

# Færre tvillingegraviditeter efter in vitro-fertilisering

## Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

Læge Anja Pinborg

Siden det første barn blev født efter in vitro-fertilisering (IVF) i England i 1978 er mere end en million børn blevet undfanget efter assisteret befrugtning. Fraset mødrenes stadigt stigende alder ved første fødsel er assisteret befrugtning den væsentligste årsag til de stigende tvillingefødselsrater gennem de seneste årtier. Skridtet fra oplægning af tre eller flere befrugtede æg til to æg blev taget i slutningen af 1990'erne og betød, at trillingegraviditeterne næsten ophørte, mens IVF-tvillingefødselsraten forblev uændret på omkring 25%.

Tvillinger har en væsentligt større neonatal risiko end enkeltfødte, og da IVF-børn i dag udgør op mod 5% af den samlede fødselskohorte, er IVF-tvillingefødselsraten et ikke ubetydeligt problem (Tabel 1) [1]. En anden negativ effekt af oplægningen af to embryoner er, at en ud af ti IVF-enkeltfødte fødes efter en *vanishing twin*-graviditet, dvs. at en tvilling er forsvundet i graviditeten. Disse overlever af en *vanishing twin* er en af årsagerne til, at IVF-enkeltfødte har en større risiko for præterm fødsel og lav fødselsvægt end børn, der er født efter spontan befrugtning [2].

Af ovenstående grunde begyndte man i flere lande at reagere på IVF-tvillingefødselsraten, og i henhold til de årlige rapporter fra det Europæiske Selskab for Human Reproduktion (ESHRE) sås det første fald i den europæiske tvillingefødselsrate i 2002 til 23,2% med et yderligere fald i 2003 til 22,0% og i 2004 til 21,7% [3]. Variationen mellem landene er stor med de nordiske lande som pionerer herunder Sverige og Finland med tvillingefødselsrater efter IVF på kun hhv. 6,1% og 11,7% i 2005.

Samlet set er tvillingefødselsraten således gradvist faldet siden de første tegn på, at oplægning af kun et embryon slog igennem i 2002. I Danmark indførte Dansk Fertilitetselskab nationale kliniske retningslinjer herunder specifikke patient- og embryonselektionskriterier for oplægning af kun et befrugtet æg som guldstandard i 2005. Som følge heraf faldt IVF-tvillingefødselsraten til 19% i 2006 [4], og ligeledes samme år sås det første fald i den nationale tvillingefødselsrate [5]. Den fulde effekt af de danske kliniske retningslinjer bliver dog først synlig i løbet af de kommende år.

Gennem de sidste år er andelen af *single embryo transfers* (SET) steget i Europa, hvor lande som Sverige og Finland havde hhv. næsten 70% og 50% i 2005, og på trods af disse meget høje SET-rater har man i begge lande bevaret de samme overordnede høje graviditets- og fødselsrater efter IVF. En samlet tommelfingerregel er, at en SET-rate på 50% betyder en tvillingefødselsrate på omkring 10%, og at en SET-rate på 60-70% resulterer i en tvillingefødselsrate på ca. 5%.

Vi er i Norden kommet meget langt mht. oplægning af kun et embryon, og det ser nu ud til, at et paradigmeskift er på vej i europæisk fertilitetsbehandling, hvor der parallelt med implementeringen af oplægning af kun et embryon diskuteres mildere stimulationsformer med færre omkostninger for kvinderne, herunder risikoen for overstimulationssyndrom. Denne trend forudsætter, at man vha. optimerede nedfrysnings- og optøningsmetoder af embryoner kan opnå samme kumulative graviditetschance ved 1-2 frysebehandlinger mere som ved at lægge flere embryoner op i den samme behandlingscyklus.

Til sidst bør det understreges, at et eksisterende system med fri adgang til et vist antal IVF-behandlinger, som det er tilfældet i Danmark og i resten af Norden, er en altafgørende parameter for at kunne gennemføre strategien med oplægning af kun ét embryon.

Tabel 1. Risiko for kortsigtede og langsigtede komplikationer hos in vitro-fertilisering (IVF)-tvillinger sammenlignet med IVF-enkeltfødte.

Fødselsudkomme	Risici odds-ratio (95% sikkerhedsintervaller med korrektion for maternel alder og paritet)
Fødselsvægt < 2.500 gram	11,8 (10,3-13,6)
Fødselsvægt < 1.500 gram	5,4 (4,1-7,0)
Gestationsalder < 37 uger	9,9 (8,7-11,3)
Gestationsalder < 32 uger	7,4 (5,6-9,8)
<b>Opfølgning</b>	
Indlæggelse på en neonatal afdeling	2,4 (2,2-2,6)
Operation	1,3 (1,1-1,5)
Neurologiske senfølger	1,0 (0,6-1,5)
Cerebral parese	1,3 (0,6-2,5)
Behandling hos en talepædagog	2,0 (1,1-3,3)

Korrespondance: Anja Pinborg, Fertilitetsklinikken, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: pinborg@nru.dk

Interessekonflikter: Ingen

### Litteratur

- Pinborg A, Lidegaard Ø, la Cour Freiesleben N et al. Consequences of vanishing twins in IVF/ICSI pregnancies. Hum Reprod 2005;20:2821-9.
- Nyboe Andersen A, Gossens V, Gianaroli L et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2003. Hum Reprod 2007;22:1513-25.
- Pinborg A. IVF/ICSI twin pregnancies – risks and prevention. Hum Reprod Update 2005;11:575-93.
- www.fertilitetselskab.dk /jan 2008.
- www.sundhedsstyrelsen.dk /jan 2008.