

Udtalelse, 8. oktober 2004

Udtalelse vedrørende anvendelse af in vitro maturation som et almindeligt behandlingstilbud uden for forskningsmæssigt, videnskabsetisk godkendt regi

Det Ethiske Råd har modtaget en ansøgning dateret 04.02.04 angående videreførelse af in vitro maturation (IVM) som almindeligt behandlingstilbud, dvs. som et behandlingstilbud uden for forskningsmæssigt, videnskabsetisk godkendt regi.

Ifølge Lov om kunstig befrugtning af 10. juni 1997 og Bekendtgørelse om kunstig befrugtning af 17. september 1997 skal Det Ethiske Råd afgive en udtalelse om metoden, som sammen med Sundhedsstyrelsens sundhedsfaglige vurdering skal danne baggrund for en indstilling til indenrigs- og sundhedsministeren.

I det følgende vil rådet fremlægge sine overvejelser angående problemstillingen. En forudsætning for rådets argumenter og stillingtagen er, at IVM alene anvendes til at opnå graviditet hos par med fertilitetsproblemer.

Ethiske overvejelser: Det Ethiske Råd har drøftet, om der kan anføres etiske argumenter for eller imod at anvende IVM.

Under den antagelse, at der ikke er lægefaglige problemer ved at anvende metoden, finder Det Ethiske Råd, at der er flere gode grunde til at anbefale den. Først og fremmest er det af væsentlig betydning, at der skal anvendes færre eller ingen hormoner i behandlingen, hvorved risikoen for ovariel hyperstimulation nedsættes eller helt elimineres, ligesom behandlingen må antages at være mindre belastende for kvinden. Desuden anser rådet det ikke for at være en ulempe, at metoden resulterer i færre æg end ved almindelig hormonstimulation. Rådet er således tilhænger af, at der ved IVF lægges 1 og højst 2 befrugtede æg op i livmoderen, og rådet er generelt tilhænger af at reducere mængden af "overskydende" æg.(1)

På denne baggrund må det efter Det Ethiske Råds opfattelse komme på tale at tilbyde IVM som standardbehandlingen til alle kvinder, der skal have udført IVF, for så vidt som behandlingen er lægefagligt forsvarlig. Ansøgerne ønsker imidlertid kun at anvende den til to grupper af kvinder, hvilket ikke forekommer velbegrundet.

Rådet finder det uacceptabelt, at ansøgerne særligt fremhæver par, hvor den manglende fertilitet skyldes nedsat sædkvalitet hos manden, som mulige modtagere af behandlingen. Begrundelsen er, at "netop her vil det være attraktivt at kunne tilbyde disse par en behandling, hvor kvinden ikke skal behandles så hårdt med hormoner, da det jo i forvejen ikke er hende men manden, der har problemet" (s. 4 i ansøgningen). Det Ethiske Råd mener ikke, at det i denne sammenhæng er etisk relevant, hvem "der har problemet". Det afgørende er hensynet til kvinden. Derfor bør de to grupper af kvinder ikke forskelsbehandles.

Ansøgerne fremhæver endvidere kvinder med PSO som mulige modtagere af behandlingen. Hvis behandlingen kun skal tilbydes udvalgte grupper, forekommer dette velvalgt i betragtning af, at disse kvinder har en væsentlig forøget risiko for at udvikle ovariel hyperstimulation og eventuelt andre gener. Det har dog vist sig at være vanskeligt at få metoden til at fungere i forbindelse med denne gruppe af kvinder, selv om metoden fra begyndelsen blev udviklet med særlig adresse til den. Dette hænger sammen med, at kvindernes æg i mange tilfælde er af dårlig kvalitet.

Rådet finder altså, at metoden kan have en række fordele i sammenligning med den normale IVF-behandling, men at disse fordele i princippet bør komme alle kvinder i IVF-behandling til gode. Samtidig mener rådet, at det kan føre nye problemstillinger med sig at indføre behandlingen som et almindeligt behandlingstilbud. Ikke mindst vil det herefter være mere oplagt at tillade alle kvinder at være ægdonorer (for øjeblikket er det kun tilladt for kvinder, der allerede er i fertilitetsbehandling), fordi risikoen og generne ved behandlingen samlet set vil være mindre. På længere sigt kunne det komme på tale at kombinere IVM med andre teknikker, hvilket også ville skabe nye handlemuligheder. For eksempel gør IVM det i princippet allerede nu muligt at nedfryse umodne æg med henblik på senere anvendelse, hvilket måske kunne få nogle kvinder til at udsætte familiedannelsen til et tidspunkt, hvor den naturlige fertilitet er ophørt eller kraftigt nedsat. Flere medlemmer finder sådanne udviklinger uheldige, ligesom flere af rådets medlemmer i al almindelighed finder det væsentligt ikke at udvide

anvendelsen af kunstig befrugtning. Rådet er dog opmærksomt på, at denne type af overvejelser næppe angår spørgsmålet om, hvorvidt metoden skal foregå på forsøgsbasis eller ej. De angår snarere spørgsmålet om, hvorvidt metoden overhovedet skal benyttes, og i givet fald hvem der skal have behandlingstilbudet.

