Kwee,J., Schats,R., McDonnell,J., Schoemaker,J., Lambalk,C.B., The clomiphene citrate challenge test versus the exogenous follicle - stimulating hormone ovarian reserve test as a single test for identification of low responders and hyperresponders to in vitro fertilization, Fertility and Sterility, 85, 1714- 1722, 2006

Kyrou et al., 2011

Kyrou,D., Fatemi,H.M., Zepiridis,L., Riva,A., Papanikolaou,E.G., Tarlatzis,B.C., Devroey,P., Does cessation of progesterone supplementation during early pregnancy in patients treated with recFSH/GnRH antagonist affect ongoing pregnancy rates? A randomized controlled trial, Human Reproduction, 26, 1020- 1024, 2011

La et al., 2007

La,Marca A., Giuliani,S., Tirelli,A., Bertucci,E., Marsella,T., Xella,S., Volpe,A., Anti- Mullerian hormone measurement on any day of the menstrual cycle strongly predicts ovarian response in assisted reproductive technology, Human Reproduction, 22, 766- 771, 2007

La et al., 2011

La,Marca A., Nelson,S.M., Sighinolfi,G., Manno,M., Baraldi,E., Roli,L., Xella,S., Marsella,T., Tagliasacchi,D., D'Amico,R., Volpe,A., Anti- Mullerian hormone- based prediction model for a live birth in assisted reproduction, Reproductive Biomedicine Online, 22, 341 - 349, 2011

La Rochebrochard et al., 2009

Rochebrochard, eline Quelen Rusudan Peikrishvili, Juliette Guibert. M.D.,e and Jean Bouyer, Ph.D. Long- term outcome of parenthood project during in vitro fertilization and after discontinuation of unsuccessful in vitro fertilization. Vol. 92, No. 1, July 2009 149 doi:10.1016/j.fertnstert.2008.05.067

Lass et al., 1998

Lass,A., Akagbosu,F., Abusheikha,N., Hassouneh,M., Blayney,M., Avery,S., Brinsden,P., A programme of semen cryopreservation for patients with malignant disease in a tertiary infertility centre: lessons from 8 years' experience, Human Reproduction, Hum.Reprod., 13, 3256 - 3261, 1998

2001a Latin- American Puregon IVF Study Group., A double - blind clinical trial comparing a fixed daily dose of 150 and 250 IU of recombinant follicle- stimulating hormone in women undergoing in vitro fertilization, Fertility and Sterility, 76, 950 - 956, 2001

Ledger et al., 2006

Ledger, WL, Anumba, D, Marlow, N, Thomas, CM and Wilson, E (2006) The costs to the NHS of multiple births after IVF treatment in the UK. British Journal of Obstetrics & Gynaecology, 113 (1). pp. 21- 5

Lee et al., 2011

Lee,R.K., Wu,F.S., Lin,M.H., Lin,S.Y., Hwu,Y.M., The predictability of serum anti- Mullerian level in IVF/ICSI outcomes for patients of advanced reproductive age, Reproductive Biology and Endocrinology, 9, 115 - , 2011

Lee et al., 2009

Lee,T.H., Liu,C.H., Huang,C.C., Hsieh,K.C., Lin,P.M., Lee,M.S., Impact of female age and male infertility on ovarian reserve markers to predict outcome of assisted reproduction technology cycles, Reproductive Biology and Endocrinology, 7, 100- , 2009

Legro et al., 2007

Legro,R.S., Barnhart,H.X., Schlaff,W.D., Carr,B.R., Diamond,M.P., Carson,S.A., Steinkamp,M.P., Coutifaris,C., McGovern,P.G., Cataldo,N.A., Gosman,G.G., Nestler,J.E., Giudice,L.C., Leppert,P.C., Myers,E.R., Cooperative Multicenter Reproductive Medicine Network., Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome , *New England Journal of Medicine*, 356, 551 - 566, 2007

Lehert et al., 2010

Lehert,P., Schertz,J.C., Ezcurra,D., Recombinant human follicle - stimulating hormone produces more oocytes with a lower total dose per cycle in assisted reproductive technologies compared with highly purified human menopausal gonadotrophin: a meta - analysis, *Reproductive Biology and Endocrinology*, 8, 112 - , 2010

Lerner - Geva et al., 2003

Lerner - Geva,L., Geva,E., Lessing,J.B., Chetrit,A., Modan,B., Amit,A., The possible association between in vitro fertilization treatments and cancer development, *International Journal of Gynecological Cancer*, 13, 23- 27, 2003

Leslie et al., 2003

Leslie,G.I., Gibson,F.L., McMahon,C., Cohen,J., Saunders,D.M., Tennant,C., Children conceived using ICSI do not have an increased risk of delayed mental development at 5 years of age, *Human Reproduction*, 18, 2067- 2072, 2003

Leushuis et al., 2009

Leushuis,E., van,derSteegeJ, Steures,P., Bossuyt,P.M.M., Eijkemans,M.J.C., van,derVeenF, Mol,B.W.J., Hompes,P.G.A., Prediction models in reproductive medicine: A critical appraisal, *Human Reproduction Update*, 15, 537- 552, 2009

Levi - Setti et al., 2006

Levi - Setti,P.E., Cavagna,M., Bulletti,C., Recombinant gonadotrophins associated with GnRH antagonist (cetorelix) in ovarian stimulation for ICSI: comparison of r- FSH alone and in combination with r- LH1268, *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 126, 212- 216, 2006

Levron et al., 2002

Levron,J., Shulman,A., Bider,D., Seidman,D., Levin,T., Dor,J., A prospective randomized study comparing day 3 with blastocyst- stage embryo transfer, *Fertility and Sterility*, 77, 1300 - 1301, 2002

Li et al., 2010

Li,H.W.R., Yeung,W.S.B., Lau,E.Y.L., Ho,P.C., Ng,E.H.Y., Evaluating the performance of serum antimullerian hormone concentration in predicting the live birth rate of controlled ovarian stimulation and intrauterine insemination, *Fertility and Sterility*, 94, 2177 - 2181, 2010

Li et al., 2011

Li,X.J., Yu,Y.X., Liu,C.Q., Zhang,W., Zhang,H.J., Yan,B., Wang,L.Y., Yang,S.Y., Zhang,S.H., Metformin vs thiazolidinediones for treatment of clinical, hormonal and metabolic characteristics of polycystic ovary syndrome: a meta- analysis, *Clinical Endocrinology*, 74, 332 - 339, 2011

Li et al., 2007

Li,Y.B., Zhou,C.Q., Yang,G.F., Wang,Q., Dong,Y., Modified vitrification method for cryopreservation of human ovarian tissues, *Chinese Medical Journal*, 120, 110- 114, 2007

Lin et al., 2006

Lin,Y.H., Hwang,J.L., Seow,K.M., Huang,L.W., Hsieh,B.C., Tzeng,C.R., Comparison of outcome of clomiphene citrate/human menopausal gonadotropin/cetorelix protocol and buserelin long protocol a randomized study, *Gynecological Endocrinology*, 22, 297 - 302, 2006

Linsten et al., 2007

Lintsen,A. Eijkemans,M. Hunault,C. Bouwmans, C. Hakkaart,L. Habbema,J. Braat,D. Predicting ongoing pregnancy chances after IVF and ICSI: a national prospective study. Hum Reprod 2007;22:2455- 2462

Long et al., 1995

Long,C.A., Sopolak,V.M., Lincoln,S.R., Cowan,B.D., Luteal phase consequences of low - dose gonadotropin - releasing hormone agonist therapy in nonluteal - supported in vitro fertilization cycles, Fertility and Sterility, 64, 573 - 576, 1995

Lopez et al., 2004

Lopez,E., Gunby,J., Daya,S., Parrilla,J.J., Abad,L., Balasch,J., Ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome: randomized trial of clomiphene citrate versus low - dose recombinant FSH as first line therapy, Reproductive Biomedicine Online, 9, 382- 390, 2004

Loutradis et al., 2003

Loutradis,D., Stefanidis,K., Drakakis,P., Kallianidis, K., Kallipolitis,G., El,SheihA, Milingos,S., Michalas,S., Does the addition of menopausal gonadotropin to recombinant FSH in pituitary suppressed women improve clinical pregnancy in an intracytoplasmic sperm injection program? 12460, Middle East Fertility Society Journal, 8, 30 - 35, 2003

