

# Vill vi verkligen ha generell ett-embryotransfer vid IVF?

Socialstyrelsen har, tillsammans med Svensk förening för obstetrik och gynekologi och Svenska barnläkarföreningen i projektform belyst IVF-verksamheten i Sverige [1, 2]. Detta samarbetsprojekt har i kraft av sin omfattning givit oss utomordentlig kunskap om samtliga IVF-barn som fötts i Sverige sedan debuten 1982. Risksiffror och ekonomiska kalkyler, bl a från detta material, har tidigare publicerats i Läkartidningen [3, 4]. Dessa studier har å ena sidan visat att IVF-tekniken i sig inte innebär någon säkerställd riskökning för barnen. Å andra sidan medför IVF en förhöjd frekvens av flerbörd och därav orsakade komplikationer.

LARS NILSSON

docent, överläkare

CHRISTINA BERGH

docent, överläkare

GÖRAN WESTLANDER

specialistläkare; samtliga vid IVF-enheten, Sahlgrenska Universitetssjukhuset,

MATTS WIKLAND

docent

MARGARETA WOOD

specialistläkare; båda vid fertilitetscentrum, Carlanderska sjukhemmet, Göteborg

URBAN WALDENSTRÖM

överläkare, IVF-enheten, Falu lasarett

II Ovan nämnda samarbetsgrupp har nått konsensus angående enkelbörd som det önskvärda (ettbarnsmålet), även om en tvillingfödsel ofta välkomnas av paret och kan vara deras enda möjlighet att få mer än ett barn. Man är också ense om att den viktigaste åtgärden för att minska överriskerna för barnen vid IVF-behandling är att minska antalet flerbörder.

## Kan motverka sitt syfte

Steget därifrån till att, som bl a Socialstyrelsen, anse att »fördelarna med att (generellt) endast återföra ett ägg/embryo överväger« (se tex [1]) kan tyckas kort, men om detta leder till en generell rekommendation eller lagstiftning föreligger en betydelsefull intressekonflikt.

För vem överväger fördelarna med en generell ett-embryopolitik? De födda barnen? De ofödda barnen? Föräldrarna? Obstetrikerna? Barnläkarna? De offentligt finansierade IVF-klinikerna? De privata IVF-klinikerna? Samhället? Socialstyrelsen?

Vi vill med detta debattinlägg visa, att konsekvenserna av en sådan radikal och i världen som helhet oprövad poli-

cyförändring ej utretts och att den i själva verket kan motverka sitt syfte.

## Behandlingsrisker

Det är naturligtvis önskvärt att en behandling medför så små risker som möjligt, särskilt för barnen. Emellertid innebär det ingenstans en nollrisk att födas. Risken kan ibland vara förhöjd (s k överrisk), t ex om mamman är äldre, har någon sjukdom eller missbildning, eller om någon av föräldrarna har en kromosomrubning.

Vid behandlingen av allvarliga sjukdomstillstånd måste ofta ganska allvarliga biverkningar och andra komplikationer accepteras. De föreslagna mycket hårda kraven för IVF måste tolkas som att man fortfarande betraktar sjukdomstillståndet ofrivillig barnlöshet som ett mindre allvarligt problem, där inga risker kan tillåtas.

Det är svårt att förstå att endast IVF-metoden skall bli föremål för en detaljreglering, medan andra metoder för assisterad befruktning lämnas därhän. Kommer det att bli tillåtet att ge ovulationsstimulerande preparat, såsom klomifencitrat eller FSH, till kvinnor med ägglossningsrubning (t ex PCO)?

Risken för tvillinggraviditet är i dessa fall klart förhöjd, eftersom det är mycket svårt att kontrollera antalet ägg vid den framkallade ägglossningen.

Den ökande frekvensen av tvillinggraviditet under den senaste tjuoårsperioden kan till lika delar förklaras av ökad mödraålder, IVF och ovulationsstimulering. Hur planerar Socialstyrelsen att eliminera tvillingbörder som inte orsakas av IVF?

