

# **KVINNLIG INFERTILITET**

**Marie Bixo**

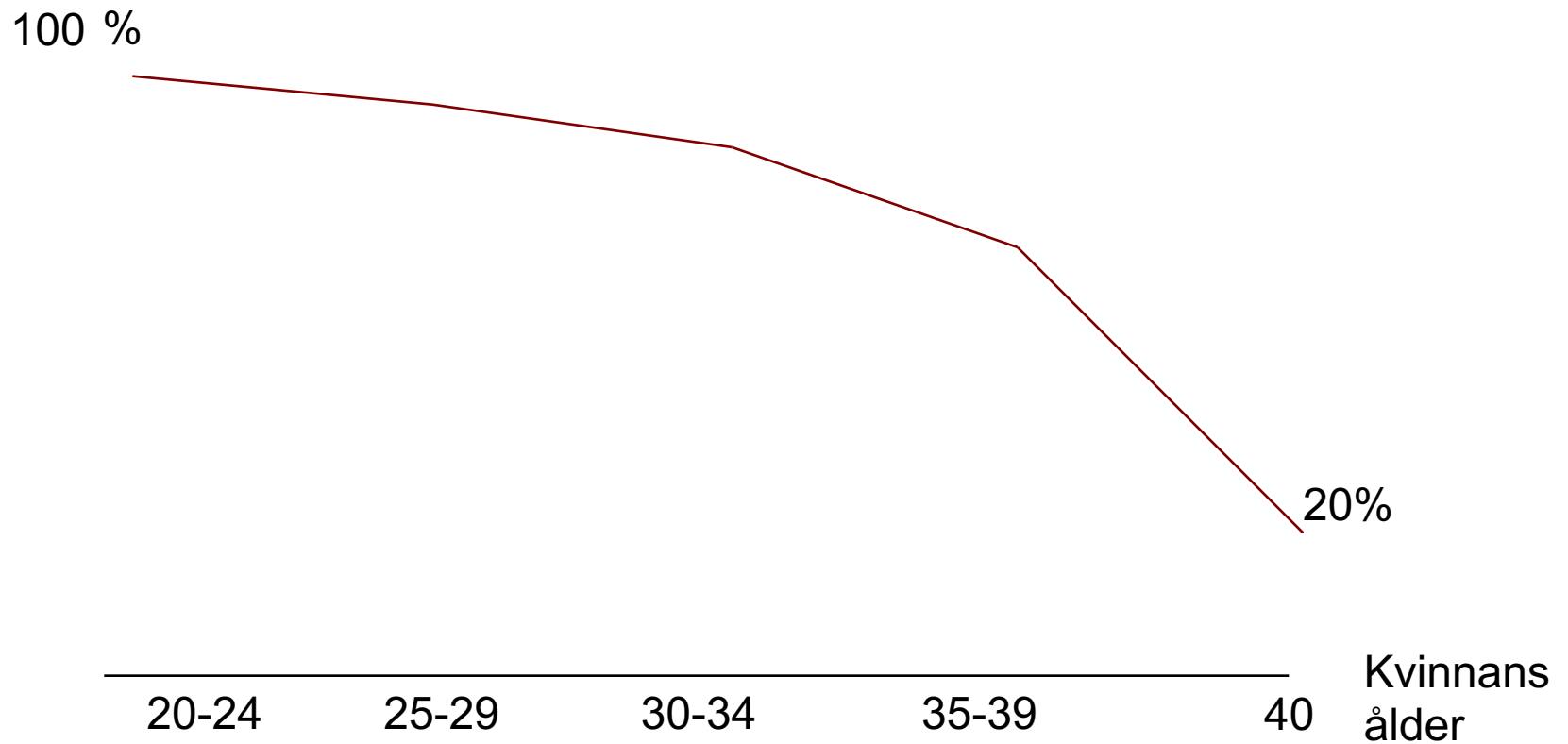
**Professor/överläkare i obstetrik och gynekologi  
Umeå universitet/Norrlands universitetssjukhus**



