



## Hormonstimulering ved assistert befruktning

Ved infertilitetsbehandling i form av in vitro-fertilisering (IVF) stimuleres ovariene med gonadotropiner for å få flere egg til befruktning. Av de befruktede eggene velger man de eggene man tror er mest utviklingsdyktige for tilbakeføring til uterus. Jo flere embryoer som tilbakeføres, jo større sjanse for graviditet, men også for flerlingsvangerskap med økt perinatal morbiditet og mortalitet.

Til tross for en rekke forbedringer i IVF-behandlingen de senere årene, er fødselsraten per behandlingssyklus likevel ikke høyere enn 20–25%. Det er også vist at IVF-svangerskap har økt komplikasjonsfrekvens (blødninger, preeklampsi), og at barn født etter in vitro-fertilisering har lavere fødselsvekt enn barn unnfanget på naturlig måte. Det kan være en sammenheng mellom disse forhold og den gonadotropinbehandlingen som benyttes. Eksogen tilførsel av gonadotropiner påvirker ovarienes produksjon av steroidhormonene østrogen og progesteron og kan derfor påvirke oocytmodningen, oocyt-/embryokvalitet, miljøet i uterus og endometriet.

Forskning vedrørende disse forhold er av etiske grunner vanskelig å utføre på mennesker, og i Norge er det ikke tillatt med forskning på humane embryoer. Avhandlingen består derfor både av eksperimentelle studier hos mus og av kliniske arbeider. Selv om ekstrapolering fra mus til menneske ikke er mulig, er de første stadiene av embryo- og fosterutvikling hos menneske og mus relativt like.

In vivo- og in vitro-studier av preimplantasjonsutviklingen hos mus viste forsinket embryoutvikling samt et signifikant økt antall abnorme embryoer etter hormonbehandling. Postimplantasjonsstudier viste også økt mortalitet og gjennomsnittlig færre levende fostre per gravid mus enn hos kontrollmusene. Den gjennomsnittlige fødselsvekten var signifikant lavere og skjelettundersøkelser viste forsinket skjelettutvikling. Svangerskapsvarigheten ble til dels betydelig forlenget og in vivo-undersøkelser viste at forsinket implantasjon forekom hos hormonbehandlede dyr. Embryodonasjonsstudier viste at de negative effektene av hormonstimuleringen både var betinget av nedsett egg-/embryokvalitet og av forandringer i uterint miljø.

Serummålinger av humant choriongonadotropin (hCG) i en kohortstudie av 56 svan-

gerskap med fødsel av levende barn etter inseminasjon (AIH) eller IVF, tydet på at forsinket implantasjon kunne forekomme i IVF-svangerskap. I en prospektiv randomisert studie av 325 behandlingssyklus i en uselektert gruppe IVF-pasienter ble det vist at det å utvide dyrkingstiden av embryo fra to til tre dager ikke førte til en mer optimal seleksjon av vitale embryoer da verken implantasjonsraten eller fødselsraten økte.

Avhandlingen demonstrerer at hormonstimulering for å få flere egg til befruktning både påvirker egg-/embryokvalitet og uterus dvs. endometriets reseptivitet.

### Avhandlingens tittel

The impact of ovarian stimulation on preimplantation embryo development, implantation and postimplantation foetal development

### Utgår fra

Kvinneklubben  
Rikshospitalet

Disputas 5.10. 2001

Universitetet i Oslo

### Gudvor Ertzeid

Kvinneklubben  
Rikshospitalet  
0027 Oslo



## Medikamenters effekt på nyrefunksjonen

Nyrefunksjonen avtar med økende alder og påvirkes av fysiske anstrengelser, hormoner og en rekke medikamenter som brukes ved høyt blodtrykk, revmatiske sykdommer og transplantasjoner. Rutinemetoder for måling av glomerulær filtrasjonshastighet er ofte unøyaktige, og gode metoder for måling av nyrefunksjonen og kunnskap om medikamenters virkning på nyrefunksjonen er viktig for å kunne forebygge fremtidig nyresvikt.

I avhandlingen benyttes «gullstandard»-teknikker (isotoper) for måling av glomerulær filtrasjon og effektiv renal plasmagjennomblødning som tillater påvisning av små endringer, således også under stillingsendringer og fysisk anstrengelse med endret nivå av plasma-noradrenalin. Avhandlingen beskriver effektene av utvalgte medikamenter på nyrefunksjon og blodtrykk, og betydningen av fysiologiske endringer i nivåene av plasma-noradrenalin og atrialt natriuretisk hormon (som reduserer, henholdsvis øker blodgjennomstrømmingen i nyrene). Et hovedfunn er at cyklosporin A kan gi bestående vevsskader i nyrene bedømt ved nyre-

biopsi før og etter 12 måneders behandling hos pasienter med alvorlig psoriasis, selv i lave doser som vanligvis ikke påvirker nyrefunksjonen. Ved kontroll av slike pasienter kreves det således stor årvåkenhet for å unngå nyreskader. Et annet hovedfunn er at blodtrykkpreparatene captopril og doxazosin gitt til pasienter med type 1-diabetes i seks måneder har den samme gunstige påvirkning av nyrefunksjonen når nyrefunksjonen undersøkes med pasienten i oppegående stilling under sympatikusaktivering. Det er således mulig at doxazosin i denne pasientgruppen (på samme måten som captopril) kan ha egenskaper som beskytter mot nyreskade på lang sikt. Et tredje funn er at glomerulær filtrasjonshastighet er uendret ved lett fysisk anstrengelse hos hypertensive nyresviktpasienter som behandles med verapamil, på samme måte som hos friske kontrollpersoner, og i motsetning til glomerulær filtrasjonshastighet som faller ved tilsvarende fysisk anstrengelse hos ubehandlede pasienter og pasienter behandlet med captopril eller enalapril. Verapamil kan synes å ha en beskyttende effekt på nyrefunksjonen under lett anstrengelse hos pasienter med nyresvikt, dette kan ha sammenheng med en samtidig økning av mengden atrialt natriuretisk hormon. Det er ikke kjent hva dette betyr for nyreproteksjonen i det lange løp.

### Avhandlingens tittel

Renal hemodynamics in ambulatory patients with chronic renal diseases

### Utgår fra

Nyreforskningsgruppen  
Institutt for Indremedisin  
Haukeland Sykehus

Disputas 1.6. 2001

Universitetet i Bergen

### Einar Svarstad

Nyreseksjonen  
Medisinsk avdeling  
Haukeland Sykehus  
5021 Bergen