

# **ASSISTERT BEFRUKTNING**

**IN VITRO FERTILISERING (IVF)**

**MIKROINJEKSJON (ICSI)**

**INSEMINASJON (AIH)**

**OPERATIVT SÆD-UTTAK (PESA/TESA)**

**IN VITRO MODNING (IVM)**

## **FERTILITETSSENTERET**

### **ALERIS SYKEHUS**

Hensikten med denne pasientinformasjonen om assistert befruktning (IVF, ICSI, AIH, PESA/TESA, IVM) er å gi en orientering om behandlingen, en veiledning om praktiske forhold, samt svare på noen av de vanligste spørsmål.

Følgende emner behandles:	Side:
Et barn blir til	3
Barnløshet	3
Hva er in vitro fertilisering (IVF)?	3
Hvem kan behandles?	4
Hvem kan <u>ikke</u> behandles?	4
Behandlingen består av følgende faser	4
Hvor stor er muligheten for at behandlingen lykkes?	5
Hva kan man risikere?	5
Psykiske belastninger	7
All behandling skal ha en avslutning	7
Praktisk informasjon trinn for trinn	8
Forundersøkelse	8
Hormonbehandling	8
Naturlig syklus	10
In Vitro Modning (IVM)	11
Eggløsningssprøyten (hCG)	12
Egguthenting	12
Sædprøve	13
Operativt sæduttak (PESA/TESA)	13
Befruktning	14
Tilbakeføring av befruktete egg (embryo)	14
Tiden etter egginnsettingen	14
Medisinbruk	16
Livsstil; Tobakk, Alkohol, Vekt etc.	16
Alternativ behandling	16
Mikroinjeksjon (ICSI)	17
Forskjellen mellom IVF og mikroinjeksjon (ICSI)	18
Nedfrysing og tilbakeføring av befruktete egg (embryo)	18
Inseminasjon (AIH)	20
Lovgivning	20

Ved spørsmål vedrørende behandlingen er dere velkomne til å kontakte Fertilitetssenteret. Vårt telefonnummer er 22 54 11 35, og vi har tefontid alle hverdager fra kl. 09.00-11.00 og fra kl. 13.00-15.00.

Alternativt kan vi kontaktes pr. fax: 22 54 11 36.

Vi vil også henvise til våre nettsider: [www.ivf.no](http://www.ivf.no)

Post kan sendes til vår adresse:

Fertilitetssenteret ved Aleris Sykehus, Frederik Stangs gate 11-13, 0264 Oslo.

**Vi vil ta forbehold om at det i noen tilfeller kan være aktuelt med andre prosedyrer og behandlinger enn de beskrevne.**

## **ET BARN BLIR TIL**

En kvinne har i løpet av sin befruktningsdyktige periode ca. 400 eggløsninger. Menstruasjonsyklusen er styrt av et komplisert hormonreguleringsystem. Omkring menstruasjonstidspunktet vil flere eggposer (dvs. follikler) begynne å utvikle seg i eggstokken. Opp mot eggløsningen som skjer ca. 14 dager fra menstruasjonen starter, vil normalt kun én follikel vokse til ca. 2 cm størrelse. Ved eggløsningen sprekker follikelveggen, og selve eggcellen, som har en diameter på ca. 0,2 mm, støtes ut i bukhulen. Eggcellen er omgitt av flere lag av celler og fanges opp av egglederens ytterste del.

Ved mannens sædavgang frigjøres normalt flere millioner sædceller, men kun noen få hundre når frem gjennom livmoren og ut i egglederen til det ventende egget. Normalt vil bare én enkelt sædcelle trenge gjennom eggcellen og befrukte egget. Umiddelbart etter befruktningen skjer det en forandring i eggcellens hinne, som hindrer flere sædceller i å trenge inn.

Etter befruktningen deler egget seg først i 2 celler, deretter til 4 celler, 8 celler osv. Mens denne celledelingen foregår, blir egget transportert videre i egglederen og når livmoren 3-4 dager etter befruktning.

I livmorhulen ligger egget fritt i noen dager, inntil det begynner å vokse fast i livmorlimhinnen ca. en uke etter befruktning. På dette tidspunkt er det befruktete egget så stort som et knappenålshode.

I løpet av de første 9-10 uker av graviditeten dannes fosterets forskjellige organer. Etter 12 uker er organene ferdigdannet og fra nå av vokser og modnes fosteret. Morkaken og fosterhinnene stammer også fra celler fra det befruktete egget. Hele graviditeten, som regnes fra siste menstruasjons første dag, varer ca. 40 uker.

## **BARNLØSHET**

Ufrivillig barnløshet er et problem som rammer ca. hvert 7. par. Årsakene kan være mange og er ofte kombinerte. Noen viktige årsaker er manglende passasje gjennom kvinnens eggledere, eggløsningssvikt, nedsatt egg-kvalitet, endometriose, nedsatt sæd-kvalitet, og uforklarlig barnløshet. Det er spesielt i disse tilfellene at assistert befruktning, dvs. In Vitro Fertilisering (IVF) eller Mikroinjeksjon (ICSI) vil være behandlingsalternativer, ikke sjeldent som den eneste muligheten.

## **HVA ER IN VITRO FERTILISERING (IVF)?**

In Vitro Fertilisering (IVF) innebærer at ett eller flere egg hentes ut fra kvinnens eggstokker, befruktes med mannens sæd i en plastskål, for senere å føres tilbake til kvinnens livmor. Her vil det befruktete egget feste seg i slimhinnen og utvikles videre som ved en naturlig befruktning.

## **HVEM KAN BEHANDLES?**

I prinsippet kan alle former for ufrivillig barnløshet behandles med assistert befruktning, for eksempel:

1. Kvinner med skadete eller fjernede eggledere, eller tidligere steriliserte kvinner
2. Eggløsningssvikt
3. Endometriose
4. Uforklarlig barnløshet
5. Nedsatt sæd kvalitet
6. Tidligere mislykket inseminasjon med mannens sæd

## **HVEM KAN IKKE BEHANDLES?**

1. Par der kvinnen er over fylte 44 år ved beregnet tid for egguttak/inseminasjon. Mannen må være innen rimelig aldersmessig avstand fra kvinnen og ikke eldre enn fylte 60 år.
2. Par der utredning har vist at muligheten for vellykket behandling må anses som helt minimal. Dette gjelder for alle, uansett alder.
3. Par der kvinnen og/eller mannen er positive for hepatitt B/C eller HIV.
4. Par der kvinnen og/eller mannen har andre alvorlige sykdommer, spesielt alvorlige sykdommer hos kvinnen som kan forverres ved en graviditet.
5. Norsk lov pålegger oss bl.a. å vurdere hvert enkelt pars «psykososiale egnethet» for behandling. F.eks. vil par der det foreligger misbruk av medikamenter, alkohol eller narkotika hos kvinnen og/eller mannen være utelukket fra behandling.
6. Donorinseminasjon (AID) og IVF med donor-sæd tilbys ikke.
7. Behandlinger som pr. i dag ikke er tillatt i Norge kan selvsagt heller ikke tilbys. Dette gjelder bl.a. eggdonasjon.

I noen tilfeller kan vi formidle kontakt til samarbeidende klinikker i utlandet for behandling.

## **BEHANDLINGEN BESTÅR AV FØLGENDE FASER:**

1. Hormonbehandling.
2. Ultralydkontroller/Blodprøver.
3. Egguthenting.
4. Befruktning.
5. Tilbakeføring av befruktede egg.
6. Tiden etter tilbakeføring.

De enkelte punkter vil bli gjennomgått senere.

