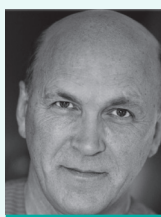


Assistert befruktning -En introduksjon til dagens behandlingsmetoder

Assistert befruktning omfatter behandlingsmetoder der eggene hentes ut og befruktes utenfor kroppen ved prøverørsbefruktning (IVF), eller der kvinnen tilføres sæd ved inseminasjon (IUI).



Terje Sørdal

Gynekolog og medisinsk direktør i Medicus

Til hvem?

- Assistert befruktning er nå et tilbud til infertile heterofile par, lesbiske par eller single kvinner, med mulighet for donasjon av enten sæd eller egg. Et heterofilt par defineres som infertile dersom de ikke har oppnådd graviditet etter å ha forsøkt i ett år. Hvis det foreligger en kjent infertilitetsfaktor, slik som egglederskade eller nedsatt sædkvalitet, kan de tilbys assistert befruktning uten å ha forsøkt i et år.
- Dersom kvinnen i et heterofilt parforhold ikke kan bli gravid

med egne egg, kan de nå få tilbud om eggdonasjon. Lesbiske par kan donere egg seg imellom. Single kvinner får ikke tilbud om eggdonasjon.

- Det er alltid legen som velger donor ut fra fysiske karakteristika. Det gjelder både for sæd- og eggdonor. Donors identitet og donorkoden skal ikke være kjent for paret eller kvinnen. Det er kun barnet som kan få vite donor sin identitet, når det fyller 15 år. Eneste unntak er lesbiske kvinner, som kan donere egg til hverandre.
- Det kreves egen godkjenning for å tilby assistert befruktning og for å tilby behandling med donorsæd eller donoregg.

Under beskrives grunnleggende de behandlingsmetoder som gis innen assistert befruktning i Norge i dag.

IUI (Inseminasjon)

IUI innebærer at kvinnen får innført sæd via skjeden til livmorkulen. Kvinnen skal ha åpne eggledere, og kvaliteten på sæden som skal brukes må være god. Ved behandling av single og

lesbiske benyttes donorsæd (IUI). Hos heterofile par brukes sædceller fra partner (IUIh), eller donorsæd hvis mannen ikke er befruktningsdyktig.

Behandlingen gjøres i naturlig eller i lett stimulert syklus (Letrozol, 2,5 mg x 1 i 5 dager fra og med 3. syklusdag). I begge tilfeller gjøres det oppfølging med vaginal UL på syklusdag 10–12 for å følge follikkelutviklingen og tilveksten av endometriet.

Målet er å få fram en ledende follikkel og et reseptivt endometrium. Inntil to ledende follikler kan aksepteres. Når den ledende follikkelen har nådd en diameter på minst 17 mm og endometriet en tykkelse på minst 7 mm, setter kvinnen egggløsningssprøyte (hCG) etter avtale med klinikken.

Selve inseminasjonen skjer normalt dagen etter, litt ut på dagen (24–36 timer etter hCG-sprøyten er satt). Inseminasjonen gjøres med preparert sæd fra donor eller fra partner. Sædcellene føres opp til kvinnens livmorhule ved hjelp av et inseminasjonskateter.

Kvinnen tar deretter s-hCG 14 dager etter inseminasjonen for å sjekke om hun ble gravid.

IVF (Prøverørsbehandling)

IVF, in vitro fertilisering, er et begrep som brukes om behandlingen der kvinnens egg hentes ut og befruktes utenfor kroppen. IVF er et tilbud til infertile par hvor årsaken til barnløsheten er egglederfaktor, nedsatt sædkvalitet, endometriose eller uforklarlig barnløshet. Behandlingen kan også velges av lesbiske par eller single kvinner. Hos dem foregår befruktningen med donorsæd.

Kvinnen stimuleres med FSH-hormonet slik at flere follikler kan vokse, modnes og gi opphav til egg. Når mange follikler vokser samtidig blir østrogenmengden høy tidligere i syklus enn normalt, og dette kan utløse en for tidlig eggløsning. Derfor blokkerer man eggløsningen med en GnRh-antagonist eller en GnRh-agonist, fram til eggene er klare til å hentes ut og befruktes.

Stimuleringen pågår normalt i 10 dager. Hormonene settes subkutan og av kvinnen selv, men med avtalt dose og til avtalt tid hver dag. IVF-legen bestemmer hvilken dose FSH kvinnen trenger ut fra hennes alder, BMI og eggstokkapasitet (AMH, Anti-Müller hormon). Stimuleringen starter vanligvis på syklusdag 2.

