

 HELSE BERGEN Haukeland universitetssjukehus	Infertilitet
Kategori: Pasientbehandling/Fagprosedyrer/Annet/Annet 3	Gyldig fra/til: 14.09.2023/14.09.2025
Organisatorisk plassering: Helse Bergen HF/Kvinnelinikken/Gynekologisk seksjon generell	Versjon: 1.05
Godkjenner: Albrechtsen, Susanne	Retningslinje
Dok. ansvarlig: Hemamaalini Rajkumar	Dok.id: D36597

DEFINISJON

- Infertilitet: Regelmessig samliv uten prevensjon > 1 år uten å oppnå graviditet
 - Primær, uten tidligere graviditeter
 - Sekundær, med tidligere graviditeter

FOREKOMST

- Prevalens 10-15 % (III, III)
- Andelen som forblir barnløse ca 5 % (III)

ETIOLOGI

- I Norge finnes årsaken: hos kvinnen ca 30 % hos mannen ca 30 % hos begge ca 30 %, hos ca 10 % ingen årsak

Kvinnen

- Ovulasjonsforstyrrelser, tubarfaktor, endometriose, cervixfaktor, myoma uteri, seksuelle problemer, genetiske årsaker, andre årsaker, uforklarlig

Mannen

- Nedsatt sædkvalitet (evt. azoospermi), ejakulasjonssvikt, seksuelle problemer, genetiske årsaker

RISIKOFAKTORER

- Genitale infeksjoner, spesielt Chlamydia hos kvinnen (III)
- Alder hos kvinnen
 - Hos kvinnen avtar fertiliteten med alderen, etter 38-40-års alder er sannsynligheten for graviditet spontant (III) eller etter behandling vesentlig redusert (III)
- Vekt hos kvinnen
 - Økt andel med ovulasjonssvikt både hos tynne og overvektige (III)
 - PCOS med overvekt responderer dårligere på stimulering ved assistert fertilisering (III)
- Røyking
 - Assosiasjon, røyking og kvinnelig infertilitet
- Arvelig disposisjon
 - Endometriose og PCOS, trolig arvelig komponent (III, III)
 - Mannlig infertilitet knyttet til flere genetiske forandringer (III)
- Miljø- og yrkesrelaterte faktorer, få klare assosiasjoner (III)

DIAGNOSTIKK

Paret

Anamnese

- Hvor lenge ubeskyttet samliv
- Hvor ofte samleie
- Seksuelle problemer
- Psykososiale problemer
- Egnethet som fremtidige foreldre

Kvinnen

Anamnese

- Graviditeter, i tidligere og aktuelle parforhold
- Menstruasjoner

Klinisk undersøkelse

- Høyde/vekt (BMI)
- Behåring
- Gynekologisk undersøkelse
- Cytologi og mikrobiologi, på indikasjon

Tilleggsundersøkelser

- Hormonell utredning
 - Prøver syklusdag 3 (± 1), angis ved henvisning
 - Regelmessig menstruasjon (26-34 dager): FSH, LH, østradiol
 - Oligo- eller amenoré: prøver uavhengig av syklusdag: FSH, LH, østradiol, TSH, prolaktin, testosteron, androstendion, SHBG, 17-OH-progesteron, fastende glukose og C-peptid
- Ovulasjonspåvisning
 - Temperaturkurve, god indikasjon på ovulasjon
 - Lutealfaseverdi progesteron >10 IU/l
 - Måling av LH-surge i urin; kan være nyttig for mer nøyaktig fastsettelse av ovulasjonstidspunkt (III)
- Klomifentest
 - Formål, vurdering av ovariekapasitet til follikkelproduksjon
 - Indikasjon: alder hos kvinnen ≥ 35 år, tidligere ovarialkirurgi, ovariell endometriose, uforklarlig infertilitet
 - FSH, østradiol syklusdag 2-3 og 9-11. Klomifen 100 mg tabl. i fem dager fra syklusdag 5-9
 - FSH-verdier > 10 IU/l gir indikasjon på nedsatt ovarialkapasitet og redusert sannsynlighet for spontan graviditet og graviditet etter behandling (III)

Andre undersøkelser

- Transvaginal ultralydundersøkelse, endometrium, myometrium, ovarier og uterine misdannelser
- Hysteroskopi
 - Ved mistanke om intrauterine forandringer
- Laparoskopi med pertubasjon
 - Vurderes i lys av behandlingsalternativer og kvinnens alder og infertilitetsvarighet. Nødvendig ved ønske om nøyaktig diagnostikk av eventuelle tubarforandringer, ikke ved klar sædfaktor (III)
- Røntgen hysterosalpingografi
 - hvis ønskelig å diagnostisere tubepassasje eller anomalier
- Kontrast ultralyd
 - Indikasjon, diagnostisering tubepassasje

