

5. mai 1995 uttaler Bioteknologinemnda:

**Spørsmål vedrørende mikroinjeksjonsbehandling i Norge.**

I brev fra Sosial- og helsedepartementet datert 12.12. 94 blir Bioteknologinemnda bedt om å vurdere spørsmål i tilknytning til søknader fra norske sykehus om å få starte mikroinjeksjonsbehandling.

Bioteknologinemnda blir bedt om å uttale seg om:

- 1) Kan innføring av mikroinjeksjon ansees som forskning på befruktete egg?
- 2) Gi en drøfting av de etiske sider ved bruk av fostervannsprøver ved mikroinjeksjonsbehandling.

Rådgiver Grete Gjertsen, Sosial- og helsedepartementet deltok ikke i behandlingen av denne saken.

I tillegg til å svare på de to spørsmålene vil Bioteknologinemnda også komme med noen refleksjoner hvor man ser IVF-behandling og særlig mikroinjeksjon i et noe videre perspektiv.

Bioteknologinemnda behandlet saken i møte 4. mai 1995 og vil komme med vedlagte uttalelse.

Med vennlig hilsen

Julie Skjæraasen  
leder av Bioteknologinemnda

Ruth Kleppe Aakvaag  
sekretariatsleder

**BIOTEKNOLOGINEMNDAS UTTALELSE ANGÅENDE SPØRSMÅL VEDRØRENDE  
MIKROINJEKSJONSBEHANDLING I NORGE.**

Den raske utviklingen innen moderne reproduksjonsteknologi gjør det mulig å utvide tilbudet til andre grupper enn den man tok sikte på da man startet med IVF-behandling. Dette medfører at vi konfronteres med en lang rekke etiske problemstillinger, når det gjelder hvilke grupper tilbudet gis til, for hvilke typer infertilitet og hvilke kombinasjoner av teknikker man vil tillate.

*Bioteknologinemndas tidligere uttalelser om barnløshet og behov for IVF-behandling.*

I notat til St.meld.nr. 25 (1992-93) uttalte Bioteknologinemnda:

"Selv om de fleste forventer å få egne barn, vet vi at 12 - 15% av parene ikke vil oppnå å bli foreldre på naturlig vis. Andre velger ikke å få barn. Barnløshet er på flere hold, bl.a. av Verdens Helseorganisasjon, WHO, blitt definert som en sykdom som samfunnet må være forpliktet til å lege. Bioteknologinemnden mener det er uheldig å definere denne store og uensartede gruppen barnløse personer som syke eller funksjonshemmede. Det kan påføre barnløse, både de som har forsøkt IVF-behandling og andre, ytterligere byrder av psykologisk art.

Barnløshet kan skyldes sykdom og barnløshet kan føre til sykdom, men nemnda finner det vanskelig å definere barnløshet i seg selv som sykdom. Nemnden har stor forståelse for ufrivillig barnløses ønske om å bli foreldre, men mener at ingen har rett til å få barn."

I forbindelse med forslaget i St.meld. nr. 25 (1992-93) om å utvide tilbudet om IVF-behandling til også å gjelde mannlig subfertilitet uttalte Bioteknologinemnda:

"Enkelte i nemnden finner det etiske problematisk å la en frisk kvinne gjennomgå dette nokså omfattende inngrep med betydelig risiko for å mislykkes og med mulige langtidsvirkninger som man i dag ikke har full oversikt over. Bioteknologinemnden legger imidlertid vekt på at det er et par som får barn. Hvis et par hvor mannen er årsaken til barnløsheten ønsker IVF-behandling, må vi anta at kvinnen er villig til å ta en eventuell risiko ved inngrepet. IVF-behandling kan derfor være et tilbud i slike tilfeller".

Og videre:

"Siden IVF-metoden allerede er etablert og utvilsomt har vært til nytte og glede for en lang rekke par, er Bioteknologinemnden av den mening at metoden fortsatt bør tilbys. Dette betyr ikke at nemnden er fremmed for de etiske dilemmaer som metoden fører med seg. Dette gjelder særlig problemene med de overtallige befruktede eggene og skuffelsen hos de forholdsvis mange par som ikke lykkes å få barn ved hjelp av metoden."

Om kombinasjonen sæddonasjon/IVF uttalte nemnda:

"IVF-behandling kombinert med sæddonasjon kan føre til økt press og større etterspørsel etter tilbudet. Utvidelsen kan også oppfattes som en aksept på kvinners rett til å få barn til tross for at hennes partner er steril. Utvidelsen kan føre til at behandlingstilbudet etterspørres av flere grupper, f.eks. enslige kvinner, og at det på sikt kan bli vanskelig å argumentere mot en videre utvidelse av tilbudet.