Et andet problem er, at æggene i forbindelse med IVM opbevares i betydeligt længere tid uden for kvindens krop end ved almindelig IVF. Herved forøges afvigelsen fra den naturlige reproduktion. Dette kan opfattes som et problem i sig selv, men det kan også benyttes som et argument for, at man bør være varsom med at tage metoden i brug (se nedenfor). En nærliggende antagelse synes således at være, at risikoen for at en metode til kunstig befrugtning enten på kort eller langt sigt har negative følger virkninger forøges, jo mere behandlingen afviger fra den naturlige reproduktion.

For det tredje sker der ved IVM ikke en naturlig udvælgelse af det æg, der ender med at blive befrugtet, da æggene netop tages ud af kvinden, inden den proces, der normalt fører til destruktion af alle de udviklede æg undtagen ét, er tilendebragt. I så henseende minder IVM om ICSI, hvor den naturlige udvælgelse af den sædcelle, der befrugter ægget, også erstattes af en udvælgelse foretaget af mennesker. Hvilke konsekvenser en sådan tilsidesættelse af den naturlige udvælgelse har, ved man endnu intet om, men det er ikke utænkeligt, at metoden på længere sigt kan have negative konsekvenser, selvom der ikke på kort sigt har kunnet spores risici og bivirkninger.

Forsigtighedsprincippet og den langsigtede risiko ved behandlingen: De to sidstnævnte problemer – angående forlænget opbevaring af ægget uden for kvindens krop og tilsidesættelsen af den naturlige udvælgelse – illustrerer et mere generelt problem i forbindelse med kunstig befrugtning, nemlig at det er vanskeligt at få en sikker viden om de langsigtede konsekvenser af at anvende en given metode, før man har undersøgt, om børnene udvikler sig normalt og for eksempel opnår en normal reproduktionsevne mv. Disse resultater kan man imidlertid ikke få, før en større mængde børn med en vis alder er blevet undersøgt, og der knytter sig ganske mange problemer til at få et tilstrækkeligt materiale (så vidt det er rådet bekendt, eksisterer der da heller ikke et sådant i forbindelse med IVM). Blandt andet er det ikke givet, at ret mange familier ønsker at deltage i langstrakte opfølgingsundersøgelser. Men selv hvis man har opnået en grundig viden om børnenes udvikling, kan det stadig ikke udelukkes, at anvendelsen af metoden kan have konsekvenser for de fremtidige generationer.

Inden man går i gang med en behandling som IVM, forsøger man naturligvis at vurdere, om metoden kunne tænkes at have utilsigtede negative konsekvenser, herunder langsigtede negative konsekvenser. Blandt andet foretager man dyreforsøg og forsøger at drage paralleller til andre kendte teknikker. Men i sidste ende kan man ikke med sikkerhed vide, hvilke konsekvenser det har at anvende metoden.

De nævnte problemer ved at tage en metode som IVM i anvendelse, taler efter Det Ethiske Råds mening for, at man under vurderingen af metoden betjener sig af det såkaldte forsigtighedsprincip. Princippet omhandler netop situationer, hvor der er usikkerhed om en metodes konsekvenser. Kort fortalt går princippet ud på, at man i en sådan situation forsøger at begrænse de mulige skadevirkninger ved at tage metoden i anvendelse, indtil man har fået et tilstrækkeligt grundlag for at tage stilling til metoden. Denne begrænsning af skadevirkningerne kan for eksempel ske ved, at man indskrænker brugen af metoden til et minimum eller opstiller skærpede krav i forhold til fortløbende at vurdere konsekvenserne af at anvende metoden.