Mannen**Anamnese**

- Graviditeter, i tidligere og aktuelle parforhold
- Sædprøve
 - Nedsatt sædkvalitet - minst to prøver! Ikke enighet om grenseverdier
- Klinisk undersøkelse
 - Normale sædprøver; undersøkelse ikke nødvendig (III)
 - Genitalia eksterna: testikler (størrelse, tumores), epididymis, funikkel (varicocele). Palpasjon av prostatavesikula seminalis (tumores, prostatavesikulitt)
- Hormonundersøkelse

- Ved gjentatte sædprøver med azoospermi eller spermiekonsentrasjon < 1 mill/ml: FSH, LH, prolaktin, testosteron og SHBG, TSH, T4
- Kromosomprøve
 - Ved azoospermi, eller spermiekonsentrasjon < 1 mill/ml

DIFFERENSIALDIAGNOSER

- Oppmerksomhet på underliggende sykdommer, f.eks. hypothyreose og diabetes type 2

Råd

- Tilstreb kort ventetid for første konsultasjon
- Offentlige klinikker som tilbyr assistert fertilisering har varierende ventetid
- Offentlige klinikker prioriterer par uten barn og kvinner < 38 år
- Andre par behandles i ulik grad på uprioritert venteliste
- Tilbud om assistert befruktning også ved private klinikker i Norge

BEHANDLING

Generelt

- Legg tidlig en behandlingsplan. Gi realistisk informasjon om prognosen
- Tidsfaktoren er viktig
 - Kvinnens alder og varighet av infertiliteten er vesentlige prognostiske faktorer i bedømmelse av behandlingsstrategi (III, III)
 - Ofte riktig med rask henvisning til assistert befruktning
- Livsstilsfaktorer
 - Overvektige bør tilbys program for vektreduksjon
 - Røykere (spesielt kvinnen) rådes til å slutte
- Folinisyre 0,4 mg daglig til kvinnen ved infertilitetsbehandling
- Negativ Rubellaserologi, kvinnen vaksineres

INFERTILITETSBEHANDLING UTENOM ASSISTERT BEFRUKTNING

Cervixfaktor

- Sanering av infeksjoner

Hyperprolaktinemi

- Prolaktinemi >1000 IE bør behandles med f.eks. *kabergolin* (Dostinex®) (III)

"Timing" av samleie

- graviditet kan inntreffe etter samleie inntil seks dager før ovulasjon, høyeste sannsynlighet to dager før, og til og med ovulasjonsdagen (III)
- ved samleie to til tre ganger i uken, ytterligere timing unødvendig

Ovulasjonsstimulering

- Se "Polycystisk ovariesyndrom"
- Klomifen gir ovulasjon hos ca 80 % (Ia)
 - PCOS-pasienter som ikke ovulerer på klomifen; kombinere med metforminbehandling (Ib)
 - Klomifen gir økning i graviditeter også ved uforklarlig infertilitet (Ia), bør ikke brukes mer enn seks syklar
- Kontrollert stimulering med gonadotropiner krever erfaring

Elektrokoagulering ved PCOS

- Se "Polycystisk ovariesyndrom"

Tubarkirurgi

- Enkel fimbrioplastikk og adheranseløsninger; vurderes hos yngre med regelmessige menstruasjoner og normal sædkvalitet (III)
- Refertilisering uten andre infertilitetsfaktorer gir gode resultater (III)
- Saktosalpinges bør fjernes før assistert befruktning (Ia)

Myoma uteri

- Intrakavitære- og submukøse myomer bør opereres (IIb, IIb, IIb)
- Intramurale myomer som affiserer endometriet eller har en størrelse på over 5 cm bør opereres (IIb, IIb, IIb)

Mannlig infertilitet

- Antibiotikabehandling ved nedsatt sædkvalitet og leukospermi har ikke vist å øke fertiliteten (II)
- Operasjon av varicocele ved nedsatt sædkvalitet har ikke vist å gi økning i graviditetsraten (Ia)

ASSISTERT BEFRUKTNING

- Bioteknologiloven regulerer behandlingen
- Behandlende lege vurderer om paret er psykososialt egnet som foreldre. Relevant informasjon formidles ved henvisning
- Assistert befruktning omfattes også av ["Forskrift om krav til kvalitet og sikkerhet ved håndtering av humane celler og vev" \(FOR 2008-03-07 nr 222\)](#) Paret undersøkes på hepatitt B og C, HIV, rubella hos kvinnen fra høyendemiske områder (Japan, Sør-Amerika, Karibia og Sentral-Afrika); HTLV1 og HTLV2

