

## Värdefulla råd även för svenska förhållanden

Behandling av barnlöshet med manlig orsak har under det senaste decenniet revolutionerats av in vitro-fertilisering (IVF) kombinerad med mikroinjektionsteknik. Många par som tidigare varit hänvisade till adoption eller donatorinsemination kan nu få »biologiska» barn med hjälp av ICSI (intracytoplasmatisk spermieinjektion). Tekniken har snabbt blivit en etablerad behandling för barnlösa par där mannen har sänkt spermakvalitet och står idag för nästan hälften av alla IVF-behandlingar i Sverige. Cirka 1 000 barn per år föds i Sverige som resultat av ICSI.

Även om andelen kromosomavvikelse totalt hos barn födda efter ICSI-behandling inte befunnits vara ökad tycks det finnas ett samband mellan behandlingen och könskromosom-aneuploidier. Orsaken beror inte på behandlingsmetoden i sig, utan på att dessa avvikelser finns hos den manliga population som nu kan behandlas med ICSI. Detta innebär en risk att föra vidare faderns anlag för nedsatt fertilitet till barnet.

**I denna artikel från Danmark** diskuteras vikten av att ge paret genetisk rådgivning inför ICSI-behandling. Författarna ger en översikt av kunskapen om genetiska avvikelser hos män med uttalad subfertilitet och föreslår en utredningsstandard som bland annat inkluderar kromosomanalys, diagnostik av mikrodeletion på Y-kromosomen samt undersökning av mutationer i cystisk fibros-gener. Anne Lis Mikkelsen och medarbetare presenterar en initierad inventering inom ett viktigt område där vi också i Sverige behöver tydliga gemensamma riktlinjer.

*Måns Palmstierna*  
specialistläkare,

*Håkan Wramsby*  
docent, överläkare,  
sektionschef,

RMC, Divisionen för kvinnors hälsa, Karolinska sjukhuset, Solna

# Mandlig infertilitet i svær grad

## Genetisk udredning og rådgivning før intracytoplasmatisk sædcelleinjektion

Intracytoplasmatisk sædcelleinjektion (ICSI) har forbedret behandlingsresultaterne hos par, hos hvem infertiliteten skyldes stærkt nedsat sædkvalitet hos manden. Disse par kan nu få børn, hvor manden er genetisk far til barnet. Initialt blev metoden anvendt ved oligo-astenozoospermi, nu også ved azoospermi, hvor spermatozoer udhentes fra epididymis og testis. Ved ICSI opnås en fødselsrate på 20-25% per behandlingscyclus, hvilket svarer til konventionel behandling med in vitro-fertilisering (IVF). Derimod er det fortsat utilstrækkeligt belyst, hvorvidt metoden kan have utilsigtede konsekvenser for børnene.

Obstetriske data fra 904 konsekutive graviditeter opnået efter ICSI med anvendelse af såvel ejakuleret, epididymal og testikulær sperma har ikke givet holdpunkt for, at denne teknik øger risiko for obstetriske komplikationer (1). Det er dog fortsat påkrævet med en evaluering af denne teknik og de mulige genetiske faktorer, som kan nedarves, når ICSI anvendes ved mandlig infertilitet i svær grad.

Ved prænatal diagnostik i form af chorion villus-biopsi eller fostervandsprøve er der beskrevet kromosomanomalier hos 1,2% af de børn, som er født efter ICSI (2). Denne procentsats er ikke højere, end hvad der ses efter spontant opståede graviditeter. Dog er det bemærkelsesværdigt, at der ud af seks børn med kromosomforandringer var fem med kønskromosomforandringer. Også andre arbejder tyder på, at en abnorm besætning af kønskromosomer forekommer med øget hyppighed ved ICSI-graviditeter (3). Denne relation mellem ICSI og kønskromosomaneuploidi hos fostret er næppe et resultat af selve proceduren, men kan forklares ved kønskromosomaneuploidi i mosaikform hos den mandlige population, som behandles med ICSI.

Mandlig infertilitet i svær grad kan ud over karyotypeforandringer være forbundet med andre genetiske forandringer som mikrodeletioner af Y-kromosomet og mutationer i cystisk fibrose-genet (CFTR = cystic fibrosis transmembrane regulator). Lancet har for nylig publiceret en hollandsk undersøgelse, som omfattede 80 mænd med oligo/azoospermi, og i denne gruppe kun-

### Författare

Anne Lis Mikkelsen, Øjvind Lidegaard, cand.scient. Michael Meldgaard, Karen Brøndum-Nielsen & Svend Lindenberg.

### Resumé

Intracytoplasmatisk sædcelleinjektion har forbedret behandlingsresultaterne hos par, hos hvem infertiliteten skyldes stærkt nedsat sædkvalitet hos manden. Metoden kan ligeledes anvendes ved azoospermi, hvor sædceller udhentes fra epididymis og testis. I denne artikel opsummeres den viden, vi i dag har om de genetiske faktorerens betydning for sædcelledannelse og funktion. Infertile mænd har øget forekomst af karyotypeforandringer, og hos 10-20% findes mikrodeletioner på Y-kromosomet. Hos 75% af de mænd, som medfødt bilateralt mangler vas deferens, findes mutationer i cystisk fibrose-genet. Vi anbefaler, at alle par henvist til fertilitetsklinikken pga. mandlig faktor tilbydes genetisk rådgivning, inden intracytoplasmatisk sædcelleinjektion foretages. Mænd med oligozoospermi eller ikkeobstruktiv azoospermi bør tilbydes kromosomundersøgelse, og med etablering af diagnostik for mikrodeletioner på Y-kromosomet bør dette foretages hos den samme gruppe mænd. Hvis azoospermi skyldes manglende vas deferens, bør disse mænd og deres partner tilbydes undersøgelse for mutationer i cystisk fibrose-genet.

Artikeln har tidligere varit publicerad i Ugeskrift for Laeger 199; 161: 2348-51.