Det gjøres oftest to ultralyder i løpet av stimuleringsperioden, omkring syklusdag 8 og syklusdag 10. Dette kalles monitoreringer. Endometrietykkelse, follikkelstørrelse og antall follikler registreres. Når de tre største folliklene har nådd en diameter på minst 17 mm og endometriet har en tykkelse på minst 7 mm, setter kvinnen egggløsningssprøyte (hCG) etter avtale med klinikken.

Egguthenting skjer omkring 36 timer etter egggløsningssprøyten. Uthenting gjøres ultralydveiledet og transvaginalt i premedikasjon og lokalbedøvelse. Eggene hviler noen timer i inkubator i laboratoriet før de befruktes. Befruktningen gjøres med fryst donorsæd som er tint eller med ejakulert sæd fra partner. Hvis partner ikke har sædceller i sædvæsken, kan vi i noen tilfeller aspirere sædceller fra bitestikkel (Percutan epididymal sperm aspiration, PESA), testikkelvevet (Testicular sperm aspiration, TESA) eller åpne testikkelen og ta ut vevsbiten (Testicular sperm extraction, TESE).

ICSI (Mikroinjeksjon)

Ved normal eller god sædkvalitet tilsettes en viss mengde sædceller til hvert egg (IVF-befruktning). Ved alvorlig nedsatt sædkvalitet befruktes eggene ved hjelp av ICSI-teknikk. ICSI står for intracytoplasmatic sperm injection. Embryologen vurderer da de tilgjengelige sædcellene og velger ut en sædcelle som deretter trekkes opp i en glasspipette og injiseres inn i eggcellens cytoplasma. Prosedyren gjentas til alle befruktningsdyktige egg (MII-egg, egg som har nådd modningsnivået metafase 2) er befruktet. Metoden brukes også der eggene tidligere ikke lot seg befrukte med vanlig IVF-befruktning.

De befruktede eggene dyrkes under kontrollerte forhold i inntil 5 dager. Da har de utviklet seg til en blastocyst. Embryoet, som på dette stadiet (dag 5) kalles blastocysten, føres opp i kvinnens livmorhule ved bruk av et skånsomt mykt kateter (transfer-kateter). Kvinnen tar s-hCG 10–14 dager etter tilbakeføring for å sjekke om hun ble gravid.

Alle kvinner som har vært til prøverørsbehandling får støttebehandling med progesteron etter egguthenting og fram til hCG-testen. Hennes egen progesteronproduksjon er ikke tilstrekkelig, på grunn av selve behandlingen.

Dersom det utvikler seg flere enn ett høykvalitets embryo/blastocyst kan de fryses (vittrifiseres) for tilbakeføring i en senere syklus.

Dersom det utviklers svært mange follikler får kvinnen en alternativ egggløsningssprøyte (GnRh-analog) som utløser kvinnens egen LH-topp, som har kortere virketid. Dette gjøres for å forhindre at hun utvikler et ovarie hyperstimuleringsyndrom (OHSS). Alle embryoer fryses da ned for senere tilbakeføring, da oppnåelse av graviditet på dette tidspunktet vil produsere høye nivåer av hCG og dermed kunne initiere en sen OHSS (late OHSS). Dette gjelder generelt, enten det er en IVF- eller ICSI-prosedyre.

Frozen embryo replacement (FER)

FER er betegnelsen på en fryse/tine-syklus. Et fryst og deretter tint embryo føres tilbake til kvinnens livmorhule i en naturlig eller lett stimulert syklus. Monitorering med ultralyd for måling av endometrietykkelsen og follikkelstørrelsen gjøres som beskrevet under IUI. Tilbakeføringen av et embryo skjer den syvende dagen etter at kvinnen satte egggløsningssprøyten når det er en blastocyst som tilbakeføres, eller på den femte dagen etter egggløsningssprøyte hvis det er et dag 3-embryo som tilbakeføres.

Grunnen til at vi monitorerer både follikkelen og livmorslimhinnen i en fryse/tine-syklus er at vi ønsker å gjøre syklusen så identisk som mulig med den syklusen embryoet stammer fra, og slik synkronisere tilbakesettingen i FER-syklusen med slik det ville vært ved en tilbakesetting i uthentingssyklusen.