## Bristande respekt för barnlösas autonomi

När man läser officiella skrifter beträffande behandling av ofrivilligt barn-

lösa par, nu senast departementspromemorian från Socialdepartementet angående äggdonation [5], får man en obehaglig bismak av myndighetsförtryck mot denna grupp.

Efter en het debatt om Prioriteringsutredningens ursprungliga förslag har ofrivillig barnlöshet till sist förklarats vara en sjukdom, ingående i prioritetsgrupp III: mindre allvarliga, kroniska sjukdomar [6]. Till vilken annan patientgrupp skriver man något i stil med: »att få barn kan inte anses vara en självklar mänsklig rättighet – naturens ofullkomlighet måste ibland godtagas«, eller att adoption kan vara ett fullgott alternativ som bör diskuteras.

Det handlar inte om en rättighet att få barn, utan en rättighet att få en rimlig medicinsk chans att nå detta mål.

## Bristande respekt för Sveriges IVF-läkare

Det finns en inbyggd motsättning mellan fertilitetsläkare och obstetriker/barnläkare som är helt naturlig – vi värnar om olika grupper och skall så göra. En öppen, ärlig och respektfull konflikt kan leda till konstruktiva kompromisser, där en påtvingad konsensus i värsta fall leder till att den ena parten sviker sitt uppdrag.

Sverige har varit ett föregångsland internationellt sett, både när det gäller välgjorda uppföljningsstudier av IVF-barn och i studier med avsikt att minska andelen flerbörder vid IVF. I likhet med Norge och sedermera Finland återför man i Sverige redan som rutin (1–) 2 embryon (3 embryon i yttersta undantagsfall), och dessa begränsningar infördes

*Låt oss därför avvakta med detaljerade anvisningar tills de kan ges på grundval av vetenskap och beprövad erfarenhet, och med hänsyn tagen till kostnad–nytta och autonomi för alla aktörer.*

av IVF-läkarna själva, långt innan någon annan visade något intresse för problemet.

I flertalet industrialiserade länder, som USA och Frankrike, återförs fortfarande rutinmässigt 3 eller flera embryon, och komplikationerna pareras ej sällan med sk embryoreduktion och ofta med långt driven och kostsam perinatal intensivvård. Flera svenska IVF-grupper, både offentliga och privata, tog i början av 1990-talet initiativ till reduktion av antalet embryon från 3 till 2, just för att undvika en sådan utveckling. Glädjande nog har behandlingsresultaten i Sverige trots detta kunnat bibehållas på en internationellt sett hög nivå.

### Varför fortfarande 2-embryotransfer?

Talesmän för bl a Socialstyrelsen har uttryckt sin förvåning över att rekommendationen om ett-embryotransfer hörsammats i så liten utsträckning. Skälet är givetvis inte bristande respekt för myndigheter utan en välgrundad farhåga att resultaten skulle påverkas negativt.

Det är sedan länge välkänt att chansen för ett enstaka befruktat ägg att implantera och utvecklas till ett barn varierar starkt från kvinna till kvinna, och att kvinnans ålder är den starkaste enskilda determinatorn (mindre chans vid högre ålder). »Implantation rate«, som uttrycker chansen för implantation av varje befruktat ägg, varierar mellan ca 5 procent (hos t ex något äldre kvinnor) och 30 procent eller något mera hos yngre.

Från detta bortgår dessutom missfall, som ökar med stigande ålder och vid vissa tillstånd hos kvinnan. Under 1997 var i Sverige den genomsnittliga chansen för varje återfört embryo att implantera och ge ett barn 15–16 procent [7]. Vid 86 procent av behandlingarna med färskt embryo återfördes två, vilket ledde till att 1 454 par blev föräldrar, varav 1 111 fick ett barn och 339 fick tvillingar.

