

Er spermieuthenting og intracytoplasmatisk spermieinjeksjon en sikker nok metode for par som er infertile pga. azoospermi?

Når sæden mangler spermier

Azoospermi, dvs. sæd uten spermier, forekommer hos 2 % i en uselektert mannlig populasjon (1) og hos 5 % av infertile par (2). De to viktigste årsakene til azoospermi er manglende eller nedsatt spermatogenese og obstruksjon av sædveiene som følge av infeksjoner, skader eller defekter forårsaket av mutasjoner i genet for cystisk fibrose (3). Det er godt dokumentert at tiltakende reduksjon av sædkvaliteten øker sannsynligheten for at det er kromosomfeil hos mannen (4).

Inntil for få år siden var inseminasjon av kvinnen med donorsæd i praksis det eneste behandlingsalternativet ved infertilitet som følge av azoospermi. Etter at intracytoplasmatisk spermieinjeksjon ble etablert i begynnelsen av 1990-årene som behandling ved infertilitet grunnet betydelig nedsatt sædkvalitet, var veien kort til å forsøke å hente ut spermier fra mannens testikkel eller bitestikkel og så befrukte egget ved hjelp av intracytoplasmatisk spermieinjeksjon. De første vellykkede resultatene med denne metoden ble publisert i 1995 (5). I Norge ble metoden først tillatt i forbindelse med endringene i bioteknologiloven i 2004 og midlertidig godkjent frem til 2007.

I dette nummeret av Tidsskriftet presenterer Hans Ivar Hanevik og medarbeidere de første norske erfaringene med denne metoden (6). Resultatene, i form av kumulativ graviditetsfrekvens per egguthenting, er på høyde med det beste som er publisert internasjonalt. Blant de 19 barna som ble født som følge av metoden, ble det ikke påvist noen med utviklingsavvik ved fødselen.

Alle assisterte befruktningsmetoder på mennesker er regulert av bioteknologiloven, og nye metoder kan bare tas i bruk etter godkjenning av Sosial- og helsedirektoratet. I denne vurderingen kommer sikkerhetsaspektet tungt inn. Gir behandlingen uakseptabel høy risiko for komplikasjoner hos et par som ønsker barn sammen? Hva er risikoen for at det skal være noe galt med et eventuelt barn som følge av behandlingen? Komplikasjoner hos kvinnen er godt kjent fra lang erfaring med liknende former for assistert befruktning, og de er få og svært sjelden alvorlige. Kirurgisk uthenting av spermier fra testikkel eller bitestikkel gir også få komplikasjoner, vesentlig hematomdannning.

Hyppigheten av kromosom- og genfeil er økt ved nedsatt sædkvalitet. Det er derfor ikke urimelig å forvente økt forekomst av utviklingsavvik hos barn unnfattet ved intracytoplasmatisk injeksjon av spermier fra en mann med azoospermi. Da intracytoplasmatisk injeksjon skulle vurderes med tanke på eventuell permanent godkjenning i 2002, la det daværende Senter for medisinsk metodevurdering frem en rapport som konkluderte slik: Sammenliknet med vanlig in vitro-fertilisering, en metode som benyttes når det foreligger tilnærmet normal sædkvalitet, var det en liten, men ikke signifikant økning i risikoen for medfødte misdannelser og ingen økt risiko for nevrologiske eller psykomotoriske funksjonsforstyrrelser (7). Det var ikke mulig å fastslå noe om risiko for kromosomfeil, ettersom det ikke forelå noen populasjonsstudier om hyppigheten av kromosomfeil hos nyfødte, men feil på Y-kromosomet som årsak til nedsatt sædkvalitet vil alltid bli overført til et guttebarn. Det var to ulike befruktningsmetoder benyttet på to forskjellige infertile populasjoner som ble sammenliknet, så det var ikke mulig å avklare om eventuelle forskjeller i utfall skyldtes metoden eller ulikheter i populasjonene.

