



# נייר עמדה 204 - בירור הזוג הבלתי פורה



## בירור הזוג הבלתי פורה

19.07.2009

### 1. הקדמה

אי פוריות היא אי הצלחה בהשגת הריון לאחר שנה של קיום יחסי מין סדירים. במטופלים בהם קיים חשד לקיום גורם אי פוריות, או שגיל האישה הינו 35 ומעלה, יש לשקול בירור וטיפול מוקדם יותר בבני הזוג משום שקיימת ירידה בסיכוי להשגת הריון וללידה ככל שגיל האישה מתקדם (EBM 2b).

בכל אישה / זוג הפונה לאבחון או טיפול באי פוריות יש לבצע את כל הבדיקות המומלצות ע"י משהב"ר (נוהל לטיפול באישה ההרה 1/2001 - סעיפים 8.2.1.1-11) לביצוע בתחילת הריון, להמליץ על נטילת חומצה פולית.

### 2. אנמנזה ובדיקה גופנית

בנוסף לאנמנזה הכללית, האנמנזה המכוונת (באישה) כוללת:

גיל, מצב משפחתי, מספר נישואין  
הריונות קודמים ותוצאתם  
גיל במנרכה, אורך תבנית ואיפיון מחזור הוסת, קיום דיסמנוריה.  
אופן ותדירות קיום יחסי מין, שמירה על ציוויים דתיים או תרבותיים, קיום דיספראוניה ושימוש באמצעי מניעה בעבר  
משך אי הפוריות ותוצאות בירורים וטיפולים קודמים  
מחלות וניתוחים בעבר, לרבות בילדות  
היסטוריה של דלקת אגנית ו/או מחלות מין

תוצאות בדיקות גינקולוגיות שגרתיות, משטחי PAP ובדיקות נוספות של צוואר הרחם בעבר  
טיפול תרופתי ורגישויות  
תעסוקה בעבר ובהווה, עישון, שתיית אלכוהול או שימוש בסמים.  
קיום מומים, פיגור או אי פוריות במשפחה  
תלונות המכוונות להפרעות תריסיות, גלקטוריאה, שיעור יתר, כאבי בטן/אגן.  
הבדיקה הגופנית המכוונת (באישה) כוללת:

הביטוס, גובה, משקל ותשעורת  
בדיקה של בלוטת התריס והשדיים (שילוב בדיקות עזר ע"פ אינדיקציות קליניות מקובלות)  
בדיקת הבטן לקיום רגישות, מלאות או גושים  
בדיקה גינקולוגית הכוללת הסתכלות על העריה, הלבדן וצוואר הרחם. נטילת משטח PAP (אם לא נלקח ונמצא תקין בשלוש השנים האחרונות). מישוש בימנאלי של הרחם והטפולות לקביעת גודל, צורה, מנח, ניידות וקיום גושים או גרגור.  
מומלצת השלמה של הבדיקה הגופנית באמצעות סקירת האגן באולטראסאונד.

### 3. הערכת הביוץ

רקע

הפרעות ביוץ קיימות בכ 20%-15 מהזוגות הסובלים מאי פוריות ובכ 40% מהנשים הסובלות מאי פוריות. יש להעריך את גורם הביוץ בכל זוג בלתי פורה כבר לפני שלב הטיפול הראשון.

הפרעות הביוץ סווגו ע"י ארגון הבריאות העולמי לשלוש קבוצות:

I. כשל היפופיזרי ו/או היפותלמי (היפוגונדיזם היפוגונדוטרופי). קבוצה זו, המהווה כ 10% ממקרי הפרעות הביוץ, מאופיינת ע"י אמנוריאה, רמת גונדוטרופינים נמוכה, רמת אסטרדיול נמוכה, ורמת פרולקטין תקינה.