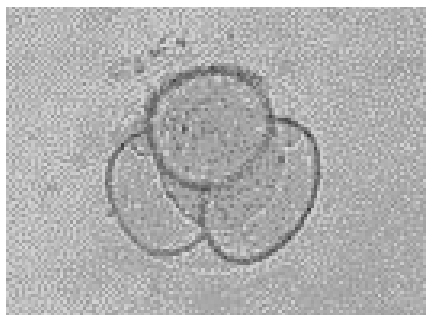
### Bättre underlag för adekvat rådgivning

För att kunna ge ett meningsfullt medicinskt råd angående chansen för graviditet, liksom riskerna för barnen, vid ett- respektive två-embryotransfer behöver den behandlande läkaren bättre underlag än vad vi har idag. De studier som presenterat goda resultat efter sk elektiv ett-embryotransfer [8, 9] är utförda på små, selekterade patientgrupper och kan ej generellt översättas till dagens eller morgondagens patientmaterial.

Stora välkontrollerade studier behövs för att möjliggöra individuell rådgivning, om både barnens och de presumtiva föräldrarnas intresse skall kunna tillvaratas. En multicenterstudie pågår med deltagande av fem svenska IVF-enheter för att i en identifierad grupp kvinnor



**Figur 1. Embryoåterförande.** Utifrån graviditetsprognos bör paret tillsammans med behandlande läkare avgöra om ett eller två embryon skall återföras vid IVF.



**Figur 2. Ett fyrcellsembryo två dagar efter befruktning.**

med god prognos [10] randomisera mellan återförande av ett eller två embryon.

### Oönskade konsekvenser

Det är ytterst anmärkningsvärt att man inte utrett konsekvenserna för de barnlösa parens fysiska och psykiska hälsa, om en generell ett-embryopolicy leder till allvarligt försämrade möjligheter att få barn.

Inte heller har man beaktat de eventuella medicinska, psykologiska och ekonomiska konsekvenserna för paren om de visserligen lyckas, men behöver gå igenom betydligt fler behandlingar och får barn vid ännu högre ålder. Orkar paren genomgå fler behandlingar? Preliminära studier från Göteborg antyder att så inte är fallet.

Har landstingen möjligheter att betala fler behandlingar till varje par? Om

behovet av neonatal intensivvård minskar, är barnläkarna villiga att överföra de besparade medlen till fler IVF-behandlingar? Brådskan att genomföra ett-embryotanken i Sverige just nu är svårförståelig, bl a mot bakgrund av de låga födelsetalen parade med en allt högre ålder vid planerad konception – en trend som ej tycks brytas.

### Halvering av antalet IVF-barn

Ännu värre är måhända andra konsekvenser, som kan omintetgöra det goda syftet med ett-embryopolicy. Man kan föreställa sig ett tänkbart scenario: En lag om en generell ett-embryopolicy sänker den sk take home baby-rate per fullföljd IVF-behandling i Sverige från nuvarande ca 25 procent till ca 16 procent. Tvillingfrekvensen kan samtidigt minska från 22 procent till ca 0,5 procent. En drastisk minskning av antalet par som blir föräldrar torde bli följden.

Med 1997 års statistik som underlag kan beräknas att antalet barn födda efter IVF-behandling med återförande av ett (färskt) embryo skulle minska från omkring 1 800 till omkring 900 dvs med omkring 50 procent. Antalet par som skulle bli föräldrar under motsvarande tidsperiod torde minska från 1 450 till drygt 900, dvs med 37 procent.

### Söker sig utomlands i stället?

Om denna drastiska minskning av chanserna att bli förälder efter IVF-behandling skulle bli följden, hur många barnlösa skulle då välja att passera närmsta gräns (till Danmark) för att få en ökad chans genom återförande av 2–3 embryon, eller till andra länder med ännu mindre restriktioner? Vad blir då tvilling- eller trillingfrekvensen, som ändå »drabbar« hemlandet?

Unga par med oförklarad infertilitet kan alternativt behandlas i Sverige med hormonstimulering, med eller utan makeinsemination. Detta kan ge en »take home baby-rate« på omkring 20 procent, men också en avsevärt förhöjd risk för multipelgraviditet – inte bara tvillingar.