Lukassen et al., 2005

Lukassen,H.G., Braat,D.D., Wetzels,A.M., Zielhuis,G.A., Adang,E.M., Scheenjes,E., Kremer,J.A., Two cycles with single embryo transfer versus one cycle with double embryo transfer: a randomized controlled trial, Human Reproduction, 20, 702 - 708, 2005

Luke et al., 2010

Luke,B., Brown,M.B., Grainger,D.A., Cedars,M., Klein,N., Stern,J.E., Society for Assisted Reproductive Technology Writing Group., Practice patterns and outcomes with the use of single embryo transfer in the United States, Fertility and Sterility, 93, 490 - 498, 2010

MacDougall et al., 1994

MacDougall, M.J., Tan,S.L., Hall,V., Balen,A., Mason,B.A., Jacobs,H.S., Comparison of natural with clomiphene citrate- stimulated cycles in in vitro fertilization: a prospective, randomized trial, Fertility and Sterility, 61, 1052 - 1057, 1994

Magelssen et al., 2005

Magelssen,H., Haugen,T.B., von,D., Melve,K.K., Sandstad,B., Fosså, SD., Twenty years experience with semen cryopreservation in testicular cancer patients: who needs it?, European Urology, 48, 779- 785, 2005

Maheshwari et al., 2009

Maheshwari,A., Scotland,G. Bell, J. McTavish,A. Hamilton,M. Bhattacharya, S. The direct health services costs of providing assisted reproduction services in overweight or obese women: a retrospective cross - sectional analysis Hum. Reprod. (2009) 24(3): 633- 639

Maheshwari et al., 2011

Maheshwari, A., Gibreet, A., Siristatidia, C. S., Bhattacharya, S., Gonadotrophin- releasing hormone agonist protocols for pituitary suppression in assisted reproduction, 2011

Malkawi & Qublan, 2002

Malkawi,H.Y., Qublan,H.S., The effect of metform plus clomiphene citrate on ovulation and pregnancy rates in clomiphene - resistant women with polycystic ovary syndrome, Saudi Medical Journal, 23, 663- 666, 2002

Malizia et al 2009

Malizia, Hacker, Penzias, Cumulative Live- Birth Rates after In Vitro Fertilization. *N Engl J Med* 2009; 360:236 - 243

Marees et al., 2009

Marees,T., Dommering,C.J., Imhof,S.M., Kors,W.A., Ringens,P.J., van Leeuwen,F.E., Moll,A.C., Incidence of retinoblastoma in Dutch children conceived by IVF: an expanded study, *Human Reproduction*, 24, 3220- 3224, 2009

Marina et al., 1998

Marina,S., Marina,F., Alcolea,R., Exposito,R., Huguet,J., Nadal,J., Verges,A., Human immunodeficiency virus type 1 -- serodiscordant couples can bear healthy children after undergoing intrauterine insemination, *Fertility and Sterility*, 70, 35 - 39, 1998

Marrs et al., 2004

Marrs,R., Meldrum,D., Muasher,S., Schoolcraft,W., Werlin,L., Kelly,E., Randomized trial to compare the effect of recombinant human FSH (follitropin alfa) with or without recombinant human LH in women undergoing assisted reproduction treatment 2049, *Reproductive Biomedicine Online*, 8, 175 -182, 2004

Martikainen et al., 2001

Martikainen,H., Tiitinen,A., Tomola,S., Tapanainen,J., Orava,M., Tuomivaara,L., Vilksa,S., Granskog,C., Hovatta,O., Finnish ET Study Group., One versus two embryo transfer after IVF and ICSI: a randomized study, *Human Reproduction*, 16, 1900 - 1903, 2001

Matorras et al., 2009

Matorras,R., Prieto,B., Exposito,A., Mendoza,R., Crisol,L., Herranz,P., Burgués,S., Mid-follicular LH supplementation in women aged 35 - 39 years undergoing ICSI cycles: a randomized controlled study 184, *Reproductive Biomedicine Online*, 19, 879 - 887, 2009

Matorras et al., 2011

Matorras,R., Prieto,B., Exposito,A., Mendoza,R., Crisol,L., Herranz,P., Burgués,S., Mid-follicular LH supplementation in women aged 35- 39 years undergoing ICSI cycles: a randomized controlled study.[Reprint of *Reprod Biomed Online*. 2009 Dec;19(6):879- 87; PMID: 20031032], *Reproductive Biomedicine Online*, 22 Suppl 1, S43- S51, 2011

McIlveen et al., 2007

McIlveen,M., Skull,J.D., Ledger,W.L., Evaluation of the utility of multiple endocrine and ultrasound measures of ovarian reserve in the prediction of cycle cancellation in a high-risk IVF population, *Human Reproduction*, 22, 778- 785, 2007

McLernon et al., 2010

McLernon,D.J., Harrild,K., Bergh,C., Davies,M.J., deNeubourg D., Dumoulin,J.C., Gerris,J., Kremer,J.A., Martikainen,H., Mol,B.W., Norman,R.J., Thurin - Kjellberg,A., Tiitinen,A., van Montfoort,A.P., van Peperstraten,A.M., Van,Royen E., Bhattacharya,S., Clinical effectiveness of elective single versus double embryo transfer: meta - analysis of individual patient data from randomised trials, *BMJ*, 341, c6945 - , 2010

Meldrum et al., 1998

Meldrum DR, Silverberg KM, Bustillo M, Stokes L. Success rate with repeated cycles of in vitro fertilization - embryo transfer. *Fertil Steril* 1998;69:1005 -9.

Melo et al., 2010

Melo,M., Bellver,J., Garrido,N., Meseguer,M., Pellicer,A., Remohi,J., A prospective, randomized, controlled trial comparing three different gonadotropin regimens in oocyte donors: ovarian response, in vitro fertilization outcome, and analysis of cost minimization, *Fertility and Sterility*, 94, 958- 964, 2010

Melo et al., 2008

Melo,M.G., Santos,B.R., De Cassia,Lira R., Varella,I.S., Turella,M.L., Rocha,T.M., Nielsen- Saines,K., Sexual transmission of HIV- 1 among serodiscordant couples in Porto Alegre, southern Brazil, Sexually Transmitted Diseases, 35, 912- 915, 2008

Mencaglia et al., 2005

Mencaglia,L., Falcone,P., Lentini,G.M., Consigli,S., Pisoni,M., Lofiego,V., Guidetti,R., Piomboni,P., De,Leo,V, ICSI for treatment of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus-serodiscordant couples with infected male partner, Human Reproduction, 20, 2242 - 2246, 2005

Menken et al., 1986

Menken, J. Trussell, J. Larsen U. Age and fertility. Science 1986;233:1389 - 1394.

Menon et al., 2009

Menon,S., Rives,N., Mousset,Sim, Sibert,L., V annier,J.P., Mazurier,S., Massé, L, Duchesne,V., Macé, B., Fertility preservation in adolescent males: experience over 22 years at Rouen University Hospital, Human Reproduction, 24, 37- 44, 2009

Meseguer et al., 2006

Meseguer,M., Molina,N., Vela sco,J.A., Remohí, J, Pellicer,A., Garrido,N., Sperm cryopreservation in oncological patients: a 14- year follow - up study, Fertility and Sterility, 85, 640- 645, 2006

Mikkelsen et al., 2000

Mikkelsen,A.L., Smith,S., Lindenberg,S., Possible factors affecting the development of oocytes in in-vitro maturation, Human Reproduction, 15 Suppl 5, 11 - 17, 2000

Mol et al., 2000

Mol,B. Bonsel,G. Collins,J. Wiegerinck,M. van der Veen,F. Bossuyt,P. Cost-effectiveness of in vitro fertilization and embryo transfer. Fertility and Sterility. 2000; 73: 748 - 54

Moll et al., 2003

Moll,A.C., Imhof,S.M., Cruysberg,J.R., Schouten- van Meeteren,A.Y., Boers,M., van Leeuwen,F.E., Incidence of retinoblastoma in children born after in - vitro fertilisation., Lancet, 361, 309- 310, 2003

Moll et al., 2006

Moll,E., Bossuyt,P.M., Korevaar,J.C., Lambalk,C.B., van,der,V, Effect of clomifene citrate plus metformin and clomifene citrate plus placebo on induction of ovulation in women with newly diagnosed polycystic ovary syndrome: randomised double blind clinical trial, BMJ, 332, 1485- , 2006