II. הפרעה תפקודית בציר ההיפותלמי-היפופיזרי שחלתי. קבוצה זו מהווה 85% מהפרעות הביוץ, ומאופיינת ע"י אוליגו-אמנוריאה, הפרעות ברמת הגונדוטרופינים ורמת אסטרדיול תקינה. הפרעה זו קיימת בעיקר בנשים הסובלות מתסמונת השחלה הפוליציסטית (הפרעת ביוץ, היפראנדרוגניזם, שחלות בעלות מראה פוליציסטי בבדיקת על קול).

III. כשל שחלתי. קבוצה זו מהווה כ 5% ממקרי הפרעות הביוץ. בנשים הסובלות מכשל שחלתי קיימת אמנוריאה, רמת אסטרדיול נמוכה ורמת גונדוטרופינים גבוהה.

דרך הערכת הביוץ:

אנמנזה. תבנית מחזור וסת סדירה כל 26-36 יום מהווה אינדיקציה טובה לקיום ביוץ (EBM 2). נשים הסובלות מאוליגו-אמנוריאה קרוב לודאי שאינן מבייצות באופן סדיר. בנשים אלו יש לקיים בירור לסיבת האל ביוץ ולהפנותם לטיפול המתאים. בנשים להן אין תבנית וסת תקינה וסת, או בנשים אצלן קיימת תבנית וסת תקינה וסתירה אך סובלות מאי פוריות, יש לברר את קיום הביוץ.

השיטות הפרוספקטיביות לאבחון הביוץ ועתויו הן:

מעקב אחר גדילה ופקיעה של זקיקים/מובילים בבדיקת על קול.

עלייה בהפרשת LH בשתן הנמדדת בקיטים מסחריים יכולה לאבחן בסבירות טובה ביוץ, אך אינה מהווה הוכחה לקיומו. השיטות הרטרוספקטיביות לבירור קיום הביוץ הן:

בדיקת רמת הפרוגסטרון בדם באמצע השלב הלוטאלי (כשבעה ימים טרם מועד הוסת הצפויה). רמת פרוגסטרון אמצע לוטאלית מעל 16 mM/L מהווה הוכחה לקיום ביוץ (EBM 2b).

מעקב חם גוף בסיסי (BBT) אינו מהווה שיטה אמינה להוכחת או שלילת קיום ביוץ (EBM 2).

אין צורך בהערכה של הפאזה הלוטאלית באמצעות ביופסיה אנדומטריאלית, ולא קיימת תועלת קלינית בטיפול בפאזה לוטאלית קצרה לכאורה (EBM 1b-3).

בנשים אשר אינן מבייצות או להן ביוץ עצמוני נדיר יש לבדוק את רמת הגונדוטרופינים, פרולקטין, טסטוסטרון DHEAS ו TSH בדם (EBM 4).

רמת פרולקטין גבוהה בדם עלולה לגרום לאל ביוץ אך אינה כרוכה באי פוריות בנשים מבייצות. לפיכך יש לבדוק את רמת הפרולקטין בדם בנשים אשר להן הפרעת ביוץ חמורה, או בנוכחות חשד קליני לקיום היפרפרולקטינימיה. (EBM 3)

#### 4. גורם זכרי

הגורם הזכרי מהווה סיבה יחידה בכ-20% מהזוגות המתקשים להרות וגורם התורם להפרעה בפרייון בכ-40% מהזוגות, ומתבטא לרוב בספירת זרע לא תקינה. מחקרים רבים הראו שזוגות הרו באופן ספונטאני גם כאשר ספירות זרע היו נמוכות מאד ביחס לנורמה, אולם הזמן הממוצע עד ההריון ראשון התארך. מומלץ להקדים בדיקת זרע אם קיים מידע קודם המראה סכוי מוגבר לפגיעה בזרע כגון היסטוריה של אשך טמיר, ווריקוצלה.

בכל זוג לו אי פוריות ברור מרכיב הגבר יכול:

אנמנזה מכוונת  
בדיקה פיזיקאלית  
בדיקת / בדיקות זרע  
מומלץ לא להתקדם לטיפול או לבדיקות חודרניות באישה ללא ביצוע בדיקת זרע אחת לפחות.