## HVOR STOR ER MULIGHETEN FOR AT BEHANDLINGEN VIL LYKKES?

Det er i hvert enkelt tilfelle umulig å forutsi om behandlingen vil lykkes eller ikke. For at behandlingen skal resultere i en normal graviditet må alle trinn i behandlingen lykkes. Det vil si:

1. Hormonbehandlingen skal resultere i at et passende antall folikler (eggposer) utvikler seg tilfredsstillende.
2. Det skal kunne hentes ut et tilstrekkelig antall egg.
3. Eggene skal kunne befruktes og dele seg.
4. De befruktede eggene skal feste seg i livmoren og utvikle seg normalt.

Hvis ett av trinnene ikke lykkes har det dessverre ingen hensikt å forsette behandlingen. Alle må derfor være forberedt på at behandlingen kan bli avbrutt før egguthenting eller før planlagt tilbakesetting av eggene. Dog vil de aller fleste (90-95%) som påbegynner behandling også få tilbakeført befruktede egg til livmoren. Det største problemet ved behandling med assistert befruktning er hvorvidt et befruktet egg fester seg i livmoren eller ikke. Man skal i denne sammenheng være klar over at det ved "naturmetoden" ikke er mer enn ca. 20-25% som blir gravide pr. menstruasjonssyklus hos ellers normale par.

Størst mulighet til graviditet har par der kvinnen er under 38 år og hvor 1 eller 2 befruktede egg som har delt seg tilfredsstillende, kan føres tilbake til livmoren. I disse tilfellene er muligheten for graviditet ca. 40%, og muligheten for fødsel av levende barn ca. 30%.

Hos kvinner under 35 år som gjennomgår sin første behandling og de befruktede eggene har delt seg fint, vil vi normalt tilrå å tilbakeføre kun ett befruktet egg. Dette fordi muligheten for graviditet er tilnærmet like stor som ved tilbakeføring av to befruktede egg, men ikke minst vil muligheten for tvillinger nærmest bli eliminert. Selv om en tvillinggraviditet stort sett forløper ukomplisert, er risikoen for alvorlige svangerskapskomplikasjoner og for tidlig fødsel øket.

Mulighetene for å lykkes er avhengig av kvinnens alder og avtar gradvis allerede etter ca. 35 år. Der kvinnen er over 40 år er muligheten for normal graviditet og fødsel ca. 10-15% ved tilbakeføring av 2 befruktede egg. Spesielt gjør aldersfaktoren seg gjeldende ved behandling med mikroinjeksjon (ICSI).

Erfaring har imidlertid vist at det er store individuelle forskjeller både i respons på hormonstimulering, eggkvalitet og mulighet for graviditet. I enkelte tilfeller vil vi gjøre supplerende hormonundersøkelser og andre tester for å kunne si mer om muligheten for å lykkes med behandlingen.

## HVA KAN MAN RISIKERE?

Alt i alt er det svært liten risiko forbundet ved behandling med assistert befruktning, men følgende bivirkninger og risiki kan opptre:

### ***Bivirkninger forårsaket av medisinen***

Under hormonbehandlingen kan det oppstå forsterkede plager av samme type som kjennes fra den normale menstruasjonssyklus (kvalme, tyngde i kroppen og brystspenning). Det kan dessuten forekomme hodepine og tretthet. Under forbehandlingen med Suprecur er det noen som er plaget med humørsvingninger. De tilførte hormoner medfører alltid en overstimulering av eggstokkene, noe som kan gi smerter i noen dager. Dessuten vil det naturlig være ømhet i underlivet i noen dager omkring egguthenting, og det vil også ofte være litt blodig utflod i samme periode. I sjeldne tilfeller (under 1%) kan det som følge av hormonbehandlingen oppstå et såkalt «overstimuleringssyndrom», som i alvorlige tilfeller kan kreve innleggelse på sykehus.

### ***Allergiske reaksjoner***

Det er i meget sjeldne tilfeller sett allergiske reaksjoner på hormonbehandlingen og lokalbedøvelse/smertestillende som gis i forbindelse med egguthenting. Det er derfor viktig at dere opplyser om eventuelle tidligere allergiske reaksjoner.

### ***Infeksjon***

Det kan i meget sjeldne situasjoner tilkomme infeksjon i underlivet etter egguthenting. Dette vil i så fall gi symptomer i løpet av den første uken etter egguthenting.

### ***Blødning***

Det kan i sjeldne tilfeller oppstå blødning til bukhulen i forbindelse med egguthenting, noe som ekstremt sjeldent kan nødvendiggjøre operasjon.

### ***Skade på andre organer***

Det er beskrevet at andre organer, for eksempel tarm, urinblære eller blodkar, kan skades i forbindelse med egguthenting. Dette skjer svært sjeldent.

### ***Unormal graviditet***

Ved graviditet vil ca. 10-15% abortere spontant. Dette tilsvarer abortrisikoen ved naturlig befruktning. Graviditet utenfor livmoren sees hos ca. 2-3% av de som blir gravide. Ved tilbakeføring av to befruktete egg vil ca. 20% av graviditetene utvikle seg til tvillinger. En tvillinggraviditet forløper i våre dager stort sett normalt, selv om ca. 50% føder 3 uker eller mer før beregnet termin. Det er også en teoretisk mulighet for trillinger, selv om dette er meget uvanlig. Dere må være bevisste på denne «risiko».

### ***Fødsel av barn med misdannelser***

Det er i dag født over 3 millioner barn i verden etter behandling med assistert befruktning (IVF/ICSI). Statistikken viser at risikoen for å føde et barn med misdannelser ikke er øket, i forhold til barn unnfanget på naturlig måte.

Alle kvinner som er over 38 år ved beregnet termin vil etter gjeldende regler ha tilbud om utvidet ultralydundersøkelse og/eller fostervannsundersøkelse.

### ***Er det risiko for kreft i eggstokkene?***

Pr. i dag kan vi konkludere med at det ikke foreligger noen dokumentert risiko for utvikling av kreft i eggstokkene som følge av hormonbehandlingen. Omvendt kan vi ikke fullstendig utelukke at det er en viss, men liten risiko. På den annen side vet vi at blir man gravid og får barn - uansett hvordan - vil det ikke være noen øket risiko for

eggstokk-kreft. Er man ikke blitt gravid etter avsluttet behandling, kan det som forebyggende forholdsregel anbefales å få foretatt årlige ultralydundersøkelse av underlivet (eggstokkene) i fremtiden. Disse kontrollene kan gjerne skje ved Fertilitetssenteret.

### ***Uforutsette hendelser i laboratoriet***

Fertilitetssenteret er sertifisert etter SS-EN ISO 9001:2000 og er også godkjent i henhold til EU-direktiv 2004/23/EF, jfr. FOR 2006-04-07 nr. 391: Forskrift om krav til kvalitet og sikkerhet ved håndtering av humane celler og vev.

Til tross for meget grundige kontrollrutiner, er det likevel teoretisk mulig at uforutsette hendelser kan skje, f. eks. manglende funksjon av installert nød-aggregat ved strømbrudd, feil ved inkubatorer, funksjonsfeil ved gasstilførsel m.v.

## **PSYKISKE BELASTNINGER**

Dere må være oppmerksomme på den store psykiske belastning det kan være å gjennomføre en behandling med assistert befruktning. Dere må ha den nødvendige styrke og optimisme for å kunne mestre behandlingen, samtidig som dere må være realistiske og innse at muligheten for graviditet og fødsel er begrenset.

Det kan være en hjelp å ha kontakt med andre par i samme situasjon for å gi hverandre råd og støtte. En av mulighetene er den norske foreningen for barnløshet; Ønskebarn, som kan kontaktes på tlf. 22 41 58 86. Se også hjemmeside [www.onskebarn.no](http://www.onskebarn.no).