Behandlinger gjøres noen ganger i en substituert syklus, hvor endometriet bygges opp og modnes ved hjelp av østradiol og progesteron tilført utenfra. Da er det bare endometriet som monitoreres med ultralyd.

Eggdonasjon

Eggdonasjon er et alternativ for å få barn for par der kvinnen ikke kan bli gravid med egne egg. Det kan skyldes for tidlig menopause med genetisk årsak, sykdom, operasjon eller annen tidligere behandling som har affisert eggstokkene.

Hos heterofile par skjer befruktningen av donoregget med mannen sine sædceller.

Eggene blir donert av kvinner som er rekruttert som donorer ved den enkelte godkjente klinikk, slik som ved de offentlige og de flere private klinikkene i Norge.

Donoregg kan også importeres, men kun fra klinikker i de nordiske land (lovbestemt). Det er altså tillatt å importere donoregg fra samarbeidende klinikker. Eggene kan fryses, transporteres, tines, befruktes og settes tilbake i den kvinnen som skal være mottaker. Som ved sæddonasjon skal også eggdonor være anonym for paret som får donert egg- eller sædceller. Det er kun barnet som blir til etter donasjonen som har rett til å få vite donors identitet, hvis det ønskes.

Dobbeldonasjon (donasjon av både egg og spermier) er ikke tillatt til andre enn lesbiske par. I et lesbisk parforhold kan altså den ene kvinnen donere egg som befruktes med donorsæd og tilbakeføres til den andre kvinnen.

Single kvinner kan ikke få tilbud om eggdonasjon i Norge. De vil ha behov for både egg og sæddonasjon (dobbeldonasjon), som ikke er tillatt, unntatt for lesbiske par som nevnt overfor.

Ofte vil donoregg tilbakeføres i en substituert syklus, da mange av disse kvinnene enten ikke har syklus eller har en syklus som kan være vanskelig å bedømme kvaliteten på. Da bygges slimhinnen opp med østrogen tilført utenfra og modnes med samtidig tilførsel av progesteron. I andre tilfeller, slik som hos mange lesbiske par, kan tilbakeføringen skje i en naturlig eller lett stimulert syklus, hvis mottakeren har normal eggstokkfunksjon og syklus.

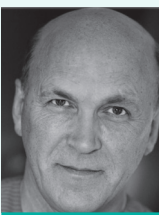
Vanligvis settes det tilbake en blastocyst i eggdonasjonssykluser, og donoreggene befruktes med ICSI-teknikk.

Til slutt om bestemmelse av IVF-termin (TIVF)

Dersom det settes tilbake en blastocyst på dag 5 og kvinnen blir gravid, sier vi at den dagen hun fikk satt tilbake embryoet var hun fullgått 2 uker + 5 dager gravid. Vi regner oss da bakover til en stipulert dato for siste menstruasjon, ved hjelp av Snurra eller annen kalkulator. Hvis hun fikk satt tilbake et embryo på dag 3, var hun fullgått 2 uker + 3 dager på tilbakeføringsdagen. Vi beregner altså en stipulert dato for siste menstruasjon ut fra embryoets alder ved innsetting.

Ultralydmonitorering av syklus under fertilitetsbehandling

Ultralydmonitorering er en viktig del av forarbeidet for en vellykket prøverørsbehandling, inseminasjonsbehandling, frysesyklus eller en eggdonasjon. Pasienter som er bosatt langt fra klinikken ønsker vanligvis å få gjort monitoreringene hos lokal gynekolog eller gynekologisk poliklinikk, noe som sparer dem for mye tid og penger til reise. Vi henviser derfor disse pasientene til leger eller poliklinikker. Da er det viktig at den som monitorerer er kjent med tanken bak og viktigheten av en slik ultralydmonitorering. Den danner grunnlaget for IVF-legens vurdering av hva som skal skje deretter.



Terje Sjørdal

Gynekolog og medisinsk direktør i Medicus

Det er hovedsakelig to ting som monitoreres:

1. Endometriet – tykkelse (dobbel) og struktur
2. Folliklene – antall og størrelse

Endometriet

Rett etter en menstruasjon er endometriet på sitt tynneste, omkring 2 mm.

Derfra vokser det fram mot eggløsning, som respons på den vedvarende og økende østradiolproduksjonen. Omkring egg-løsning vil livmorslimhinnen ha en dobbel tykkelse omkring 10 mm. **Tykkelsen måles fra ytterkant til ytterkant.** Se figur 1.