Montgomery et al., 1999

Montgomery,T.R., Aiello,F., Adelman,R.D., Wasylyshyn,N., Andrews,M.C., Brazelton,T.B., Jones,G.S., Jones,H.W.,Jr., The psychological status at school age of children conceived by in- vi tro fertilization, Human Reproduction, 14, 2162 - 2165, 1999

Moran et al., 2011

Moran,L.J., Hutchison,S.K., Norman,R.J., Teede,H.J., Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome, Cochrane Database of Systematic Reviews, 7, CD007506- , 2011

Morgia et al., 2004

Morgia,F., Sbracia,M., Schimberni,M., Giallonardo,A., Piscitelli,C., Giannini,P., Aragona,C., A controlled trial of natural cycle versus microdose gonadotropin - releasing hormone analog flare cycles in poor responders undergoing in vitro ferti lization, Fertility and Sterility, 81, 1542 - 1547, 2004

Morin et al., 1989

Morin,N.C., Wirth,F.H., Johnson,D.H., Frank,L.M., Presburg,H.J., Van,de Water,V, Chee,E.M., Mills,J.L., Congenital malformations and psychosocial development in children conceived by in vitro fertilization, Journal of Pediatrics, 115, 222 - 227, 1989

Mukherjee et al., 2010

Mukherjee,S., Sharma,S., Chakravarty,B.N., Comparative evaluation of pregnancy outcome in gonadotrophin- clomiphene combination vs clomiphene alone in polycystic ovarian syndrome and unexplained infertility- A prospective clinical trial, *Journal of Human Reproductive Sciences*, 3, 80 - 84, 2010

Nahuis et al., 2010

Nahuis,M., van,der,V., Oosterhuis,J., Mol,B.W., Hompes,P., van,Wely M., Review of the safety, efficacy, costs and patient acceptability of recombinant follicle - stimulating hormone for injection in assisting ovulation induction in infertile women, *International Journal of Women's Health*, 1, 205 - 211, 2010

Nahuis et al., 2011

Nahuis,M.J., Kose,N., Bayram,N., Van,DesselH, Braat,D.D.M., Hamilton,C.J.C.M., Hompes,P.G.A., Bossuyt,P.M., Mol,B.W.J., Van,DerVeenF, Van,WelyM, Long- term outcomes in women with polycystic ovary syndrome initially randomized to receive laparoscopic electrocautery of the ovaries or ovulation induction with gonadotrophins, *Human Reproduction*, 26, 1899 - 1904, 2011

Nelson & Lawlor, 2011

Nelson,S.M., Lawlor,D.A., Predicting live birth, preterm delivery, and low birth weight in infants born from in vitro fertilisation: a prospective study of 144,018 treatment cycles, *PLoS medicine*, 8, e1000386- , 2011

Neumann et al., 1994

Neumann, J. Soheyla, D. Garib, M. Weinstein, M. The cost of a successful delivery with in vitro fertilization. *NELM* 1994; 331: 239- 43

Neveu et al., 1987

Neveu,S., Hedon,B., Bringer,J., Chinchole,J.M., Arnal,F., Humeau,C., Cristol,P., Viala,J.L., Ovarian stimulation by a combination of a gonadotropin- releasing hormone agonist and gonadotropins for in vitro fertilization, *Fertility and Sterility*, 47, 639- 643, 1987

Nicopoulos et al., 2010

Nicopoulos,J.D., Almeida,P., Vourliotis,M., Goulding,R., Gilling - Smith,C., A decade of the sperm - washing programme: where are we now?, *Human Fertility*, 13, 90 - 97, 2010

Nyboe et al., 2002

Nyboe,Andersen A., Popovic- Todorovic,B., Schmidt,K.T., Loft,A., Lindhard,A., Jgaard,A., Ziebe,S., Hald,F., Hauge,B., Toft,B., Progesterone supplementation during early gestations after IVF or ICSI has no effect on the delivery rates: a randomized controlled trial, *Human Reproduction*, 17, 357 - 361, 2002

Nyboeandersen et al., 2008

Nyboeandersen,A., Humaidan,P., Fried,G., Hausken,J., Antila,L., Bangsboll,S., Rasmussen,P.E., Lindenberg,S., Bredkjaer,H.E., Meinertz,H., Nordic LH study group., Recombinant LH supplementation to recombinant FSH during the final days of controlled ovarian stimulation for in vitro fertilization. A multicentre, prospective, randomized, controlled trial, *Human Reproduction*, 23, 427 - 434, 2008

Out et al., 2000

Out,H.J., Braat,D.D., Lintsen,B.M., Gurgan,T., Bukulmez,O., Gokmen,O., Keles,G., Caballero,P., Gonzalez,J.M., Fabregues,F., Balasch,J., Roulier,R., Increasing the daily dose of recombinant folliclestimulating hormone (Puregon) does not compensate for the age-related decline in retrievable oocytes after ovarian stimulation, *Human Reproduction*, 15, 29 - 35, 2000

Out et al., 2001

Out,H.J., David,I., Ron- El,R., Friedler,S., Shalev,E., Geslevich,J., Dor,J., Shulman,A., Ben- Rafael,Z., Fisch,B., Dirnfeld,M., A randomized, double- blind clinical trial using fixed daily doses of 100 or 200 IU of recombinant FSH in ICSI cycles, *Human Reproduction*, 16, 1104 - 1109, 2001

Out et al., 1999

Out,H.J., Lindenberg,S., Mikkelsen,A.L., Eldar- Geva,T., Healy,D.L., Leader,A., Rodriguez- Escudero,F.J., Garcia - Velasco,J.A., Pellicer,A., A prospective, randomized, double- blind clinical trial to study the efficacy and efficiency of a fixed dose of recombinant follicle stimulating hormone (Puregon) in women undergoing ovarian stimulation, *Human Reproduction*, 14, 622 - 627, 1999

Out et al., 2004

Out,H.J., Rutherford,A., Fleming,R., Tay,C.C.K., Trew,G., Ledger,W., Cahill,D., A randomized, Double - blind, multicentre clinical trial comparing starting doses of 150 and 200 IU of recombinant FSH in women treated with the GnRH antagonist ganirelix for assisted reproduction, *Human Reproduction*, #19, 90- 95, 2004

Owen et al., 1991

Owen,E.J., Shoham,Z., Mason,B.A., Ostergaard,H., Jacobs,H.S., Cotreatment with growth hormone, after pituitary suppression, for ovarian stimulation in in vitro fertilization: a randomized, double - blind, placebo- control trial, *Fertility and Sterility*, 56, 1104 - 1110, 1991

Ozmen et al., 2009

Ozmen,B., nmezer,M., Atabekoglu,C.S., Olmus,H., Use of aromatase inhibitors in poor-responder patients receiving GnRH antagonist protocols, *Reproductive Biomedicine Online*, 19, 478 - 485, 2009

Pacchiarotti et al., 2007

Pacchiarotti,A., Aragona,C., Gaglione,R., Selman,H., Efficacy of a combined protocol of urinary and recombinant follicle - stimulating hormone used for ovarian stimulation of patients undergoing ICSI cycle, *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 24, 400 - 405, 2007

Pacchiarotti et al., 2010

Pacchiarotti,A., Sbracia,M., Frega,A., Selman,H., Rinaldi,L., Pacchiarotti,A., Urinary hMG (Meropur) versus recombinant FSH plus recombinant LH (Pergoveris) in IVF: a multicenter, prospective, randomized controlled trial, *Fertility and Sterility*, 94, 2467 - 2469, 2010

Palomba et al., 2010

Palomba,S., Falbo,A., Battista,L., Russo,T., Venturella,R., Tolino,A., Orio,F., Zullo,F., Laparoscopic ovarian diathermy vs clomiphene citrate plus metformin as second- line strategy for infertile anovulatory patients with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 202, 577 - 578, 2010

Palomba et al., 2010a

Palomba,S., Falbo, A., Giallauria,F., Russo,T., Rocca,M., Tolino,A., Zullo,F., Orio,F., Six weeks of structured exercise training and hypocaloric diet increases the probability of ovulation after clomiphene citrate in overweight and obese patients with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial, *Human Reproduction*, 25, 2783 - 2791, 2010

