

Infertila män bör, oavsett bostadsort, ges chans att bli genetiska fäder

Provrörsbefruktning med mikroinjektionsteknik har revolutionerat behandlingen vid manlig infertilitet. På senare år har man på detta sätt också kunnat hjälpa män med azospermi, genom att kirurgiskt utvinna spermier från testikel/bitestikel. Dessutom är chansen till graviditet med denna teknik större än vid insemination med tinade spermier. Det påpekas i följande kommentar till en artikel i Läkartidningen nr 49/98.

Docent Othon Lalos och medarbetare redogör i Läkartidningen nr 49/98 för sina behandlingsresultat med donatorinsemination (AID) hos infertila par med grav manlig faktor. Behandlingarna har utförts vid kvinnokliniken, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå. Som man mycket riktigt påpekar i artikeln har verksamheten under flera år varit låg, mycket beroende på donatorbrist efter den nya givarinseminationslagen 1985. Resultaten har också på många håll i landet varit dåliga med ned mot 10 procents graviditetschans per insemination. De resultat som redovisas i artikeln är dock bättre och vi gratulerar till detta. I artikelns diskussion görs jämförelse med provrörsbefruktning, IVF, med sk mikroinjektionsteknik, ICSI, och slutsatserna härav kan vi inte låta stå oemotsagda.

ICSI introducerades 1992 på mänskliga [1] och har snabbt revolutionerat behandling av manlig infertilitet. Tekniken har spridit sig till fertilitetslaboratorier världen över och resultaten blir allt bättre. På senare år har man även kunnat hjälpa män med azospermi, d v s avsaknad

av spermier i ejakulatet, genom att kirurgiskt utvinna spermier från bitestikel [2] eller testikel [3, 4]. Utvunna spermier används därefter för ICSI. Fertiliseringsgraden efter ICSI ligger på 50–70 procent vid användande av spermier från ejakulat, bitestiklar eller testiklar [5].

Lyckad behandling av många män med azospermi

På reproduktionsmedicinska enheten, SU/Sahlgrenska i Göteborg utredde vi, mellan oktober 1995 och december 1997, 137 infertila par där mannen hade azospermi. Enligt Lalos och medarbetare utgör denna grupp en av huvudindikationerna för donatorinsemination. 51 män hade obstruktiv azospermi (oftast normal spermatogenes) och 86 män hade en icke-obstruktiv azospermi (testikulär orsak med utebliven eller hämmad spermatogenes). Efter diagnostisk spermieaspiration/extraktion på männen kunde alla par (100 procent) i den obstruktiva gruppen och 39 procent i den icke-obstruktiva gruppen godkännas för IVF/ICSI-behandling [6]. Andra grupper har visat att man lyckats behandla hela 40–70 procent av paren där mannen har en icke-obstruktiv azospermi [7-10].

Vi vill poängtera att alla dessa män tills för några år sedan var hopplöst infertila och donatorinsemination eller adaption enda alternativ för familjebildning.

Våra behandlingsresultat i denna svårbehandlade grupp är tillfredsställande. Fram till i maj 1998 har vi på kvinnokliniken, SU/Sahlgrenska behandlat 175 par, där mannen i 123 fall hade obstruktiv azospermi och i 53 fall icke-obstruktiv azospermi. Resultaten redovisades nyligen på Läkaresällskapets riksstämma 1998. Vi kunde visa en total graviditetsfrekvens på 43 procent per embryoöverföring i den obstruktiva gruppen och 28 procent per embryoöverföring i den icke-obstruktiva gruppen [11]. Kollegerna på Fertilitetscentrum, Carllanderska sjukhemmet, Göteborg [Margareta Wood, Göteborg, pers medd, 1998] och kvinnokliniken, Huddinge sjukhus [12] har jämförbara resultat. Resultaten är således likvärdiga med dem som uppstår efter donatorinsemination under förutsättning att denna behandling sköts optimalt.

DEBATT

”Det är vår förhoppning att vi inom professionen är eniga om att donatorinsemination i de flesta fall är en nödlösning, och att metoder som ger paret en god chans till genetiskt föräldraskap är att föredra.”

Ett mer korrekt sätt att redovisa graviditeter efter donatorinsemination är i form av graviditetsfrekvens/insemination, vilket ej nämns i artikeln. Denna skulle för 1997 vara 36 procent (25/69), vilket är bra jämfört med andra svenska kliniker med donatorinsemination. Åren dessförinnan uppvisar dock, enligt artikeln, även Umeå en lägre frekvens.