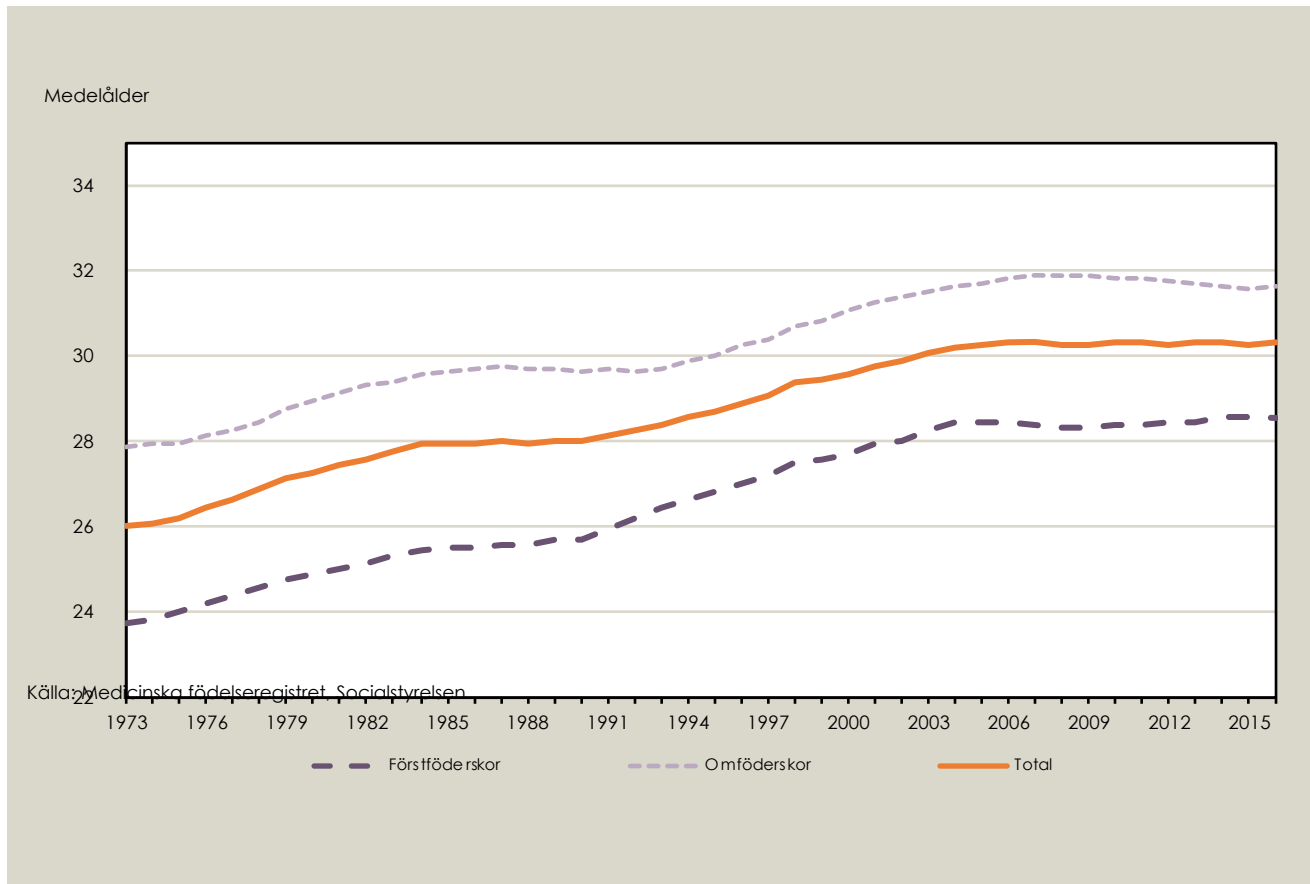
UMEÅ UNIVERSITET



# GRAVIDITET INOM 1 ÅR



