Trillingegraviditet efter in vitro-fertilisering med oplægning af et embryon

Reservelæge Birgit Alsbjerg & overlæge Peter S.H. Humaidan

Sygehus Viborg (Skive), Fertilitetsklinikken

Resume

En patient med massiv ovariel og peritoneal endometriose gennemgik in vitro-fertiliseringen. Der var normal tubarpassage og normal sædprøve. Efter *elective single embryo transfer* (kun et befrugtet æg blev lagt op i uterinkaviteten) viste en ultralydskanning trillingegraviditet med tykke hinder og lambdategn mellem gestationssækkene. I 28. gestationsuge blev der udført sectio. Tre piger blev født to monozygote og en dizygot, alle var raske. Parret havde haft samleje to dage før oocytaspirationen, og trillingegraviditeten var resultatet af både assisteret og spontan befrugtning.

Flerfoldsgraviditeter er en af fertilitetsbehandlingens største udfordringer. I takt med forbedring af behandlingsresultaterne har der været et tiltagende pres fra bl.a. obstetrisk og pædiatrisk side for at reducere tvillingeraten, som ligger på ca. 25% ved tilbagelægning af to embryoner (befrugtede æg). Dette har i Skandinavien ført til en ændring af rekommandationerne, således at et stigende antal kvinder under 35 år kun får tilbagelagt et embryon ved hver behandling, en såkaldt elektiv *single embryo transfer* (e-SET) [1]. I denne sygehistorie blev en kvinde gravid med trillinger, trods e-SET.

Sygehistorie

En 30-årig nullipara blev henvist til fertilitetsbehandling efter halvandet års barnløshed på grund af laparoskopisk verificeret massiv ovariel og peritoneal endometriose med bevaret tubarpassage. Endometriosevævet blev reseceret og der blev givet endometriosereducerende medicinsk behandling i seks måneder forud for in vitro-fertiliseringen (IVF). Ved IVF-forsøget blev der udhentet tre oocytter. Fertiliseringen skete ved ren IVF, da der forelå en normal sædprøve. Der blev transferet et embryon i henhold til nationale retningslinjer om e-SET, og patienten blev gravid.

Figur 1. Vaginalt ultralydbillede i gestationsuge 10 + 4. Triamniotisk, trikoriotisk trillingegraviditet med *crown-rump*-længde på henholdsvis 32 mm, 33 mm og 38 mm svarende til uge 10 + 1, 10 + 1 og 10 + 5.

En vaginalskanning i uge 7+0 viste overraskende triamniotisk, trikoriotisk trillingegraviditet. Fostrene målte henholdsvis 8,4, 7,5 og 4 mm, svarende til gestationsuge 7+0, 6+5 og 6+1. Efterfølgende skanninger viste normal tilvækst, og parret afstod fra fosterreduktion (**Figur 1**).

Trillingerne, alle piger, blev forløst i uge 28+2 ved sectio pga. blødning fra placenta prævia. Fødselsvægten var henholdsvis 1.050 g, 990 g og 735 g. Det viste sig efterfølgende, at to af pigerne var monozygote.

Diskussion

Den mest sandsynlige forklaring på multiimplantationen er, at parret havde samleje to dage forud for oocytaspirationen, og at der sideløbende med IVF-behandlingen er sket en spontan befrugtning og implantation af en oocyt, som ikke blev høstet ved aspirationen.

Spermieoverlevelsen kan være forlænget i den stimulerede cyklus med høje østrogenniveauer og deraf følgende rigeligt cervixsekret. I et enkelt multicenter-IVF-studie har man påvist [2], at der ikke var nogen forskel i graviditetsraten, men en signifikant øget implantationsrate og udvikling, hvis parrene havde coitus med sædafgang omkring ægtilbagelægningstidspunktet. Mekanismen bag den øgede implantationsrate er indtil nu ukendt. I tidligere studier har man fundet, at immunoaktive komponenter, f.eks. vækstfaktor b og prostaglandin E, som begge findes i høje koncentrationer i sæd hos mennesker, kan være årsag til den højere implantationsrate. Det har således i dyreforsøg vist sig, at sæd stimulerer dynamiske forandringer i endometriet og i ægget præimplantatorisk, hvilket leder til en øget embryonviabilitet [3].

Den almindelige rekommandation er dog at fraråde coitus for at undgå uteruskontraktioner og infektion.

Hvilket embryon, som stammer fra e-SET, og hvilket, som stammer fra spontan befrugtning, i det her omtalte tilfælde, kan ikke afgøres, men der er størst sandsynlighed for at de monozygotiske tvillinger stammer fra embryonet, som transfereredes ved IVF, da der er en let øget risiko for monozygoti ved IVF, således 0,72-1,88% mod 0,42-0,45% ved spontant opståede graviditeter [4].

Dette er den første trillingegraviditet beskrevet efter e-SET. Der er tidligere beskrevet heterozygotiske firlinger efter oplægning af to embryoner. Forklaringen var coitus fem dage før oocytaspirationen [5]. På basis af denne kasuistik, hvor patienten fik e-SET for at minimere risikoen for flerfoldsgraviditet, og alligevel fik en trillingegraviditet, er der yderligere

grundlag for at tilråde IVF-patienter med tubarpassage og normale sædparametre at afstå fra ubeskyttet samleje i dagene omkring ægtilbagelægning, hvis de vil undgå flerfoldsgraviditet.

Summary

Birgit Alsbjerg & Peter S.H. Humaidan:

Triplet pregnancy following IVF treatment with a single embryo (e-SET)

Ugeskr Læger 2008;170(33):2460

We report a case in which a patient received IVF treatment due to massive pelvic endometriosis. The tubal patency and sperm parameters were normal. After e-SET (elective single embryo transfer) ultrasonography showed a triplet pregnancy with thick dividing membranes and lambda sign between all sacs. Two monozygotic and one dizygotic girl were delivered by Caesarean section at 28 weeks gestation. The couple had intercourse 2 days prior to the oocyte pick up (OPU) and the triplet pregnancy was attributed to a combination of assisted and spontaneous conception.

Korrespondance: *Birgit Alsbjerg*, Alperne 5, DK-7870 Roslev.
E-mail: alsbjerg@dadlnet.dk

Antaget: 29. november 2006
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Vilska S, Tiitinen A, Hydén-Granskog C et al. Elective transfer of one embryo results in an acceptable pregnancy rate and eliminates the risk of multiple birth. Hum Reprod 1999;14:2392-5.
2. Tremellen KP, Valbuena D, Landeras J et al. The effect of intercourse on pregnancy rates during assisted human reproduction. Hum Reprod 2000;15: 2653-8.
3. Robertson SA, Mau VJ, Tremellen KP et al. Cytokine-leukocyte networks and the establishment of pregnancy. Am J Reprod Immunol 1997;37:438-42.
4. Toledo MG. Is there increased monozygotic twinning after assisted reproductive technology? Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2005;45:360-4.
5. Milki AA, Hinckley MD, Grumet FC et al. Concurrent IVF and spontaneous conception resulting in a quadruplet pregnancy. Hum Reprod 2001;16: 2324-6.