Et argument mot IVF kombinert med sæddonasjon er at man kombinerer to teknikker for kunstig befruktning. Noen aksepterer under tvil begge teknikker hver for seg, men synes kombinasjonen gjør at reproduksjonen fjerner seg for langt fra naturen."

## **1. Kan innføring av mikroinjeksjon ansees som forskning på befruktede egg?**

Lov om medisinsk bruk av bioteknologi nr. 56 av 5. august 1994 utvider adgangen til assistert befruktning ved *in vitro* fertilisering til mannlig ufruktbarhet og til par med uforklarlig ufruktbarhet. De søknadene som nå foreligger om bruk av mikroinjeksjon vil ytterligere utvide tilbudet til par hvor mannen er subfertil og hvor vanlig IVF-behandling ikke har vært aktuelt. Innledningsvis refereres det til nemndas tidligere uttalelse om de etiske problemer man står overfor når en kvinne gjennomfører en IVF-behandling i den hensikt å avhjelpe mannens ufruktbarhet.

*Mikroinjeksjon.*

icsi

Ved mikroinjeksjon blir en enkelt sædcelle ført direkte inn i egget, deretter er metoden som ved vanlig IVF. Det nye er altså måten de to kjønnscellene føres sammen på. Man kan også bruke umodne sædceller tatt direkte fra testis til mikroinjeksjon.

Mikroinjeksjon skjer på et ubefruktet egg, metoden innebærer derfor ikke håndtering av befruktede egg. Befruktingsprosessen skjer over en viss tid, et til to døgn etter at spermcellen er kommet inn i egget.

Man kan derfor betrakte mikroinjeksjon som en variant av vanlig IVF, hvor de to kjønnscellene føres sammen på en annen måte enn tidligere anvendt. Ved en slik vurdering kan det reises spørsmål om bruk av mikroinjeksjon kan klassifiseres som innføring av en ny behandlingsform eller bare en metodeforbedring av en allerede eksisterende behandlingsform, nemlig IVF. I forbindelse med Nemndas uttalelse til endringsforslag av Lov om medisinsk bruk av bioteknologi påpekes behovet for avgrensning av hvilke nye behandlingsformer som krever departementets godkjenning og hvilke endringer av eksisterende metoder som ikke krever spesifikk vurdering av departementet før den kan tas i bruk.

*Forskning* innebærer søken etter ny viten. Mikroinjeksjon har vært et tilbud til ufrivillig barnløse i flere år i de fleste land i Europa og i USA. Det foreligger en omfattende litteratur som dokumenterer metoden. Det finnes også nøyaktige beskrivelser om hvordan man utfører selve injeksjonen av sædcellen i egget.

### **Bioteknologinemndas vurdering av spørsmål nr. 1.**

Etter Bioteknologinemndas syn er således mikroinjeksjon ikke forskning på befruktede egg, men en teknikk/metodeforbedring som utvider tilbudet om IVF til nye grupper barnløse. Som ved alle andre nye teknikker kreves det opplæring. Det vanlige er at man får denne trening ved en institusjon som allerede behersker teknikken. Overføring av ny reproduksjonsteknologi skiller seg i så måte ikke fra innføring av andre medisinske teknikker.

Som ved innføring av andre behandlingsmetoder må virkningen av metoden følges opp med detaljerte observasjoner og evaluering etter en tids bruk. Dette gjelder også ved en eventuell innføring av mikroinjeksjon.

### **2. *En drøfting av de etiske sider ved bruk av fostervannsprøver ved mikroinjeksjonsbehandling.***

IVF der man gjør bruk av mikroinjeksjon er en forholdsvis ny teknikk. Det er imidlertid født tilstrekkelig mange barn ved hjelp av denne metoden til at det er mulig å konkludere med at disse barna ikke har økt forekomst av kromosomskader. Under American Fertility Society's møte i november 1994 ble det rapportert at en vurdering av nærmere 1000 barn født etter mikroinjeksjon ikke ga indikasjoner på økt frekvens av misdannelser.

### **Bioteknologinemndas vurdering av spørsmål nr. 2.**

Bioteknologinemnda kan, på bakgrunn av de ovennevnte undersøkelser, ikke se at rutinemessig bruk av fostervannsdagnostikk skulle være nødvendig ved svangerskap startet ved IVF-metoden og hvor egget ble befruktet ved mikroinjeksjon.