Da Sosial- og helsedirektoratet skulle ta stilling til om intracytoplasmatisk spermieinjeksjon med spermier fra testikkel eller bitestikkel skulle godkjennes permanent, ble Nasjonalt kunnskaps-senter for helsetjenesten bedt om å foreta en vurdering. Deres rapport, der resultatene av intracytoplasmatisk injeksjon av spermier fra testikkel eller bitestikkel ble sammenliknet med injeksjon av ejakulerte spermier, kom tidligere i år (8). Basert på tilgjengelig litteratur var det ikke holdepunkter for økt risiko for medfødte misdannelser, men det ble påpekt at litteraturen var sparsom og oppfølgningstiden for barna begrenset. Det ble påvist økt risiko for spontanabort ved bruk av spermier fra testikkel, slik også Hanevik og medarbeidere fant (6). Dette kan være av betydning, ettersom det er kromosomfeil i halvparten av tilfellene ved karyotyping av materiale fra aborter i første trimester. Økt forekomst av spontanabort kan derfor tyde på at det hyppigere oppstår kromosomfeil på befruktningstidspunktet ved bruk av spermieuthenting enn ved bruk av spermier fra ejakulat. Denne problemstillingen kan gi grunnlag for fornyet diskusjon om genetisk diagnostikk av befruktet egg før innsetting i livmoren, såkalt preimplantatorisk genetisk diagnostikk, som Erling Ekerhovd gjør rede for i en annen artikkel i dette nummer av Tidsskriftet (9).

Basert på rapporten fra Kunnskapssenteret (8) har Sosial- og helsedirektoratet vedtatt å forlenge den midlertidige godkjenningen av intracytoplasmatisk injeksjon av spermier hentet fra testikkel eller bitestikkel ved infertilitet som følge av azoospermi. Dette er en fornuftig avgjørelse inntil det kommer nye data som kan si noe mer om sikkerhetsaspektet.

Tom Tanbo
tom.tanbo@rikshospitalet.no

Tom Tanbo (f. 1949) er dr.med. og spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer. Han er leder av Nasjonalt kompetansesenter for kvinnehelse ved Rikshospitalet-Radiumhospitalet og har arbeidet med assistert befruktning i over 20 år.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

- Willott GM. Frequency of azoospermia. *Forensic Sci Int* 1982; 20: 9–10.
- Hull MG, Glazener CM, Kelly NJ et al. Population study of causes, treatment, and outcome of infertility. *BMJ* 1985; 291: 1693–7.
- Ekerhovd E. Infertilitetsbehandling av menn med azoospermi. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 1598–601.
- van Assche E, Bonduelle M, Tournaye H et al. Cytogenetics of infertile men. *Hum Reprod* 1996; 11 (Suppl 4): 1–24.
- Silber SJ, Nagy Z, Liu J et al. The use of epididymal and testicular spermatozoa for intracytoplasmic sperm injection: the genetic implications for male infertility. *Hum Reprod* 1995; 10: 2031–43.
- Hanevik HI, Friberg UM, Bergh A et al. Spermieuthenting fra testikkel for assistert befruktning ved azoospermi. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; 127: 2504–6.
- Barn født etter intracytoplasmatisk spermieinjeksjon. Oslo: Senter for medisinsk metodevurdering, 2002. www.kunnskapssenteret.no/filer/Rapport3-02.pdf [29.8.2007].
- Mannlig infertilitet: Intracytoplasmatisk spermieinjeksjon (ICSI) med spermier uthentet fra bitestikkel eller testikkel. Oslo: Nasjonalt kunnskaps-senter for helsetjenesten, 2007. www.kunnskapssenteret.no/filer/rapport7_07_mannlig_infertilitet.pdf [29.8.2007].
- Ekerhovd E. Preimplantatorisk genetisk diagnostikk. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; 127: 2521–3.