Vi har også egen klinisk psykolog tilknyttet Fertilitetssenteret, Torunn Østerbø. Hun har bred erfaring og kunnskap i de psykiske problemer som kan være forbundet med det å være ufrivillig barnløs. Dere bør være åpne for å søke hjelp hos psykolog ved behov. Den første konsultasjonen vil bli dekket av Fertilitetssenteret. For ytterligere konsultasjoner blir det beregnet et honorar på kr. 900 pr. time for paret. For bestilling av time hos psykolog, ta kontakt med sykepleier eller sekretær på Fertilitetssenteret.

## **ALL BEHANDLING SKAL HA EN AVSLUTNING**

Lykkes ikke behandlingen har dere fått ennå en skuffelse i det langvarige forsøk på å få et barn, og hos noen av dere vil dette ha vært siste mulighet.

Dere må så i fellesskap finne ut av hva denne situasjon vil bety for dere og hva dere fremover skal arbeide mot: Å innrette seg på et liv uten barn, eller adoptere, ev. ta til dere fosterbarn.

Dere må være innstilt på at disse overveielser vil kreve meget av dere, så vel personlig som i parforholdet. Dere må være åpne for å søke hjelp dersom dere føler at dere ikke kan make dette selv. Personalet ved Fertilitetssenteret vil være behjelpelig med råd og veiledning i størst mulig utstrekning.

## PRAKTISK INFORMASJON TRINN FOR TRINN

### FORUNDERSØKELSE

Det er for tiden 2 faste leger tilknyttet Fertilitetssenteret, dr. Nicolai Holst og dr. Øystein Magnus. Pga. arbeidsbelastningen må dere være forberedt på å forholde dere til begge leger. I enkelte situasjoner kan dere også møte en vikar. Dette vil alltid være en person med meget bred erfaring i utredning og behandling av ufrivillig barnløshet, og spesielt i behandling med assistert befruktning.

Etter henvendelse til Fertilitetssenteret med ønske om behandling, vil dere få en time til første gangs konsultasjon. Det er ønskelig at dere begge møter til denne timen. Vi vil tilstrebe kortest mulig ventetid, men dere må være forberedt på at oppstart av behandlingen må utsettes. For par som ikke har påbegynt eller fullført utredning annetsteds må dette være avsluttet før behandling kan igangsettes. Denne utredningen kan gjerne gjøres her ved Fertilitetssenteret. Dersom dere ønsker en orienterende samtale før selve behandlingen er dere selvsagt også velkomne til det. Hvis dere har vært til undersøkelse eller behandling annetsteds tidligere, vil vi be om at dere selv fremskaffer alle aktuelle papirer (dvs. resultater av hormon- og sædprøver, epikriser, operasjonsbeskrivelser mv.) og tar dem med til konsultasjonen.

Ved konsultasjonen vil vi ta opp journal og foreta en gynekologisk undersøkelse med ultralyd. Dessuten vil selve behandlingen bli gjennomgått. Dere vil også få utlevert nødvendige resepter. Dersom vi finner det nødvendig vil ytterligere prøver/undersøkelser bli rekvirert før behandling kan starte. For alle par kreves at det foreligger resultat av blodprøver for hepatitt B og C, samt HIV. Disse skal ikke være eldre enn ett år gamle. Dessuten kreves at det foreligger resultat av blodprøve for røde hunder (Rubella) av kvinnen. Kvinner som ikke har hatt røde hunder bør normalt vaksineres før behandling. Vi vil anbefale at par som skal til ICSI-behandling får tatt blodprøver for kromosomundersøkelse (se senere). Dette vil spesielt gjelde der sædprøven har vist en konsentrasjon på under 5/mill/mL, ved langvarig barnløshet, og i tilfeller med manglende fertilisering etter IVF. Før hver behandling må dere begge underskrive en samtykkeerklæring.

For pasienter bosatt utenfor Østlands-området tilbyr vi en telefonkonsultasjon. Det er altså for dere ikke nødvendig med en forundersøkelse ved Fertilitetssenteret. Vi samarbeider med flere erfarne gynekologer over hele landet, som kan foreta alle nødvendige undersøkelser og kontroller, også i forbindelse med hormonbehandlingen.

### HORMONBEHANDLING

Formålet med hormonbehandlingen er å stimulere eggstokkene til å utvikle og modne flere enn det ene egget som er det normale i en naturlig menstruasjonssyklus. Hormonbehandlingen bør føre til at det blir 3 egg eller mer til rådighet for befruktning. Ved Fertilitetssenteret får vi i gjennomsnitt ut 8-10 egg pr. egguthenting, men antallet kan variere fra kvinne til kvinne, avhengig av den enkeltes reaksjon på hormonbehandlingen, og eggstokkenes funksjon og kvalitet.

Ved Fertilitetssenteret benyttes i hovedsak 2 stimuleringsregimer:

- 1: Hormonstimulering etter nedregulering med GnRH-agonist (*Suprecur*), eller
- 2: Direkte stimulering med tillegg av GnRH-antagonist (*Cetrotide* eller *Orgalutran*)

Valg av stimuleringsregime tilpasses den enkelte pasient, og vil bl.a. være avhengig av erfaring fra eventuelt tidligere behandlinger, alder og eggstokkfunksjon.

### **1: Hormonstimulering etter nedregulering med GnRH-agonist (Suprecur)**

Hormonbehandlingen består av to faser: En nedreguleringsfase og en stimuleringsfase:

#### ***Nedreguleringsfasen***

I forbindelse med forundersøkelsen avtales når hormonbehandlingen skal begynne. Dette er avhengig av tidspunkt for siste menstruasjon. Dere vil få resept på en nesespray (*Suprecur*). Dette er et hormonpreparat som reduserer kroppens egen hormonproduksjon, dvs. at man kortvarig kommer i en form for «kunstig overgangsalder». Formålet med dette er å skape optimale betingelser for den påfølgende hormonstimuleringen av eggstokkene. Vi kan på denne måten bedre kontrollere hormonbehandlingen og unngå at kroppens egenproduksjon av hormoner forstyrrer stimuleringen. Man starter med *Suprecur* på 21. syklusdag (regnet fra 1. blødningsdag) hvis du har 28 dagers syklus. Hvis du har lengre menstruasjonssyklus starter man ca. 1 uke før forventet menstruasjon.

*Suprecur* gis som nesespray, 1 spray (i ett nesebor) 4 ganger daglig. Dersom du er i tvil om du har fått i deg sprayen ordentlig, tar du en spray ekstra. Det er generelt bedre å ta "for mye" enn "for lite" av hormonsprayen. Ellers er det et ikke uvanlig "problem" hvilket nesebor man skal spraye seg i, om man skal skifte nesebor osv. Dette spiller ingen rolle. Husk at det ikke dreier seg om vanlige nese dråper, men om en hormonspray. Du må være forberedt på bivirkninger under *Suprecur*-behandlingen i form av hete- og svettetokter, hodepine, tretthet og humørsvingninger. De fleste merker kun lite til behandlingen. Noen få pasienter kan bli mer eller mindre sterkt plaget med hodepine under behandlingen med *Suprecur*. Hvis dette er tilfellet, bør man ta vanlige hodepinetabletter, for eksempel *Paracet*. Dette har ingen innvirkning på behandlingen.