Som framgick av artikeln har eventuella risker med ICSI-tekniken flitigt diskuterats. Två stora studier har dock nyligen redovisats där den senare är vårt eget material från Sahlgrenska [13,14]. I Bryssel och Göteborg har 1 987 respektive 840 födda ICSI-barn undersökts beträffande missbildningar och kromosomförändringar. Incidensen grava missbildningar visade sig ej vara signifikant ökad i någon av grupperna. I Bryssel materialet fann man en lätt ökad risk för kromosomavvikelse hos barnet. Risken för överföring av infertiliteten till den manliga avkomman via kromosom Y-deletioner diskuteras livligt, men mekanismen och risken för nedärvning är ännu inte klarlagd. Fortsatt internationell uppföljning och kontroll av födda ICSI-barn är av yttersta vikt.

Informera objektivt och sakligt

Med ovanstående som grund vill vi framhålla vikten av en modern och vetenskapligt grundad information till alla infertila par. Alla svenska gynekologer, urologer och androloger med intresse för manlig infertilitet måste kunna ge paret en saklig och objektiv information. Alla gravt infertila män i Sverige har rätt till adekvat andrologisk utredning oavsett bostadsort.

Genetisk rådgivning måste finnas till

Författare

GÖRAN WESTLANDER
specialistläkare

LARS NILSSON
docent, överläkare

LARS HAMBERGER
professor, obstetrik/gynekologi;
samtliga verksamma vid reproduktionsmedicinska enheten, SU/Sahlgrenska, Göteborg.

hands på de centrum där ICSI utförs. Det är därefter det infertila paret som väljer behandlingsmetod. Många infertila par runt om i Sverige kontaktar oss och undrar över möjligheten att bli föräldrar. Man har då inte via läkare utan ofta via massmedier, eller till och med Internet, funnit information om våra, sedan ett par år tillbaka, beprövade behandlingsmetoder. Tyvärr är också utredning och behandling av dessa par i många landsting lågt prioriterad.

I de fall där vi ej lyckas finna spermier hos mannen eller då paret inte vill genomgå IVF-behandling framstår givetvis donatorinsemination fortfarande som ett behandlingsalternativ. Viktigt är då att man som i Umeå försöker upprätthålla en god kvalitet med många donatorer, adekvat ovulationsstimulering och graviditetsuppföljning.

Det råder dock inget tvivel om att chansen till graviditet vid varje behandling med dagens IVF/ICSI-teknik överstiger de svenska resultaten av insemination med tinade donatorspermier. Enligt Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om insemination kan givarinsemination bli aktuell först då annan behandling inte är möjlig eller blivit utan effekt [15]. Att paret vid lyckad IVF/ICSI-behandling båda blir genetiska föräldrar skapar givetvis tillfredsställelse hos paret och man slipper de problem som uppkommer vid inblandning av främmande arvs massa. Antalet infertila par som på

grund av annorlunda lagstiftning med garanterad anonymitet för donatorn åker till våra grannländer Danmark och Finland minskar också.

Det är vår förhoppning att vi inom professionen är eniga om att donatorinsemination i de flesta fall är en nödlösning, och att metoder som ger paret en god chans till genetiskt föräldraskap är att föredra.

Referenser

1. Palermo G, Joris K, Devroey P. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet* 1992; 340: 17-8.
2. Tournaye H, Devroey P, Liu J. Microsurgical epididymal sperm aspiration and intracytoplasmic sperm injection: a new effective approach to infertility as a result of congenital bilateral absence of the vas deference. *Fertil Steril* 1994; 61: 1045-51.
3. Craft I, Bennett V, Nicholson N. Fertilising ability of testicular spermatozoa [letter]. *Lancet* 1993; 342: 864.
4. Schoysman R, Vanderzwalmen P, Nijs M. Pregnancy after fertilization of human testicular sperm. *Lancet* 1993; 342: 1237.
5. Nagy Z, Liu J, Janssenwillen C. Using ejaculated, fresh, and frozen-thawed epididymal and testicular spermatozoa gives rise to comparable results after intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 1995; 63: 808-15.
6. Westlander G, Hamberger L, Hanson C, Lundin K, Nilson L, Söderlund B et al. Diagnostic epididymal and testicular sperm recovery and genetic aspects in azoospermic men. *Hum Reprod* 1999; 14: 118-22.
7. Chen CS, Chu SH, Lai YM, Wang ML, Chan PR. Reconsideration of testicular biopsy and follicle-stimulating hormone mea-

surement in the era of intracytoplasmic sperm injection for non-obstructive azoospermia? *Hum Reprod* 1996; 11: 2176-9.