Palomba et al., 2005a

Palomba,S., Orio,F.,Jr., Falbo,A., Manguso,F., Russo,T., Cascella,T., Tolino,A., Carmina,E., Colao,A., Zullo,F., Prospective parallel randomized, double- blind, double- dummy controlled clinical trial comparing clomiphene citrate and metformin as the first - line treatment for ovulation induction in nonobese anovulatory women with polycystic ovary syndrome, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90, 4068 - 4074, 2005

Pandian et al., 2010

Pandian,Z., McTavish,A.R., Aucott,L., Hamilton,M.P., Bhattacharya,S., Interventions for 'poor responders' to controlled ovarian hyper stimulation (COH) in in - vitro fertilisation (IVF). [81 refs][U pdate

of Cochrane Database Syst Rev. 2007;(1):CD004379; PMID: 17253503], Cochrane Database of Systematic Reviews, CD004379- , 2010

Papanikolaou et al., 2006

Papanikolaou,E.G., Camus,M., Kolibianakis,E.M., Van,Landuyt L., Van,Steirteghem A., Devroey,P., In vitro fertilization with single blastocyst - stage versus single cleavage- stage embryos, New England Journal of Medicine, 354, 1139 - 1146, 2006

Papanikolaou et al., 2005

Papanikolaou,E.G., D'haeseleer,E., Verheyen,G., Van,DeVeldeH, Camus,M., Van,SteirteghemA, Devroey,P., Tournaye,H., Live birth rate is significantly higher after blastocyst transfer than after cleavage- stage embryo transfer when at least four embryos are available on day 3 of embryo culture. A randomized prospective study, Human Reproduction, #2 0, 3198- 3203, 2005

Papanikolaou et al., 2010

Papanikolaou,E.G., Fatemi,H., Camus,M., Kyrou,D., Polyzos,N.P., Humaidan,P., Tarlatzis,B., Devroey,P., Tournaye,H., Higher birth rate after recombinant hCG triggering compared with urinary -derived hCG in single- blastocyst IVF antagonist cycles: a randomized controlled trial, Fertility and Sterility, 94, 2902 - 2904, 2010

Papanikolaou et al., 2011

Papanikolaou,E.G., Verpoest,W., Fatemi,H., Tarlatzis,B., Devroey,P., Tournaye,H., A novel method of luteal supplementati on with recombinant luteinizing hormone when a gonadotropin - releasing hormone agonist is used instead of human chorionic gonadotropin for ovulation triggering: a randomized prospective proof of concept study, Fertility and Sterility, 95, 1174- 1177, 2011

Pappo et al., 2008

Pappo,I., Lerner- Geva,L., Halevy,A., Olmer,L., Friedler,S., Raziell,A., Schachter,M., Ron- El,R., The possible association between IVF and breast cancer incidence, Annals of Surgical Oncology, 15, 1048- 1055, 2008

Parsanezhad et al., 2010

Parsanezhad,M.E., Zarei,A., Sayadi,M., Jaafarzadeh,A., Rajaeefard,A., Frank,V., Schmidt,E.H., Surgical ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review, Iranian Journal of Medical Sciences, 35, 225- 241, 2010

Peskin et al., 1996

Peskin,B. Austin, C. Lisbona,H. Goldfarb,J. Clapp,M. Cost- analysis of shared oocyte in vitro fertilization. Obstet Gynecol 1996; 88: 428 - 30

Peterson, 2007

Peterson,L., Tenofovir Disoproxil Fumarate for Prevention of HIV Infection in Women: A Phase 2, Double - Blind, Randomized, Placebo- Controlled Trial, PLoS Clinical Trials, 2, - , 2007

Pezzuto et al., 2010

Pezzuto,A., Ferrari,B., Coppola,F., Nardelli,G.B., LH supplementation in down - regulated women undergoing assisted reproduction with baseline low serum LH levels, Gynecological Endocrinology, 26, 118- 124, 2010

Pinborg et al., 2004

Pinborg,A., Loft,A., Schmidt,L., Greisen,G., Rasmussen,S., Andersen,A.N., Neurological sequelae in twins born after assisted conception: controlled national cohort study, BMJ, 329, 311 - , 2004

Place & Englert, 2003

Place,I., Englert,Y., A prospective longitudinal study of the physical, psychomotor, and intellectual development of singleton children up to 5 years who were conceived by intracytoplasmic sperm

injection compared with children conceived spontaneously and by in vitro fertilization, *Fertility and Sterility*, 80, 1388 - 1397, 2003

Polinder et al., 2008

Polinder,S., Heijnen,E. Macklon,N. Habbema,J. Fauser,B. Eijkemans,M. Cost - effectiveness of a mild compared with a standard strategy for IVF: a randomized comparison using cumulative term live birth as the primary endpoint. *Human Reproduction* 2008; 23. 316 – 323

Polson et al., 1991

Polson,D.W., MacLachlan,V., Krapez,J.A., Wood,C., Healy,D.L., A controlled study of gonadotropin - releasing hormone agonist (buserelin acetate) for folliculogenesis in routine in vitro fertilization patients, *Fertility and Sterility*, 56, 509 - 514, 1991

Popovic- Todorovic et al., 2003

Popovic- Todorovic, B., Loft,A., Bredkjaer,H.E., Bangsboll,S., Nielsen,I.K., Andersen,A.N., A prospective randomized clinical trial comparing an individual dose of recombinant FSH based on predictive factors versus a 'standard' dose of 150 IU/day in 'standard' patients undergoing IVF/ICSI treatment, *Human Reproduction*, 18, 2275- 2282, 2003

Porrati et al., 2010

Porrati,L., Vilela,M., Viglierchio,M.I., Valcarcel,A., Lombardi,E., Marconi,G., Oral contraceptive pretreatment achieves better pregnancy rates in IVF antagonists GnRH flexible protocols: A prospective randomized study, *Human Reproduction*, 25 suppl 1, i102- i259, 2010

Pruksananonda et al., 2004

Pruksananonda,K., Suwajanakorn,S., Sereepapong,W., Virutamasen,P., Comparison of two different fixed doses of follitropin - beta in controlled ovarian hyperstimulation: A prospective randomized, double blind clinical trial, *Journal of the Medical Association of Thailand*, 87, 1151- 1155, 2004

Qublan et al., 2007

Qublan,H.S., Yannakoula,E.K., Al- Qudah,M.A., El - Uri,F.I., Dietary intervention versus metformin to improve the reproductive outcome in women with polycystic ovary syndrome. A prospective comparative study, *Saudi Medical Journal*, 28, 1694- 1699, 2007

Quigley et al., 1988

Quigley,M.M., Collins,R.L., Blankstein,J., Pure follicle stimulating hormone does not enhance follicular recruitment in clomiphene citrate/gonadotropin combinations, *Fertility and Sterility*, 50, 562- 566, 1988

Quinn et al., 2000

Quinn,T.C., Wawer,M.J., Sewankambo,N., Serwadda,D., Li,C., Wabwire- Mangen,F., Meehan,M.O., Lutalo,T., Gray,R.H., Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group, *New England Journal of Medicine*, 342, 921 - 929, 2000

Raffone et al., 2010

Raffone,E., Rizzo,P., Benedetto,V., Insulin sensitiser agents alone and in co- treatment with r- FSH for ovulation induction in PCOS women, *Gynecological Endocrinology*, 26, 275- 280, 2010

Raga et al., 1999

Raga,F., Bonilla- Musoles,F., Casañ, EM, Bonilla,F., Recombinant follicle stimulating hormone stimulation in poor responders with normal basal concentrations of follicle stimulating hormone and oestradiol: improved reproductive outcome3140, *Human Reproduction*, 14, 1431 -1434, 1999

Ragni et al., 2000

Ragni,G., De,LauretisYankowskiL, Piloni,S., Vegetti,W., Guermandi,E., Colombo,M., Crosignani,P.G., In vitro fertilization for patients with poor response and occult ovarian failure: A randomized trial, *Reproductive Technologies*, 10, 98- 102, 2000

Ragni et al., 2003

Ragni,G., Somigliana,E., Restelli,L., Salvi,R., Arnoldi,M., Paffoni,A., Sperm banking and rate of assisted reproduction treatment, *Cancer*, 97, 1624- 1629, 2003

RamaRaju et al., 2005

Rama Raju,G.A., Haranath,G.B., Krishna,K.M., Prakash,G.J., Madan,K., Vitrification of human 8-cell embryos, a modified protocol for better pregnancy rates, *Reproductive Biomedicine Online*, 11, 434 - 437, 2005

