
Infertilitetsutredning

Infertilitet, ofrivillig barnlöshet, är vanligt och förekommer i 10-15 % av alla parförhållanden. Orsaken finns hos kvinnan i ca 30%, hos mannen i ca 30% och hos båda i ca 30% av fallen. Hos 10-20% kan dock utredningen inte ge någon förklaring till barnlösheten.

Paret skall ha ett stabilt varaktigt förhållande i minst två år och vara sammanboende, bosatta och folkbokförda i regionen.

Utredning påbörjas efter minst ett års graviditetsförsök och planeras individuellt för varje par om inte infertilitetsorsaken är uppenbar, då kan den startas tidigare.

Utredningen kan startas tidigare:

Om kvinnan har fyllt 36 år eller partnern fyllt 53 år.

Om det anamnestiskt föreligger en sannolik infertilitetsorsak.

- Utredning på kvinna startas från 23 års ålder men inte efter 40 år
- Utredning på man startas från 23 års ålder men inte efter 55 år
- Både kvinnan och mannen/partnern förväntas medverka i en utredning
- Rökning hos kvinnan är en starkt bidragande faktor till barnlöshet och även till missfall och därför ska man vid första anamnesupptagning motivera rökstopp.
- Kvinnan skall vara tobaksfri vid remiss till RMC då rökning kan bidra till minskad chans till lyckat utfall vid assisterad befruktning och ökad missfallsrisk efter assisterad befruktning.
- Fetma utgör inte sällan anovulationsproblematik och är ett medicinskt hinder såväl innan som vid graviditet och förlossning samt vid hormonbehandling inför assisterad befruktning. Därför är det önskvärt att kvinnans BMI inte överstiger 30 vid start av utredningen.
- För remiss till RMC inför assisterad befruktning krävs att BMI inte överstiger 30 hos kvinnan som skall behandlas.

Patienter/par som inte ska utredas

- Par där bara ena partnern ställer upp.
- Par där den ena eller båda inte uppfyller åldersgränserna.
- Par där någon eller båda har allvarlig eller livshotande sjukdom.
- Par som har två eller fler gemensamma barn.
- Ensamstående män.

Patienter/par som inte skall behandlas

- Par där bara ena partnern ställer upp.
- Par där den ena eller båda inte uppfyller åldersgränserna .
- Par där någon eller båda har allvarlig eller livshotande sjukdom.
- Par som indikerar problem i relationen där det inte föreligger en stabil relation.
- Par där utredningen påvisat eller att det framkommit uppgifter om missbruk, kriminalitet eller där det finns svåra psykiska problem så svåra att man inte kan arbeta/söka arbete/studera.
- Par med sociala problem.
- Ensamstående män eller manligt homosexuellt par.

Om det råder tveksamheter kan utredning kompletteras med bedömning av läkare i annan berörd specialitet, psykolog, kurator eller beteendevetare

Dokumentation

Kvinnan och mannen/ partnern skall ha separata journaler

I kvinnans respektive mannens journal noteras partnerns namn och personnummer dvs: NN söker tillsammans med XXXXXX-0000.

Utredning**Mannen****Spermaprov**

För att kunna tolka resultatet på ett pålitligt sätt är det rekommenderat en abstinensstid på 2-4 dagar.

Provet kan tas fram på plats (på fertilitetskliniken) strax innan analys, alternativt provtagning hemma, men provet måste transporteras till laboratoriet för analys inom 60 min och förvaras intill kroppen.

Provet ska helst framkallas genom masturbation och samlas i en steril behållare.

I remissen bör det framgå total abstinenstid samt förekomst av hög feber eller systemisk inflammatorisk sjukdom de sista 3 månaderna innan analysen.

WHO har angivit referensgränser baserade på resultat från 4,500 män som har åstadkommit spontan graviditet inom 12 månader av oskyddat regelbundet samliv. Dessa referensvärden är de som används mest idag på de olika laboratorierna i Sverige och i övriga världen.

Parameter	Nedre referensvärde (95% CI)
Volym av ejakulat (ml)	1.5 (1.4 - 1.7)
Spermiekoncentration (milj/ml)	15 (12 - 16)
Total antal spermier (milj)	39 (33 - 46)
Motila spermier (%)	40 (38 - 42)
Progressivt motila spermier (%)	32 (31 - 34)

Om spermaanalysen är normal, bedöms utredningen som fullständig efter ett enda prov. Skulle analysen däremot vara avvikande, krävs ytterligare ett konfirmerande prov efter ca 8-10 veckor. Vid gravt avvikande provsvar behöver man inte vänta så länge och kan istället kontrollera om provet tidigare. Vidare andrologisk bedömning är då indicerad.

Om utredningen visar manlig faktor (azoospermi/grav oligoastenzoospermi) skickas remiss till RMC efter utredning för ställningstagande till testikelbiopsi alternativt spermadonationsbehandling.

Gränsvärden för rekommenderad kromosomanalys vid lågt totalantal spermier i ejakulat diskuteras men ligger ofta kring < 1-10 miljoner. Totalantal spermier är mer tillförlitligt än spermiekoncentration (antal spermier/ml) då låga värden kan bero på att provet är utspätt.

Remissen bedöms av medicinskt ledningsansvarig läkare på RMC.