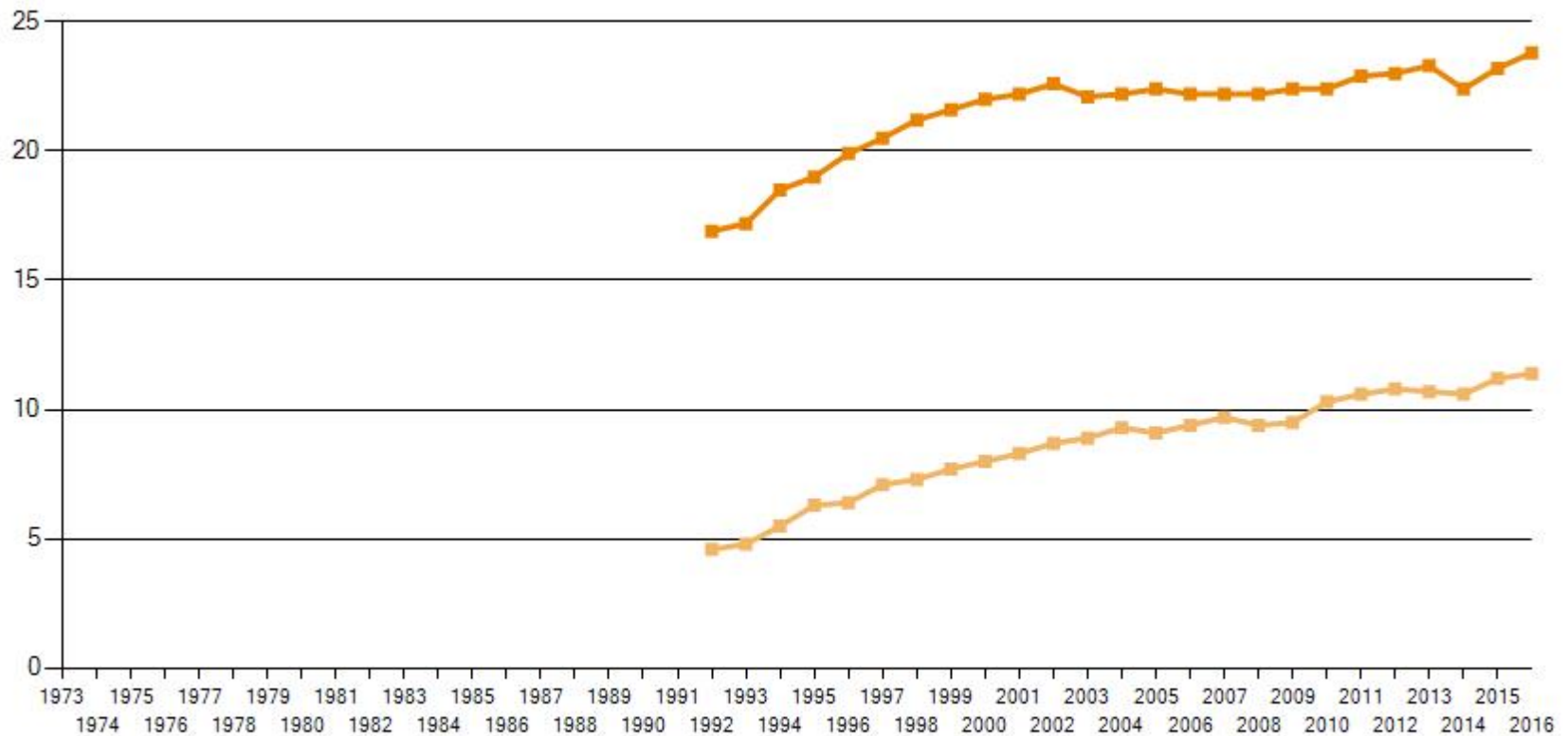
# NÄR ÄR DET MEST OPTIMALT ATT SKAFFA BARN?