8. Friedler S, Raziel A, Strassburger D, Soffer Y, Komarovskiy D, Ron-El R. Testicular sperm retrieval by percutaneous fine needle sperm aspiration compared with testicular sperm extraction by open biopsy in men with non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod* 1997; 12: 1488-93.
9. Mansour RT, Kamal A, Fahmy I, Tawab N, Serour GI, Aboulghar MA. Intracytoplasmic sperm injection in obstructive and non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod* 1997; 12: 1974-9.
10. Tournaye H, Verheyen G, Nagy P, Ubaldi F, Goossens A, Silber S et al. Are there any predictive factors for successful testicular sperm recovery in azoospermic patients? *Hum Reprod* 1997; 12: 80-6.
11. Westlander G, Bergh C, Hamberger L, Nilsson L, Källfelt B, Lundin K et al. Jämförelse mellan ICSI-utfall och klinisk diagnos hos män med azoospermi. Stockholm: Svenska Läkaresällskapet, 1998. Hygiea, band 107, häfte 1.
12. Rosenlund B, Sjöblom P, Dimitrakopoulos A, Hillensjö T. Epididymal and testicular sperm for intracytoplasmic sperm injection in the treatment of obstructive azoospermia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 75: 135-9.
13. Bonduelle M, Aytoz A, Van Assche E, Devroey P, Liebaers I, Van Steirteghem A. Incidence of chromosomal aberrations in children born after assisted reproduction through intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1998; 13: 781-2.
14. Wennerholm UB. In Vitro Fertilization. Obstetric outcome and health in children. Predictors of preterm birth in twin pregnancies [dissertation]. Gothenburg: University of Gothenburg, 1998.
15. Socialstyrelsen. Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om inseminationer. Stockholm: Socialstyrelsen, 1987: 1-30.

Replik:

Risk för överföring av infertilitet till barnet måste klarläggas

Som vi påpekar i artikeln i Läkartidningen 49/98 är ICSI en ny och intressant behandlingsmetod av manlig infertilitet som fortfarande befinner sig under utveckling. Westlander och medarbetare förefaller vilja tona ner riskerna för genetiska skador och risken för nedärvning av manlig infertilitet hos avkomman efter ICSI-behandling. Som kommentar till detta vill vi hänvisa till den nyligen publicerade artikeln av sex experter vid fem olika kliniker i Sverige med titeln »Assisterad befruktning vid manlig infertilitet ej riskfri. Genetiska skador kan överföras till barn och barnbarn» The-Hung Bui och medarbetare, Läkartidningen 48/98.

Vidare hävdar Westlander och medarbetare att det råder »inget tvivel om att chansen till graviditet vid varje behandling med dagens IVF/ICSI-teknik överstiger de svenska resultaten av insemination med tinade donatorspermier». Att graviditetsfrekvensen vid vissa svenska centrum med donatorinsemination understiger resultat från vissa ICSI-centrum kan enligt vårt förmenande delvis bero på att man av olika anledningar inte an-

stränger sig, som vi i Umeå, för att uppehålla en god kvalitet med många donatorer och adekvat ovulationsstimulering.

När det gäller Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om inseminationer betonar Westlander och medarbetare att givarinsemination kan bli aktuell först då annan behandling inte är möjlig eller blivit utan effekt. Detta är i och för sig riktigt, men vi vill i detta sammanhang påminna om att ICSI inte fanns som behandlingsalternativ 1987 då Socialstyrelsens föreskrifter utfärdades.

Vidare konkluderar författarna i sitt inlägg att deras förhoppning är »att vi inom professionen är enade om att donatorinsemination i de flesta fall är en nödlösning och att metoder som ger paret en god chans till genetiskt föräldraskap är att föredra». En sådan konsensus lär inte kunna uppnås inom professionen förrän risken för överföring av infertilitet till den manliga avkomman vid ICSI är klarlagd. Vi understöder starkt Westlanders och medarbetarens ståndpunkt att »Fortsatt internationell uppföljning och kontroll av födda ICSI-barn är av yttersta vikt». I författarnas

konklusion nämns tyvärr inget om parets (=kundens) åsikt i frågan.

Slutligen vill vi betona att för Umeås del är patientkostnaden för en ICSI-behandling i dag 20 000 kronor medan en givarinseminationsbehandling kostar 4 150 kronor. Av betydelse är också att majoriteten av kvinnorna (60 procent) som behandlades 1997 blev gravida efter en till två inseminationer. Vi håller fullständigt med Westlander och medarbetare om att »modern och vetenskapligt grundad information» skall ges till alla infertila par. Vi vill dessutom tillägga att behandlarens egna preferenser och entusiasm för den ena eller den andra metoden ej får styra paret, utan professionens uppgift är att var lyhörd för parets preferenser.

Othon Lalos, docent, överläkare,
Eva Innala, avdelningsläkare,
Märit Nyman, fertilitetsassistent,
medicinsk bioanalytiker
Ann Lalos, docent, kurator,
Nils-Gunnar Solensten, biträdande
överläkare; samtliga
kvinnokliniken, Norrlands
Universitetssjukhus, Umeå.