Raoul- Duval et al., 1994

Raoul- Duval,A., Bertrand- Servais,M., Letur- Konirsch,H., Frydman,R., Psychological follow - up of children born after in- vitro fertilization, *Human Reproduction, Hum.Reprod.*, 9, 1097- 1101, 1994

Revel et al., 2005

Revel,A., Haimov - Kochman,R., Porat,A., Lewin,A., Simon,A., Laufer,N., Gino,H., Meirow,D., In vitro fertilization - intracytoplasmic sperm injection success rates with cryopreserved sperm from patients with malignant disease, *Fertility and Sterility*, 84, 118 - 122, 2005

Rienzi et al., 2002

Rienzi,L., Ubaldi,F., Iacobelli,M., Ferrero,S., Minasi,M.G., Martinez,F., Tesarik,J., Greco,E., Day 3 embryo transfer with combined evaluation at the pronuclear and cleavage stages compare s favourably with day 5 blastocyst transfer, *Human Reproduction*, 17, 1852 - 1855, 2002

Roberts et al., 2010

Roberts,S., McGowan,L., Hirst,W., Brison,D., Vail,A., Lieberman,B., Towards single embryo transfer? Modelling clinical outcomes of potential treatment choices using multiple data sources: predictive models and patient perspectives, *Health Technology Assessment (Winchester, England)*, 14, 1 - 237, 2010

Roberts et al., 2010a

Roberts,S.A., Hirst,W.M., Brison,D.R., Vail,A., towardSET,collaboration, Embryo and uterine influences on IVF outcomes: an analysis of a UK multi- centre cohort, *Human Reproduction*, 25, 2792- 2802, 2010

Roberts et al., 2010b

Roberts,S.A., McGowan,L., Hirst,W.M., Brison,D.R., Vail,A., Lieberman,B.A., Towards single embryo transfer? modelling clinical outcomes of potential treatment choices using multiple data sources: Predictive models and patient perspectives, *Health Technology Assessment*, 14, 1- 237, 2010

Ron - El et al., 1991

Ron - El,R., Herman,A., Golan,A., Nachum,H., Soffer,Y., Caspi,E., Gonadotropins and combined gonadotropin - releasing hormone agonist -- gonadotropins protocols in a randomized prospective study, *Fertility and Sterility*, 55, 574 - 578, 1991

Rossing et al., 1994

Rossing,M.A., Daling,J.R., Weiss,N.S., Moore,D.E., Self,S.G., Ovarian tumors in a cohort of infertile women, *New England Journal of Medicine*, 331, 771- 776, 1994

Sahin et al., 2004

Sahin,Y., Yirmibeş, U, timur,F., Aygen,E., The effects of metformin on insulin resistance, clomiphene- induced ovulation and pregnancy rates in women with polycystic ovary syndrome, *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 113, 214- 220, 2004

Salhab et al., 2005

Salhab,M., Al,SarakbiW, Mokbel,K., In vitro fertilization and breast cancer risk: A review, *International journal of fertility and women's medicine*, 50, 259 - 266, 2005

Sanner et al., 2009

Sanner,K., Conner,P., Bergfeldt,K., Dickman,P., Sundfeldt,K., Bergh,T., Hagenfeldt,K., Janson,P.O., Nilsson,S., Persson,I., Ovarian epithelial neoplasia after hormonal infertility treatment: long-term follow-up of a historical cohort in Sweden, *Fertility and Sterility*, 91, 1152- 1158, 2009

Sauer et al., 2009

Sauer,M.V., Wang,J.G., Douglas,N.C., Nakhuda,G.S., Vardhana,P., Jovanovic,V., Guarnaccia,M.M., Providing fertility care to men seropositive for human immunodeficiency virus: reviewing 10 years of experience and 420 consecutive cycles of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection, *Fertility and Sterility*, 91, 2455- 2460, 2009

Savasi et al., 2007

Savasi,V., Ferrazzi,E., Lanzani,C., Oneta,M., Parrilla,B., Persico,T., Safety of sperm washing and ART outcome in 741 HIV- 1 - serodiscordant couples, *Human Reproduction*, 22, 772- 777, 2007

Sazonova et al., 2011

Sazonova,A., Kallen,K., Thurin - Kjellberg,A., Wennerholm,U.B., Bergh,C., Obstetric outcome after in vitro fertilization with single or double embryo transfer, *Human Reproduction*, 26, 442 - 450, 2011

Schuffner et al., 2011

Schuffner,A., Lisboa,A.P., da,Rosa,V, da Silva,M.M., Use of assisted reproductive technology to separate sperm from human immunodeficiency virus infected men resulting in pregnancy among serodiscordant couples, *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 15, 397- 398, 2011

Scotland et al., 2011

Scotland,G. McLernon,D. Kurinczuk,J. McNamee,P. Harrild,K. Lyall,H. Rajkhowa,M. Hamilton,M. Bhattacharya,S. Minimising twins in in vitro fertilisation: a modelling study assessing the costs, consequences and cost – utility of elective single versus double embryo transfer over a 20- year time horizon. *BJO G* 2011;118:1073– 1083.

Segal & Casper, 1992

Segal,S., Casper,R.F., Gonadotropin- releasing hormone agonist versus human chorionic gonadotropin for triggering follicular maturation in in vitro fertilization, *Fertility and Sterility*, 57, 1254 - 1258, 1992

Selman et al., 2010

Selman,H., Pacchiarotti,A., El- Danasouri,I., Ovarian stimulation protocols based on follicle- stimulating hormone glycosylation pattern: impact on oocyte quality and clinical outcome, *Fertility and Sterility*, 94, 1782 - 1786, 2010

Semprini et al., 1992

Semprini,A.E., Levi - Setti,P., Bozzo,M., Ravizza,M., Taglioretti,A., Sulpizio,P., Albani,E., Oneta,M., Pardi,G., Insemination of HIV - negative women with processed semen of HIV - positive partners, *Lancet*, 340, 1317- 1319, 1992

Sheikh- El - Arab & Elmaghraby, 2011

Sheikh- El - Arab,ElsedeekM, Elmaghraby,H.A.H., Predictors and characteristics of letrozole induced ovulation in comparison with clomiphene induced ovulation in anovulatory PCOS women, *Middle East Fertility Society Journal*, 16, 125- 130, 2011

Sherwal et al., 2010

Sherwal,V., Malik,S., Bhatia,V., Effect of bromocriptine on the severity of ovarian hyperstimulation syndrome and outcome in high responders undergoing assisted reproduction, *Journal of Human Reproductive Sciences*, 3, 85- 90, 2010

Silver et al., 1999

Silver,R.I., Rodriguez,R., Chang,T.S., Gearhart,J.P., In vitro fertilization is associated with an increased risk of hypospadias, *Journal of Urology*, 161, 1954 - 1957, 1999

Smith et al., 2010

Smith,G.D., Serafini,P.C., Fioravanti,J., Yadid,I., Coslovsky,M., Hassun,P., Alegretti,J.R., Motta,E.L., Prospective randomized comparison of human oocyte cryopreservation with slow - rate freezing or vitrification, *Fertility and Sterility*, 94, 2088 - 2095, 2010

Smith et al., 2011

Smith, J. Eisenberg ,M. Millstein,S. Nachtigall,R. Sadetsky,N. Cedars,M. Katz,P. Infertility Outcomes Program Project Group. Fertility treatments and outcomes among couples seeking fertility care: data from a prospective fertility cohort in the United States. *Fertil Steril* . 20 11 Jan; 95(1):79- 84. Epub 2010 Jul 25

Smulders et al., 2010

Smulders,B., van,Oirschot S, Farquhar,C., Rombauts,L., Kremer,J.A., Oral contraceptive pill, progestogen or estrogen pretreatment for ovarian stimulation protocols for women undergoing assisted reproductive techniques, *Cochrane database of systematic reviews (Online)*, #2010. Date of Publication, CD006109 - , 2010

Snick et al., 1997

Snick HK, Snick TS, Evers JL, Collins JA. The spontaneous pregnancy prognosis in untreated subfertile couples: the Walcheren primary care study. *Hum Reprod* 1997;12:1582- 1588

Sohrabvand et al., 2006

Sohrabvand,F., Ansari,Sh, Bagheri,M., Efficacy of combined metformin- letrozole in comparison with metformin- clomiphene c itrate in clomiphene - resistant infertile women with polycystic ovarian disease, *Human Reproduction*, 21, 1432 - 1435, 2006