Det skal ved behandlingen med *Suprecur* komme en menstruasjonsblødning til normal tid, kanskje 1-2 dager forsinket. Blødningen kan eventuelt vare litt lengre en normalt, eller etterfølges av noen dager med sporblødning etter at den egentlige menstruasjon har stoppet, eller det kan komme en mindre blødning noen dager senere. Disse blødningsuregelmessighetene er helt normale og er nesten alltid bare tegn på at nedreguleringen virker som den skal. Dersom du ikke har fått menstruasjonen før avtalt kontroll, bes du ta kontakt med oss. Det kan være en teoretisk mulighet for at du er gravid når du starter behandlingen med *Suprecur*. Dette ser vi svært sjeldent, 1-2 ganger pr. år. Dersom du skulle være gravid, har *Suprecur* ingen uheldige innvirkninger på svangerskapet. Det er ingen øket mulighet for abort, misdannelser m.m. Vi finner det derfor ikke nødvendig å anbefale prevensjon i tiden før man påbegynner behandling med *Suprecur*.

Neste kontroll på Fertilitetssenteret skjer etter vel 2 ukers behandling med *Suprecur*. Det vil da bli foretatt en ultralydundersøkelse av livmor og eggstokker for å kontrollere at

nedreguleringen med *Suprecur* har vært effektiv nok. I enkelte tilfeller kan det være nødvendig å forsette med *Suprecur*, da i dobbel dose, i ytterligere 1-2 uker før resten av behandlingen fortsetter. Det kan også være aktuelt å ta *Suprecur* i sprøyteform. En sjelden gang kan vi påvise cyster ved nedregulerings-kontrollen. Dette er helt ufarlig og spiller ingen rolle for behandlingen. Ved større cyster, dvs. mer enn ca. 4 cm, kan det være aktuelt å tømme disse ved hjelp av ultralyd.

### **Stimuleringsfasen**

Når nedreguleringen med *Suprecur* har virket som den skal starter behandlingen med hormonsprøyter for å stimulere eggutviklingen (*Puregon*, *Gonal-F*, eller *Menopur*). Disse preparatene har få bivirkninger og er noe man selv, ev. mannen, kan sette uten større problemer. Instruksjon i dette vil bli gitt. *Puregon*, *Gonal-F* eller *Menopur* gis som injeksjon like under huden på maven med en tynn og kort sprøytespiss. Sprøytene skal settes én gang daglig i tidsrommet mellom kl. 17 og 21; noenlunde samme tidspunkt hver dag. Dere vil få resept på medisin, sprøyter og spisser.

Man fortsetter samtidig med *Suprecur*, men nå i redusert dose, dvs. 1 spray 3 ganger daglig. Siste *Suprecur*-spray tas rutinemessig om formiddagen den dagen eggløsningssprøyten (*Ovitrelle* eller *Pregnyl*) settes (se nedenfor).

På dag 9 i behandlingen (du skal ta *Suprecur*-spray som vanlig også denne dagen), dvs. etter å ha tatt sprøyter i 8 dager, foretas en ny ultralydundersøkelse for å vurdere antall og størrelse på eggposene (folliklene). Om morgenen denne dagen skal det vanligvis også tas en blodprøve for bestemmelse av østrogenhormoner. Det vil som oftest være mulig ved denne kontrollen å avtale når eggthenting skal finne sted. Hvis eggposene ikke er store nok fortsetter man med hormonstimuleringen og det avtales ny ultralydkontroll 1-3 dager senere og inntil eggposene har en passende størrelse og eggene vurderes som modne. Det kan være store individuelle forskjeller mht. hvor mange dager man trenger hormonsprøyter. Alt fra 9 til 14 dager eller mer er like normalt. Dersom folliklene ikke utvikler seg som ønsket kan det være nødvendig å justere dosen med hormoner; i verste fall kan man risikere å måtte avbryte behandlingen.

### **2: Direkte stimulering med tillegg av GnRH-antagonist (Cetrotide eller Orgalutran)**

F.o.m. syklusdag 2-3 gis hormonsprøyter i form av *Puregon*, *Gonal-F* eller *Menopur* på samme måte som beskrevet over.

Vanligvis vil den første kontrollen med ultralyd foretas etter injeksjoner i 4 dager. F.o.m. 5. til 7. stimuleringsdag gis det i tillegg injeksjoner av en GnRH-antagonist (*Cetrotide* eller *Orgalutran*). Disse injeksjonene skal settes om morgenen. Hensikten er delvis den samme som med *Suprecur*, dvs. forhindre at eggløsingsprosessen starter for tidlig. Siste injeksjon med *Cetrotide/Orgalutran* gis om morgenen den dagen eggløsningssprøyten (*Ovitrelle* eller *Pregnyl*) skal settes.

## **NATURLIG SYKLUS**

Fertilitetssenteret tilbyr også behandling i naturlig syklus, dvs. IVF/ICSI-behandling uten noen form for hormonstimulering. Dette er en behandling som forutsetter regelmessig menstruasjon og eggløsning og normale hormonprøver. Behandlingen er spesielt egnet for **1**: Pasienter med tidligere dårlig respons på ordinær hormonbehandling, **2**: Pasienter

med tidligere overstimulering, og **3**: Pasienter som av ulike årsaker ikke er egnet til eller ikke ønsker hormonbehandling.

Tidspunkt for egguttak bestemmes ut fra følgende tre forhold: **1**: Eggposens størrelse, **2**: Livmorslimhinnens tykkelse, og **3**: Østrogen-nivået ut fra blodprøver. Det må være fullt samsvar mellom disse tre parametrene for å gå videre i behandlingen med egguttak.

Ved behandling i naturlig syklus bes dere ta kontakt med Fertilitetssenteret en av de første dagene etter menstruasjonen har startet. Kvinnen skal hvis mulig ta en blodprøve på 2. til 3. syklusdag. Deretter tas ytterligere blodprøver etter nærmere avtale. Når østrogenene i blodet har begynt å stige, avtales kontroll med ultralyd. Det kan være nødvendig med flere blodprøver og ultralydundersøkelser for å bestemme det riktige tidspunktet for egguttak.

Selv om behandling i naturlig syklus er svært enkel, har den to svakheter: **1**: Med bare én eggpose tilgjengelig er det ikke alltid vi får ut egget, og **2**: Det er heller ikke alltid det blir normal befruktning, deling og utvikling av egget. Før tilbakesetting vil det derfor være et frafall på ca. 40%.

Regnet pr. tilbakesetting er muligheten for graviditet noe mindre enn ved ordinær hormonbehandling, dvs. ca. 10-30%, avhengig av kvinnens alder.

## **IN VITRO MODNING (IVM)**

Fertilitetssenteret tilbyr som de eneste i Norge behandling med *In Vitro Modning (IVM)*. Dette er en relativt ny behandlingsform som innebærer at vi henter ut umodne egg som modnes i laboratoriet (i stedet for i eggstokkene) før videre behandling med ICSI, eventuelt IVF.

To klare fordeler ved IVM-behandling er at man unngår den langvarige hormonbehandlingen som anvendes ved ordinær IVF/ICSI-behandling, og ikke minst at man fullstendig eliminerer risikoen for overstimulering.

IVM er spesielt egnet for **1**: Kvinner med Polycystisk Ovarialsyndrom (PCOS), **2**: Kvinner med tidligere overstimulering, og **3**: Kvinner som vurderes som utsatt for overstimulering.

Vilkår for behandling med IVM er alder under 40 år og tilnærmet normal vekt. På syklusdag 2-3 gjøres en ultralydundersøkelse. Normale funn ved denne undersøkelsen er en forutsetning for å gå videre i behandlingen.