בנוסף לאנמנזה הכללית, האנמנזה המכוונת כוללת:

גיל, מצב משפחתי, מספר נישואין  
אופן ותדירות קיום יחסי מין  
משך אי פוריות והיסטוריה קודמת של פוריות או אי-פוריות  
התפתחות מינית ומחלות ילדות  
מחלות רקע כגון סכרת או מחלות ממאירות  
תרופות במתן כרוני כגון תרופות אנטי פסיכוטיות או אנטי דכאוניות  
הרגלים: עישון, אלכוהול, סמים  
ניתוחים, בדגש על ניתוחי מע' השתן, ערמונית, מפשעה, אשך ופין.  
היסטוריה של מחלות מין  
מקצוע, מגע עם חומרים טוקסיים, וחשיפה לחם.  
בדיקה פיזיקאלית:

בדיקה גופנית כללית ומכוונת של בן הזוג היא חלק בלתי נפרד מברור הגורם הזכרי.

תצורת הגוף (לרבות השדיים) וצורת השיעור.  
בדיקת הפניס כולל מיקום המיאטוס לשלילת היפוספדיאס  
מישוש האשכים וקביעת גודלם  
מישוש ואס דפרנס ואפידידימיס  
בדיקה ומישוש של ורידי האשך לקבוע האם קיים וריקוצלה.  
בדיקת הזרע (ספרמוגרם) :

לספרמוגרם רגישות גבוהה באבחון ליקוי פוריות גברי, אך הסגוליות של בדיקה בודדת בלתי תקינה היא נמוכה (EBM 2b). לפיכך אם הספרמוגרם הראשון אינו תקין, יש לחזור עליו. תיאורטית, פרק הזמן האופטימלי לחזרה על בדיקת הזרע הינו 3 חודשים, אך מקובל לחזור עליה כעבור 2-4 שבועות, בייחוד אם הבדיקה הראשונה מראה חסר או מיעוט קיצוני של תאי זרע (EBM 3-4). אין צורך לחזור על ספרמוגרם אם הינו תקין.

התנאים התקנייים למתן דגימת הזרע הינם:

2-3 ימי הימנעות מיחסי מין. מתן הדגימה באוננות לתוך כוס נקיה בטמפרטורת החדר, או באמצעות יחסי מין תוך שימוש בקונדום מיוחד ללא חומרים קוטלי זרע. את הדגימה ניתן לתת בבית או סמוך למעבדה, ובלבד שתגיע למעבדה תוך שעה אחת.

ההגדרות המקובלות לליקויים בבדיקת הזרע הינן:

- זירמה נורמלית Normospermia
- ריכוז תאי זרע מופחת Oligozoospermia תנועתיות לקויה של תאי הזרע Asthenospermia
- מורפולוגיה לא תקינה של תאי הזרע Teratospermia
- ליקוי ריכוז, תנועתיות ומורפולוגיה (OTA) (Oligoteratoasthenospermia)
- היעדר תאי זרע בזירמה Azoospermia
- היעדר זירמה Aspermia
- קיום תאי זרע בודדים בזירמה לאחר סירכוזה Cryptozoospermia

ארגון הבריאות העולמי קבע ערכי יחוס לספירת הזרע שהם:

- נפח 2.0: מ"ל או יותר .....
- התנזלות: תוך 60 דקות .....
- 7.2: PH או יותר .....
- ריכוז 20 מליון תאים/מ"ל או יותר .....
- סה"כ מספר תאי הזרע 40 מליון או יותר לזרמה .....
- תנועתיות: 50% >, או 25% בתנועה מהירה ושירה .....
- (דרגה a) תוך 60 דקות מאז מתן הזרע
- מורפולוגיה: 30% תאים תקינים או 15% תאים תקינים ע"פ Strict morphological criteria

חיות: 75% או יותר חיים כדוריות לבנות: מתחת ל-1 מליון/מ"ל. קיום של < 1 מליון כ"ל/מ"ל זירמה מחייב ביצוע תרבית זרע ע"מ לשלול זיהום. יש לבצע בירור אנדוקריני אם ריכוז תאי הזרע נמוך מ 10 מליון/מ"ל, התפקוד המיני אינו תקין, או שקיים רמז קליני לקיום אנדוקרינופאתיה. הבירור הראשוני כולל רמת FSH וטסטוסטרון בדם.

