



Neauglības diagnostika un ārstēšana. Klīniskās vadlīnijas

**Latvijas Ginekologu un dzemdību speciālistu asociācijas
Reproduktologu un embriologu sekcija**

RĪGA

2012

Vadlīniju izstrādātājs

Latvijas Ginekologu un dzemdību speciālistu asociācijas Reproduktologu un embriologu sekcijas darba grupa.

Darba grupas vadītāja

Asociētā profesore Dace Rezeberga, ginekologs, dzemdību speciālists; Rīgas Dzemdību nama galvenā ginekoloģe, Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas galvenā speciāliste dzemdniecībā un ginekoloģijā, Rīgas Stradiņa universitātes Dzemdniecības un ginekoloģijas katedras vadītāja.

Darba grupa

Valērija Godunova, ginekologs, dzemdību speciālists; SIA „Privātklīnika Jūsu Ārsti” galvenā ārste, Latvijas Ginekologu un dzemdību speciālistu asociācijas Reproduktologu un embriologu sekcijas prezidente.

Violeta Fodina, ginekologs, dzemdību speciālists; SIA „AVA CLINIC” medicīniskā direktore un valdes locekle.

Indra Dundure, biologs embriologs; SIA „AVA CLINIC”.

Gints Treijs, ginekologs, dzemdību speciālists; SIA Reproduktīvās medicīnas centra „EMBRIONS” vadītājs.

Uldis Banders, biologs embriologs; Reproduktīvās medicīnas centrs „EMBRIONS”.

Voldemārs Lejiņš, ginekologs, dzemdību speciālists; SIA „Klīnika EGV”.

Medicīnas doktors Juris Ērenpreiss, andrologs; SIA klīnika „Piramīda”, Rīgas Stradiņa universitātes Androloģijas laboratorijas vadītājs.

Māris Arājs, ginekoloģijas, dzemdību speciālista specialitātes rezidents, Latvijas Universitāte, SIA „Klīnika EGV”.

Marija Mohova, ginekoloģijas, dzemdību speciālista specialitātes rezidents, Latvijas Universitāte.

Irina Rumjanceva, ginekoloģijas, dzemdību speciālista specialitātes rezidents; Rīgas Stradiņa universitāte.

Vadlīniju mērķis

Vadlīniju mērķis ir sniegt efektīvu palīdzību neauglīgiem pāriem, tādējādi veicinot dzimstības paaugstināšanos un veselas jaunās paaudzes radīšanu.

Vadlīniju uzdevumi

- Sniegt informāciju par auglību ietekmējošiem faktoriem.
- Sniegt informāciju par neauglības savlaicīgu diagnostiku ar tai sekojošu un mūsdienu medicīnas prasībām atbilstošu ārstēšanu.
- Sniegt ieteikumus neauglības pacientu diagnostikas un atbilstošas ārstēšanas taktikas izvēlei.

Paredzami vadlīniju lietotāji

Ginekologi, dzemdību speciālisti; urologi; andrologi; ģimenes (vispārējās prakses) ārsti; endokrinologi; ģenētiķi; seksologi, seksopatologi; atbilstošo specialitāšu rezidenti un medicīnas studenti (kā mācību materiālu apmācību procesa ietvaros)

Ieguvumi, kas varētu rasties, ievērojot vadlīniju ieteikumus

- Medicīniskie: savlaicīga neauglības atklāšana, atbilstoši mūsdienu medicīnas iespējām neauglības pacientu efektīva izmeklēšana un ārstēšana.
- Sociālie: demogrāfiskās situācijas uzlabošana.
- Finansiālie: medicīniski pamatota, mērķtiecīga un produktīva naudas līdzekļu izlietošana.

Blakusefekti un riski, kas varētu rasties, ievērojot vadlīniju ieteikumus

1. Palielinoties neauglīgo pāru skaitam, kuriem nepieciešama medikamentozā neauglības ārstēšana un medicīniskā apaugļošana, ir jāreķinās ar zāļu blakusefektiem. Iespējamie zāļu blakusefekti un riski aplūkoti vadlīniju satura 1.pielikumā „Medikamenti neauglības ārstēšanai un ar to lietošanu saistītie blakusefekti un riski”.
2. Palielinoties olnīcu stimulācijas skaitam, var pieaugt daudzaugļu grūtniecības risks, kas ir augsta riska grūtniecība un kuras norise ir saistīta ar paaugstinātu grūtniecības komplikāciju risku, piemēram, priekšlaicīgām dzemdībām.
3. Palielinoties olnīcu stimulācijas skaitam, var pieaugt olnīcu hiperstimulācijas sindroma risks.
4. Palielinoties donoru ģenētiskā materiāla izmantošanai, palielinās bērnu skaits, kas piedzimuši no viena ģenētiskā materiāla donora.
5. Salīdzinot ar vispārējo populāciju, pāriem ar neauglību anamnēzē ir augstāks pēcnācēju iedzimto defektu risks. Īpaši, ja lietota intracitoplazmātiskā viena spermatozoīda injekcija (ISCI). Iespējams, ka faktori, kas palielina iedzimto defektu biežumu ir tie paši, kas rada auglības traucējumus, nevis medicīniskā apaugļošana.

Vadlīniju piemērošanas mērķa grupa

Pacienti ar sekojošiem diagnožu kodiem, saskaņā ar Pasaules Veselības organizācijas pieņemto Starptautiskās statistiskās slimību un veselības problēmu klasifikācijas 10.redakciju (SSK 10 klasifikators):

N46 Vīriešu neauglība

N97 Sievietes neauglība

N97.0 Sievietes neauglība anovulācijas dēļ

N97.1 Sievietes neauglība olvadu patoloģijas dēļ

N97.2 Sievietes neauglība dzemdes patoloģijas dēļ

N97.3 Sievietes neauglība dzemdes kakla patoloģijas dēļ

N97.4 Sievietes neauglība vīrišķo faktoru dēļ

N97.8 Sievietes neauglība citu cēloņu dēļ

N97.9 Neprecizēta sievietes neauglība

Z31 Prokreatīvi pasākumi

Z31.0 Olvada vai sēklvada plastika pēc iepriekšējas sterilizācijas

Z31.1 Mākslīga apsēklošana

Z31.2 In vitro apaugļošana

Z31.3 Citas apaugļošanu veicinošas metodes

Z31.4 Reproduktīvo spēju izmeklēšana un pārbaude

Z31.5 Ģenētiska konsultācija

Z31.6 Vispārēja konsultācija par pēcnācēju radīšanu

Z31.8 Citi prokreatīvi pasākumi

Z31.9 Neprecizēti prokreatīvi pasākumi

Pierādījumu informācijas avoti un kritēriji to izvēlei

- **Avoti**

1. ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis, 2007. Pieejams: <http://guidelines.endometriosis.org>.

Pierādījumu līmenis A-D.

2. Wilson RD., Johnson JA., Wyatt P., Allen V., Gagnon A., Langlois S., Blight C., Audibert F., Desilets V, Brock JA, Koren G, Goh YI, Nguyen P, Kapur B, Genetics Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Pre-conceptional

vitamin/folic acid supplementation 2007: the use of folic acid in combination with a multivitamin supplement for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. Journal of obstetrics and gynaecology Canada, 2007; 12: 1003-1013.

Pierādījumu līmenis A-B.

3. Cheung AP, Goodrow GJ, Senikas V, Wong BC, Sierra S, Carranza-Mamane B, Case A, Dwyer C, Graham J, Havelock J, Lee F, Liu K, Vause T. Elective single embryo transfer following in vitro fertilization. Journal of obstetrics and gynaecology Canada, 2010, N 4. p 363-77. Pieejams:

<http://guideline.gov/content.aspx?id=15710&search=Fertilization+in+Vitro>.

Pierādījumu līmenis A-D.

4. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Fertility assessment and treatment for people with fertility problems. Clinical guideline. London: RCOG Press, 2004. 236 p.

Pierādījumu līmenis A-D.

5. Dohle R., Colpi G.M., Hargreave T.B., Papp G.K., Jungwirth A., Weidner W. EAU Guidelines on Male Infertility. European Association of Urology, 2010. Pieejams: http://www.uroweb.org/gls/pdf/15_Male_Infertility_LR%20II.pdf.

Pierādījumu līmenis A-D.

6. Reproductive Endocrinology and Infertility Committee; Family Physicians Advisory Committee; Maternal-Fetal Medicine Committee; Executive and Council of the Society of Obstetricians, Liu K, Case A. Advanced reproductive age and fertility. Journal of obstetrics and gynaecology Canada, 2011, N 11, p. 1165-75.

Pierādījumu līmenis A-C.

- **Kritēriji**

Pasaules un Eiropas vadošajās organizācijās izstrādātās un publicētās klīniskās vadlīnijas, rokasgrāmatas, uz pierādījumiem balstītu protokolu ieteikumi, kuru darba grupās piedalījušies vadošie pasaules un Eiropas speciālisti (Karaliskā dzemdību speciālistu un ginekologu kolēģija (*Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*); Eiropas urologu asociācija; ASV urologu asociācija; Eiropas cilvēka reproduktivitātes un embrioloģijas asociācija (*European Society of Human Reproduction and Embryology – ESHRE*)).

Ieteikumu pierādījumu līmenis

Vadlīniju ieteikumu pierādījumu līmenis ir A – D; atsevišķu ieteikumu pierādījumu līmenis A-B un A-C.

Vadlīnijās izmantoto ieteikumu sasaiste ar pierādījumiem, norādot konkrētas atsauces

Skatīt vadlīniju tekstā esošās atsauces un izmantotās literatūras sarakstu.

Vadlīniju izstrādes finansētājs

Brīvprātīga darba grupa bez finansiāla atbalsta.

Vadlīnijās ietvertās, Latvijā apstiprinātās medicīniskās tehnoloģijas

Vadlīnijās ietvertos, Latvijā apstiprināto medicīnisko tehnoloģiju saraksts ietverts vadlīniju satura 2.pielikumā „Vadlīnijās ietvertos, Latvijā apstiprināto medicīnisko tehnoloģiju saraksts”.

SATURS

IEVADS	9
NEAUGLĪBAS PROFILAKSE	10
AUGLĪBU IETEKMĒJOŠIE FAKTORI	10
NEAUGLĪBAS DIAGNOSTIKA	12
PAMATIETEIKUMI NEAUGLĪBAS DIAGNOSTIKAI	12
SIEVIETES IZMEKLĒŠANA	13
VĪRIEŠA IZMEKLĒŠANA	16
NEAUGLĪBAS ĀRSTĒŠANA	19
PAMATIETEIKUMI NEAUGLĪBAS ĀRSTĒŠANAI	19
VĪRIEŠA NEAUGLĪBAS ĀRSTĒŠANA	20
SIEVIETES NEAUGLĪBAS ĀRSTĒŠANA	24
MEDICĪNISKĀ APAUGĻOŠANA	29
INTRAUTERĪNA INSEMINĀCIJA	29
MEDICĪNISKĀ <i>IN VITRO</i> APAUGĻOŠANA	30
INTRACITOPLAZMĀTISKA VIENA SPERMATOZOĪDA INJEKCIJA OLŠŪNĀ	32
IUI AR DONORU SPERMU	32
OOCĪTU DONĒŠANA	33
FAKTORI, KURI IETEKMĒ MEDICĪNISKĀS APAUGĻOŠANAS IZNĀKUMU	34
NOVĒROŠANA PĒC ĀRSTĒŠANAS	35
LUTEĪNĀS FĀZES ATBALSTS	35
GRŪTNIECĪBAS APRŪPE	35
LITERATŪRA	36
1. PIELIKUMS	
MEDIKAMENTI NEAUGLĪBAS ĀRSTĒŠANAI UN AR TO LIETOŠANU SAISTĪTIE BLAKUSEFEKTI UN RISKI	43
2. PIELIKUMS	
VADLĪNIJĀS IETVERTO, LATVIJĀ APSTIPRINĀTO MEDICĪNISKO TEHNOĻIJU SARAKSTS	53