Det gis vanligvis en kortvarig stimulering i 3 dager (syklusdag 3-5) med *Puregon*, *Gonal-F* eller *Menopur*. Ultralydundersøkelser gjøres f.o.m. syklusdag 6-7. Egg-uttak gjøres når den største eggposen (follikkelen) er ca 10 mm og livmorslimhinnen har nådd en viss tykkelse, vanligvis på syklusdag 8-10. Rutinemessig gis en egg-løsnings-sprøyte med *Pregnyl* ca. 36 timer før egg-uttaket. Selve egguthentingene gjøres som beskrevet nedenfor, men tar noe lengre tid enn ved ordinær IVF/ICSI. Ved IVM har vi den senere tid i gjennomsnitt fått ut ca. 15 eggceller. I forbindelse med ultralydkontrollen på syklusdag 6-7 blir det tatt en blodprøve, der serum blir isolert for bruk i modningsmediet. Eggcellene legges i en væske for modning. Ca 60% av eggene vil modnes i løpet av 30 timer. Ved dette tidspunkt tilsettes sædceller, normalt ved ICSI. Mannen skal altså

komme for sædprøve dagen etter egg-uttak. For å bygge opp livmorslimhinnen starter du med østrogen-tabletter (*Progynova*, 2 mg, 3 ganger daglig) samme dag som egg-uttaket, med tillegg av progesteron (*Cyclogest*, 1 stikkpille morgen og kveld) dagen etter. Behandlingen med østrogener (*Progynova*) og progesteron (*Cyclogest*) skal fortsette også etter tilbakeføring av embryo, og ved graviditet inntil ca. 12 uker. Dersom livmorslimhinnen ikke er tilfredsstillende ved planlagt tid for tilbakeføring av embryo, kan det være aktuelt med nedfrysing av alle embryo. Tilbakesettingen skjer normalt 3 dager etter egg-uttak.

På verdensbasis er det født flere tusen barn etter IVM. Det har ikke vært rapportert noen øket forekomst av misdannelser eller komplikasjoner ved behandlingen.

### **EGGLØSNINGSSPRØYTEN (hCG)**

Når eggposene har passende størrelse avtales tidspunkt for eggløsningssprøyten (*Ovitrelle* eller *Pregnyl*). Denne gis for den siste modningen av eggene slik at de er klare for uthenting. Tidspunktet for denne sprøyten vil avhenge av follikelutviklingen, dvs. størrelsen på eggposene, men vil oftest skje på 10. til 12. behandlingsdag ved nedregulering, noe tidligere ved direkte stimulering. Eggløsningssprøyten settes på samme måte som *Puregon/Gonal-F/Menopur* og skal vanligvis gis om kvelden, 34-36 timer før egguthenting. Vi vil informere om nøyaktig tidspunkt og om hvordan eggløsningssprøyten settes.

### **EGGUTHENTING**

Du skal ikke være fastende før egguthenting, men vi anbefaler at du bare spiser en «lett» frokost.

Før egguthenting gir vi 8-10 mg *Midazolam*, som er et beroligende medikament, i tillegg til 2 kapsler *Orudis* som er smertestillende. Dessuten gir vi en sprøyte med lokalbedøvelse til sidene for livmortalappen øverst i skjeden. Helt smertefritt er inngrepet ikke, også kan lokalbedøvelsen merkes, men alt i alt er inngrepet ikke spesielt smertefullt. Mannen er velkommen til å være til stede ved egguthenting.

Egguthenting skjer ved at vi gjennom skjedeveggen fører en tynn nål inn i eggstokkene under ultralydveiledning og suger eggene ut. Her på Fertilitetssenteret får vi i gjennomsnitt ut 8-10 egg pr. egguthenting, men antallet kan variere relativt mye fra kvinne til kvinne, avhengig av den enkeltes reaksjon på hormonbehandlingen. Det kan også hende at noen eggposer er tomme, dvs. at de ikke inneholder egg. Dette er ikke mulig å bedømme på forhånd. En svært sjelden gang vil man ikke få ut noen egg overhodet.

Selve inngrepet tar 10-20 min. Deretter tilrår vi at du hviler på Fertilitetssenteret i ca. 1 time før dere reiser hjem. Dere vil få snakke med både sykepleier og bioingeniør etter egguthenting, eventuelt også lege dersom behov og mulighet. Du vil fortsatt være påvirket av medisinen og skal derfor ikke kjøre bil. Det kan være litt smerter etter egguthenting og du kan gjerne ta vanlig smertestillende, f.eks. *Paracet* for dette. Det

kan også være litt blødning den første tiden etter egguthenting. Ved sterkere smerter og/eller blødning bes du ta kontakt med Fertilitetssenteret.

Dere vil før dere reiser hjem få utlevert en egen detaljert informasjon om tiden etter egg-uttak.

## **SÆDPRØVE**

Samme dag som egguthenting må mannen avlegge en sædprøve som skal brukes ved befruktningen. Sædprøven skal produseres ved masturbasjon i et utlevert prøveglass, fortrinnsvis her på Fertilitetssenteret. Han skal helst ikke ha hatt sæduttømmning de siste 2 dagene før dette. Det bør heller ikke gå mer enn 7 dager siden siste sædavgang. I laboratoriet vil sæden bli preparert, dvs. sædvæsken fjernes og de mest bevegelige sædcellene isoleres for senere befruktning av eggene.

Det er noen menn som i denne situasjon kan ha vanskeligheter med å få produsert en sædprøve. Hvis dere mener det kan være mulighet for dette, vil vi gjerne vite det på forhånd. Det kan i slike tilfeller avtales at dere medbringer sædprøven hjemmefra.

## **OPERATIVT SÆD-UTTAK (PESA/TESA)**

En sjelden gang finner vi at mannen mangler sædceller i sædvæsken (azoospermi). Dette kan skyldes manglende produksjon av sædceller i testiklene eller hindret transport av normale sædceller gjennom sædveiene (for eksempel etter sterilisering). Årsaken kan vi delvis finne svar på ved hjelp av hormonprøver og klinisk undersøkelse.

Norsk lov tillater nå å hente ut modne sædceller fra bitestikkel (PESA – Percutan Epidydimal Sperm Aspiration) eller testikkel (TESA – Testicular Sperm Aspiration).

Hvis et par er barnløst fordi mannen ikke har sædceller (azoospermi) kan de få utført mikroinjeksjon (ICSI) dersom sædceller finnes i bitestikkel eller testikkel. For kvinnen vil behandlingen være som ved ICSI på andre indikasjoner. Mannen må gjennomgå en klinisk undersøkelse, inklusive ultralyd. Det skal dessuten vanligvis tas blodprøver for hormon- og kromosomanalyser.

Hvis vi føler oss sikre på å finne sædceller, kan vi hente ut sædceller samme dag kvinnen kommer for egg-uttak. Dersom vi er i tvil om vi vil finne sædceller, vil vi foreta et prøveuttak før vi starter hormonbehandling av kvinnen.

Ved operativt sæd-uttak gis lokalbedøvelse rundt sædstrengen på én eller begge sider. Ved uttak fra bitestikkel (PESA) stikkes en tynn nål inn i bitestikkelen. Hvis sædceller er tilstede her vil en hvitlig væske raskt fylle sprøyten. Dette samles opp og undersøkes under mikroskop. Det kan være aktuelt med flere forsøk dersom vi ikke finner tilstrekkelig antall sædceller første gang. Hvis vi ikke finner sædceller fra bitestikkelen eller vi vet at dette ikke er mulig, bruker vi samme bedøvelse og stikker en noe tykkere nål inn i testikkelen og ”skjærer ut” en liten vevsbit herfra. Vevsbiten blir så undersøkt for levende og bevegelige sædceller.

Med bedøvelse går disse prosedyrene (PESA/TESA) meget greit og det er lite smerter og plager under og etter inngrepet. Likevel kan det en sjelden gang oppstå en liten blødning i testikkelen eller vevet i pungen. Symptomer vil være hevelse og smerter. Vi vil be om beskjed om dette slik at adekvat behandling kan starte raskt. I svært sjeldne tilfeller kan det oppstå infeksjon etter operativt sæd-uttak. Symptomer vil være hevelse, smerter, lokal varme og feber. I slike tilfeller er det viktig med rask kontakt med Fertilitetssenteret slik at eventuell antibiotika-behandling kan startes.