Bør IVM udføres på forsøgsbasis?: Der gælder særlige regler i forbindelse med indførelsen af nye teknikker til kunstig befrugtning. Ifølge Loven om kunstig befrugtning er det således "ikke tilladt at tage nye behandlings- og diagnosticeringsmetoder m.v. i forbindelse med kunstig befrugtning i brug, før sundhedsministeren har godkendt disse ud fra etiske og sundhedsfaglige hensyn" (§ 21). Efter Det Ethiske Råds opfattelse bør en metode til kunstig befrugtning dog ikke indføres som et almindeligt behandlingstilbud, hvis den ikke vurderes at være tilstrækkeligt undersøgt hvad angår effekt, bivirkninger og risici. Er den ikke det, bør den først udføres på forsøgsbasis med henblik på at fremskaffe den relevante viden.

Det Ethiske Råds vurdering er på denne baggrund, at IVM stadig skal udføres på forsøgsbasis, fordi metoden endnu ikke er tilstrækkeligt undersøgt hverken på nationalt eller internationalt niveau.(2) Rådets opfattelse er, at metoden endnu ikke er optimeret, hvilket blandt andet hænger sammen med, at de erfaringer, der er gjort med den, baserer sig på vidt forskellige forsøgsprotokoller. Der er derfor

behov for yderligere forskning med henblik på at afdække risikoen ved metoden og forøge dens effektivitet. Ikke mindst vil det være nødvendigt at skabe grundlag for at sammenligne de enkelte forsøgsprotokollers virkninger og effektivitet i forskellige sammenhænge, så den enkelte kvinde kan tilbydes et så sikkert og effektivt behandlingsforløb som muligt.(3)

Konklusion: Det Ethiske Råd mener, at der er gode grunde til at anvende IVM i stedet for almindelig IVF-behandling, hvis metoden er lægefagligt forsvarlig. Det er væsentligt, at der ved IVM skal anvendes færre hormoner end ved almindelig IVF, hvilket kan tale for at tilbyde den til alle kvinder i IVF-behandling. Dog må det understreges, at langtidsvirkningerne ikke er kendte, og at der ikke foreligger ret mange erfaringer baseret på identiske forsøgsprotokoller med metoden. Efter rådets opfattelse bør IVM derfor ikke udgøre et almindeligt behandlingstilbud. Hvis behandlingen skal udføres, bør det foregå på forsøgsbasis med henblik på at få et større samlet materiale at vurdere metoden og dens konsekvenser for kvinden og barnet ud fra.

(1) Angående denne problemstilling se Det Ethiske Råd (2000): Fosterreduktion.

(2) Rådet baserer blandt andet denne og de følgende vurderinger på en oversigtsartikel af Helen M. Picton: "Oocyte maturation in vitro", Curr Opin Obstet Gynecol, 14: 295-302. De følgende tre citater stammer alle fra artikel: "There is little doubt that the success of IVM systems depends on a number of parameters, including culture media, cumulus granulosa cell association and differentiation, follicle size and atresia. However, the culture conditions required to support the growth and maturation of human oocytes are far from optimized" (p. 299)... "It is clear from the evidence presented in Table 2 and Table 3 that IVM trials have been performed with many different protocols and patient groups. As these studies are so diverse in their methodology, it would not be valid to collate the results together and calculate an overall pregnancy rate" (p. 300)... "Whereas the frameworks are in place for the clinical exploitation of IVM, considerable effort is still required to develop human IVM to its full potential. Extensive research is still needed to test the safety of the technology, to increase the efficiency of oocyte retrieval, to optimize the culture systems for use with human oocytes and so to improve success rates. The increased technical demands and skills required for IVM should not be overlooked" (p. 301). Konklusionerne bekræftes af andre artikler, blandt andet: Chan, Lim & Tan: "State of the art in in-vitro oocyte maturation, Curr Opin Obstet Gynecol, 2004 Jun, 16(3):211-9; og Chian, Buckett & Tan: "In-vitro maturation of human oocytes", Reprod Biomed Online, 2004 Feb, 8(2):148-66.

(3) Det Ethiske Råd har drøftet artiklen af Helen M. Picton (se note 2) med biolog, Ph.d., Thomas Høst Hansen, Dansk Fertilitetsklinik og Fertilitetsklinikken, Holbæk Sygehus, som kan tilslutte sig konklusionerne i artiklen og anfører, at situationen angående IVM ikke har ændret sig væsentligt fra år 2002 og til i dag. Også Projektleder, Professor, Læge, Ph.d., Jan Mainz, Det Nationale Indikatorprojekt og Syddansk Universitet, har forholdt sig til de nævnte konklusioner og er enig i dem.

Publiceret: 08.10.2004

Links from this page

1. <http://www.adgangforalle.dk/>