Saīsinājumi

Anti HBc	Antivielas pret hepatīta B serdes antigēnu
GnRH	Gonadotropīnu atbrīvojošais hormons (angļu val., <i>gonadotrophin -releasing hormone</i>)
DHEAS	Dihidroepiandrosterona sulfāts
FSH	Folikulu stimulējošais hormons
HBsAg	Hepatīta B virsmas antigēns
HBV	Hepatīta B vīruss
hCG	Cilvēka horiona gonadotropais hormons (angļu val., <i>human chorionic gonadotrophin</i>)
HCV	Hepatīta C vīruss
HIV	Cilvēka imūndeficīta vīruss
KHSS	Kontrasta histerosalpingosonogrāfija (angļu val., <i>hysterosalpingo-contrast-sonography</i>)
HSG	Histerosalpingogrāfija
ICSI	Intracitoplazmatiskā viena spermatozoīda injekcija (angļu val., <i>intracytoplasmic sperm injection</i>)
IUI	Intrauterīna inseminācija
IVF	Medicīniska <i>in vitro</i> apaugļošana (angļu val., <i>in vitro fertilisation</i>)
ĶMI	Ķermeņa masas indekss
LH	Luteinizētājhormons
MESA	Mikroķirurģiska epididimāla spermas aspirācija
MK	Ministru kabinets
PCOS	Policistisko olnīcu sindroms
PESA	Perkutāna epididimāla spermas aspirācija
PGD	Preimplantācijas ģenētiskā diagnostika
PQR	Polimerāzes ķēdes reakcija
PVO	Pasaules Veselības organizācija
RPR	Reaģīnu antivielu noteikšana (angļu val., <i>rapid plasma reagin</i>)
SG	Spermogramma
SHBG	Sekshormonu saistošais globulīns (angļu val., <i>sex hormone binding globulin</i>)
STS	Seksuāli transmisīvās slimības
TESE	Testikulāra spermas ekstrakcija
TPHA	<i>Treponema Pallidum</i> pasīvās hemaglutinācijas tests
TSH	Tireotropais hormons
USG	Ultrasonogrāfija

IEVADS

Klīniskajās vadlīnijās sniegts ieskats un informācija par neauglības profilaksi un auglību ietekmējošiem faktoriem, pacientes novērošanu pēc ārstēšanas, ietverot grūtniecības aprūpi, *kā galveno vadlīniju uzdevumu izvirzot ieteikumu sniegšanu par sieviešu un vīriešu neauglības diagnostiku, neauglības ārstēšanas pamatprincipiem un neauglības pacientu diagnostiskas un atbilstošas ārstēšanas taktikas izvēli.*

Pasaules valstīs, tādās kā Vācija, Dānija, Lielbritānija u. c. no neauglības cieš ap 13-15% pāru [1] [2] [3]. Latvijā nav tādu datu, bet iespējams, ka šie skaitļi varētu būt lielāki [4]. Šo problēmu veicina grūtniecības atlikšana, liekā svara pieaugums un seksuāli transmisīvās slimības. Sakarā ar nelabvēlīgo demogrāfisko situāciju, neauglība ir ļoti nopietna medicīniska un sociāla problēma. Neauglības izplatība pārsniedz tādas izplatītas slimības kā, piemēram, cukura diabēts [5]. Līdz ar to, neauglības ārstēšana ir kļuvusi par svarīgu mūsdienu medicīnas sastāvdaļu.

Pacienti jābūt pieejamai informācijai par neauglības diagnostiku un ārstēšanu, kā arī jāpieņem neauglības ārstēšanas taktikas izvēle.

Psiholoģiska rakstura problēmas var ietekmēt auglību. Arī neauglības ārstēšana var izraisīt nopietnas *psiholoģiskas problēmas un diskomfortu*. Neauglības diagnostikas un ārstēšanas laikā pacientiem iesaka psiholoģisko atbalstu (individuālo, pāru vai grupas). *Atbalstu nodrošina persona, kura nav iesaistīta tiešā neauglības diagnostikas un ārstēšanas procesā* [6]. **Pierādījumu līmenis C.**

NEAUGLĪBAS PROFILAKSE

Efektīva un kvalitatīva iedzīvotāju reproduktīvās veselības aprūpe ir viens no galvenajiem priekšnoteikumiem dzimstības paaugstināšanai un veselas jaunās paaudzes radīšanai. Sekojošas, tai skaitā valstiski nozīmīgos līmeņos plānotas darbības ir būtiskas, nodrošinot neauglības profilaksi [7]:

1. Reproduktīvās sistēmas slimību profilakse, savlaicīga diagnostika un ārstēšana.
2. Grūtniecības plānošana tās optimālajā laikā.
3. Izvairīšanās no auglību nelabvēlīgi ietekmējošiem faktoriem.
4. Seksuāli transmisīvo infekciju profilakse.
5. Nevēlamas grūtniecības profilakse.
6. Sabiedrības informēšana par reproduktīvās veselības apdraudējumiem un riskiem, kas palielina neauglību.
7. Jaunatnes izglītošana seksuālās un reproduktīvās veselības jautājumos, piemēram, skolu mācību programmā iekļaujot mācību priekšmetu „Veselības mācība”.
8. Reproduktīvās veselības pakalpojumu pieejamība iedzīvotājiem ar zemiem ienākumiem.
9. Demogrāfijas un ģimenes politikas veidošana.

Auglību ietekmējošie faktori

- **Dzimumaktu biežums.**

Plānojot grūtniecību, rekomendē dzimumaktu ik 2-3 dienas. Dzimumakta plānošana ovulācijas dienā izraisa stresu un nav rekomendēta [6]. **Pierādījumu līmenis C.**

- **Alkohola lietošana.**

Plānojot grūtniecību, neiesaka lietot alkoholu. Maksimālā pieļaujamā alkohola deva sievietēm ir 1-2 vienības* 2-3x nedēļā [6]. **Pierādījumu līmenis C.**

Maksimāla pieļaujama alkohola deva vīriešiem ir 3-4 vienības* dienā [6]. **Pierādījumu līmenis D.**

Pārmērīga alkohola lietošana ievērojami samazina spermas kvalitāti [6]. **Pierādījumu līmenis B.**

(*viena vienība ir 8g vai 10ml etilspirta, kas atbilst 190ml 5,2% alus, 83ml 12% vīna, 25ml 40% stipra alkoholiska dzēriena [8])

- **Smēķēšana.**

Smēķēšana var reducēt sievietes [6] (**Pierādījumu līmenis A**) un vīrieša [6] (**Pierādījumu līmenis D**) fertilitāti. Rekomendē smēķēšanas atmešanu, lai uzlabotu vispārējo veselības stāvokli [6] (**Pierādījumu līmenis D**) un neauglības ārstēšanas rezultātus [6] (**Pierādījumu līmenis C**).

Pasīva smēķēšana var reducēt sievietes fertilitāti [6]. **Pierādījumu līmenis B.**

- **Kofeīna lietošana.**

Kofeīnu saturošie dzērieni (tēja, kafija un kola) neietekmē fertilitāti [6]. **Pierādījumu līmenis B.**

- **Ķermeņa masa.**

$\text{ĶMI}^{**} \geq 29$ nelabvēlīgi ietekmē sievietes [6] (**Pierādījumu līmenis B**) un vīrieša [6] (**Pierādījumu līmenis C**) fertilitāti.

Sievietēm ar $\text{ĶMI} \geq 29$ un anovulāciju iesaka samazināt ķermeņa masu [6]. **Pierādījumu līmenis B.**

Sievietēm ar $\text{ĶMI} < 19$ un anovulāciju vai neregulāru menstruālo ciklu iesaka palielināt ķermeņa masu [6]. **Pierādījumu līmenis B.**

(** ĶMI norma 18,5 – 24,9 [9])

NEAUGLĪBAS DIAGNOSTIKA

Neauglība tiek definēta kā slimība, ja grūtniecība neiestājas 12 mēnešu laikā, regulāri dzīvojot dzimumdzīvi bez kontracepcijas [10].

Primāra neauglība ir slimība, kad ne iepriekšējās, ne šajās partnerattiecībās nekad agrāk nav iestājusies grūtniecība. *Sekundāra neauglība* ir slimība, kad grūtniecība agrāk ir iestājusies neatkarīgi no tās iznākuma [11].

Pamatieteikumi neauglības diagnostikai

1. Vienlaicīgi veic abu partneru izmeklēšanu [3] [12]. **Pierādījumu līmenis C.**
2. Ja grūtniecība neiestājas 12 mēnešu laikā, regulāri dzīvojot dzimumdzīvi bez kontracepcijas, jāuzsāk pāra izmeklēšana [6]. **Pierādījumu līmenis D.**
3. Ja sievietes vecums ir virs 35 gadiem un grūtniecība neiestājas 6 mēnešu laikā regulāri dzīvojot dzimumdzīvi bez kontracepcijas, jāuzsāk pāra izmeklēšana [13]. **Pierādījumu līmenis D.**
4. Ja nepārprotami ir zināms neauglības iemesls, neauglīga pāra papildus izmeklēšana jāuzsāk pēc iespējas ātrāk [6]. **Pierādījumu līmenis D.**
5. Pacientēm ar hroniskām ekstraģenitālām slimībām rekomendē ģimenes (vispārējās prakses) ārsta konsultāciju.

Sievietes izmeklēšana

ANAMNĒZE UN APSKATE

- **Anamnēze** [1].

1. Pārciestas ekstraģenitālas un ginekoloģiskas slimības (diabēts, tireotoksikoze, neiroloģiskas slimības, aknu, nieru darbības traucējumi, audzēji, uroģenitāli iekaisumi, STS, endometriozes, olnīcu un dzemdes operācijas, apendicīts u.c.).
2. Pielietotā ārstēšana.
3. Saskare ar radioaktīvo starojumu, kaitīgiem profesionāliem faktoriem.
4. Kaitīgie ieradumi.
5. Dzemdes kakla vēža skrīnings un tā rezultāti.
6. Menstruālā funkcija (menstruālu ciklu regularitāte, menopauzes simptomi).
7. Iepriekšējās grūtniecības un to iznākumi.
8. Dzimumpazīmes (libido, *coitus* regularitāte, lubrikantu lietošana, sāpes *coitus* laikā).
9. Ģimenes anamnēze (diabēts, arteriāla hipertensija, dvīņu grūtniecība, krūts vēzis, iedzimti attīstības defekti, garīga atpalicība).

- **Apskate** [1].

1. Vispārēja apskate:
 - a. Ķermeņa masas indekss (ĶMI) – svars kg / augums m²;
 - b. āda (*acantosis nigrans*, *acne vulgaris* – varētu norādīt uz PCOS; *vitiligo* – uz autoimūnām slimībām);
 - c. vairogdziedzeris;
 - d. sekundārās dzimumpazīmes (apmatojums).
2. Krūts izmeklēšana (galaktorejas izslēgšana).
3. Uroģenitālās sistēmas izmeklēšana (iedzimtas dzimumorgānu anomālijas, veidojumi, dzemdes deviācija).

LABORATORISKIE IZMEKLĒJUMI

Chlamydia trachomatis IgG [6], maksts uztriepe [1].

Seksuāli transmisīvo infekciju noteikšana: *Neisseria gonorrhoeae* un *Chlamydia trachomatis* nukleīnskābju izmeklēšana (piemēram, *Gen Probe*, PĶR), TPHA, RPR, HBsAg, anti - HBc, anti - HCV, anti -HIV ½ noteikšana.

Rubella IgG noteikšana [1] [6]. (**Pierādījumu līmenis D**).

OVULĀCIJAS NOTEIKŠANA

Progesterons menstruālā cikla luteīnās fāzes vidū divu ciklu laikā [6]. **Pierādījumu līmenis B**. Progesterona līmeni nosaka menstruālā cikla luteīnās fāzes vidū (piemēram, 21.dienā, ja menstruālā cikla garums ir 28 dienas) [6]. **Pierādījumu līmenis B**.

Ovulācija ticama, ja progesterona līmenis ir virs 16 nmol/L [6]. **Pierādījumu līmenis B**.

HORMONĀLIE IZMEKLĒJUMI

- **FSH, LH** līmeni nosaka 2. – 5. menstruālā cikla dienā sievietēm ar neregulāru menstruālo ciklu un/vai anovulāciju [6]. **Pierādījumu līmenis D**.
- **Prolaktīna** līmeni nosaka sievietēm ar neregulāru menstruālo ciklu, anovulāciju, galaktoreju vai hipofīzes veidojumu [6]. **Pierādījumu līmenis C**.
- **TSH, brīvā T₄** līmeni nosaka sievietēm ar vairogdziedzera disfunkcijas klīniku, oligomenoreju, amenoreju [6]. **Pierādījumu līmenis C**.
- **Testosterona, SHBG, androstendiona, DHEA-S, 17-OH progesterona** līmeni nosaka sievietēm ar hirsūtismu, oligomenoreju, amenoreju [1].