I noen tilfeller vil vi ikke kunne finne sædceller, verken fra bitestikkel eller testikkel. Slike tilfeller kan være vanskelige å forutse. Alle par må derfor være forberedt på at en slik situasjon kan oppstå. I disse tilfellene har vi ingen behandlingstilbud ved Fertilitetssenteret.

## **BEFRUKTNING**

Eggene vil umiddelbart etter uthenting bli vurdert i mikroskop og deretter overført til små skåler med næringsvæske og satt i varmeskap (inkubator). Selve sammenføringen av egg- og sædceller skjer i den samme næringsvæsken i laboratoriet ca. 4-5 timer etter egguthenting. (Se også avsnitt om Mikroinjeksjon - ICSI).

## **TILBAKEFØRING AV BEFRUKTEDE EGG (EMBRYO)**

Ca. 18 timer etter at sædcellene ble tilsatt kan man se om eggene er blitt befruktet, men først etter ca. 48 timer kan vi si om eggene har delt seg og utviklet seg tilfredsstillende. Laboratoriet vil ringe for orientering om befruktningen dagen etter egguthenting. Vi vil samtidig avtale tid for selve tilbakeføringen. Det blir vanligvis gitt en progesteroninjeksjon like før tilbakesettingen av embryo. Selve tilbakeføringen skjer vanligvis 2, eventuelt 3 dager etter egguthenting. Hos enkelte pasienter kan det være aktuelt å vente med tilbakeføring til dag 5 etter egguthenting (Blastocyst-dyrkning). Hos 5-10% vil det ikke skje noen befruktning eller meget dårlig utvikling av de befruktede eggene. I slike tilfeller har det naturlig nok dessverre ingen hensikt å tilbakeføre eggene til livmoren, og dere må være forberedt på at en slik situasjon kan oppstå. I slike tilfeller tar vi dere gjerne imot til en samtale og vurdering.

Normalt vil vi tilbakeføre inntil to befruktede egg (embryo) til livmoren. Kvinner under 35 år og som gjennomgår sin første behandling med assistert befruktning, vil normalt få ett embryo tilbakeført. Kvinner over fylte 40 år kan helt unntaksvis få tilbud om 3 embryo tilbake.

Ved tilbakeføringen av befruktede egg føres et tynt plastkateter opp gjennom skjeden og livmorhalsen til livmorhulen. Dette inngrepet er normalt ikke forbundet med smerte eller ubehag. Ved tilbakeføringen vil vi be om at du har "halvfull" urinblære, i det vi normalt bruker ultralyd for å kontrollere at de befruktede eggene blir korrekt plassert. Mannen er velkommen til å være tilstede.

Ved tilbakeføring av befruktete egg har vi også et tilbud om akupunktur, noe som kan øke muligheten for vellykket resultat. Pasienter som ønsker akupunktur vil få en tilleggsfaktura på kr. 600 fra Klinikk Fjeld, som foretar akupunkturbehandlingen.

Eventuelle overskytende embryo vil enten bli destruert eller nedfrosset. Nedfrysing tilbys kun ved god embryokvalitet.

## TIDEN ETTER EGGINNSETTINGEN

For å bedre muligheten for at eggene skal utvikle seg videre og feste seg i livmoren startes behandling med hormontilskudd av progesteron (*Cyclogest*) fra og med dagen etter egguthenting. *Cyclogest* gis som stikkpiller til innføring i skjeden morgen og kveld i 15 dager. Dersom du er gravid skal behandlingen med *Cyclogest* fortsette i ytterligere 2-3 uker. Det er viktig at stikkpiller føres dypt inn i skjeden, og du bør ligge ½ time med tablett før du står opp. Du skal ikke ta *Cyclogest* om morgenen på dagen for tilbakesetting av befruktete egg, men ta dette senere samme dag. I noen tilfeller gir vi *Pregnyl* eller *Ovitrelle* som injeksjon i stedet for progesteron. Like før tilbakeføring av befruktete egg gir vi også normalt en injeksjon av progesteron.

Vi tilrår at kvinnen tar det med ro i 1-2 dager etter egguthenting, eller til eventuelt ubehag etter behandlingen er opphørt. Sykemelding gis rutinemessig for egguthentingsdagen og for dagen for tilbakeføring av egg. Ved behov gis sykemelding også for de mellomværende dager. Sykemelding i tiden etter egginnsetting er vanligvis ikke nødvendig, med unntak av der kvinnen har spesielt tungt fysisk arbeid. Vi vil tilrå å unngå større fysiske anstrengelser de første 3-4 dagene etter egginnsettingen. Det anbefales også å avstå fra samleie i samme tidsrom. Utover dette er det ingen spesielle forholdsregler. Dere skal ikke være redd for å gjøre noe galt. Eggene kan ikke "falle ut".

Du skal ta en gravitetstest (blodprøve) ca. 2 uker etter egginnsettingen. Dere vil få med en rekvisisjon for dette. Vi ber at dere ringer til Fertilitetssenteret etter nærmere avtale for å få svar på om prøven er positiv eller negativ. I tillegg kan man gjerne selv ta en vanlig gravitetstest i urin. Det har ingen hensikt å ta en gravitetsprøve før det er gått ca. 2 uker etter tilbakeføringen av befruktete egg, fordi egglosningsprøyten (*Ovitrelle* eller *Pregnyl*) vil slå positivt ut på en svangerskapstest.

Det er viktig at gravitetsprøven tas, selv om det er kommet blødning og det derfor kanskje ikke er så sannsynlig at testen er positiv. Man kan gjerne ha litt blødning og likevel være normalt gravid. Dessuten kan blødning i noen tilfeller ses i forbindelse med en graviditet utenfor livmoren; det er viktig at denne diagnosen stilles så tidlig som mulig. Dersom gravitetstesten er positiv vil dere få tid til ultralydkontroll ca. 5 uker etter egginnsettingen. Hvis alt er normalt ved denne kontrollen vil vi henvise dere videre til vanlige svangerskapskontroller.

Vi har rapporteringsplikt overfor Sosial- og Helsedirektoratet om all behandling med assistert befruktning og resultatene av denne behandlingen. Etter fødsel og likeledes ved eventuell abort vil vi derfor be om å informeres om utfallet. Vi vil be om at utlevert eller tilsendt skjema returneres oss etter avsluttet svangerskap.

Hvis graviditetsprøven er negativ har dere tilbud om en samtale med en av Fertilitetssenterets leger for en gjennomgang av behandlingen og rådgivning om fremtiden. Hvis dere ønsker å prøve igjen skal det gå 2 menstruasjonssykluser før et nytt behandlingsforsøk påbegynnes, dvs. dere kan kontakte oss igjen tidligst på menstruasjon nr. 2 etter siste forsøk.

## **MEDISINBRUK**

Oppgi alltid bruk av faste medisiner og rådfør dere med oss vedrørende bruk av faste medisiner som eventuelt bør endres før behandlingen. Vi vil spesielt be om at dere opplyser om eventuell bruk av naturmedisin eller "kosttilskudd". Dette er stoffer som kan inneholde hormonelt aktive substanser, og derfor kan være uheldige mht. utfallet av behandlingen, både for kvinnen og mannen. Vær ellers tilbakeholdende med håndkjøpsmedisin og nytelsesmidler.

Alle kvinner som prøver å bli gravide anbefales å ta *Folsyre* (400 µg / 0,4mg daglig). Ved graviditet skal behandlingen fortsette t.o.m. 12. uke.