אולטראסאונד של שק האשכים נועד רק למקרים בהם קיים בשק ממצא משיש הדורש בירור, או במקרי אזוספרמיה או היסטוריה של אשך טמיר.

וריקוצלה קיים ב 12% מהגברים להם בדיקת זרע תקינה, וב 25% מהגברים להם ספירת זרע בלתי תקינה. הזיקה בין הפרעות בבדיקת הזרע לוריקוצלה אינה מוחלטת. וריקוצלה מאובחן בבדיקה גופנית. ממצא המאובחן באולטראסאונד אך אינו ניתן למישוש- אינו משמעותי. (EBM 4).

אבחנה של Azoospermia נקבעת לאחר 2 בדיקות בהן מבצעים צנטריפוגציה של הזירמה במשך 15 דקות במהירות גבוהה (3000g) והיעדר תאי זרע בסריקת המשקע.

בירור Azoospermia החשודה כחסימתית (נפח הזירמה נמוך מ 1 מ"ל):

יש לבצע בדיקת קיום תאי זרע בשתן לאחר אג'קולציה במקרים של Azoospermia או Cryptozoospermia כאשר נפח הזירמה נמוך מ-1 מ"ל, קיים רקע של סכרת או ניתוח ערמונית, ולאחר שנשללה האפשרות של היפוגונאדיזם או CBAVD (Congenital Bilateral Absence of Vas Deferens).

CBAVD מאובחן לרוב בבדיקה גופנית ומחייב בירור לקיום Cystic Fibrosis. לגברים להם CBAVD קיים פגם בגן ה Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) לפיכך יש לבדוק את קיומן של מוטציות CFTR גם בבת הזוג ולתכנן במידת הצורך אבחון טרום לידתי או אבחון טרום השרשה תואם.

במקרים בהם נמוש VAS DEFERENS, ואבחנה של Retrograde Ejaculation או היפוגונדיזם אינה סבירה, יש לבצע בדיקת אולטרסאונד טרנס רקטלי (TRUS) ע"מ לבחון את קיומה של חסימה של ה Ejaculatory Duct.

Azoospermia בלתי חסימתית נגרמת עקב היפוגונדיזם היפוגונדוטרופי, או כשל של האשך (Testicular Failure) ראשוני או משני.

בכ 10-15% מהגברים להם Azoospermia בלתי חסימתית עקב כשל של האשך, ובכ 5% מהגברים להם אוליגוספרמיה חמורה (ריכוז תאים > 5 מליון/מ"ל) קיימות אנומליות כרומוזומליות. לפיכך קריוטיפ מהווה חלק מהבירור המומלץ בגברים אלו.

## 5. צואר הרחם כגורם לאי פריון

ייצור ריר צוארי בלתי תקין או יחס זרע-ריר צוארי בלתי תקין, אינם מהווים בד"כ גורם בלעדי לאי פוריות. טיפול המשלב הזרקה זרע תוך רחמית או הפריה חוץ גופית עוקפים כל גורם צוארי התורם לאי פוריות. יחד עם זאת בחינת ריר צואר הרחם מסייעת לאבחון תהליך דלקתי כרוני ואז נדרש טיפול בהתאם.