MAZĀ IEGURŅA ORGĀNU USG [1]

OLVADU CAURLAIDĪBAS NOTEIKŠANA

- **Kontrasta histerosalpingosonogrāfija (KHSS)** [6]. **Pierādījumu līmenis A**.
- **Histerosalpingogrāfija (HSG)**.

Olvadu caurlaidības pārbaude ar KHSS un HSG vēlama pacientēm bez riska faktoriem anamnēzē pēc partnera spermas analīzes veikšanas un pacientes hormonālās izmeklēšanas [6]. **Pierādījumu līmenis B**.

- **Laparoskopija**.

Pacientēm ar riska faktoriem anamnēzē (piemēram, iegurņa iekaisuma slimība, endometriozes, ārpusdzemdes grūtniecība) un ar augstu IgG titru pret *Chlamydia trachomatis* rekomendē laparoskopiju diagnozes precizēšanai [6]. **Pierādījumu līmenis B**.

HISTEROSKOPIJA

Histeroskopiju veic gadījumos, ja iepriekšējo izmeklējumu laikā (USG, HyCoSo, HSG u.c.) ir atrasta intrauterīna patoloģija (piemēram, polips, saaugumi) [6]. **Pierādījumu līmenis B.**

FERTILOSKOPIJA

Fertiloskopija ir relatīvi jauna diagnostiska metode, kura sevī kombinē transvaginālo laparoskopiju un histeroskopiju. Fertiloskopija ir alternatīva laparoskopijai olvadu patoloģijas diagnostikā [6]. **Pierādījumu līmenis C.**

ĢENĒTISKA IZMEKLĒŠANA

Indikācija ģenētiskai izmeklēšanai un ģenētiķa konsultācijai ir primāra amenoreja. Gadījumos, kad nav atklāts neauglības iemesls, apgrūtināta ģimenes ģenētiskā anamnēze un pirms medicīniskās apaugļošanas, var apsvērt ģenētiķa konsultāciju un ģenētisko izmeklēšanu [14].

Vīrieša izmeklēšana

ANAMNĒZE UN APSKATE

- **Anamnēze** [11] [15].

1. Pārciestas ekstragenitālas un uroloģiskas slimības (diabēts, tireotoksikoze, neiroloģiskas slimības, aknu un nieru funkciju traucējumi, audzēji, kriptorhisms, uroģenitāli iekaisumi, STS, u.c.).
2. Saskare ar radioaktīvo izstarojumu, kaitīgiem profesionāliem faktoriem.
3. Pielietotā ārstēšana (spermatoģenēzi var nomākt vispārēja anestēzija, hormonāla ārstēšana, audzēju terapija, dažu grupu antibakteriālā terapija).
4. Kaitīgie ieradumi.
5. Faktori, kuri varētu palielināt sēklinieku temperatūru.
6. Dzimumfunkcija (libido, *coitus* regularitāte, lubrikantu lietošana).
7. Ģimenes anamnēze (auglības funkcija brāļiem, iedzimti attīstības defekti, garīga atpalcība).

- **Apskate** [11] [15] .

1. Vispārējā apskate:
 - a. KMI;
 - b. sekundāro dzimumpazīmju noteikšana pēc Tannera skalas.
2. Ginekomastijas izslēgšana.
3. Dzimumlocekļa apskate:
 - a. hipospādiijas, epispādiijas, fimozes, mikropeņa, izdalījumu no uretras izslēgšana.
4. Sēklinieki (apskate tiek veikta stāvus pozīcijā):
 - a. retraktīli, ectopiski;
 - b. sēklinieku izmēra noteikšana mililitros, izmantojot Prādera orhidometru.
5. Sēklinieku piedēkļi:
 - a. epididimīts, spermatocēle.
6. Citas scrotum anomālijas: varikocēle.
7. Prostatas un sēklas pūslīšu izmeklēšana:
 - a. šo izmeklēšanu veic, ja no anamnēzes, fizikālās izmeklēšanas, urīna vai spermas analīzēm rodas aizdomas par dzimumpapildziedzeru slimībām;
 - b. prostatas izvērtēšanai veic digitāli rektālu izmeklēšanu (sēklas pūslīši ir palpējami tikai to iekaisuma gadījumos).

LABORATORISKIE IZMEKLĒJUMI

Seksuāli transmisīvo infekciju noteikšana: *Neisseria gonorrhoeae* un *Chlamydia trachomatis*, TPHA, RPR.

HBsAg, anti - HBc, anti - HCV, anti - HIV ½ noteikšana [1].

SPERMOGRAMMA

Spermogramma jāveic atbilstoši PVO rekomendācijām. Papildus izmeklējumi nav nepieciešami, ja spermogramma ir normas robežās (atbilstoši PVO kritērijiem) [16].

Galvenie kritēriji spermogrammas izvērtēšanai ir sekojoši:

1. sakarā ar individuālām variācijām starp dažādām spermogrammām (SG), spermas kvalitātes pareizai izvērtēšanai ir jāveic vismaz divas SG. SG nepieciešams atkārtot pēc trim mēnešiem, ja tā ir izmainīta [6]. **Pierādījumu līmenis B.** Spermogrammu ieteikts atkārtot tajā pašā laboratorijā;
2. SG ieteicams nodot laboratorijas apstākļos. Izņēmuma gadījumos iespējams nogādāt spermas paraugu no mājām, vēlams pusstundas laikā pēc parauga savākšanas (maksimāli - stundas laikā), turot paraugu no 20° līdz 37°C temperatūrā;
3. SG var veikt pēc ne mazāk kā divu un ne vairāk kā septiņu dienu atturības no dzimumdzīves [16].

HORMONĀLIE IZMEKLĒJUMI

FSH, LH, testosterona, TSH un prolaktīna līmeni serumā nosaka vīriešiem ar aizdomām par endokrinopātiju vai ar novirzēm spermogrammā (piemēram, smaga oligospermija) [1] [12]. Pacientiem ar azospermiju, primāras un obstruktīvas azospermijas diferenciāldiagnostikai, nosaka dzimumhormonu līmeni [11].

USG

- **Transrektāla USG** jāveic ejakulatoro vadu obstrukcijas noteikšanai (pacientiem ar azospermiju un mazu ejakulāta tilpumu).
- **Scrotum USG** jāveic gadījumos, ja ir apgrūtināta *scrotum* apskate un palpācija, vai ir aizdomas par sēklinieku audzēju [17].

SĒKLINIEKU BIOPSIJA

Sēklinieku biopsija jāveic pacientiem diagnostiskos nolūkos ar neskaidru iemeslu azospermiju, ja sēklinieku tilpums un seruma FSH līmenis ir normas robežās [12].

Pierādījumu līmenis B.

Pacientiem ar samazinātu sēklinieku tilpumu un paaugstinātu FSH līmeni sēklinieku biopsija ir veicama gadījumos ja tiek plānota mākslīgās apaugļošanas procedūra, vai sēklinieka audzēja izslēgšanai pie attiecīgas laboratorās atrades (onkomarķieri) [11].

ĢENĒTISKA IZMEKLĒŠANA

Indikācijas ģenētiķa konsultācijai un ģenētiskai izmeklēšanai:

1. azospermija [12] (**Pierādījumu līmenis B**);
2. smaga oligospermija [12] (**Pierādījumu līmenis B**);
3. iedzimts *vas deferens* trūkums [12] (**Pierādījumu līmenis A**).

Gadījumos, kad nav atklāts neauglības iemesls, apgrūtināta ģimenes ģenētiskā anamnēze un pirms medicīniskās apaugļošanas, var apsvērt ģenētiķa konsultāciju un ģenētisko izmeklēšanu [14].

NEAUGLĪBAS ĀRSTĒŠANA

Pamatieteikumi neauglības ārstēšanai

1. Vienlaicīgi veic abu partneru ārstēšanu [6]. **Pierādījumu līmenis C.**
2. Vecums ir viens no noteicošiem faktoriem neauglības ārstēšanas taktikas izvēlē [13]. **Pierādījumu līmenis D.**
Dzīvi dzimušo bērnu skaits samazinās, pieaugot mātes vecumam. Optimālais sievietes vecums neauglības ārstēšanas sākumā ir 23-29 gadi [6]. **Pierādījumu līmenis C.**
3. Olnīcu olšūnu rezerves saglabāšana ir viens no noteicošiem faktoriem, lemjot par ķirurģisku taktiku un izvēloties operācijas apjomu [18]. **Pierādījumu līmenis D.**
4. Medicīnisko apaugļošanu kā pirmās līnijas ārstēšanu rekomendē vīriešiem ar medikamentozi vai ķirurģiski nekoriģējamu azoospermiju un sievietēm ar ķirurģiski nekoriģējamu olvadu necaurlaidību [6]. **Pierādījumu līmenis D.**
5. Neauglības ārstēšana ir efektīvāka, ja sievietei anamnēzē ir bijusi grūtniecība vai dzīvi dzimis bērns [6]. **Pierādījumu līmenis C.**

Vīrieša neauglības ārstēšana

Vīrieša neauglības ārstēšanas prognozi ietekmē šādi faktori: neauglības ilgums, neauglības veids (primāra vai sekundāra), spermogrammas radītāji, partneres auglība un vecums [12]. Pierādījumu līmenis D.

Dažreiz noteikti dzīvesveida faktori ievērojami ietekmē vīrieša auglību, piemēram, alkohola pārmērīga lietošana, intensīva smēķēšana, anabolo steroīdu lietošana, liela fiziska slodze (maratona skriešana, svaru celšana), ilgstoša sēklinieku siltuma ekspozīcija (apakšveļa, darbs, sauna) [2] [12]. Izvairoties no augstākminētiem auglību nelabvēlīgi ietekmējošiem faktoriem, var panākt spermogrammas uzlabošanos un spontānas grūtniecības iestāšanos [12]. **Pierādījumu līmenis D.**

Vakcinācija pret HBV.

Vīriešiem var ieteikt vakcināciju pret HBV gadījumos, ja HBsAg un antiHBc ir negatīvi.

Ieteikumi vīrieša neauglības ārstēšanas taktikai ir saistīti ar iemeslu vai iemesliem, kas izsauc neauglību. Minētie ieteikumi apskatīti atkarībā no konkrēta vīrieša neauglības iemesla [2] [5] [15] un ir sekojoši.

1. Seksuāla un/vai ejakulatora disfunkcija [11]:

a. Erektīlā disfunkcija:

- i. disfunkciju izraisošo organisko vai psihogēno faktoru izvērtēšana;
- ii. izraisošo sistēmisko, jatrogēno, uroloģisko, vaskulāro, neiroloģisko, metabolo vai endokrīno iemeslu likvidēšana;
- iii. ārstēšana ar gonadotropīniem, ja testosterona līmenis ir zems un LH nav paaugstināts. Testosterona substitūcija nav pielietojama, jo nomāc spermatogēnēzi;
- iv. erektilās disfunkcijas likvidēšana ar psihoterapeitiskiem vai medikamentoziem līdzekļiem (fosfodiesterāzes inhibitori, intrakavernozās injekcijas).

b. Ejakulācijas traucējumi:

- i. anejakulācija:
 - 1) novērtēt organiskos vai psihogēnos iemeslus, tos novērst;
 - 2) mākslīgās apaugļošanas procedūras, izmantojot spermū, iegūtu pēc vibromasāžas vai elektroejakulācijas. Ja šīs metodes neveiksmīgas, tad mākslīgās apaugļošanas procedūras, izmantojot spermatozoīdus no sēklinieku piedēkļiem pēc aspirācijas.

ii. retrogrāda ejakulācija:

- 3) medikamentoza terapija ar α -mimētiskiem līdzekļiem;
- 4) intrauterīnās inseminācijas (IUI) vai citas medicīniskas apaugļošanas procedūras, izmantojot spermū, kas iegūta no alkalizēta postorgasmiska urīna, vai, nepieciešamības gadījumā, aspirējot no sēklinieka piedēkļiem vai sēkliniekiem.

2. **Imunoloģiskā neauglība** [15]:

- a. tiek diagnosticēta, ja vismaz 50% no spermatozoīdiem ir klāti ar antivielām;
- b. ārstēt veicinošās saslimšanas (uroģenitālu iekaisumu, varikocēli);
- c. veikt IUI;
- d. ja IUI procedūras atkārtoti neveiksmīgas – veikt medicīniskās apaugļošanas procedūras.