## **LIVSSTIL (Tobakk, Alkohol, Vekt etc.)**

Nyere forskning har vist at røyking har en klart uheldig effekt på behandlingsresultatene etter assistert befruktning. Dette gjelder både eggkvaliteten hos kvinnen, sædkvaliteten hos mannen, og de befruktede eggs evne til å "feste seg". Det er derfor viktig at begge slutter med eventuell røyking, eventuelt reduserer dette til et minimum.

Alkohol i større mengder har også vist seg å ha en negativ effekt på egg- og sædceller og embryo, og det er vist at resultatene etter assistert befruktning er nedsatt, likeledes som abortstatistikken er øket. Moderat forbruk (inntil 6 enheter alkohol pr uke) er imidlertid neppe skadelig.

Overvekt og fedme, definert som BMI over henholdsvis 25 og 30 kg/m<sup>2</sup>, reduserer muligheten for å bli gravid, både på naturlig måte og etter behandling, inkludert assistert befruktning. Overvekt og fedme innebærer også en øket abortrisiko. Ved graviditet vil fedme innebære øket risiko for medfødte misdannelser og svangerskapskomplikasjoner. Det er derfor viktig å tilstrebe tilnærmet normal vekt. Ved Fertilitetssenteret har vi et eget program for vektreduksjon og kostomlegging, som mange pasienter har fått god hjelp fra.

## **ALTERNATIV BEHANDLING**

Vi vet at mange pasienter med ufrivillig barnløshet søker alternativ behandling, for eksempel homeopati, akupunktur, fotsoneterapi eller annet. Dette kan utvilsomt være til hjelp for noen, og vi har ingen motforestillinger mot slik behandling. Vi kan formidle kontakt til behandlere med spesiell erfaring, kompetanse og interesse. Ved Fertilitetssenteret har vi ved tilbakeføring av befruktete egg et tilbud om akupunktur, noe som kan øke muligheten for vellykket resultat.

## MIKROINJEKSJON (ICSI)

Det vil være tilfeller hvor befruktning ikke skjer ved alminnelig IVF-behandling på tross av et tilstrekkelig antall sædceller. Dessuten vil det være tilfeller hvor det er for få sædceller til at befruktning kan forventes å skje på denne måten. I disse situasjoner kan man foreta mikroinjeksjon (ICSI), hvor én enkelt sædcelle føres direkte inn i egget for å oppnå befruktning.

Teknikken har vært anvendt med stor suksess i mange år og det er pr. i dag født flere 100 000 barn på verdensbasis etter ICSI-behandling. Muligheten for graviditet pr. behandling, og abortrisiko, er i samme størrelsesorden som ved alminnelig IVF-behandling. Flere undersøkelser har vist at det ikke er noen øket hyppighet av medfødte misdannelser. Dog er det etter ICSI-behandling en liten økning i varianter eller avvik i arvemassen (kromosomavvik), spesielt avvik i kjønnskromosom-mønsteret (ca. 1% mot ca. 0.2% ved spontane graviditeter). Hos menn med sterkt nedsatt sædkvalitet finner man en øket hyppighet av kromosomavvik, dvs. hos 2-5%. Etter ICSI-behandling består derfor muligheten av at problemet sterkt nedsatt sædkvalitet kan vise seg å bli en arvelig tilstand. Dette vil kun fremtidige undersøkelser gi svar på.

Av disse grunner vil vi anbefale at dere begge får tatt en blodprøve for kromosombestemmelse før ev. ICSI-behandling. Dersom det skulle påvises avvik vil dere få tilbud om veiledning og samtale ved Genetisk Institutt, Ullevål Sykehus, eventuelt ved lokalt Genetisk Institutt.

Mikroinjeksjon (ICSI) er aktuelt i følgende tilfeller:

### ***Sædkvaliteten er så nedsatt at vi ikke kan forvente befruktning ved alminnelig IVF-behandling***

Det er vanskelig ut fra den kvalitative vurdering av en sædprøve alene å forutsi om befruktning av eggene vil skje eller ikke. Mengden sædceller med god bevegelighet etter opprensing og preparering av sæden vil være med på å avgjøre dette.

### ***Etter gjennomført 1. IVF-behandling hvor befruktning ikke er skjedd tross god sædkvalitet***

Ved neste IVF-behandling vil befruktning erfaringsmessig skje i de fleste tilfeller. Det vil imidlertid være noen par hvor eggene igjen ikke blir befruktet. Vi kan derfor tilby å foreta mikroinjeksjon på halvparten av eggene, ev. alle, hvis dere ønsker det.

Valget mellom IVF eller mikroinjeksjon (ICSI) vil alltid tas i samråd med det enkelte par. En sjelden gang vil man oppleve at sædprøven, selv om den har vært helt normal tidligere, likevel er sterkt redusert. Dette kan ha sammenheng med sykdommer hos mannen, men som oftest vil det skyldes den enorme variasjonen i konsentrasjon/mengden av sædceller, faktisk fra uke til uke, som er helt normal. Dere må derfor være forberedt på at vi en sjelden gang vil anbefale behandling med ICSI fremfor IVF.

## FORSKJELLEN MELLOM ALMINNELIG IVF OG MIKROINJEKSJON (ICSI)

**Alminnelig IVF**

Eggene tas ut og plasseres i en plastskål med næringsvæske. Det tilsettes ca. 100 000 sædceller pr.egg. Én av sædcellene må heretter selv befrukte egget.

**Mikroinjeksjon (ICSI)**

Eggene tas ut som ovenfor og plasseres i næringsvæske. Under mikroskopisk veiledning suges én enkelt sædcelle opp i en meget tynn pipette. Deretter gjenombøres hinnen som omgir eggcellen og sædcellen deponeres inne i egget.

**NEDFRYSING OG TILBAKEFØRING AV BEFRUKTEDE EGG (EMBRYO)**

Nedfrysing av befruktede egg for senere tining og tilbakeføring til livmoren har med suksess vært utført siden 1983. Det er født over 100 000 barn som resultat av denne behandlingen. Det er ikke påvist øket hyppighet av aborter, misdannelser eller kromosomforandringer.

**Hvor mange par kan få befruktede egg nedfrosset?**

Hos ca. 30-40% av par som kommer for tilbakeføring av egg vil det være mulighet for nedfrysing av overtallige befruktede egg. Denne øyensynlig lave andelen skyldes at det er bare opp mot 60% av eggene som befruktes normalt og deler seg videre. Noen egg deler seg videre til "pene embryo" som egner seg for tilbakeføring, mens andre egg utvikler seg annerledes eller stopper opp i utviklingen og egner seg derfor ikke for tilbakeføring. Det er utelukkende embryo som ville vært egnet for tilbakeføring som også egner seg for nedfrysing.

Etter utvelgelse av de ett til to embryo som skal tilbakeføres til livmoren, vil det som oftest bare være få overtallige embryo som egner seg for nedfrysing. Før nedfrysing vil dere få opplyst hvor mange embryo som er egnet for nedfrysing. Nedfrysingen skjer samme dag som tilbakesetting av embryo.

**Tilbakeføring av frosne / tinte embryo**

Etter tining av nedfrosne egg vil ca. 70-80% av eggene overleve. Dere må likevel være forberedt på at en sjelden gang vil ingen av de befruktede eggene overleve, og at det derfor ikke vil være noen befruktede egg tilgjengelig for tilbakeføring. Vi vil dyrke eggene i inkubator i noen timer og inntil ett døgn før tilbakeføring for å sikre oss at eggene fortsatt utvikler seg.

Det vil normalt tilbakeføres høyst 2 tinte, befruktede egg til livmoren.

Muligheten for graviditet er ca. 25%, dvs. noe mindre enn etter tilbakeføring i forbindelse med egguthenting.