Denna sistnämnda verksamhet är idag helt oreglerad, saknar rapportskyldighet och kan bedrivas av envar legitimerad läkare. Skulle denna verksamhet öka har vi vridit tillbaka klockan mer än fem år. Data från Tyskland talar för att detta icke är ett realistiskt scenario [Fischer R, pers medd, 2001].

### Om förnuftet får råda

Vi föreslår att man avvaktar resultatet av den i Sverige redan inledda multicenterstudien innan nya anvisningar utfärdas. Ett-embryotransfer kan därefter komma att rekommenderas i samband med de

första behandlingscyklerna i en identifierad högriskgrupp som förhoppningsvis kommer att ha stor chans till graviditet.

Ytterligare forskning för att möjliggöra en förbättrad selektion av embryon med hög implantation bör uppmuntras, liksom förbättring av frysmetoder. I samarbete med professionen bör regler utformas angående andra indikationer för ett-embryotransfer, som t ex medicinska eller sociala omständigheter hos paret som gör tvillinggraviditet/tvillingfödsel extra gynnsam.

#### Avvakta multicenterstudien

Professionens egen anpassning under 1990-talet har lett till att andelen flerbörd minskat från 34 procent till 23 procent (trillingar från 3 procent till 0,5 procent) med en fortsatt nedåtgående trend, genom en mer restriktiv transferpolicy med i stort sett bibehållen frekvens av förlösningar per behandling.

Genom en gradvis utökad ett-embryopolicy, baserad på resultat av den pågående multicenterstudien, beräknas tvillingfrekvensen minska till 10 procent med bibehållna förlösningstal. Låt oss därför avvakta med detaljerade anvisningar tills de kan ges på grundval av vetenskap och beprövad erfarenhet, och med hänsyn tagen till kostnad-nytta och autonomi för alla aktörer.

#### Referenser

1. Förlösningar och barn födda efter provrörsbefruktningar 1982-1995. SoS-rapport 1998:7. Stockholm: Socialstyrelsen, 1998.
2. Barn födda i Sverige efter provrörsbefruktning 1982-1997. EpC-rapport 2000:1.
3. Wölner-Hanssen P, Rydhström H. Äggåterföring efter provrörsbefruktning. Mer kostnadseffektivt med ett ägg än med två. Läkartidningen 1998; 95: 292-8.
4. Bygdeman M. Flerbörd största kända risken med in vitro-fertilisation. En översikt av relevant litteratur inom området. Läkartidningen 2000; 97: 5463-4.
5. Behandling av ofrivillig barnlöshet. DS 2000:51. Stockholm: Socialdepartementet, 2000.
6. Vårdens svåra val. Slutbetänkande av Prioriteringsutredningen. SOU 1995:5.
7. Socialstyrelsen, EpC. Hälsa och sjukdomar 1999:12.
8. Vilksa S, Tiitinen A, Hydén-Granskog C, Hovatta O. Elective transfer of one embryo results in an acceptable pregnancy rate and eliminates the risks of multiple birth. Human Reprod 1999; 14: 2392-5.
9. Gerris J, De Neubourg D. Prevention of twin pregnancy after in-vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection based on strict embryo criteria: a prospective randomized clinical trial. Human Reprod 1999; 14: 2581-7.
10. Strandell A, Bergh C, Lundin K. Selection of patients suitable for one-embryo transfer may reduce the rate of multiple births by half without impairment of overall birth rates. Human Reprod 2000; 15: 2520-5.

#### Primärvården i Göteborg:

## Alla ska kunna lista sig

Det är med glädje jag noterar att Hälso- och sjukvårdsnämndens planer för närsjukvården i Göteborg skapar ett stort engagemang (Läkartidningen 3/01, sidorna 148-9).

#### CATERINA FRANCESCHI

(s), ordförande i Hälso- och sjukvårdsnämnden för Göteborg

Planen har just varit ute på en remissomgång, vilket resulterat i genomarbetade och viktiga synpunkter från många tunga remissinstanser. Nämndens grundläggande önskan är ju att se vad som är möjligt att åstadkomma med de resurser som står till buds. En konstruktiv debatt om vårt förslag är precis det vi vill ha.