I internasjonale undersøkelser både fra Europa og fra USA mener man at det er dokumentert at barn født etter denne metoden ikke har økt frekvens av medfødte skader. Det er likevel viktig å undersøke om de typer skader man tross alt finner etter bruk av mikroinjeksjon viser et annet mønster enn hos barn født etter tradisjonell IVF-behandling og hos barn født etter naturlig befruktning.

### **Behovet for anonym sæddonasjon vil avta.**

Innføring av mikroinjeksjon i forbindelse med IVF gjør det mulig for menn som tidligere ikke kunne bli biologiske fedre å oppnå dette. Hittil har par som er ufrivillig barnløse på grunn av nedsatt fertilitet hos mannen bare hatt tilbud om kunstig befruktning med sæd fra anonym donor.

I notat til St.meld. nr. 25 (1992-93) uttalte Bioteknologinemnda;

"Prinsipielt bør alle barn ha rett til å kjenne sitt biologiske opphav. Mange i Bioteknologinemnda mener at dette hensyn må veie tyngre enn sæd- og eggdonors ønske om anonymitet og videre at barn som er født ved assistert befruktning bør gis samme rett som adoptivbarn til å kjenne sitt biologiske opphav. Disse finner det vanskelig å akseptere anonymitet både for sæd- og eggdonasjon. Enkelte i nemnden har et mer pragmatisk syn på anonymitet og hevder at dersom man opphever sædgivers rett til anonymitet vil tilbudet til barnløse i realiteten opphøre å eksistere."

Utvidelsen av IVF til også å omfatte befruktning av egget ved injeksjon av sædcellen vil derfor kunne minske behovet for sæddonasjon, en praksis som klart har sine etisk kompliserte sider.

Bioteknologinemnda ser minsket behov for anonym sæddonasjon som en positiv konsekvens av bruk av mikroinjeksjon ved *in vitro* fertilisering. I følge opplysninger fra fagmiljøer ved Rikshospitalet regner man med at vel halvparten av de 3-400 par hvor årsaken til ufrivillig barnløshet skyldes mannen vil kunne hjelpes ved mikroinjeksjon.

Bioteknologinemnda vil peke på at en utvidelse av tilbudet om IVF-behandling til nye grupper kan forsterke prioriteringsproblemene i norsk helsevesen.

### **Årsaker til nedsatt fruktbarhet på populasjonsnivå.**

Under Bioteknologinemndas behandling av denne saken er det kommet frem holdepunkter for at miljøforurensninger av østrogenliknende kjemiske forbindelser og kjemiske forbindelser som interfererer med hormonbalansen, f.eks. kvikksølv, kan føre til nedsatt reprodutiv evne både hos mennesker og dyr. Nedsatt evne til formering er beskrevet hos en rekke ulike dyrearter fra fisk og amfibier til sel. Stoffer med østrogenliknende effekter brukes bl.a. som sprøytemidler, og de kan inngå i ulike plastprodukter og i vaskemidler. ( Se. "Kunstige østrogener, en trussel for det biologiske mangfold", Sigrun Ringvold, Naturvernforbundet).

Østrogenliknende kjemikalier er påvist i en rekke dyrearter og er også påvist i mennesker. I 1989 kunne forskere i Canada påvise økt innhold av PCB, DDT og lindan i morsmelken og i vev hos inuitter i Quebec-området ( "Kemi gjør oss ufruktbare", Teknologidebatt 2/95). Fra Tyskland er det rapportert at kvikksølv fra amalgamfyllinger forårsaker fertilitetsproblemer (UTSPRING, april 1995).

Bioteknologinemnda vil peke på det alvorlige i denne situasjonen hvor livsstil og miljøforurensning kan føre til generelt nedsatt fertilitet i populasjonen. Det er dokumentert, bl.a. fra undersøkelser i Danmark at menns sædkvalitet er dårligere enn den var tidligere, den er halvert over de siste 50 år. I 1973 målte man sædkvaliteten til 89 millioner pr ml mens den i 1992 var på 60 millioner sædceller pr ml. Menn med færre enn 20 millioner sædceller pr ml betraktes som ufruktbare. Fra Frankrike rapporteres det om tilsvarende resultater etter undersøkelse av sædprøver i franske sædbanker. (Teknologidebatt 2/95).