Remissen bedöms som komplett när den innehåller adekvat information om paret och i övrigt uppfyllda kriterier för assisterad befruktning samt svar på följande utredning/prover:

- Spermaprover (2 prover med 2 månaders intervall)
- Hormonprover: FSH, LH, Testosteron, Prolaktin och TSH
- Blodkromosom analys
- Undersökning av testiklar, storlek, konsistens och ev ultraljud

Kvinnan

Bedömning av ägglossning

kan ske med hjälp av uppgift om intervall mellan menstruationerna samt ultraljudsundersökning och blodprov – Progesteron i serum tas 7 dagar före förväntad mens vid en regelbunden cykel eller sju dagar efter LH stegring där kvinnan själv kontrollerar med LH stickor från CD 11-18 om mensens är 23-30 dagar.

Om kvinnan har regelbundna menstruationer räcker det att hon kontrollerar med LH stickor under två cykler för att själv kunna föra dagbok när hon förväntas ha ovulation. Vid glesa eller uteblivna menstruationer är inte lönt att försöka kontrollera LH utslag i urin

eller ta S-Progesteron utan då analyseras andra reproduktionshormoner (se Blodprover som tas vid basal utredning).

Vaginal ultraljudsundersökning görs

för bedömning av livmodern och äggstockarna. Man kan mäta livmoderslemhinnans tjocklek, uteruskaviteten, myom, septum, polyp eller onormal anatomi av uterus. Stora intramurala myom > 4 cm och alltid intrakavitära myom kan utgöra hinder för graviditet och skall behandlas. Även polyper i kaviteten utgör hinder för inplantationsmöjlighet och skall tas bort med den metod som finns tillgänglig på kliniken.

Äggstockarna skall bedömas avseende antal antralfolliklar, sk AFC, storlek och cystor/tumörer.

Undersökning av uteruskaviteten och/eller passage genom äggledarna ska göras med

- ultraljudsundersökning (HSSG- Hydrosaplingosonografi)
 - med kontrast ExEm Foam
 - med koksalt (koksalt + luft)
- laparaskopi
 - vid misstanke om endometriosis
 - vid tveksam eller ingen passage genom äggledarna vid HSS
 - vid oklara förändringar som ses med vaginalt ultraljud eller vid höga CA-125 värden

Blodprover som tas vid basal utredning

- S-progesteron tas 7 dagar före väntad menstruation (cd 21 vid 28 dagars menscykel). Numera rekommenderas i första hand att patienten kontrollerar om hon har ägglossning med LH stickor i morgonurin, se ovan.
- **S- AMH** tas direkt om kvinnan är >35 år eller om ultraljudsundersökning visar färre än fem antralfolliklar på varje äggstock.
- Vid oligo/ amenorré tas: FSH, LH, E-2, prolaktin oavsett cykeldag. Vid menopausala FSH/ LH värden hos kvinnan < 35 år tas blodkromosom analys.
- Vid utredning av misstänkt hyperandrogenism hos kvinnor (och barn) tas s- Androstendion dock alltid tillsammans med S-Testosteron, S-SHBG och S-DHEAS. S-AMH skall alltid vara taget oavsett kvinnans ålder när remiss skickas till RMC för assisterad befruktning
- Infektionsscreening: HIV, HbsAg, anti-HBc, HCV, HTLV I+II, syfilis på både kvinnan och mannen.
- Rubella immunitet kontrolleras på kvinnan. Om immunitet saknas rekommenderas vaccination innan planerad graviditet. Graviditet rekommenderas tidigast 1 månad efter vaccination.
- TSH och fT4 tas på alla kvinnor som söker för infertilitet och habituellt abort.

Vid TSH 2,6-4,0 mIE/L omkontrolleras TSH och fT4 och kompletteras med TPOAk.

Vid TSH < 0,4 omkontrolleras TSH och fT₄ och kompletteras med TRAk.

TRAk (= antikroppar som stimulerar sköldkörteln till överproduktion av tyreoidhormon) tas vid första besöket på kvinnor med aktiv giftstruma och på de som tidigare genomgått behandling för giftstruma oavsett om de nu står på tyroxinbehandling eller ej. Beslut om initiering av tyroxinbehandling ska alltid baseras på minst två provtagningar. Remiss till endokrinolog.

Referensintervall för TSH vid *infertilitet*

0,4-4,0 mIE/L om TPOAk är negativa.

0,4-2,5 mIE/L om TPO Ak är positiva, om IVF behandling planeras, eller om kvinnan sedan tidigare behandlas för hypothyreos.

Andra referensgränser förekommer beroende på metod och laboratorium.

Handläggning *infertilitet*

TSH inom referensintervallet

Vid TSH 0,4- 2,5 mIE/L behövs ingen ytterligare provtagning.

Om TSH > 2,5 mIE/L kontrolleras proverna om och kompletteras med TPOak.

Om fT₄ ligger utanför referensområdet medan TSH är normalt bör också förnyad provtagning ske och vid kvarstående avvikelse konsulteras endokrinolog. Vid undervikt och energibrist ses ofta lågt fT₄ men normalt TSH. Ett sådan funktionell rubbning ska inte behandlas med Levaxin.

Efter utredningen görs en sammanfattning och bedömning av orsaken/orsakerna till infertiliteten. Därefter planeras behandlingen.