Sohrabvand et al., 2010

Sohrabvand,F., Golestan,B., Kashani,H., Saberi,M., Haghollahi,F, Maasomi,M., Bagheri,M., Comparison of ART Outcomes between two COH Protocols: Gonal - F versus Gonal- F Plus HMG, *International Journal of Fertility and Sterility*, 3, 161 - 164, 2010

Stadtmauer et al., 2011

Stadtmauer,L.A., Sarhan,A., Duran,E.H., Beydoun,H., Bocca,S., Pultz,B., Oehninger,S., The impact of a gonadotropin - releasing hormone antagonist on gonadotropin ovulation induction cycles in women with polycystic ovary syndrome: a prospective randomized study, *Fertility and Sterility*, 95, 216 - 220, 2011

Sterrenburg et al., 2011a

Sterrenburg, M.D., Veltman- Verhulst,S.M., Eijkemans,M.J., Hughes,E.G., Macklon,N.S., Broekmans,F.J., Fauser,B.C., Clinical outcomes in relation to the daily dose of recombinant follicle - stimulating hormone for ovarian stimulation in in vitro fertilization in presumed normal responders younger than 39 years: a meta - analysis, *Human Reproduction Update*, 17, 184- 196, 2011

Steures et al., 2006

Steures,P., van der Steeg,J.W., Hompes,P.G., Habbema,J.D., Eijkemans,M.J., Broekmans,F.J., Verhoeve,H.R., Bossuyt,P.M., van,der,V, Mol,B.W., Collaborative Effort on the Clinical Evaluation in Reproductive Medicine, Intrauterine insemination with controlled ovarian hyperstimulation versus expectant management for couples with unexplained subfertility and an intermediate prognosis: a randomised clinical trial, *Lancet*, 368, 216 - 221, 2006

Stewart et al., 2011

Stewart,L. Holman,C . Hart ,R. Finn, J . Mai,Q . Preen ,D. How effective is in vitro fertilization, and how can it be improved? *Fertil Steril*. 2011 Apr;95(5):1677- 83. Epub 2011 Feb 12.

Stromberg et al., 2002

Stromberg,B., Dahlquist,G., Ericson,A., Finnstrom,O., Koster,M., Stjernqvist,K., Neurological sequelae in children born after in- vitro fertilisation: A population- based study, *Lancet*, 359, 461- 465, 2002

Suikkari et al., 1996

Suikkari,A., MacLachlan,V., Koistinen,R., Seppä,M, Healy,D., Double - blind placebo controlled study: human biosynthetic growth hormone for assisted reproductive technology, *Fertility and Sterility*, 65, 800 - 805, 1996

Sunkara et al., 2011

Sunkara,S.K., Pundir,J., Khalaf,Y., Effect of androgen supplementation or modulation on ovarian stimulation outcome in poor responders: A meta - analysis, *Reproductive BioMedicine Online*, 22, 545-555, 2011

Swanton et al., 2011

Swanton,A., Lighten,A., Granne,I., McVeigh,E., Lavery,S., Trew,G., Talmor,A., Raine - Fenning,N., Jayaprakasan,K., Child,T., Do women with ovaries of polycystic morphology without any other features of PCOS benefit from short - term metformin co - treatment during IVF? A double - blind, placebo- controlled, randomized trial, *Human Reproduction*, 26, 2178 - 2184, 2011

Tan et al., 2005

Tan,S.L., Child,T.J., Cheung,A.P., Fluker,M.R., Yuzpe,A., Casper,R., Leung,P., Cadesky,K., Davis,V.J., A randomized, double - blind, multicenter study comparing a starting dose of 100 IU or 200 IU of recombinant follicle stimulating hormone (Puregon) in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation for IVF treatment, *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 22, 81 - 88, 2005

Tanbo et al., 2001

Tanbo,T., Dale,P.O., Abyholm,T., Recombinant follicle - stimulating hormone stimulates ovarian androgen synthesis in down - regulated ovulatory women, *Gynecological Endocrinology*, 15, 407 - 412, 2001

Tang et al., 2010

Tang,Thomas, Lord,Jonathan M., Norman,Robert J., Yasmin,Ephia, Balen,Adam H., Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D - chiro- inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, - 2010

Tarlatzis et al., 2006

Tarlatzis,B., Tavmergen,E., Szamatowicz,M., Barash,A., Amit,A., Levitas,E., Shoham,Z., The use of recombinant human LH (lutropin alfa) in the late stimulation phase of assisted reproduction cycles: a double- blind, randomized, prospective study, *Human Reproduction*, 21, 90- 94, 2006

Tehranejad et al., 2011

Tehranejad,E., Nezamabadi,A.G., Rashidi,B., Sohrabi,M., Bagheri,M., Haghollahi,F., Nekoo,E.A., Jafarabadi,M., GnRH antagonist versus agonist in normoresponders undergoing ICSI: A randomized clinical trial in Iran, *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, 9, 171 - 176, 2011

Tehranejad et al., 2010

Tehranejad,E.S., Nasiri,R., Rashidi,B., Haghollahi,F., Ataie,M., Comparison of GnRH antagonist with long GnRH agonist protocol after OCP pretreatment in PCOs patients, *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 282, 319 - 325, 2010

Thurin et al., 2004

Thurin,A., Hausken,J., Hillensjö,T, Jablonowska,B., Pinborg,A., Strandell,A., Bergh,C., Elective single- embryo transfer versus double- embryo transfer in in vitro fertilization, *New England Journal of Medicine*, 351, 2392 - 2402, 2004

Tredway et al., 2011a

Tredway,D., Schertz,J.C., Bock,D., Hemsey,G., Diamond,M.P., Anastrozole single- dose protocol in women with oligo - or anovulatory infertility: results of a randomized phase II dose - response study, *Fertility and Sterility*, 95, 1725- 1729, 2011

Tredway et al., 2011

Tredway,D., Schertz,J.C., Bock,D., Hemsey,G., Diamond,M.P., Anastrozole vs. clomiphene citrate in infertile women with ovulatory dysfunction: a phase II, randomized, dose-finding study, *Fertility and Sterility*, 95, 1720 - 1724, 2011

Trolle et al., 2010

Trolle,B., Lauszus,F.F., Frystyk,J., Flyvbjerg,A., Adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome: impact of metformin treatment in a randomized controlled study, *Fertility and Sterility*, 94, 2234- 2238, 2010

Tulandi et al., 2006

Tulandi,T., Martin,J., Al - Fadhli,R., Kabli,N., Forman,R., Hitkari,J., Librach,C., Greenblatt,E., Casper,R.F., Congenital malformations among 911 newborns conceived after infertility treatment with letrozole or clomiphene citrate, *Fertility and Sterility*, 85, 1761- 1765, 2006

Tummon et al., 1997

Tummon,I.S., Asher,L.J., Martin,J.S., Tulandi,T., Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis, *Fertility and Sterility*, 68, 8 -12, 1997

Van der Steeg et al., 2007

van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJ, Habbema JD, Hompes PG, Broekmans FJ, van Dessel HJ, Bossuyt PM, van der Veen F, Mol BW . Pregnancy is predictable: a large-scale prospective external validation of the prediction of spontaneous pregnancy in subfertile couples. *Hum Reprod* 2007;22:536 - 542

van Casteren et al., 2008

van Casteren,N.J., van Santbrink,E.J., van,Inzen W., Romijn,J.C., Dohle, G.R., Use rate and assisted reproduction technologies outcome of cryopreserved semen from 629 cancer patients, *Fertility and Sterility*, 90, 2245 - 2250, 2008

van de - Helder et al., 1990

van de - Helder,A.B., Helmerhorst,F.M., Blankhart,A., Brand,R., Waegemaekers,C., Naaktgeboren,N., Comparison of ovarian stimulation regimens for in vitro fertilization (IVE) with and without a gonadotropin - releasing hormone (GnRH) agonist: results of a randomized study, *Journal of in Vitro Fertilization and Embryo Transfer*, 7, 358- 362, 1990

van der et al., 2011

van der ,Linden M., Buckingham,K., Farquhar,C., Kremer,J.A., Metwally,M., Luteal phase support for assisted reproduction cycles, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD009154 - , 2011