Intrauterin inseminering med partners sæd (IUI-H)

- Indikasjon, uforklarlig infertilitet
- Kan forsøkes ved lett endometriose og lett nedsatt sædkvalitet (Ia)
- De fleste klinikker forutsetter normale tuber ved laparoskopi før IUI (IV)

Intrauterin inseminering med donorsæd (IUI-D)

- Indikasjon er azospermi og alvorlig nedsatt sædkvalitet. HSG bør utføres før behandling
- Etter flere forsøk uten graviditet anbefales laparoskopi
- Bioteknologiloven foreslår at barnet skal få oppgitt sædgivers identitet ved 18 års alder

In Vitro Fertilisering (IVF)

- Indikasjon, de fleste infertilitetsårsaker
- Forutsetter egne oocytter
- IVF med donerte spermier

Intra Cytoplasmatisk Sperm Injeksjon (ICSI)

- Effektiv ved alvorlig nedsatt sædkvalitet
- ICSI med donerte spermier
- ICSI med spermier fra epididymis eller testikler

Behandlingstilbud ikke tilgjengelig i Norge

- IVF med donor oocytter eller embryoer er foreløpig ikke tillatt i Norge

OPPFØLGING

- Par som ikke får barn bør tilbys avsluttende samtale hvor en gjennomgår behandlingen og diskuterer alternative løsninger
- Kvinner med PCOS, overvekt og insulin resistens informeres om risiko for utvikling av hypertensjon, kardiovaskular sykdom, diabetes type 2 og endometriecancer (III)

KOMPLIKASJONER

Ovariell hyperstimuleringssyndrom (OHSS)

- OHSS er en potensiell livstruende komplikasjon etter assistert befruktning
 - Ved alvorlig OHSS kan en finne forstørrede ovarier > 10 cm
 - Ascites, pleuravæske, perikardvæske
 - Hemokonsentrasjon, elektrolyttforstyrrelser
 - Leverfunksjonforstyrrelser
 - Nedsatt urinproduksjon
 - Respirasjonsproblemer
 - Trombosedans
- Prøver
 - Hgb, EVF, leukocytter, trombocytter, D-dimer (ev. koagulasjonsstatus), leverfunksjonsprøver, kreatinin, albumin, elektrolytter
- Behandling (IV)
 - Korrigere hemokonsentrasjonen
 - Krystalloider (f.eks. NaCl 1-2 l/døgn) og kolloider (Macrodex ½-1 l/døgn), (evt. albumin)
 - Tromboseprofylakse etter avdelingens retningslinjer
 - Ascitestapping. Tidlig og hyppig ascitestapping synes å gi raskere bedring
 - Pleuratapping kan i noen tilfeller være nødvendig
- Oppfølging og kontroll (IV)
 - Drikke, diurese, vekt
 - Bukomfang
 - Ultralyd av ovarier og vurdering av ascites
 - Perkusjon/stetoskopi av lunger evt. rtg thorax
 - Evt. EKG og ultralyd av hjerte

Infeksjoner/ ovarialabscesser

- Infeksjoner etter follikkelpunksjon, sjelden
- Kan skyldes lite patogene bakterier, symptomene kan derfor være beskjedne selv ved større abscesser

Blødninger

- Behandlingstrengende blødning etter follikkelpunksjon svært sjelden

Risiko for utvikling av cancer etter assistert befruktning

- Pasientene bør informere om at en mindre økning i risiko for kreft i genitalia ikke kan utelukkes (III, III, III). Veies mot at infertilitet synes å innebære en økt risiko for ovarialcancer

Risiko vedrørende barn etter assistert befruktning

- Antall av for tidlige fødsler og perinatal mortalitet er noe økt selv om man justerer for flerlinger, alder og paritet (III, III)
- Flerlinger

- Den økte andel flerlinger er alt overveiende årsak til den observerte økte mortalitet/morbiditet hos barn etter assistert fertilisering (III, III, III)
- Årsak til at det tilstrebes å sette inn ett embryo
- Misdannelser
 - IVF og ICSI; ingen indikasjon på økt hyppighet av alvorlige misdannelser (III, III). Økning i enkelte misdannelser kan ikke utelukkes

Forløp

- En relativ stor andel av par som opplever infertilitet, vil få barn spontant (III)
- Andelen som får barn etter gjennomgått IVF-behandling er ca 50 % (III)

Pasientinformasjon

- [Norsk forening for ufrivillige barnløse](#)
- [Adopsjonsforum Verdens barn InorAdopt](#) (adopsjonsforeninger)