3. **Jatrogēni iemesli** [15]:

- a. aizvietot toksiskos medikamentus ar alternatīviem, ja iespējams;
- b. veikt spermās saglabāšanu bankā pirms ķīmijterapijas vai radioterapijas;
- c. *Vas deferens* atjaunošana pēc vazektomijas.

4. **Sistēmiskas slimības** [15]:

- a. ārstēt pamatslimību;
- b. izvairīties no kaitīgiem vides faktoriem un ieradumiem.

5. **Kariotipa patoloģijas** [15]:

- a. patoloģisks leikocītu kariotips un/vai Y hromosomas mikrodelēcijas: IUI ar donora spermū;
- b. Klainfeltera sindroma un Y hromosomas mikrodelēciju gadījumā var piedāvāt sēklinieku biopsiju un, ja ir iegūti spermatozoīdi – ICSI procedūru. Klainfeltera sindroma gadījumā risks nodot saslimšanu pēcnācējiem nepastāv, Y hromosomas mikrodelēciju gadījumā – saslimšana tiek nodota tālāk dēliem [6] [15]. **Pierādījumu līmenis B.**

6. **Iedzimta abpusēja vas deferens agenēzija** [11]:

- a. šādiem pacientiem novērojama azoospermija, nepalpējams *vas deferens* abpusēji; parasti ejakulāta tilpums < 2ml, pH < 7;
- b. ģenētiska abu partneru izmeklēšana cistiskās fibrozes izslēgšanai;
- c. ICSI ar epididimāliem vai testikulāriem spermatozoīdiem. Preimplantācijas ģenētiskā diagnostika, ja ģenētisks defekts abiem partneriem.

7. Varikocēle:

- a. Nav viennozīmīgu datu, kas apstiprinātu varikocēlektomijas pozitīvo ietekmi uz grūtniecības panākšanu [12]. **Pierādījumu līmenis C.**

8. Dzimumorgānu papilddziedzeru iekaisumi [15]:

- a. aizdomas par iekaisumu rodas anamnēzē, fizikālā apskatē, spermogrammā (leikocitospermija, antišpermālās antivielas, izmainīts sēklas šķidrums) [15];
- b. nosaka izraisītāju – STI (*Neisseria gonorrhoea*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*), vulgārā flora (spermas mikrobioloģiskais uzņēmums); iekaisīgā procesa intensitāti (iekaisuma marķieri spermā);
- c. ja iespējams, ārstēšanā vēlams izvairīties no spermatotoksiskiem antibakteriāliem līdzekļiem (tetraciklīni), pielietot spermatogēnei maztoksiskus antibakteriālos līdzekļus (fluorhinoloni) [15].

9. Endokrīnie iemesli [11]:

- a. Hipogonadotrops hipogonadisms:

Ilgstoša (parasti 12-24 mēneši) ārstēšana ar gonadotropiem hormoniem: 1500 SV hCG (*choriogonadotropinum*) 2 reizes nedēļā, 75-150 SV FSH (*follitropinum*) 3 reizes nedēļā.

- b. Hiperprolaktinēmija ar hipogonadismu:

- i. operablas prolaktinomas izslēgšana;
- ii. ārstēšana ar dopamīnerģiskiem medikamentiem;
- iii. nepieciešamības gadījumā – hCG terapijas pievienošana.

- c. Primārs hipogonadisms:

- i. primārs hipogonādisms kombinācijā ar hiperestrogenēmiju: apsvērt antiestrogēnu terapiju;
- ii. izolēts hipogonādisms atkārtotās rīta analīzēs: apsvērt hCG terapiju (testosterona aizvietojošā terapija var tikt apsvērta tikai pēc grūtniecības jautājuma atrisināšanas sakarā ar tās nomācošo ietekmi uz spermatogēzi).

10. Idiopātiskā oligo-/asteno-/teratozoospermija:

- a. IUI pie vidēji izteiktas spermas patoloģijas (vismaz 5×10^6 /ml kustīgu spermatozoīdu pēc diagnostiskā gradienta vai *swim-up* testa);

- b. izteiktākas spermas patoloģijas vai neveiksmīgu IUI procedūru gadījumos – citas medicīniskas apaugļošanas procedūras;
- c. antioksidantu terapijas pozitīvā ietekme balstās uz pētījumiem par palielinātu brīvo skābekļa radikāļu daudzumu sēklas šķidrumā un samazinātu sēklas šķidruma antioksidatīvo spēju neauglīgiem vīriešiem, taču šī terapija šobrīd ir empīriska, trūkstot klīniskiem pētījumiem par tās efektivitāti [2].

11. Idiopātiskā kriptozoospermija [15]:

- a. tiek diagnosticēta, kad natīvā spermas paraugā spermatozoīdus nekonstatē, bet tādus atrod sedimentā pēc centrifugēšanas;
- b. ICSI pēc ģenētiskas izvērtēšanas (vai IUI ar donora spermu).

12. Obstruktīvā azoospermija [15]:

- a. diagnosticē pēc azoospermijas, normāla sēklinieku tilpuma, normāla FSH līmeņa, normālas spermatoģenēzes ainas sēklinieku biopsijā;
- b. mikroķirurģiska sēklas vadu rekonstrukcija vai IVF/ICSI ar epididimāliem vai testikulāriem spermatozoīdiem pēc ģenētiskas izvērtēšanas.

13. Idiopātiskā (primārā) azoospermija [15]:

- a. diagnosticē pēc azoospermijas, paaugstināta FSH līmeņa, parasti samazināta sēklinieku tilpuma;
- b. ja sēklinieku biopsijā konstatē fokālu spermatoģenēzi – ICSI ar testikulāriem spermatozoīdiem;
- c. inseminācija ar donora spermu.

Sievietes neauglības ārstēšana

Noteikti dzīvesveida faktori ievērojami ietekmē sievietes auglību, piemēram, alkohola pārmērīga lietošana, intensīva smēķēšana, liela fiziska slodze, psihiskas, seksuālas problēmas u. c. Izvairīšanās no auglību nelabvēlīgi ietekmējošiem faktoriem palielina grūtniecības iespēju [1] [6]. **Pierādījumu līmenis D.**

- **Folskābe.**

Sievietēm, kuras plāno grūtniecību, rekomendē lietot 0,4 mg folskābes dienā augļa nervu caurulītes defektu profilaksei; 5 mg folskābes dienā rekomendē lietot sievietēm, kurām ir bērns ar nervu caurulītes defektu, vai kuras lieto antiepilepsijas zāles, vai kurām ir cukura diabēts [6] [19]. **Pierādījumu līmenis A.** Iesaka uzsākt folskābes lietošanu trīs mēnešus pirms apaugļošanas un turpināt līdz 12. grūtniecības nedēļai [19]. **Pierādījumu līmenis A.**

- **Vakcinācija pret masaliņām.**

Seronegatīvām sievietēm (negatīvs *Rubella* IgG) iesaka vakcinēties pret masaliņām. Grūtniecību iesaka plānot ne ātrāk, kā vienu mēnesi pēc vakcinācijas [6]. **Pierādījumu līmenis D.**

- **Vakcinācija pret HBV.**

Sievietēm var ieteikt vakcināciju pret HBV gadījumos, ja HBsAg un AntiHBc ir negatīvi.

Ieteikumi sievietes neauglības ārstēšanas taktikai ir saistīti ar iemeslu vai iemesliem, kas izsauc neauglību. Minētie ieteikumi apskatīti atkarībā no konkrēta sievietes neauglības iemesla [15].

OVULĀCIJAS TRAUCĒJUMI UN OLNĪCU STIMULĀCIJA

Ovulācijas traucējumus pēc PVO klasifikācijas iedala četrās grupās [20] (skat.1.tabulu).

1.tabula. **Ovulācijas traucējumi pēc PVO klasifikācijas [20]**

Ovulācijas traucējuma grupa	Analīžu rezultāti	Raksturīgākie sindromi
I GRUPA (hipotalāma-hipofīzes mazspēja)	↓FSH, ↓LH, amenoreja	Hipogonadotropais hipogonadisms: Kallmana sindroms, Šihana sindroms, <i>anorexia nervosa</i>
II GRUPA (hipotalāma-hipofīzes disfunkcija)	FSH, LH normas robežās	Normogonadotropa anovulācija: PCOS, iedzimta virsnieru hiperplāzija, virsnieru audzēji, androgenus producējoši olnīcu audzēji
III GRUPA (hiperprolaktinēmija)	↑prolaktīns	Hiperprolaktinēmija
IV GRUPA (olnīcu izsīkums)	↑FSH, ↑LH	Hipergonadotropais hipogonadisms: Priekšlaicīgs olnīcu izsīkums

Pirms olnīcu stimulācijas paciente ir jāinformē par iespējamiem olnīcu stimulācijas un olnīcu punkcijas sarežģījumiem. Sieviete jābrīdina par olnīcu hiperstimulācijas sindroma un daudzaugļu grūtniecības risku [6]. **Pierādījumu līmenis B.**

I GRUPA (hipotalāma-hipofīzes mazspēja).

Pirmās grupas pacientēm olnīcu stimulācijai izmanto GnRH pumpjus vai gonadotropīnus ar LH komponentu [6]. **Pierādījumu līmenis B.**

Latvijā GnRH pumpji nav pieejami.

II GRUPA (hipotalāma-hipofīzes disfunkcija).

Otrās grupas pacientēm olnīcu stimulācijai izmanto antiestrogēnus [6]. Pasaulē olnīcu stimulācijai izmanto aromatāzes inhibitorus. Olnīcu stimulācijas monitorēšanai izmanto vaginālu ultrasonogrāfiju.

Klomifēna citrāts.

Klomifēna citrāta (*Clomipheni citras*) kopējais terapijas ilgums ir līdz divpadsmit mēnešiem [6]. **Pierādījumu līmenis A.** Pacientēm, kurām pēc 6 mēnešu klomifēna citrāta terapijas ir ovulācija un grūtniecība neiestājas, rekomendē kombinēt klomifēna citrātu ar intrauterīno insemināciju līdz 6 cikliem [6]. **Pierādījumu līmenis A.**

Metformīns.

Metformīnu (*Metforminum hydrochloridum*) lieto kombinētai terapijai anovulatorām pacientēm ar PCOS, rezistenci pret klomifēna citrātu un KMI virs 25 gadījumos, ja terapija ar metformīnu netika iesākta iepriekš [6]. **Pierādījumu līmenis A.**

Gonadotropīni.

Gonadotropīnus lieto olnīcu stimulācijai anovulatorām pacientēm ar rezistenci pret klomifēna citrātu [6] (D pierādījumu līmenis). Stimulācijai iesaka izmantot vismazākās efektīvās gonadotropīnu devas [6] (A pierādījumu līmenis) un ultraskaņas monitorēšanu [6] (D pierādījumu līmenis). Iesaka sākt ārstēšanu ar minimāli efektīvu devu un palielināt to nepieciešamības gadījumā [21].

Olnīcu fenestrācija.

Olnīcu fenestrāciju pielieto anovulatorām pacientēm ar PCOS un rezistenci pret klomifēna citrātu [6]. **Pierādījumu līmenis A.**

Olnīcu fenestrāciju veic laparoskopijas laikā ar 40 W monopolāru koagulatoru. Lai izveidotu vienu caurumu, olnīcu koagulē 4 sekundes, un katrā olnīcā veic ne vairāk par 4 caurumiem [22].

III GRUPA (hiperprolaktinēmija).

Dopamīna agonisti.

Dopamīna agonistus lieto pacientēm ar hiperprolaktinēmijas saistītu anovulāciju [6]. **Pierādījumu līmenis A.**

IV GRUPA (olnīcu izsīkums).

Sievietēm ar jebkuras etioloģijas olnīcu izsīkumu iesaka olšūnu donēšanu ar sekojošu IVF/ICSI [6].

OLVADU NECAURLAIDĪBA

Olvadu caurlaidības atjaunošanu veic laparoskopijas [6] (**Pierādījumu līmenis D**) un histeroskopijas laikā [6] (**Pierādījumu līmenis B**), izvēloties metodi atkarībā no olvadu patoloģijas un ārsta kompetences.

ENDOMETRIOZE UN NEAUGLĪBAS ĀRSTĒŠANA

Endometriozi pēc Amerikas Reproductīvās medicīnas asociācijas (*American Society for Reproductive Medicine*) izstrādātas klasifikācijas iedala četrās stadijās: I stadija - minimāla, II stadija - viegla, III stadija - vidēja, IV stadija- izteikta [23]. Šī klasifikācija ir atzīta arī Latvijā.

