

Formidlingstekst ph.d. Cup 2020

Anna García-Alix Grynnerup, læge, ph.d.

Lige så fantastisk og utrolig den menneskelige biologi er, lige så ubarmhjertig kan den være, når det kommer til vores frugtbarhed. Særligt for kvinden. Kvinder har nemlig et begrænset antal æg med sig fra fødslen, og de forsvinder langsomt, men sikkert, indtil overgangsalderen. Hvor mange æg man som kvinde er født med, og hvor hurtigt de forsvinder, ved man ikke. Samtidig udskyder mange graviditet til et tidspunkt i livet, hvor der er tid og plads til børn. Det betyder desværre, at ikke alle får det antal børn de ønsker sig. I Danmark sker det for hver 10. kvinde, mens hver 5. mand slet ingen børn får. Jeg har gennem min forskning undersøgt, om vi med en simpel blodprøve, kan forsøge at optælle, hvor mange æg en kvinde har tilbage, og bruge denne viden til at øge chancerne for, at flere par får de børn, de gerne vil have.

Det startede med et hormon, der skulle sikre at mænd ikke får en livmoder

Man bruger betegnelsen "ægreserven" om antallet af æg, en kvinde har tilbage i æggestokkene. Selv kvinder af samme alder kan have en meget forskellig ægreserve, og det kan have stor betydning for deres frugtbarhed. Derfor har man i mange år forsket i at udvikle tests, der kan afsløre ægreserven. Da jeg startede mit allerførste forskningsarbejde som medicinstuderende tilbage i år 2010, var man lige begyndt at udforske et hormon ved navn anti-Müllersk hormon – forkortet AMH. Det noget mystiske navn stammer tilbage fra 1950'erne, hvor man opdagede, at hormonet hos drengefostre er ansvarlig for, at drenge ikke udvikler en livmoder, der dannes fra såkaldte müllerske gange. Først tredive år senere fandt man ud af, at hormonet også dannes i æggestokkene. Da man senere udviklede måder at måle hormonet på, fandt man ud af at unge kvinder dannede meget større mængder i forhold til ældre kvinder, og at hormonet helt forsvandt efter overgangsalderen. En ny måde at måle ægreserven på var født – og denne skulle blive omdrejningspunktet for mit ph.d.-projekt.

Børnene fra reagensglassene

Da jeg begyndte at beskæftige mig med ægreserven stod det hurtigt klart for mig, at kendskab til sin ægreserve har størst betydning, når man skal starte reagensglasbehandling – også kaldet *in-vitro* fertilisation. Denne behandling har eksisteret siden 1978 hvor Louise Brown kom til verdenen som det første barn ved hjælp af reagensglasbefrugtning. Fem år senere blev en lille dreng født ved kejsersnit på Rigshospitalet som det første "reagensglasbarn" i Danmark. I dag er fem procent af børn født i Danmark undfanget ved reagensglasbefrugtning. Medberegnes de andre former for fertilitetsbehandling drejer det sig om ni procent. Og intet tyder på at dette tal er faldende - tværtimod.

Does size matter?

Normalt vil en kvinde modne et enkelt æg hver måned, der potentielt kan befrugtes. Ved reagensglasmetoden stimuleres kvindens ægmodning, således at hun i stedet modner omkring 10 æg. Derefter sættes ægløsningen i gang, og æggene udtages til befrugtning i laboratoriet. Lidt firkantet kan man sige, at jo flere æg, der bliver udtaget, jo større er chancen for at man får et eller flere befrugtede æg, der deler sig helt rigtigt. De befrugtede æg kan derefter oplægges direkte i livmoderen og forhåbentlig blive til en graviditet. Antallet af æg der modnes er altså et afgørende trin i reagensglasmetoden og har stor betydning for, om behandlingen afsluttes med et barn. Og netop her kommer ægreserven og AMH ind i billedet. Kvinder med en lille ægreserve, og derved lav mængde af AMH i blodet, kan nemlig ikke modne særligt mange æg ad gangen. Derfor vil disse kvinder kunne opleve kun at modne få, eller måske slet ingen æg, cyklus efter cyklus, mens graviditeten udebliver.

Alle der har været igennem fertilitetsbehandling ved, hvor opslidende det er, både fysisk og psykisk. Hvis man i det mindste *vidste*, at man ville få drømmen om et barn opfyldt, ville det være nemmere at bære. Men vi ved, at omkring 30 procent må opgive behandlingen uden at få det barn de ønskede sig. Og ofte er årsagen en lille ægreserve. Men der er samtidig også mange kvinder med lav ægreserve, der bliver gravide. Så spørgsmålet er: Hvornår er ægreserven *for* lille?

Et ph.d.-projekt bliver til

Under min Ph.d. ville jeg undersøge, om mængden af AMH i blodet kunne forudse, hvem der kunne blive gravide ved reagensglasbehandling – og hvem der ikke kunne. Det ville spare mange par for lange, dyre og opslidende behandlinger, og i stedet give plads til rettidige overvejelser om alternativer, så som ægdonation eller adoption – og derved i sidste ende øge chancerne for at kunne få et barn. Da de tre første behandlinger i Danmark er offentligt finansierede, vil det ikke kun være en besparelse for den enkelte, men for hele samfundet.

Jeg var bestemt heller ikke den første forsker, der gerne ville udvikle en måde at forudse resultatet af reagensglasbehandling på. Men til mit held, var der netop udviklet og indført en ny og automatiseret analysemetode, der kunne måle meget lavere mængder af AMH i blodet end tidligere muligt – og med større præcision. Det åbnede op for den teoretiske mulighed, at denne simple blodprøve ville kunne finde de kvinder, hvis ægreserve var så lav, at behandlingen ville være udsigtsløs.

Ved hjælp af den nye analysemetode målte jeg mængden af AMH i blodet på over hundrede kvinder, som vi vidste havde lav ægreserve, og snart skulle starte reagensglasbehandling. Derefter fulgte jeg dem gennem deres behandling, og målte deres ægmodning forløbet igennem. Til sidst var der kun at vente og se, hvem der blev gravide og endte med at få et barn.

De svære beslutninger og fremtiden

Mine resultater viste, at mængden af AMH målt i blodet kan bruges til at forudse, hvilke kvinder der har under 10 pct. sandsynlighed for at modne nok æg og få et barn, som resultat af behandlingen. For nogle vil 10 pct. opfattes som en meget lav sandsynlighed. For andre vil alt højere end nul være værd at stræbe efter. Men med denne viden er kvinder med lav ægreserve bedre klædt på til at vælge, om de ønsker at påbegynde reagensglasbehandling, eller om de med det samme skal overveje muligheder som adoption eller ægdonation i stedet. I takt med at flere og flere udskyder graviditet og børn til senere i livet, vil vi kunne forvente, at flere par vil komme i dette dilemma. Lange udsigtsløse fertilitetsbehandlinger har ikke kun økonomiske konsekvenser, men også uoverskuelige sociale, seksuelle og psykologiske konsekvenser for de mange par, der oplever det. Derfor er rådgivning og forventningsafstemning en vigtig del af arbejdet med ufrivilligt barnløse. Og resultaterne fra mit ph.d.-projekt er således et skridt på vejen mod at hjælpe kvinder og par, der kæmper med at få børn.