### ***Årsaker til nedsatt fruktbarhet på individnivå.***

Infeksjoner er den hyppigste årsaken til nedsatt mannlig ufruktbarhet. Hos et fullbåret guttebarn er testiklene kommet ned i pungen. En årsak til ufruktbarhet kan være at testiklene kommer sent ned i pungen. Menn som er homozygote for genet for cystisk fibrose er oftest sterile og heterozygote mannlige bærere av genet kan ha problemer med reproduksjonsevnen. I den norske befolkningen er 1 av ca. 25 bærere av mutasjoner i dette genet.

Det er en rekke fysiologiske og biokjemiske prosesser som skal stemme både hos kvinnen og hos mannen for at et par kan få barn. Ofte kan man derfor ikke peke nøyaktig på hvilke mekanismer som er årsaken til barnløshet.

### ***Biologisk utvelgesmekanisme for reproduksjon.***

Ved bruk av mikroinjeksjon omgår man den biologiske utvelgesmekanisme for reproduksjon. Enkelte i nemnda stiller spørsmål om det kan ansees som etisk forsvarlig å hjelpe menn med redusert sædkvalitet til å få barn. Bakgrunnen for dette synspunktet er at dersom årsaken til ufruktbarheten er genetisk betinget vil den kunne videreføres til barnet. I så fall kan man bidra systematisk til å forringe forplantningsevnen til de barna som unngås ved denne metoden, barn som selv vil måtte søke kunstige metoder for å kunne bli foreldre. Dermed unngår man de naturlige kontrollmekanismene som har til hensikt å sikre god helse og forplantningsdyktighet i kommende generasjoner.

Andre medlemmer i Bioteknologinemnda vil peke på at et slikt synspunkt kan oppfattes som en forskjellsbehandling som ikke er akseptert for andre typer kjente og ukjente genetiske defekter. De viser til at i denne sammenheng vil cystisk fibrose være et klagende eksempel; kvinner med cystisk fibrose er fertile, mens menn oftest er sterile og kan være kandidater for bruk av mikroinjeksjon. De vil videre peke på at dersom man stiller spørsmål om berettigelsen i å omgå den naturlige utvelgesmekanismen, må man ta spørsmålet om bruk av IVF-behandling også på andre indikasjoner opp til fornyet vurdering. Det vil ikke være rimelig å differensiere et tilbud om mikroinjeksjon etter årsaken til manglende fruktbarhet. Som tidligere nevnt er den største gruppen subfertile menn ufruktbare på grunn av infeksjoner, ikke av genetiske årsaker.

Flertallet i Bioteknologinemnda ser det som positivt at mikroinjeksjon kan hjelpe mange par til å få biologisk egne barn, mens et mindretall i nemnda mener at at man ved bruk av mikroinjeksjon, og ved IVF-behandling av uforklarlig barnløshet, går for langt med kunstige inngrep i forplantningsprosessen.

### ***Behov for en konferanse om de etiske og samfunnsmessige sider ved bruk av IVF/mikroinjeksjon.***

Bruk av IVF-behandling reiser en rekke etiske og samfunnsmessige spørsmål. Noen av disse har nemnda berørt i sine tidligere uttalelser, men enkelte gjenstår og nye problemområder vil antagelig dukke opp. For å få belyst alle sider ved bruk av IVF og de problemer avgrensningen av tilbudet fører til, vil Bioteknologinemnda ta initiativ til en konferanse hvor disse spørsmål kan diskuteres i sin fulle bredde.

### ***Tilbud om mikroinjeksjon i Norge.***

*Et flertall i Bioteknologinemnda, Julie Skjæraasen, Torleiv Austad, Kåre Berg, Aage Haugen, Askild Holck, Wenche Blix Gundersen, Ellen Mari Grande og Sigurd Gulbrandsen, vil anbefale at man tillater bruk av mikroinjeksjon i Norge. Disse medlemmene ser det som positivt at mikroinjeksjon kan hjelpe mange par til å få biologisk egne barn.*

Det er en forutsetning at metoden følges nøye og at man revurderer bruken dersom det skulle vise seg at mikroinjeksjon, mot forventning, fører til økte genetiske eller andre typer skader.

*Et mindretall i Bioteknologinemnda, Reidunn Aalen, Anders P. Iversen, Tore Killingland, Liv Solemdal og Anne Mari Voll, vil ikke anbefale at man tillater bruk av mikroinjeksjon i Norge. Disse medlemmene mener at man ved bruk av mikroinjeksjon og IVF-behandling ved uforklarlig barnløshet passerer en grense som kan få alvorlige følger for avkommets helse og forplantningsdyktighet.*

\*\*\*\*\*