Pacientēm ar minimālu un vieglu endometriozes stadiju rekomendē endometriozes perēkļu ablāciju vai ekscīziju un saaugumu atdalīšanu laparoskopijas laikā [18]. **Pierādījumu līmenis A.**

Vidējas un izteiktas endometriozes stadijas ķirurģiskas ārstēšanas loma ar nolūku uzlabot grūtniecības iestāšanos biežumu ir neskaidra [18]. **Pierādījumu līmenis B.**

Pēcoperācijas hormonāla ārstēšana ar nolūku uzlabot grūtniecības iestāšanos biežumu ir neefektīva [18]. **Pierādījumu līmenis A.**

IUI ir efektīva neauglības ārstēšanas metode pacientēm ar minimālu un vieglu endometriozes stadiju [18]. **Pierādījumu līmenis A.**

IVF ir piemērota neauglības ārstēšanas metode pacientēm ar endometriozi šādos gadījumos: traucēta olvadu caurlaidība, papildus vīrieša neauglības faktors, iepriekšējas neauglības ārstēšanas metodes bijušas neveiksmīgas [18]. **Pierādījumu līmenis B.**

Nerekomendē atkārtotu ķirurģisko endometriozes terapiju, jo tā neuzlabo grūtniecības iestāšanos biežumu un var ievērojami samazināt olnīcu rezervi [18]. **Pierādījumu līmenis C.**

GnRH agonistu lietošana (3-6 mēneši) ir rekomendēta pirms IVF sievietēm ar endometriozi [18]. **Pierādījumu līmenis A.**

Pirms IVF var apsvērt endometriomas ekscīziju, ja tā ir lielāka par 3 - 4 cm, izraisa sāpes, vai ir aizdomas par tās malignitāti. Endometriomas ekscīzija ir ieteicamāka par cistas satura aspirāciju un kapsulas koagulāciju [18]. **Pierādījumu līmenis A.**

MEDICĪNISKĀ APAUGĻOŠANA

Medicīniskā apaugļošana ir vīrieša un sievietes dzimumšūnu medicīniski asistēta sapludināšana.

Pēdējām desmitgadēm raksturīga strauja biomedicīnisko tehnoloģiju attīstība. Medicīniskās apaugļošanas metodes tiek plaši lietotas kā sievietes, tā vīrieša neauglības ārstēšanā. Medicīniskās apaugļošanas tehnoloģijas arī ir nepieciešamas, veicot preimplantācijas ģenētisko diagnostiku, dzimumšūnu donēšanu un kriokonservāciju [3] [24].

Šajā nodaļā ir sniegta informācija un **ieteikumi** sekojošām medicīniskās apaugļošanas metodēm:

- intrauterīna inseminācija;
- medicīniskā *in vitro* apaugļošana;
- intracitoplazmatiska viena spermatozoīda injekcija olšūnā;
- intrauterīna inseminācija ar donora spermu;
- oocītu donēšana.

Nodaļā aprakstīti faktori, kuri ietekmē medicīniskās apaugļošanas iznākumu.

Intrauterīna inseminācija

Intrauterīna inseminācija (IUI) ir sagatavotu spermatozoīdu ievadīšana dzemdes dobumā. Šo metodi neauglības ārstēšanai ārsti pazīst jau kopš 18. gadsimta. Spermatozoīdu ievadīšana dzemdes dobumā atvieglo to kustību cauri dzemdes kakla kanāla bioloģiskajai barjerai. Savukārt oocīta apaugļošana notiek sievietes olvadā [3].

Indikācijas:

- vīriešu neauglība;
- neskaidra iemesla neauglība, kura ilgst vairāk par vienu gadu;
- viegla vai vidēji smaga endometrioze [6] (**Pierādījumu līmenis A**);
- *coitus* nav iespējams [6].

Nosacījumi un ieteikumi.

- Nosacījums IUI veikšanai ir caurlaidīgi olvadi.
- Nerekomendē veikt vairāk par 6 IUI cikliem [6]. **Pierādījumu līmenis A.**
- IUI var veikt ar vai bez olnīcu stimulācijas.
- IUI bez olnīcu stimulācijas parasti veic sievietēm ar ovulatoru menstruālo ciklu [6].
Pierādījumu līmenis A.

Medicīniskā *in vitro* apaugļošana

Medicīniskā *in vitro* apaugļošana ir vairāku oocītu iegūšana un apaugļošana *in vitro*, apaugļoto oocītu kultivēšana speciālajā barotnē, embrija vai embriju transfērs dzemdes dobumā, luteīnās fāzes atbalsts un rezultāta novērtēšana. *In vitro fertilisation* (IVF) burtiski nozīmē „apaugļošanu mēģenē”, tas ir, ārpus organisma. Šīs metodes būtība ir tā, ka oocīti laboratorijas apstākļos, tātad – ārpus organisma, savienojas ar spermatozoīdiem īpašā laboratorijas traukā [3].

Indikācijas [1] [3] [6] [18]:

- olvadu necaurlaidība;
- endometrioze;
- ovulācijas traucējumi, ja olnīcu stimulācija bijusi neveiksmīga;
- neskaidra iemesla neauglība, ja iepriekš pielietotā ārstēšana bijusi neefektīva;
- vīriešu neauglība;
- embriju sasaldēšana sievietēm pirms staru vai ķīmijterapijas;
- primārs olnīcu izsīkums - oocītu donēšana;
- patoloģisks kariotips vai cita ģenētiska patoloģija pēc ģenētiķa rekomendācijas-oocītu donēšana.

Nosacījumi un ieteikumi.

- Pirms IVF veikšanas rekomendē veikt infekciju skrīningu: HIV, HCV, HBV [6] (**Pierādījumu līmenis B**) un RPR.
- Ja ir pierādīta HIV, HCV vai HBV infekcija, jābrīdina vecāki par bērna inficēšanas risku [6]. **Pierādījumu līmenis D.**

- Infektologa konsultāciju un novērošanu iesaka pacientiem ar hroniskām vīrusu infekcijām (HIV, HCV, HBV), lai samazinātu infekciju transmisijas risku [6].

Pierādījumu līmenis D.

- Vairāku oocītu iegūšanai ir nepieciešama olnīcu stimulācija. Olnīcu stimulācijai izmanto vairākus preparātus un to kombinācijas. Medikamentu devas un olnīcu stimulācijas protokolu izvēlas individuāli [3].
- Priekšlaicīgas ovulācijas novēršanai apsver GnRH agonistu vai GnRH antagonistu lietošanu [3] [6].
- Olnīcu stimulācijas monitorēšanai izmanto vaginālu ultrasonogrāfiju [6].

Pierādījumu līmenis A.

Embriotransfērs.

Viena vai vairāku embriju transfēru dzemdes dobumā (turpmāk – embriotransfērs) veic 2.-6. dienā USG kontrolē [6]. **Pierādījumu līmenis A.**

Embriotransfēru veikt nerekomendē, ja endometrija biezums ir zem 5 mm [6].

Pierādījumu līmenis B.

Endometrija sagatavošanai apsver estrogēna, progesterona un GnRH agonistu lietošanu (medikamentu devas un to lietošanas shēmas izvēlas individuāli).

Rekomendē veikt viena embrija embriotransfēru (pēc iespējas blastocistas stadijā) visām pacientēm ar labu prognozi [25]. **Pierādījumu līmenis A.**

Laba prognoze ir sekojošām sievietēm:

1. pacientēm līdz 35 gadu vecumam ar pirmo vai otro IVF un vismaz diviem labas kvalitātes embrijiem [25] (**Pierādījumu līmenis A**);
2. pacientēm no 36 līdz 37 gadu vecumam ar vismaz vienu labas kvalitātes embriju [25] (**Pierādījumu līmenis A**).

Rekomendē veikt viena embrija embriotransfēru sievietēm, kurām ir kontraindicēta daudzaugļu grūtniecība [25]. **Pierādījumu līmenis A.**

Neiesaka veikt trīs un vairāk embriju embriotransfēru [6]. **Pierādījumu līmenis C.**

Pēc embriotransfēra atlikušos embrijus, ja tiem ir pietiekami laba morfoloģija, sasaldē, lai tos varētu saglabāt un izmantot turpmāk. Embrijus sasaldē arī tad, ja to ievadīšana tiek pārcelta pacientes veselības traucējumu dēļ [3].

Intracitoplazmātiska viena spermatozoīda injekcija olšūnā

Intracitoplazmātiska viena spermatozoīda injekcija oocītā (ICSI - *intracytoplasmic sperm injection*) ir medicīniskās apaugļošanas tehnika, kuras laikā spermatozoīdu injicē tieši olšūnas citoplazmā. ICSI lieto kā palīgmetodi oocīta apaugļošanai [3].

Indikācijas:

- vīriešu neauglība [6];
- azospermija (PESA, TESE) [6];
- iepriekš IVF bez apaugļošanas vai ļoti zema fertilizācija (mazāk nekā 20-25%) [6] (**Pierādījumu līmenis B**);
- iegūto oocītu skaits ir ļoti mazs [3];
- oocītu vitrifikācija [26].

Nosacījumi un ieteikumi.

- ICSI, salīdzinot ar IVF, uzlabo fertilizāciju, bet nepalielina grūtniecības iestāšanās biežumu [6]. **Pierādījumu līmenis A.**
- Gadījumos, kad pārim ir indicēta **preimplantācijas ģenētiskā diagnostika (PGD)**, to iesaka veikt kombinācijā ar ICSI.

PGD ir embrija ģenētisko anomāliju noteikšana pirms tas implantējas dzemdes dobumā. PGD veic, lai savlaicīgi noteiktu ģenētiski pārmantojamu saslimšanu embrijam, kura ir vienam vai abiem vecākiem un izvairītos no tās nodošanas gaidāmajam bērnam [27].

IUI ar donoru spermu

Indikācijas:

- azospermija [6] (**Pierādījumu līmenis B**);
- vīriešu neauglības gadījumā, ja pāris atsakās no ICSI [6] (**Pierādījumu līmenis B**);

- ģenētiska slimība/liels risks, ka bērns no tēva pārmantos ģenētisku slimību [6] **(Pierādījumu līmenis B)**;
- smags rēzus konflikts [6] **(Pierādījumu līmenis B)**;
- infekcija partnerim (piemēram, HIV), pēc pacientu vēlēšanās [6] **(Pierādījumu līmenis B)**;
- sieviete bez partnera.

Nosacījumi un ieteikumi.

- Spermas donora izmeklēšanu veic saskaņā ar Latvijas Republikas Ministru kabineta noteikumiem Nr. 261 „Neauglības diagnosticēšanas un potenciālā dzimumšūnu donora medicīniskās izmeklēšanas kārtība” (izdoti Rīgā 2006.gada 4.aprīlī, prot. Nr.19 38.§) [28].
- IUI ar donoru spermu iesaka veikt sievietei ar ovulāciju un caurlaidīgiem olvadiem [6]. **Pierādījumu līmenis C.**
- Sieviete ar regulāru ovulatoru ciklu rekomendē veikt līdz 6 IUI cikliem bez olnīcu stimulācijas, lai samazinātu daudzaugļu grūtniecības un olnīcu hiperstimulācijas sindroma attīstības risku [6]. **Pierādījumu līmenis D.**
- Pēc sešiem (6) neveiksmīgiem IUI cikliem ar donoru spermu jāpiedāvā IVF/ICSI [6]. **Pierādījumu līmenis D.**

Oocītu donēšana

Indikācijas [6] (Pierādījumu līmenis C):

- priekšlaicīgs olnīcu izsīkums;
- gonādu disģenēzija (ieskaitot Ternera sindromu);
- abpusēja ooforektomija;
- olnīcu izsīkums pēc ķīmijterapijas vai staru terapijas;
- neveiksmīga IVF/ICSI anamnēzē;
- liels risks, ka bērns pārmantos no mātes ģenētisku slimību (patoloģisks kariotips vai cita ģenētiska patoloģija pēc ģenētiķa rekomendācijas).

Nosacījumi un ieteikumi.

- Oocītu donora izmeklēšanu veic saskaņā ar Latvijas Republikas Ministru kabineta noteikumiem Nr. 261 „Neauglības diagnosticēšanas un potenciālā dzimumšūnu

donora medicīniskās izmeklēšanas kārtība” (izdoti Rīgā 2006.gada 4.aprīlī, prot. Nr.19 38.§) [28].