Tidligst på menstruasjon nr. 2 etter egguthenting kan dere kontakte Fertilitetssenteret med henblikk på tilbakeføring av nedfrosne embryo. Ved tilbakeføring av frosne / tinte embryo benyttes to metoder: **1:** De frosne / tinte embryoene bli tilbakeført i en hormonbehandlet menstruasjonssyklus. **2:** En naturlig menstruasjonssyklus uten hormonbehandling, der tidspunktet for opptining og tilbakeføring fastsettes ut fra eggløsningstester (LH-tester).

### **1: Tilbakeføring av frosne / tinte embryo i hormonbehandlet menstruasjonssyklus**

For å bygge opp en tilfredsstillende slimhinne i livmoren starter du med østrogen-tabletter (*Progynova* 2 mg x 2-3) eller østrogen-plaster (*Estradot*, 100 µg, nytt plaster hver 2. dag) f.o.m. 1. menstruasjonssdag. Du må ta kontakt med Fertilitetssenteret så snart som mulig for avtale om en ultralydundersøkelse etter ca. 10 dager. Ved denne undersøkelsen blir livmorslimhinnens tykkelse vurdert. Dersom den ikke skulle være tilfredsstillende, må du øke dosen med *Progynova* eller *Estradot*. Ved tilfredsstillende slimhinne vil du etter nærmere avtale få tillegg av progesteron (*Cyclogest*). Behandlingen med østrogener (*Progynova* / *Estradot*) og progesteron (*Cyclogest*) skal fortsette også etter tilbakeføring av embryo, og ved graviditet inntil ca. 12 uker.

Avhengig av hvilket cellestadium og hvilken dag etter egg-uttak embryoene er nedfrosset på, vil du få beskjed om når opptining og tilbakeføring vil skje. Hvis det etter opptining skulle vise seg at ingen av embryoene har overlevd, eller at embryoene ikke deler seg videre, må vi dessverre avlyse den planlagte tilbakeføringen. Dere vil uansett bli kontaktet av oss.

### **2: Tilbakeføring av frosne / tinte embryo i naturlig menstruasjonssyklus**

På 1. menstruasjonssdag eller en av de nærmeste påfølgende dager kontakter dere Fertilitetssenteret for avtale om ultralydkontroll på 10.-12. syklusdag. Ved ultralydundersøkelsen vurderes livmorslimhinnen og den ledende eggposens (follikkelens) størrelse. Du vil ved kontrollen få beskjed om når du skal begynne å ta eggløsningstester (LH-tester), eventuelt må du komme tilbake til en ytterligere ultralydkontroll før dette bestemmes. Du skal ta LH-tester hver morgen og gi oss beskjed ved positivt utslag. Dersom du er i tvil om testen er positiv eller ikke, skal du ta en ny test samme kveld. LH-tester fås kjøpt på apotek. Dersom du trenger flere tester er det viktig at du bruker samme type test hele tiden (det finnes p.t. 3 forskjellige tester tilgjengelig).

Avhengig av hvilket cellestadium og hvilken dag etter egg-uttak embryoene er nedfrosset på, vil du få beskjed om når opptining og tilbakeføring vil skje. Hvis det etter opptining skulle vise seg at ingen av embryoene har overlevd, eller at embryoene ikke deler seg videre, må vi dessverre avlyse den planlagte tilbakeføringen. Dere vil uansett bli kontaktet av oss.

Det skal tas en graviditetstest ca. 2 uker etter tilbakeføringen. Hvis denne testen er positiv, avtales tid for ultralydkontroll ca. 5 uker etter tilbakeføringen. Hvis graviditetstesten er negativ, skal det gå ytterligere én menstruasjonssyklus før tilbakeføring av eventuelle ytterligere nedfrosne egg, eller oppstart av eventuell ny IVF/ICSI-behandling.

## **INSEMINASJON (AIH)**

Hos par med uforklarlig barnløshet eller lett endometriose kan behandling med inseminasjon med mannens sæd (AIH) forsøkes. Behandlingen forutsetter en tilnærmet normal sædprøve og at røntgenundersøkelse eller laparascopi har vist at egglederne er normale og med fri passasje. Selv om behandlingen er klart enklere enn ved IVF/ICSI, er resultatene dårligere. Muligheten for graviditet og fødsel er ca. 10-15% pr. påbegynt behandling. Vi vil ikke anbefale AIH-behandling til kvinner over 40 år.

Ved AIH-behandling gis en enklere og mildere form for hormonstimulering, dvs. det gis kun sprøyter (*Puregon eller Gonol-F eller Menopur*) fom. 3. syklusdag i 1-2 uker, en sjelden gang over lengre tid. Stimuleringen blir kontrollert ved hjelp av ultralydundersøkelser og blodprøver etter nærmere avtale. Når eggposene (folliklene) har passende størrelse avtales tidspunkt for egglosnings-sprøyten (*Ovitrelle eller Pregnyl*), normalt kl. 23.00.

Dersom ultralydkontroller har vist at det utvikler seg 4 eller flere store eggposer, må behandlingen avbrytes og *Ovitrelle/Pregnyl* settes ikke. Grunnen til dette er faren for flerlingesvangenskap og vi må gi forbud mot samleie inntil neste menstruasjon. Alternativt kan behandlingen omgjøres til en IVF-behandling, dersom dere ønsker dette.

Inseminasjonen skjer ca. 36 timer etter *Ovitrelle/Pregnyl*, dvs. ca. kl. 11.00, 1 ½ døgn etter egglosnings-sprøyten. Mannen må avlegge sædprøve samme morgen (se eget avsnitt).

Selve inseminasjonen skjer ved at preparert og vasket sæd føres opp i livmorhulen via skjeden og livmorhalsen ved hjelp av et tynt plastkateter. Inngrepet er normalt ikke forbundet med smerte eller ubehag.

## LOVGIVNING

I Norge er behandling med assistert befruktning regulert i Lov om human medisinsk bruk av bioteknologi (Bioteknologiloven) av 2003. Her følger noen utvalgte bestemmelser som vil være viktige for dere som pasienter:

### **Krav til samlivsform (§ 2-2)**

Assistert befruktning kan bare utføres på kvinne som er gift eller som er samboer med en mann i ekteskapslignende forhold.

### **Vilkår for befruktning utenfor kroppen (§ 2-4)**

Befruktning utenfor kroppen kan bare finne sted når kvinnen eller mannen er befruktningsudyktig eller ved uforklarlig befruktningsudyktighet.

### **Informasjon og samtykke (§ 2-5)**

Paret skal gis informasjon om behandlingen og om medisinske og rettslige virkninger behandlingen kan få. Informasjonen skal også omfatte informasjon om adopsjon. Før behandlingen påbegynnes skal behandlende lege påse at det foreligger skriftlig samtykke fra kvinnen og hennes ektemann eller samboer. Ved gjentatte behandlinger skal nytt samtykke innhentes.

***Avgjørelse om behandling (§ 2-6)***

Beslutning om å foreta behandling med sikte på assistert befruktning treffes av lege. Avgjørelsen skal bygge på medisinske og psykososiale vurderinger av paret. Det skal legges vekt på parets omsorgsevne og hensynet til barnets beste. Legen kan innhente den informasjon som er nødvendig for å foreta en helhetsvurdering av paret.

***Anvendelse og tilbakeføring av befruktede egg (§ 2-15)***

Befruktede egg kan bare anvendes for tilbakeføring i den kvinnen de stammer fra.

***Lagring av befruktede egg (§ 2-16)***

Befruktede egg må ikke lagres i mer enn fem år og skal deretter destrueres.

***Rapporteringsplikt (§ 7-2)***

Enhver virksomhet som er godkjent etter Bioteknologilovens § 7-1, skal gi skriftlig rapport til Sosial- Og Helsedirektoratet om virksomheten.