# ANDEL ÖVERVIKT/FETMA VID INSKRIVNING MVC

Förlossningsstatistik, Procent, Riket, Ålder: Alla åldrar, Förstföderskor



25 ≤ BMI < 30 BMI ≥ 30



# BAKGRUND INFERTILITET

- Definition enligt WHO: Utebliven graviditet efter 1 års regelbundna, oskyddade samlag
- 10-15% av alla heterosexuella par har fertilitetsproblem men 2/3 av dessa får barn efter behandling
- 1/3 kvinnlig faktor, 1/3 manlig faktor, 1/3 båda/oförklarad
- Q-IVF har 100% täckning, 190 000 behandlingar sedan starten 2007.

<https://www.medscinet.com/qivf/>

# KVINNLIG FAKTOR

- Störd ovulationsförmåga (oligo- eller amenorré)
  - PCOS
  - Hypothalam amenorré
  - Hyperprolaktinemi (ibland sekundärt till hypotyreos)
- Tubarfaktor
  - Klamydia
- Endometriosis
  - Adhärenser (tubarfaktor)
  - Immunologisk patogenes?
- Habituell abort (tre eller fler konsekutiva missfall)
  - Antifosfolipidsyndrom (prevention med Fragmin/ASA)
  - Hypotyreos (om TPOAk TSH-gräns 2,5 mIE/L?)
  - PCOS (metformin)
  - Uterusfaktorer (myom, septa)



# HUR VERIFIERA OVULATION?

- S-progesteron  $>30$  nmol/L ca 7 d före mensstart är ett säkert test för att verifiera ovulation
- LH-sticka (urintest) mindre säkert men kan prediktera ovulationen och används för att optimera chansen till konception

# UTREDNING AV AMENORRÉ (OLIGOMENORRÉ)

- Nivådiagnostik (I – IV)
- Hypogonadotrop
  - Hypothalam hämning
  - Hyperprolaktinemi
- Normogonadotrop
  - PCOS
  - Missbildningar
- Hypergonadotrop
  - Prematur ovariell insufficiens
  - Turner

GnRH



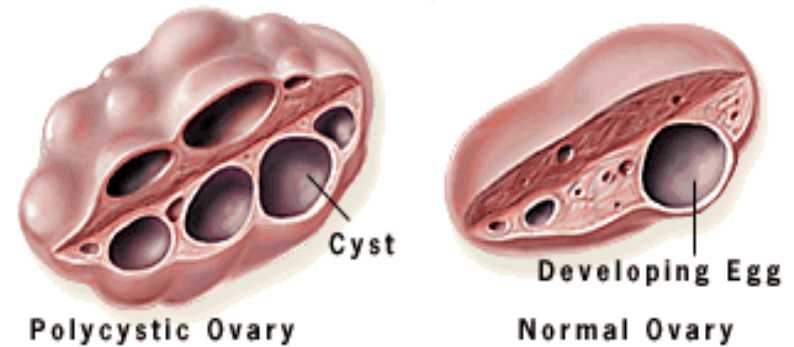
# POLYCYSTISKT OVARIALSYNDROM (PCOS)

Prevalens 5-10%

70% har anovulation och  
PCO, 85% hyperandrogena

50% överviktiga/obesa vid  
diagnos

Ökad insulinresistens är  
centralt



Högt AMH = stor ovarialreserv

God prognos på sikt -  
särskilt vid viktnedgång (5% kan  
vara tillräckligt)

# HORMONPROFIL VID PCOS

- Förhöjt FAI (Test/SHBG)
  - Hirsutism
  - Acne
- LH/FSH-kvot  $>2$  (tecken på, och orsak till, anovulation)
- Medelhöga nivåer av estradiol (särskilt vid övervikt)



# PREMATUR OVARIELL INSUFFICIENS (POI)

- Ovariell insufficiens hos kvinnor < 40 år, prevalens 1%
- 30% av fall med primär amenorré
- Incidens
  - 1% vid 40 år
  - 0,1% vid 30 år
  - 0,01% < 20 år



# PREMATUR OVARIELL INSUFFICIENS (POI) - ETIOLOGI

- Oftast okänd etiologi vid spontan POI (20-30% släktanamnes)
- Känd etiologi
  - Iatrogen (kirurgi, cancerbehandling)
  - Kromosomavvikelser
    - TS, T mosaicism, gonaddysgenesi XX/46, Fragile-X-syndrom
  - FSH-receptor mutation (ärfilig)
  - Autoimmun sjukdom, ffa hypotyreos, Typ 1 DM, Mb Crohn