- Pirms olnīcu stimulācijas oocītu donore ir jāinformē par iespējamiem olnīcu stimulācijas un olnīcu punkcijas sarežģījumiem. Oocītu donore jābrīdina par olnīcu hiperstimulācijas sindroma attīstības risku [6]. **Pierādījumu līmenis B.**
- IVF/ICSI veic, izmantojot donores oocītus, recipientei parasti ordinē tikai preparātus, kas nepieciešami, lai nodrošinātu sekmīgu embriju implantāciju.
- Endometrija sagatavošanai apsver estrogēna, progesterona un GnRH agonistu lietošanu (medikamentu devas un to lietošanas shēmas izvēlas individuāli) [6].

Faktori, kuri ietekmē medicīniskās apaugļošanas iznākumu

1. Dzīvi dzimušo bērnu skaits samazinās ar mātes vecumu. Optimālais sievietes vecums neauglības ārstēšanas sākumā ir 23-29 gadi [6]. **Pierādījumu līmenis C.**

2. Neauglības ārstēšana ir efektīvāka, ja sievietei anamnēzē ir bijusi grūtniecība vai dzīvi dzimušais bērns [6]. **Pierādījumu līmenis C.**

3. Pacientēm ar maisveidīgi paplašinātiem olvadiem (piemēram, hidrosalpingis, piosalpingis u.c.), iesaka laparoskopisku salpingektomiju pirms medicīniskās in vitro apaugļošanas (IVF) / intracelulāras viena spermatozoīda injekcijas olšūnā (ICSI) [6]. **Pierādījumu līmenis A.**

4. Pirmajos trīs IVF ciklos grūtniecības iestāšanās varbūtība ir vienāda. Pēc trijiem neveiksmīgiem IVF cikliem pozitīvs neauglības ārstēšanas rezultāts ir apšaubāms [6]. **Pierādījumu līmenis C.**

NOVĒROŠANA PĒC ĀRSTĒŠANAS

Grūtniecības testu (beta hCG noteikšana asinīs) veic divas nedēļas pēc intrauterīnas inseminācijas, embriotransfēra vai plānota dzimumakta [3].

Luteīnās fāzes atbalsts

- Luteīnās fāzes atbalstam rekomendē izmantot progesteronu [6]. **Pierādījumu līmenis A.**
- Luteīnās fāzes atbalstam nerekomendē lietot hCG, jo tas palielina olnīcu hiperstimulācijas sindroma attīstības risku [6]. **Pierādījumu līmenis A.**

Grūtniecības aprūpe

- Ginekoloģisko USG iesaka veikt līdz 7. grūtniecības nedēļai [3]. Konstatējot klīnisku intrauterīnu grūtniecību, pacienti uzņem grūtnieču uzskaitē.
- Grūtniecības aprūpi veic saskaņā ar Latvijas Republikas Ministru kabineta noteikumiem Nr. 611 „Dzemdību palīdzības nodrošināšanas kārtība” (izdoti Rīgā 2006.gada 25.jūlijā, prot. Nr.39 22.§) [29].
- Grūtniecība, kas iestājusies pēc medicīniskās apaugļošanas, traktējama kā paaugstināta ģenētiska riska grūtniecība [30].

LITERATŪRA

- [1] Kamel R. M. Management of the infertile couple: an evidence-based protocol. *Journal of Reproductive Biology and Endocrinology*, 2010, N 8, vol. 21, p. 1-7. Pieejams: <http://www.rbej.com/content/8/1/21>.
- [2] Ērenpreiss J., Ērenpreisa J., Zalkans J. Jaunas iespējas vīriešu neauglības ārstēšanā. *Latvijas Ārsts*, 2001, Nr. 4, 30.-31. lpp.
- [3] Ļevkovs Ļ., Lejiņš V. Neauglības ārstēšanas iespējas. Rīga: Nordik, 2001. 95 lpp.
- [4] Lejiņš V. Reprodukcijas palīgtechnoloģiju lietošana neauglības ārstēšanā Latvijā. *Jums, kolēģi* 2003; 9:48.
- [5] Geldners I., Ērenpreiss J. Ārsta piezīmes vīrietim. Rīga: Nacionālais apgāds, 2003. 104 lpp.
- [6] National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Fertility assessment and treatment for people with fertility problems. Clinical guideline. London: RCOG Press, 2004. 236 p.
- [7] Iedzīvotāju reproduktīva veselība. Pārskats par situāciju Latvijā (2003-2011). Putniņa A. Rīga, 2011. 78. lpp.
- [8] Background Notes on Measures The Alcohol Content of Drinks. Pieejams: <http://www.cleavebooks.co.uk/dictunit/notes6.htm>.
- [9] Ērglis A., Kalvelis A., Lejnieks A., Dzērve V., Latkovskis G., Mintāle I., Zakke I., Rasa I. Kardiovaskulāro slimību (KVS) profilakses vadlīnijas. Rīga, 2007. Pieejams: http://www.kardiologija.lv/files/kvs_vadlinijas.pdf.
- [10] World Health Organization. WHO Manual for the Standardised Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. Cambridge: Cambridge University Press, 1993. 92 p.
- [11] Nieschlag E., M.Behre H., Nieschlag S. (Eds). *Andrology. Male Reproductive Health and Dysfunction*. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 2010. 93-323 p.

- [12] Dohle R., Colpi G.M., Hargreave T.B., Papp G.K., Jungwirth A., Weidner W. EAU Guidelines on Male Infertility. European Association of Urology, 2010. Pieejams: http://www.uroweb.org/gls/pdf/15_Male_Infertility_LR%20II.pdf.
- [13] Reproductive Endocrinology and Infertility Committee; Family Physicians Advisory Committee; Maternal-Fetal Medicine Committee; Executive and Council of the Society of Obstetricians, Liu K, Case A. Advanced reproductive age and fertility. Journal of obstetrics and gynaecology Canada, 2011, N 11, p. 1165-75.
- [14] Foresta C., Ferlin A., Gianaroli L., Dallapiccola B. Guidelines for the appropriate use of genetic tests in infertile couples. European Journal of Human Genetics, 2002, N 5, vol. 10, p 303-312.
- [15] World Health Organization. WHO Manual for the Standardised Investigation, Diagnosis and Management of the Infertile Male. Cambridge: Cambridge University Press, 2000. 102 p.
- [16] World Health Organization. WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen. 5th edn. Geneva: WHO Press, 2010. 272 p.
- [17] American Urological Association. The optimal evaluation of the infertile male: AUA best practice statement. Linthicum (MD): American Urological Association Education and Research, Inc., 2010. 38 p.
- [18] ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis, 2007. Pieejams: <http://guidelines.endometriosis.org>.
- [19] Wilson RD., Johnson JA., Wyatt P., Allen V., Gagnon A., Langlois S., Blight C., Audibert F., Desilets V, Brock JA, Koren G, Goh YI, Nguyen P, Kapur B, Genetics Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Pre-conceptual vitamin/folic acid supplementation 2007: the use of folic acid in combination with a multivitamin supplement for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. Journal of obstetrics and gynaecology Canada, 2007; 12: 1003-1013.

- [20] Dhont M. WHO-classification of anovulation: background, evidence and problems. International Congress Series, April 2005, vol. 1279, p. 3-9. Pieejams: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0531513104018643>.
- [21] Godunova V., Kauliņš T., Joņina I., Požiļenkova N., Šubņikovs N., Mohova M., Rumjanceva I. Olnīcu hiperstimulācijas sindroms un tā profilakse. Latvijas Ārsts, 2012, Nr. 3. 51.-53. lpp.
- [22] Balen A. Ovulation Induction for Anovulatory infertility (PCOS). The management of infertility – training workshop for junior doctors, paramedical and embryologists. Course description, St. Petersburg, Russia, September 7-8, 2011, p. 88.
- [23] Melka D., Rubule I. Klīniskās rekomendācijas endometriozes ārstēšanā. Latvijas Ārsts, 2011, Nr. 9, 44.- 47. lpp.
- [24] Lejiņš V. Reprodukcijas palīgtechnoloģiju lietošana neauglības ārstēšanā Latvijā. Jums, kolēģi, 2003, Nr. 9, 45. – 47. lpp.
- [25] Cheung AP, Goodrow GJ, Senikas V, Wong BC, Sierra S, Carranza-Mamane B, Case A, Dwyer C, Graham J, Havelock J, Lee F, Liu K, Vause T. Elective single embryo transfer following in vitro fertilization. Journal of obstetrics and gynaecology Canada, 2010, N 4. p 363-77. Pieejams: <http://guideline.gov/content.aspx?id=15710&search=Fertilization+in+Vitro>.
- [26] Fodina V. Olšūnu vitrifikācija – vēl viena sievietes iespēja. Sievietes veselības avīze, 2009, Nr. 11. 5. lpp.
- [27] Banders U., Treijs G., Daugule I. Iespējas mākslīgās apaugļošanas rezultātu uzlabošanā. Doctus, 2002, Nr. 10.
- [28] Neauglības diagnosticēšanas un potenciālā dzimumšūnu donora medicīniskās izmeklēšanas kārtība. LR MK noteikumi Nr. 261, 04.04.2006. Latvijas Vēstnesis, Nr. 57 (3425) [stājas spēkā 08.04.2006]. Pieejams: <http://www.likumi.lv/doc.php?id=132357&from=off>.

- [29] Dzemdību palīdzības nodrošināšanas kārtība. LR MK noteikumi Nr. 611, 25.07.2006. Latvijas Vēstnesis, Nr. 118 (3486) [stājas spēkā 28.07.2006]. Pieejams:
<http://www.likumi.lv/doc.php?id=140695&from=off>.
- [30] Davies MJ et al. Reproductive technologies and the risk of birth defects. *The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE*, 2012, 366 (19), p. 1803-13.
- [31] ZVA interneta mājas lapā ievietotā informācija:
<http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&sa=377&top=112>.
- a. Gonadotropinum chorionicum
http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=pregnyl&IN=&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1
 - b. Urofollitropinum
http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=Bravelle&similar=1&IN=&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1
 - c. Metformini hydrochloridum
http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=metforal&IN=&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1
 - d. Clomipheni citras
http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=&IN=Clomipheni+citras&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1
 - e. Anastrozolum
http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=&similar=1&IN=anastrozol&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1

f. Letrozolum

[http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=&similar=1&IN=letrozol
&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&
PI=1](http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=&similar=1&IN=letrozol&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1)

g. Cabergolinum

[http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=dostinex&IN=&RA=&PN=&
RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1](http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=dostinex&IN=&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1)

h. Bromocriptinum

[http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=&IN=Bromocriptinum&RA=
&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1](http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=&IN=Bromocriptinum&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1)

i. Goserelinum

[http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=zoladex&IN=&RA=&PN=&
RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1](http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=zoladex&IN=&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1)

j. Triptorelinum

[http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=diphereline&IN=&RA=&PN
=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1](http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=diphereline&IN=&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1)

k. Dydrogesteronum

[http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=Duphaston&IN=&RA=&PN=
&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1](http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=Duphaston&IN=&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1)

l. Estradiolum

[http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=estr&IN=estradiolum&
RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&
PI=1](http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=estr&IN=estradiolum&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1)

[32] EMA interneta mājas lapā ievietotā informācija:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124.

a. Follitropin alfa

http://www.ema.europa.eu/docs/lv_LV/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000071/WC500023748.pdf

b. Follitropin beta

http://www.ema.europa.eu/docs/lv_LV/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000086/WC500045617.pdf

c. Lutropin alfa

http://www.ema.europa.eu/docs/lv_LV/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000292/WC500045914.pdf

d. Follitropin alfa / Lutropin alfa

http://www.ema.europa.eu/docs/lv_LV/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000714/WC500039983.pdf

e. Choriogonadotropin alfa

http://www.ema.europa.eu/docs/lv_LV/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000320/WC500051458.pdf

f. Corifollitropin alfa

http://www.ema.europa.eu/docs/lv_LV/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001106/WC500074786.pdf

g. Cetrorelix

http://www.ema.europa.eu/docs/lv_LV/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000233/WC500024863.pdf

h. Ganirelix

http://www.ema.europa.eu/docs/lv_LV/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000274/WC500049543.pdf

Dace Rezeberga,

Klīnisko vadlīniju projekta

„Neauglības diagnostika un ārstēšana. Klīniskās vadlīnijas”

izstrādes darba grupas vadītāja

Rīga, 30.11.2012.