מבחן שלאחר יחסי מין (PCT-post coital test), טרם ביוץ, משמש לאבחון של תקינות קיום יחסי מין והזרע. מבחן PCT תקין מנבא הריון בכ 50% בלבד, ואינו

מסייע לשיפור שיעור ההריונות (EBM 1b). לפיכך PCT אינו נדרש כחלק מבירור אי הפוריות.

יש להדגיש ש PCT (גם אם הינו תקין), אינו מהווה תחליף לספרמוגרם.

## 6. הערכת חלל הרחם

השיטות הקיימות להערכת חלל הרחם הינן:

על קול. הבדיקה מספקת מידע על האנדומטריום, הקונטור החיצוני של הרחם, השחלות והאגן. באמצעות מילוי חלל הרחם בנוזל (הידרוסונוגרפיה) ניתן להרחיק את דופנות הרחם ולדמות את חלל הרחם ברמת דיוק גבוהה. כמוכן ניתן, באמצעות אולטראסאונד תלת מימדי, לבצע רהקונסטיטוציה ממוחשבת תלת מימדית של חלל וגוף הרחם. צילום רחם (Hysterosalpingography). מילוי חלל הרחם בחומר ניגוד מאפשר את הדמייתו. בנוסף מודגמות החצוצרות, המעבר דרכן ופיזור חומר הניגוד מהן לחלל הצפק. הוראות הנגד לביצוע הצילום הינן: רגישות לחומר הניגוד דימום רחמי בלתי סדיר חשד להריון דלקת אגנית (PID) בסמוך לביצוע הצילום.

צילום רחם יבוצע 2-5 ימים לאחר סיום הדימום הוסתי בהתאם להוראות משהב"ר. יש להנחות את המטופלת המופנית לצילום רחם לא לקיים יחסי מין מתחילת הוסת ועד לביצוע הצילום.

היסטרוסקופיה. לאחר מילוי והרחבת החלל, הסתכלות ישירה לחלל הרחם באמצעות סיב אופטי. (EBM 2b).

## 7. גורם חצוצרתי וציפקי

הערכת גורמים אלו תבצע בשלב הראשון רק אם קיימת אנמנזה מכוונת, ובהיעדר סיבה אחרת לאי פוריות.

הכלים האבחנתיים המקובלים הינם:

I. אולטראסאונד. ניתן לאבחן באמצעותו אנדומטריומות וחסמת חצוצרות דיסטלית המלווה בהצטברות נוזל (הידרוסלפינקס).

II. צילום רחם (Hysterosalpingography). בצילום מודגמות החצוצרות, המעבר דרכן ופיזור חומר הניגוד מהן לחלל הצפק. ראה הוראות הנגד לביצוע הצילום (סעיף קודם).

III. לפרוסקופיה. מאפשרת הסתכלות ישירה באברי האגן והדגמה של מעבר צבע דרך החצוצרות.

בהשוואה לפרוסקופיה, לצילום רחם רגישות של 65% וסגוליות של 83% באבחון של פתולוגיות חצוצרתיות. (EBM 2b)

1. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Fertility assessment and treatment for people with fertility problems. Clinical guideline. RCOG Press, February 2004.
2. The Practice Committee of the ASRM. Optimal evaluation of the infertile female. *Fertil Steril* 2006; 86 Suppl 4: S264-267.
3. The Male Infertility Best Practice Policy Committee of the American Urological Association and the Practice Committee of the ASRM. Optimal evaluation of the infertile male. *Fertil Steril* 2006; 86 Suppl 4: S202-208.
4. The Practice Committee of the ASRM. Report on varicocele and infertility. *Fertil Steril* 2006; 86 Suppl 4: S93-95.
5. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucous interaction, 4th ed. NY: Cambridge University Press, 1999.
6. Kruger TF, Acosta AA, Simmons KF, Swanson R.J, Matta J F, Oehninger S . Predictive value of abnormal sperm morphology in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1988;49:112-117.
7. משרד הבריאות: נוהל לטיפול באישה ההרה - 1/2001
8. משהב"ר צ.רחם