# PROGNOS

- Viss chans till normalisering vid sekundär amenorré
- 5-10% normaliseras, 50% temporärt
- Äggdonation oftast, men inte alltid, enda chansen till graviditet
  - 5-10% graviditetschans med egna ägg
  - AMH vägledande

# HYPOTHALAM AMENORRÉ

Oftast uteslutningsdiagnos vid amenorréutredning

Fysiologiskt vid energibrist

Anorexi

Överträning

Stress

Hormonprover: Normala eller låga gonadotropiner, lågt estradiol

Prognosen god på sikt om livsstilsförändringar kan genomföras



# ENDOMETRIOS

- Tidig diagnos och behandling förbättrar prognosen på sikt
  - Hormonell och kirurgisk behandling
- Faktorer som påverkar fertiliteten
  - Immunologiska faktorer
  - Utbredda adherenser (tubarfaktor)
  - Endometriom
  - All hormonell behandling omöjliggör spontan graviditet
- GnRH-behandling → ökad graviditetschans vid IVF
- Kirurgisk behandling → ökad spontan graviditetschans
- Vid assisterad befruktning – satsa direkt på IVF
  - Lägre graviditetschans än vid tubarfaktor
  - Bra med långvarig ”nedreglering” (GnRH-analog)

# OVULATIONSTIMULERING

## Vid PCOS

Antiöstrogen, peroral behandling med Letrozol (aromatashämmare) 2,5-5 mg dag 3-7 efter inducerad blödning

Monitorering med ultraljud dag 10-12

Spontan konception alt. insemination

## Vid PCOS och hypothalam amenorré

Gonadotropinstimulering: lågdos FSH i injektioner för follikelutveckling, hCG för ovulation





# IN VITRO FERTILISERING (IVF)

1. Nedreglering med GnRH-agonist eller –antagonist
2. FSH eller hMG för follikelutmognad
3. hCG för ovulation
4. 5-12 oocyter optimalt, extraheras via transvaginal punktion
5. Spermier tvättas och tillsätts i odlingsmedium  
alt. ICSI



# **IVF FORTS.**

6. Odling upp till blastocyst-stadiet

7. Single embryo transfer (SET), ultraljudsledd

8. Vaginalt progesteron som lutealfasstöd



# **IVF FORTS.**

Frysning av embryon och även gameter vanligt numera (tekniken allt bättre), ovarialvävnad

Inför cancerbehandling, risk för POI (TS), svår endometrios

PGD (preimplantatorisk genetisk diagnostik) möjligt

Biverkningar:

Multipelgraviditeter (ej i Sverige)

OHSS (ovarian hyperstimulation syndrome)

# ÄGGDONATION

- Får endast genomföras vid universitetsklinik (undantag Livio i Umeå)
- I Sverige tillåtet till gifta par, registrerade partners och sambos
- Ca 30% chans till graviditet med färskt donerat ägg
- Donatorns ålder viktigare för utfallet än mottagarens
- Brist på donatorer
- Kvinnor med Turner har ökad risk för kardiovaskulära komplikationer under graviditet

# ANTAL PÅBÖRJADE CYKLER PER BEHANDLINGSTYP UNDER 2016 Q-IVF

<b>Färsk IVF/ICSI</b>	<b>12 810</b>
Fryscykel	6 297
Äggdonatorcykel	189
Egen äggfrys	397
AID	1 452



# BEGRÄNSNINGAR FÖR LANDSTINGSFINANSIERAD IVF EXEMPEL VÄSTERBOTTEN

- Om regelbunden mens – oskyddat sex i mer än 1 år (tvåkönad relation)
- Stabil relation >2 år, folkbokförda på samma adress
- Ålder 25 – 39 år (25 – 55 år partnern)
- BMI < 30
- Inga gemensamma barn

**Tack för  
uppmärksamheten!!**