Medikamenti neauglības ārstēšanai un ar to lietošanu saistītie blakusefekti un riski [31] [32]

I. Medikamenti, kuri ietilpst olnīcu un sēklinieku stimulācijas protokolos (gonadotropīni, antiestrogēnie līdzekļi, GnRH agonisti, GnRH antagonisti, estrogēnie hormonpreparāti un gestagēnie hormonpreparāti)

1. GONADOTROPĪNI

Follitropin alfa –

http://www.ema.europa.eu/docs/lv_LV/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000071/WC500023748.pdf

Follitropin beta –

http://www.ema.europa.eu/docs/lv_LV/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000086/WC500045617.pdf

Lutropin alfa –

http://www.ema.europa.eu/docs/lv_LV/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000292/WC500045914.pdf

Follitropin alfa / Lutropin alfa -

http://www.ema.europa.eu/docs/lv_LV/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000714/WC500039983.pdf

Choriogonadotropin alfa -

http://www.ema.europa.eu/docs/lv_LV/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000320/WC500051458.pdf

Corifollitropin alfa –

http://www.ema.europa.eu/docs/lv_LV/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001106/WC500074786.pdf

Gonadotropinum chorionicum –

http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=pregnyl&IN=&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1

Urofollitropinum –

http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=Bravelle&similar=1&IN=&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1

Gonadotropo hormonu preparāti (turpmāk gonadotropīni) ietekmē dzimumdziedzeru darbību. Gonadotropīnu terapeitiskās indikācijas: ovulācijas traucējumi, kontrolēta olnīcu stimulācija un hipogonadotropisks hipogonādisms.

Gonadotropinum chorionicum papildus terapeitiskās indikācijas ir luteālās fāzes atbalsts, hipofīzes gonadotropās funkcijas mazspējas izraisīta aizkavēta pubertāte, kriptorhisms, kuru nav izraisījusi anatomiska obstrukcija.

Iespējamie blakusefekti un riski

- Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā.

Reakcijas injekcijas vietā (sāpes, apsārtums, zilumu veidošanās, pietūkums un/vai kairinājums injekcijas vietā). Vairums no šīm vietējām reakcijām ir viegli izteikts un ir pārejošas.

- Imūnās sistēmas traucējumi.

Vieglas sistēmiskas alergiskas reakcijas (viegli izteikta eritēma, izsitumi, sejas pietūkums, urtikārija, tūska, apgrūtināta elpošana). Ir ziņas arī par nopietnām alergiskām reakcijām, ieskaitot anafilaktiskas reakcijas.

Iespējamie blakusefekti un riski sievietēm

- Olnīcu hiperstimulācijas sindroms (OHSS).

Pacientēm, kurām tiek veikta olnīcu stimulācija, pastāv lielāks OHSS risks, jo nobriest vairāki folikuli. OHSS var kļūt par nopietnu medicīnisku traucējumu, kam raksturīgas lielas olnīcu cistas, kurām ir tieksme plīst, sāpes vēderā un/vai iegurnī, vēdera uzpūšanās, izmaiņas krūšu dziedzeros, svara pieaugums, elpas trūkums, oligūrija vai arī ascīts ar klīnisku asinsrites traucējumu ainu. Smags OHSS retos gadījumos var komplikēties ar hemoperitoneju, akūtu pulmonālu distresu, olnīcas sagriešanos un trombemboliju.

- Vairākaugļu grūtniecība.

Pacientēm, kurām tiek veikta olnīcu stimulācija, salīdzinājumā ar dabisku apaugļošanos ir lielāks vairākaugļu grūtniecības un vairāku bērnu (pārsvarā dvīņu) dzimšanas risks.

- Spontānie aborti.

Spontāno abortu biežums – gan pacientēm ar anovulāciju, gan sievietēm, kurām tiek veikta mākslīgās apaugļošanas procedūra ir lielāks nekā veselu sieviešu grupā, taču līdzīgs biežumam sievietēm ar citiem auglības traucējumiem.

- Ārpusdzemdes grūtniecība.

Tā kā neauglīgām sievietēm, kurām tiek veikta ART (*Assisted reproductive technology* - reproduktīva tehnoloģija) un īpaši IVF bieži ir olvadu anomālijas, var pieaugt ārpusdzemdes grūtniecības sastopamības biežums.

- Iedzimtas malformācijas.

Iedzimtu malformāciju sastopamības biežums pēc ART var būt nedaudz lielāks kā pēc dabiskas apaugļošanās. Tiek uzskatīts, ka to izraisa atšķirīgie vecāku raksturlielumi (piemēram, mātes vecums, spermas īpašības) un lielāks vairākaugļu grūtniecības sastopamības biežums.

- Trombemboliski traucējumi

Sievietēm, kuras šobrīd slimo vai nesen pārslimojušas trombemboliju, vai sievietēm ar vispārīgi atzītiem trombembolisku traucējumu riska faktoriem, piemēram, pozitīvu personīgo vai ģimenes anamnēzi, gonadotropīnu terapija var saasināt šādus traucējumus vai palielināt to sastopamības biežumu.

- Olvadu sagriešanās.

Olvadu sagriešanās var būt saistīts ar citiem riska faktoriem, piemēram, OHSS, grūtniecību, iepriekš veiktu abdominālu operāciju, iepriekšēju olvadu sagriešanos, iepriekšēju vai pašreizēju olnīcu cistu un policistisko olnīcu sindromu.

- Reproduktīvās sistēmas audzēji.

Ir bijuši ziņojumi par olnīcu un citiem reproduktīvās sistēmas labdabīgiem un ļaundabīgiem audzējiem sievietēm, kas neauglības ārstēšanai saņēmušas vairākus zāļu kursus. Vēl nav pierādīts, vai ārstēšana ar gonadotropīniem paaugstina šo audzēju rašanās risku neauglīgām sievietēm.

Vēl terapijas laikā var būt neliela vairogdziedzera stimulācija, kuras klīniskā nozīmība nav zināma. Bez tam ziņots par galvassāpēm, reiboni, nogurumu un sliktu dūšu.

Iespējamie blakusefekti un riski vīriešiem (*Follitropin beta, Gonadotropinum chorionicum*).

- Metabolisma un barošanās traucējumi.

Nozīmējot lielas devas vīriešiem, reizēm novēro ūdens un nātrija aizturi organismā, to saista ar pastiprinātu androgēnu produkciju organismā.

- Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības.

Ginekomastija, epididimāla/sēklinieka piedēkļa cista un/vai akne.

- Ādas un zemādas audu bojājumi.

Pinnes, izsitumi.

- Nervu sistēmas traucējumi.

Galvassāpes.

2. ANTIESTROGĒNIE LĪDZEKĻI

Clomipheni citras –

http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=&IN=Clomipheni+citras&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1

Antiestrogēnie līdzekļi mazās devās pastiprina gonadotropīnu sekrēciju un stimulē ovulāciju.

Iespējamie blakusefekti un riski

Klīniskajos pētījumos par *Clomipheni citras* bieži ziņots par šādām blakusparādībām: olnīcu palielināšanos, vazomotoriem karstuma viļņiem, diskomforta sajūtu vēderā un iegurnī (distenziju, uzpūšanos), sliktu dūšu un vemšanu, krūšu dziedzeru piebriedumu, redzes traucējumiem, galvassāpēm un starpmenstruālu smērēšanos vai menorāģiju. Retāk ziņots par svara pieaugumu vai zudumu, pastiprinātu apetīti, depresiju, bezmiegu, aizkaitināmību aizcietējumiem, caureju, akūtu vēderu, alerģisku dermatītu, maksts sausumu un biežāku urināciju. Ļoti reti ziņots par olnīcu hiperstimulācijas sindromu, endometriozes sākumu vai endometriozes recidīvu.

Novērotās blakusparādības ir atkarīgas no devas, tās rodas biežāk, ja lietotas lielas devas vai ja terapija klīniskajos pētījumos lietota ilgstošu kursu veidā. Lietojot ieteicamajās devās, blakusparādības nav novērojamas, un tās reti ietekmē ārstēšanu.

3. GnRH AGONISTI

Goserelinum -

http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=zoladex&IN=&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1

Triptorelinum -

http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=diphereline&IN=&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1

Gonadotropīnu atbrīvojoša hormona agonisti pēc sākotnējas stimulācijas kavē gonadotropīnu sekrēciju hipofīzē. Gonadotropīnu atbrīvojoša hormona agonisti paredzēti endometriozes ārstēšanai, endometrija slāņa mazināšanai, dzemdes miomas ārstēšanai, priekšlaicīgas ovulācijas novēršanai un ietilpst olnīcu stimulācijas protokolos.

Iespējamie blakusefekti un riski

Īslaicīgi lietojot GnRH agonistus blakusefekti ir minimāli.

- Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā.

Visbiežāk ziņots par apsārtumu, pietūkumu un niezi injekcijas vietā, kā arī par astēniju.

- Nervu sistēmas un psihiskie traucējumi.

Ļoti bieži un bieži ziņots par galvassāpēm, samazinātu libido, garastāvokļa izmaiņām, miega traucējumiem.

- Asinsvadu sistēmas traucējumi.

Ziņots par karstuma viļņiem, asinsspiediena svārstībām.

- Ādas un zemādas bojājumi.

Ļoti bieži un bieži ziņots par svīšanu, izsitumiem un alopēciju.

- Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības.

Ziņots par maksts sausumu, sāpēm krūtīs, krūšu izmēra izmaiņām un asiņošanu no dzimumorgāniem.

- Kuņģa-zarnu trakta traucējumi.

Ziņots par sliktu dūšu, retāk ziņots par sāpēm vēderā, aizcietējumiem, caureju, vemšanu.

- Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus).

Ļoti reti ziņots par hipofīzes audzējiem un dzemdes miomu deģenerāciju dievietēm ar dzemd miomām.

- Endokrīnas sistēmas traucējumi.

Glikozes tolerances samazināšanas.

- Izmeklējumi.

Bieži ziņots par kaulu minerālu blīvuma samazināšanos un svara palielināšanos.

4. GnRH ANTAGONISTI

Cetrorelix –

http://www.ema.europa.eu/docs/lv_LV/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000233/WC500024863.pdf

Ganirelix –

[http://www.ema.europa.eu/docs/lv_LV/document_library/EPAR -
_Product_Information/human/000274/WC500049543.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/lv_LV/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000274/WC500049543.pdf)

Gonadotropīnu atbrīvojoša hormona antagonisti kavē gonadotropīnu sekrēciju hipofīzē. Gonadotropīnu atbrīvojoša hormona antagonisti paredzēti priekšlaicīgas ovulācijas novēršanai un ietilpst kontrolētas olnīcu stimulācijas protokolos.

Iespējamie blakusefekti un riski

- Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā.

Visbiežāk ziņots par apsārtumu, pietūkumu un niezi injekcijas vietā. Parasti šie traucējumi ir viegli izteikti un pārejoši.

- Imūnās sistēmas traucējumi.

Ļoti reti ir bijuši ziņojumi par hipersensitivitāti: izsitumi, sejas pietūkums un aizdusa.

- Nervu sistēmas traucējumi.

Retāk ir ziņots par galvassāpēm.

- Kuņģa-zarnu trakta traucējumi.

Retāk ir ziņots par sliktu dūšu.

- Reproduktīvās sistēmas traucējumi.

Bieži ziņots par vieglu vai mēreni izteiktu olnīcu hiperstimulācijas sindromu. Smags olnīcu hiperstimulācijas sindroms attīstās retāk. Tas ir olnīcu stimulācijas procedūras risks.

5. ESTROGĒNIE HORMONPREPARĀTI

Estradiolum -

http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=estr&IN=estradiolum&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&PU=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1

Estradiola preparāts ķīmiski un bioloģiski vienāds ar endogēno cilvēka estradiolu. Estradiols paredzēts estrogēnu deficīta izraisīto stāvokļu ārstēšanai.

Iespējamie blakusefekti un riski

Īslaicīgi lietojot preparātu blakusefekti ir minimāli. Terapijas pirmajos mēnešos ir iespējams krūšu jutīgums un palielināšanās. Parasti šī parādība ir pārejoša un, turpinot terapiju, parasti izzūd.

- Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus).

Bieži ziņots par dzemdes miomu izmēru palielināšanos.

- Psihiskie traucējumi.