Därför är det också bra att debatten förs i Läkartidningen. I 7/01 (sidorna 719-21) skriver allmänläkarna Cecilia Björkelund, Christel Lundh, Bengt Mattsson, Kerstin Rödström och Anna Westerståhl ett inlägg med rubriken »Primärvårdens specialister bör på sikt bli fullgoda generalister«.

#### Alla ska kunna lista sig hos en läkare

En bärande idé i nämndens plan är att alla göteborgare ska erbjudas att lista sig hos en läkare. Tillsammans med en rad andra åtgärder kommer detta att skapa större trygghet, tillgänglighet och kontinuitet. Vi vet att många göteborgare idag har en mångårig kontakt med läkare som har en annan specialitet än allmänläkarens, vi vet dessutom att bristen på allmänläkare kommer att bestå under en mycket lång tid.

Mot den bakgrunden har nämnden förespråkat att göteborgarna ska kunna lista sig hos en läkare som har, vad man kan kalla, en »primärvårdsnära« specialitet. Det kan t ex handla om geriatriker, invärtesmedicinare eller barnläkare.

#### Fortbildning för andra än allmänläkare

Det är bra att författarna, som också är lärare vid avdelningen för allmänmedicin vid Göteborgs universitet, i sak inte har några invändningar mot förslaget – däremot vill de försäkra sig om att sådana specialister då också vidareutbildar sig med siktet inställt på att bli allmänmedicinare.

Jag kan försäkra att samtliga ledamöter i Hälso- och sjukvårdsnämnden är positiva till varje initiativ som leder till att göteborgarnas läkare förbättrar sin kompetens. Vi kommer att med Primärvården i Göteborg ta upp frågan om fort-

bildning för andra specialister än allmänläkare. Jag är också övertygad om att avdelningen för allmänmedicin vid Göteborgs universitet kan spela en viktig roll i det arbetet.

#### Möjlighet men inget krav

I samma nummer (7/01, sidan 721) efterlyser Meta Wiborgh, SFAM, en översyn av de dispensregler som infördes under husläkartiden. Dispenserna infördes för att ge andra specialister än allmänmedicinare möjlighet att fungera som fast läkarkontakt. Även jag skulle välkomna en översyn av dessa regler, men jag vänder mig mot tolkningen att Hälso- och sjukvårdsnämnden i Göteborg på något sätt förordar lagbrott.

Nämndens tolkning av Hälso- och sjukvårdslagens §5 är att det inte är olagligt att erbjuda invånarna fast läkarkontakt med andra specialister än inom allmänmedicin, om detta ses som en möjlighet för patienterna. Nämnden kommer inte att kräva att patienterna ska lista sig hos andra läkare än allmänläkare.

#### Frågan om enläkarmottagningar

I Läkartidningen 9/01 (sidorna 997-8) drar Peter Lindvall, allmänläkare i Göteborg, en lans för enläkarmottagningar. Jag är övertygad om att flertalet av de läkare som valt att arbeta ensamma på sina mottagningar gör ett mycket engagerat och bra jobb. Jag tror också att de lägger ner stor kraft på samverkan med andra yrkeskategorier och mottagningar.

Vad nämnden arbetar för är att samverkan ska ske på ett planmässigt och formaliserat sätt. Vi tror i och för sig att det är bra för patienterna att det finns olika kompetenser samlade under samma tak, men det är i sig inte det viktiga.

Peter Lindvall tar själv upp exemplet med att det förekommit att vårdcentraler varit nära kollaps på grund av uppslitande konflikter, vantrivsel och andra bekymmer.

För oss som befolkningsföreträdare är det viktigt att göteborgarna får den trygghet och kontinuitet som de har rätt att förvänta sig. Och vart vänder sig patienten när deras ensamläkare inte orkar på grund av »vantrivsel eller andra bekymmer«? •