van Leeuwen FE et al., 2011

van Leeuwen FE , Klip H, Mooij TM, van de Swaluw AM, Lambalk CB, Kortman M, Laven JS, Jansen CA, Helmerhorst FM, Cohlen BJ, Willemsen WN, Smeenk JM, Simons AH, van der Veen F,Evers JL, van Dop PA, Macklon NS, Burger CW., Risk of borderline and invasive ovarian tumours after ovarian stimulation for in vitro fertilization in a large Dutch cohort., *Human Reproduction*, 2011

van LoenderslootLL et al., 2010

van Loendersloot LL, van Wely M, Limpens J, Bossuyt PM, Repping S, van der Veen F, Predictive factors in in vitro fertilization (IVF): a systematic review and meta- analysis., *Human Reproduction*, 16, 577 - 589, 2010

van Montfoort et al., 2006

van Montfoort,A.P., Fiddelers,A.A., Janssen,J.M., Derhaag,J.G., Dirksen,C.D., Dunselman,G.A., Land,J.A., Geraedts,J.P., Evers,J.L., Dumoulin,J.C., In unselected patients, elective single embryo transfer prevents all multiples, but results in significantly lower pregnancy rates compared with double embryo transfer: a randomized controlled trial, *Human Reproduction*, 21, 338- 343 , 2006

van Wely et al., 2011

van Wely,Madelon, Kwan,Irene, Burt,Anna L., Thomas,Jane, Vail,Andy, Van der Veen,Fulco, Allnany,Hesham G., Recombinant versus urinary gonadotrophin for ovarian stimulation in assisted reproductive technology cycles, Cochrane Database of Systematic Reviews, -, 2011

Van et al., 2002a

Van,der Auwera,I, Debrock,S., Spiessens,C., Afschrift,H., Bakelants,E., Meuleman,C., Meeuwis,L., D'Hooghe,T.M., A prospective randomized study: day 2 versus day 5 embryo transfer, Human Reproduction, 17, 1507- 1512, 2002

Van et al., 1994

Van,der Auwera,I, Meuleman,C., Koninckx,P.R., Human menopausal gonadotrophin increases pregnancy rate in comparison with clomiphene citrate during replacement cycles of frozen/thawed pronucleate ova, Human Reproduction, 9, 1556- 1560, 1994

van et al., 2002

van,Rooij,I, Broekmans,F.J., te Velde,E.R., Fauser,B.C., Bancsi,L.F., de Jong,F.H., Themmen,A.P., Serum anti - Mullerian hormone levels: a novel measure of ovarian reserve, Human Reproduction, 17, 3065- 3071, 2002

Vandermolen et al., 2001

Vandermolen,D.T., Ratts,V.S., Evans,W.S., Stovall,D.W., Kauma,S.W., Nestler,J.E., Metformin increases the ovulatory rate and pregnancy rate from clomiphene citrate in patients with polycystic ovary syndrome who are resistant to clomiphene citrate alone, Fertility and Sterility, 75, 310- 315, 2001

Vause et al., 2010a

Vause,T.D., Cheung,A.P., Sierra,S., Claman,P., Graham,J., Guillemin,J.A., Lapensee,L., Steward,S., Wong,B.C., Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada., Ovulation induction in polycystic ovary syndrome: No. 242, May 2010, International Journal of Gynaecology and Obstetrics, 111, 95 - 100, 2010

Vause et al., 2010

Vause,T.D., Cheung,A.P., Sierra,S., Claman,P., Graham,J., Guillemin,J.A., Lapensee,L., Steward,S., Wong,B.C., Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada., Ovulation induction in polycystic ovary syndrome, Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada: JOGC, 32, 495- 502, 2010

VeltmanVerhulst et al., 2010

VeltmanVerhulst,Susanne M., Cohlen,Ben J., Hughes,Edward, Heineman,Jan Maas, Te Velde,Egbert, Intra - uterine insemination for unexplained subfertility, Cochrane Database of Systematic Reviews, -, 2010

Venn et al., 2001

Venn,A., Hemminki,E., Watson,L., Bruinsma,F., Healy,D., Mortality in a cohort of IVF patients, Human Reproduction, 16, 2691- 2696, 2001

Verpoest et al., 2006

Verpoest,W.M., Kolibianakis,E., Papanikolaou,E., Smitz,J., Van,Steirteghem A., Devroey,P., Aromatase inhibitors in ovarian stimulation for IVF/ICSI: a pilot study, Reproductive Biomedicine Online , 13, 166 - 172, 2006

Wang et al., 2010a

Wang,Y.A., Chapman,M., Costello,M., Sullivan,E.A., Better perinatal outcomes following transfer of fresh blastocysts and blastocysts cultured from thawed cleavage embryos: a population- based study, Human Reproduction, 25, 1536 - 1542, 2010

Wang et al., 2010

Wang,Y.A., Kovacs,G., Sullivan,E.A., Transfer of a selected single blastocyst optimizes the chance of a healthy term baby: a retrospective population based study in Australia 2004 - 2007, Human Reproduction, 25, 1996- 2005, 2010

Weigert et al., 2002a

Weigert,M., Krischker,U., hl,M., Poschalko,G., Kindermann,C., Feichtinger,W., Comparison of stimulation with clomiphene citrate in combination with recombinant follicle - stimulating hormone and recombinant luteinizing hormone to stimulation with a gonadotropin - releasing hormone agonist protocol: a prospective, randomized study, Fertility and Sterility, 78, 34- 39, 2002

Weigert et al., 2002

Weigert,M., Krischker,U., Pohl,M., Poschalko,G., Kindermann,C., Feichtinger,W., Comparison of stimulation with clomiphene citrate in combination with recombinant follicle - stimulating hormone and recombinant luteinizing hormone to stimulation with a gonadotropin - releasing hormone agonist protocol: a prospective, randomized study, Fertility and Sterility, 78, 34 - 39, 2002

Wikland et al., 2001

Wikland,M., Bergh,C., Borg,K., Hillensjö, T, Howles,C.M., Knutsson,A., Nilsson,L., Wood,M., A prospective, randomized comparison of two starting doses of recombinant FSH in combination with cetrorelix in women undergoing ovarian stimulation for IVF/ICSI, Human Reproduction, 16, 1676 - 1681, 2001

Wilding et al., 2010

Wilding,M.G., Capobianco,C., Montanaro,N., Kabili,G., Di,Matteo L., Fusco,E., Dale,B., Human cleavage- stage embryo vitrification is comparable to slow- rate cryopreservation in cycles of assisted reproduction, Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 27, 549 - 554, 2010

Wiser et al., 2010

Wiser,A., Gonen,O., Ghetler,Y., Shavit,T., Berkovitz,A., Shulman,A., Addition of dehydroepiandrosterone (D HEA) for poor - responder patients before and during IVF treatment improves the pregnancy rate: a randomized prospective study, Human Reproduction, 25, 2496 - 2500, 2010

Wolner et al., 1998

Wolner- Hanssen P, Rydhstroem H. Cost- effectiveness analysis of in - vitro fertilization: estimated costs per successful pregnancy after transfer of one or two embryos. Hum Reprod 1998;13:88– 94.

Wordsworth et al., 2011

Wordsworth,S., Buchanan,J., Mollison,J., Harrild,K., Robertson,L., Tay,C., Harrold,A., McQueen,D., Lyall,H., J ohnston,L., Burrage,J., Grossett,S., Walton,H., Lynch,J., Johnstone,A., Kini,S., Raja,A., Templeton,A., Bhattacharya,S., Clomifene citrate and intrauterine insemination as first- line treatments for unexplained infertility: Are they cost- effective?, Human Reproduction, 26, 369- 375, 2011

Wu et al., 2011

Wu,M.Y., Chang,L.J., Chen,M.J., Chao,K.H., Yang,Y.S., Ho,H.N., Outcomes of assisted reproductive techniques for HIV - 1- discordant couples using thawed washed sperm in Taiwan: Comparison with control and testicular sperm extraction/microscopic epididymal sperm aspiration groups, Journal of the Formosan Medical Association, 110, 495 - 500, 2011

Xue et al., 2010

Xue,T., Li,S.W., Wang,Y., Effectiveness of bromocriptine monotherapy or combination treatment with clomiphene for infertility in women with galactorrhea and normal prolactin: A systematic review and meta- analysis, Current Therapeutic Research - Clinical and Experimental, 71, 199- 210, 2010