Depresija.

- Nervu sistēmas traucējumi.

Ļoti bieži un bieži ziņots par galvassāpēm, nervozitāti, nosakņojuma maiņu, bezmiegu, retāk par migrēnu.

- Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā.

Ziņots par muguras sāpēm, astēniju, perifēru tūsku, ķermeņa masas izmaiņām.

- Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības.

Ziņots par krūšu jutīgumu, dismenoreju, krūšu palielināšanos, menorāģiju, patoloģisku asinošanu, endometrija hiperplāziju.

- Kuņģa-zarnu trakta traucējumi.

Ziņots par sliktu dūšu, sāpēm vēderā, caureju.

- Asinsvadu sistēmas traucējumi.

Reti ziņots par hipertensiju, venozu tromboliju un tromboflebītu.

6. GESTAGĒNIE HORMONPREPARĀTI

Dydrogesteronum -

http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=Duphaston&IN=&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1

Natural micronised progesterone

Gestagēnie hormonpreparāti paredzēti progesterona deficīta izraisīto stāvokļu ārstēšanai.

Iespējamie blakusefekti un riski

Īslaicīgi lietojot preparātus, blakusefekti ir minimāli.

- Nervu sistēmas un psihiskie traucējumi.

Visbiežāk ziņotās blakusparādības ir migrēna/galvassāpes, retāk reibonis un nomākts garastāvoklis.

- Kuņģa-zarnu trakta traucējumi.

Bieži ziņots par sliktu dūšu, retāk par vemšanu.

- Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības.

Bieži ziņots par menstruāciju traucējumiem un sāpēm krūtīs/krūšu jūtīgumu.

Turklāt ir ziņots par tādām blakusparādībām kā alergisks dermatīts, palielināta ķermeņa masa, tūskas un patoloģiska aknu funkcija (ar dzelti, astēniju un sāpēm vēderā) un gestagēnu atkarīgu audzēju palielināšanās.

II. Medikamenti, pielietojami speciālās situācijās

1. DOPAMĪNA AGONISTI (prolaktīna inhibitori)

Cabergolinum -

http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=dostinex&IN=&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1

Bromocriptinum -

http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=&IN=Bromocriptinum&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&P_U=&IN_C=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1

Dopamīna agonistiem piemīt spēcīga un ilgstoša prolaktīna līmeni pazeminoša darbība. Dopamīna receptori, kas iesaistīti prolaktīna sekrēcijas kontrolē, kavē prolaktīna izdalīšanos, ja tos stimulē ar dopamīna agonistiem. Dopamīna agonisti paredzēti prolaktīna un augšanas hormona sekrēcijas nomākšanai.

Iespējamie blakusefekti un riski

Nevēlamās blakusparādības ir atkarīgas no devas. Šo nevēlamo blakusparādību risku var samazināt, devu palielinot pakāpeniski un lietojot dopamīna agonistus ēdienreižu laikā. Nepieciešamības gadījumā jāsamazina dienas deva un ārstēšana jāturpina šādā līmenī vairākas dienas. Devas palielināšanu var mēģināt veikt pēc nevēlamo blakusparādību izzušanas.

- Asinsvadu sistēmas traucējumi.

Dopamīna agonisti var izraisīt ortostatisku hipotensiju, tāpēc asinsspiediens ambulatoriem

pacientiēm jāmēra stāvus pozīcijā. Retāk ziņots par atgriezenisku, aukstuma izraisītu kāju un roku pirkstu bālumu ilgstošas ārstēšanas laikā, īpaši pacientiem ar Reino fenomenu anamnēzē.

- Nervu sistēmas un psihiskie traucējumi.

Bieži ir ziņots par galvassāpēm, reiboni un depresiju.

- Kuņģa-zarnu trakta traucējumi.

Bieži ziņots par sliktu dūšu, aizcietējumiem, retāk par vemšanu.

- Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā.

Ļoti bieži ziņots par nogurumu, astēniju.

- Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības.

Ziņots par sāpēm krūtīs/krūšu jūtīgumu.

Retos gadījumos ir ziņots par tādām nopietnām blakusparādībām kā hipertensija, miokarda infarkts, krampji, insults vai psihiski traucējumi sievietēm pēcdzemdību periodā.

2. PERORĀLIE HIPOGLIKEMIZĒJOŠIE LĪDZEKĻI, BIGUANĪDI

Metformini hydrochloridum –

<http://www.zva.gov.lv/index.php?id=377&top=112&ON=metforal&IN=&RA=&PN=&RN=&M=0&ATC=&PU=&INC=&NC=1&ES=1&SA=1&DC=1&PI=1>

Metformīna hidrohlorīds ir biguanīds ar antihyperglikēmisku darbību, kas pazemina gan bazālo, gan postprandiālo glikozes līmeni plazmā. Cilvēka organismā neatkarīgi no ietekmes uz glikēmiju metformīns labvēlīgi ietekmē lipīdu metabolismu.

Iespējamie blakusefekti un riski

- Nervu sistēmas traucējumi.

Bieži ziņots par garšas sajūtas pārmaiņām.

- Kuņģa-zarnu trakta traucējumi.

Ļoti bieži ziņots par šādām blakusparādībām: slikta dūša, vemšana, caureja, sāpes vēderā un ēstgribas zudums. Šīs blakusparādības biežāk rodas ārstēšanas sākumā un vairumā gadījumu izzūd spontāni. Lai tās novērstu, metformīna hidrohlorīdu ieteicams lietot 2 vai 3 dalītās dienas devās ēdienreīžu laikā vai pēc tām. Gastrointestinālās blakusparādības var mazināt arī lēna devas palielināšana.

- Ādas un zemādas audu bojājumi.

Ļoti reti ziņots par ādas reakcijām, piemēram, eritēmu, niezi, nātreni.

- Vielmaiņas un uztura traucējumi.

Ļoti reti ziņots par šādām blakusparādībām: laktacidoze, kā arī ar metformīna hidrochlorīdu ilgstoši ārstētiem pacientiem novērota B12 vitamīna uzsūkšanās samazināšanās ar pazeminātu tā līmeni serumā. Pacientam ar megaloblastisku anēmiju iesaka apsvērt šādu etioloģiju.

- Aknu un/vai žultsceļu traucējumi.

Pieejami atsevišķi ziņojumi par novirzēm aknu funkcionālo testu rezultātos vai hepatīts, kas izzūd pēc metformīna hidrochlorīda lietošanas pārtraukšanas.

Vadlīnijās ietverti, Latvijā apstiprināto medicīnisko tehnoloģiju saraksts

1. Vispārējās medicīniskās manipulācijas

- Vispārējo manipulāciju tehnoloģijas:

2. Asins ņemšana ar vēnas punkcijas palīdzību;

4. Injekcija ādā, zemādā, zem gļotādas, muskulī:

4.1.vakcinācija;

10. Medikamentu infūzija vēnā: infūzijas uzlikšana ar intravenozo kanīli; mehāniskas infūzijas ierīces (perfuzora) izmantošana;

11. Punkcijas: sēklinieku punkcija;

12. Vēnas kateterizācija;

22. Audu biopsija;

24. Iztriepes paņemšana mikrofloras noteikšanai;

25. Materiāla paņemšana bakterioloģiskiem uzņēmumiem.

3.Laboratoriskās izmeklēšanas medicīniskie pakalpojumi

1.1.Imūnķīmiskās laboratoriskās tehnoloģijas:

La/ IK 001; La/ IK 002; La/ IK 029; La/ IK 049; La/ IK 050; La/ IK 051; La/ IK 052; La/IK 057; La/IK 058; La/IK 059; La/IK 060; La/IK 061; La/IK 062; La/IK 076; La/IK 077; La/IK 078; La/IK 079; La/IK 080; La/IK 81; La/IK 113; La/IK 114; La/IK 115; La/IK 116; La/IK 117; La/ IK 120, La/ IK 121; La/ IK 122; La/ IK 134; La/ IK 135; La/ IK 136; La/ IK 164; La/ IK 165; La/ IK 198; La/ IK 199; La/ IK 200; La/ IK 221; La/ IK 244; La/ IK 245; La/ IK 254; La/ IK 309; La/ IK 392; La/ IK 393; La/ IK 394; La/ IK 413; La/ IK 414; La/ IK 415; La/ IK 417; La/ IK 418; La/ IK 419; La/ IK 424; La/ IK 425; La/ IK 435; La/ IK 445; La/ IK 446; La/ IK 447; La/ IK 448; La/ IK 449; La/IK 474; La/IK 475; La/IK 478; La/IK 479; La/IK-583; La/IK 605; La/ IK 609; La/ IK 610.

1.8. Morfoloģiskās bakterioskopiskās laboratoriskās tehnoloģijas:

La/ MBs 001, La/ MBs 002; La/ MBs 003; La/ MBs 004; La/ MBs 005; La/ MBs 006; La/ MBs 007; La/ MBs 008; La/ MBs 009; La/ MBs 010; La/ MBs 011; La/ MBs 012; La/

MBs 014; La/ MBs 015; La/ MBs 016; La/ MBs 017; La/ MBs 018; La/ MBs 019; La/ MBs 020.

1.9. Molekulāri bioloģiskās laboratoriskās tehnoloģijas:

La/ MoB 010; La/ MoB 012; La/ MoB 013; La/ MoB 032; La/ MoB 033; La/ MoB 037.

1.10. Mikrobioloģiskās laboratoriskās tehnoloģijas:

La/ MiB 001; La/ MiB 002; La/ MiB 003; La/ MiB 004; La/ MiB 005; La/ MiB 006; La/ MiB 007; La/ MiB 008; La/ MiB 009; La/ MiB 010; La/ MiB 033; La/ MiB 034; La/ MiB 035, La/MiB 096, La/MiB 126; La/MiB 127.

4. Diagnostiskās un terapeitiskās radioloģijas medicīniskie pakalpojumi

- Radioloģija:

- 4. Punkciju izdarīšana ultraskaņas kontrolē;
- 6. Ultraskaņas izmeklējums akušērijā;
- 9. Nieru, urīnceļu, prostatas sonogrāfija;
- 10. Sievietes iegurņa orgānu sonogrāfija;
- 56. Dzemdes un/vai olvadu kontrastizmeklēšana, ieskaitot caurskati.

15. Uroloģijas medicīniskie pakalpojumi

- Uroloģija:

- 14. Varikozes operācija (sēklinieka maisiņa griezumus);
- 15. Varikozoperācija ar *v. spermatica* nosiešanu (vēdera griezumus);
- 22. Prostatas masāža, iegūstot prostatas izspiedšķidrumu;
- 23. Prostatas un sēklinieku biopsija.

- Cilvēka spermas uzglabāšana.

17. Dzemdniecības un ginekoloģijas medicīniskie pakalpojumi un medicīniskās apaugļošanas pakalpojumi

- Dzemdniecība un ginekoloģija:

- 1. Ārsta primāra grūtnieces apskate, uzsākot dispanserizāciju;
- 2. Krūts dziedzeru izmeklēšana;
- 24. Histeroskopija;
- 25. Olvadu caurlaidības pārbaude ar spiediena pierakstīšanu;
- 26. Hidrotubācija;

- 35. Olvadu plastiskas operācijas;
- 36. Olvadu caurlaidības pārbaude ar krāsvielu;
- 50. Laparoskopija:diagnostiska; ar hromoskopiju; ar salpingektomiju; ar cistovarektomiju.
- Medicīniskā apaugļošana:
 - 23. Dzimumšūnu donora izmeklēšana pirms medicīniskās apaugļošanas tehnoloģiju lietošanas;
 - 24. Spermas sasaldēšana un atsaldēšana;
 - 25. Embriju sasaldēšana un atsaldēšana;
 - 26. Spermas iegūšana un sagatavošana mākslīgai apaugļošanai;
 - 27. Inseminācija;
 - 28. Mākslīga apaugļošana mēģenē (IVF);
 - 29. Intracelulāra viena spermatozoīda injekcija olšūnā (ICSI).

26. Plastiskās ķirurģijas medicīniskie pakalpojumi

- 18. Impotences mikroķirurģiska ārstēšana (Penis revaskularizācija);
- 19. Sēklvadu caurejamības atjaunošana (vazostomija, vazoepididimostomija);
- 20. Olvadu mehāniskās caurlaidības atjaunošana mikroķirurģijas tehnikā (salpingolīze un salpingoneostomija);
- 21. Salpingostomija mikroķirurģijas tehnikā.