Yanushpolsky et al., 2011

Yanushpolsky,E., Hurwitz,S., Gr eenberg,L., Racowsky,C., Hornstein,M., Patterns of luteal phase bleeding in in vitro fertilization cycles supplemented with Crinone vaginal gel and with intramuscular

progesterone -- impact of luteal estrogen: prospective, randomized study and post hoc analysis, *Fertility and Sterility*, 95, 617 - 620, 2011

Yong et al., 2003a

Yong,P.Y., Brett,S., Baird,D.T., Thong,K.J., A prospective randomized clinical trial comparing 150 IU and 225 IU of recombinant follicle- stimulating hormone (Gonal - F*) in a fixed - dose regimen for controlled ovarian stimulation in in vitro fertilization treatment, *Fertility and Sterility*, 79, 308- 315, 2003

Younis et al., 2010

Younis,J.S., Jadaon,J., Izhaki,I., Haddad,S., Radin,O., Bar- Ami,S., Ben- Ami,M., A simple multivariate score could predict ovarian reserve, as well as pregnancy rate, in infertile women, *Fertility and Sterility*, 94, 655- 661, 2010

Youssef et al., 2011b

Youssef,AFM Mohamed, Allnany,Hesham G., Aboulghar,Mohamed, Mansour,Ragaa, AbouSetta,Ahmed M., Recombinant versus urinary human chorionic gonadotrophin for final oocyte maturation triggering in IVF and ICSI cycles, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, -, 2011

Youssef et al., 2011a

Youssef,AFM Mohamed, Allnany,Hesham G., Aboulghar,Mohamed, Mansour,Ragaa, Proctor,Michelle, Recombinant versus urinary human chorionic gonadotrophin for final oocyte maturation triggering in IVF and ICSI cycles, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, -, 2011

Youssef et al., 2011

Youssef,AFM Mohamed, Van der Veen,Fulco, Allnany,Hesham G., Griesinger,Georg, Mochtar,Monique H., Aboulfoutouh,Ismail, Khattab,M., Sherif, van Wely,Madelon, Gonadotropin - releasing hormone agonist versus HCG for oocyte triggering in antagonist assisted reproductive technology cycles, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, -, 2011

Youssef et al., 2009

Youssef,Mohamed A.F.M., Van der Veen,Fulco, Al - Inany,Hesham G., Griesinger,Georg, Mochtar,Monique H., van Wely,Madelon, Gonadotropin- releasing hormone agonist versus HCG for oocyte triggering in antagonist assisted reproductive technology cycles, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, -, 2009

Zain et al., 2009

Zain,M.M., Jamaluddin,R., Ibrahim,A., Norman,R.J., Comparison of clomiphene citrate, metformin, or the combination of both for first - line ovulation induction , achievement of pregnancy, and live birth in Asian women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial, *Fertility and Sterility*, 91, 514 - 521, 2009

Zakherah et al., 2010a

Zakherah,M.S., Nasr,A., El Saman,A.M., Shaaban,O.M., Shahin,A.Y., Clomiphene citrate plus tamoxifen versus laparoscopic ovarian drilling in women with clomiphene - resistant polycystic ovary syndrome, *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 108, 240 - 243, 2010

Zakherah et al., 2010

Zakherah,M.S., Nasr,A., El,SamanA, Shaaban,O.M., Shahin,A.Y., Clomiphene citrate plus tamoxifen versus laparoscopic ovarian drilling in women with clomiphene - resistant polycystic ovary syndrome, *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 108, 240 - 243, 2010

Zarek & Muasher, 2011

Zarek,S.M., Muasher,S.J., Mild/minimal stimulation for in[NON- BREAKING SPACE]vitro fertilization: an old idea that needs to be revisited, *Fertility and Sterility*, 95, 2449- 2455, 2011

Zech et al., 2007

Zech,N.H., Lejeune,B., Puissant,F., Vanderzwalmen,S., Zech,H., Vanderzwalmen,P., Prospective evaluation of the optimal time for selecting a single embryo for transfer: day 3 versus day 5, Fertility and Sterility, 88, 244- 246, 2007

Zheng et al., 2005

Zheng,W.T., Zhuang,G.L., Zhou,C.Q., Fang,C., Ou,J.P., Li,T., Zhang,M.F., Liang,X.Y., Comparison of the survival of human biopsied embryos after cryopreservation with four different methods using non - transferable embryos, Hum Reprod, 20, 1615- 1618, 2005

Zhu et al., 2009

Zhu,L., QUAN,S., XING,F., Zhang,W., Application of Ultra- low - dose Incremental Gn Protocol in Controlled Ovarian Hyperstimulation of the Patients with Ovary Hyperreaction, Journal of Reproduction and Contraception, #20, 145 - 152, 2009

Zreik et al., 2010

Zreik,T.G., Mazloom,A., Chen,Y., Vannucci,M., Pinnix,C.C., Fulton,S., Hadziahmetovic,M., Asmar,N., Munkarah,A.R., Ayoub,C.M., Shihadeh,F., Berjawi,G., Hannoun,A., Zalloua,P., Wogan,C., Dabaja,B., Fertility drugs and the risk of breast cancer: a meta - analysis and review, Breast Cancer Research and Treatment, 124, 13- 26, 2010.

Uzasadnienie

Projekt uchwały zakłada kontynuację na lata 2024 – 2026 programu polityki zdrowotnej pn. „Leczenie niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego dla mieszkańców miasta Częstochowy na lata 2015 – 2017”, przyjętego uchwałą Nr 201.XVII.2015 Rady Miasta Częstochowy z dnia 23 listopada 2015r., kontynuowanego w latach 2018-2020 zgodnie z uchwałą Rady Miasta Częstochowy Nr 602.XLIV.2017 z dnia 7 września 2017 r., oraz kontynuowanego w latach 2021-2023 zgodnie z Uchwałą Rady Miasta Częstochowy Nr 526.XXXVII.2020 z dnia 17 grudnia 2020 r.,

Kontynuacja programu niezbędna jest do realizacji programu w kolejnych latach i wynika z dużego zapotrzebowania mieszkańców miasta Częstochowy na leczenie niepłodności metodą in vitro.

Program jako kontynuacja zawiera wszystkie założenia przyjęte w pierwszej edycji Programu obejmującej lata 2015-2017. W programie naniesiono aktualizację danych statystycznych dot. liczby mieszkańców miasta i wynikających z tego wskaźników

Celem głównym programu jest ograniczenie niepłodności i bezdzietności wśród mieszkańców Częstochowy.

Do programu zostaną zakwalifikowane pary, nie mogące zrealizować planów rozrodczych, które spełniają następujące kryteria:

- wiek kobiety mieści się w przedziale 20-40 lat wg rocznika urodzenia - dopuszcza się możliwość przeprowadzenia procedury u pacjentek w wieku do 42 lat (wg rocznika urodzenia) jeżeli stężenie AMH jest powyżej 0,7 ng/ml,

- zostały zakwalifikowane do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego przez Realizatora Programu, zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu,

- podały się wcześniejszej diagnostyce i leczeniu niższego rzędu, według obowiązujących rekomendacji, które zakończyło się niepowodzeniem lub posiadają bezpośrednie wskazania do zapłodnienia pozaustrojowego,

- pozostają w związku małżeńskim lub związku partnerskim,

- są mieszkańcami miasta Częstochowy.

Zgodnie z programem:

- uczestnikom programu przysługuje możliwość jednorazowego dofinansowania do zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego w wysokości 5.000 zł, pod warunkiem przeprowadzenia jednej procedury. Pozostałe koszty procedury ponoszą pacjenci, realizator zadania będzie musiał spełniać określone warunki lokalowe i kadrowe. Leczenie niepłodności metodami zapłodnienia pozaustrojowego może być prowadzone w specjalistycznych ośrodkach, które zapewniają możliwość takiego leczenia oraz dysponują odpowiednią doświadczoną kadrą

oraz odpowiednią aparaturą medyczną i w ostatnich latach wykonały co najmniej 200 programów zapłodnienia pozaustrojowego rocznie.

W 2015 roku program został pozytywnie zaopiniowany przez Agencję Oceny Technologii Medycznej i Taryfikacji. Zgodnie z art. 48a ust. 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych w przypadku kontynuacji programu realizowanego w poprzednim okresie nie jest wymagana ponowna opinia Agencji.

Program posiada pozytywną opinię Częstochowskiej Rady Działalności Pożytku Publicznego.