



J.nr. 0-607-02-3/1/PSJ

Indenrigs- og Sundhedsministeriet

Att. Anna Skat Nielsen

Notat om PGD (præimplantationsdiagnostik) efter §7, stk.1, med særligt henblik på at belyse bestemmelsens rækkevidde og spørgsmålet om "positivliste".

I befrugtningslovens §7, stk.1 er det fastsat, at genetisk undersøgelse af et befrugtet æg kun må finde sted, hvor der er en kendt, væsentligt øget risiko for fødsel af et barn med en alvorlig arvelig sygdom.¹ Bestemmelsen stammer fra den oprindelige lov (1997) og er uændret videreført ved efterfølgende revisioner af loven.

PGD-metoden blev udviklet i England i begyndelsen af 1990'erne, og har herhjemme været anvendt siden 1999. Princippet er, at man kan undersøge det befrugtede æg inden der tages stilling til, om det skal oplægges i livmoderen. Det sker ved at udtage 1-2 celler fra ægget, efter at dette har delt sig nogle gange. Ved undersøgelsen er det muligt at påvise eller udelukke forekomst af et sygdoms-gen som nedarves i den pågældende familie, samt af særlige og sjældne former for kromosombeskadigelse som eksempelvis kan være "balanceret" hos raske forældre, men blive "ubalanceret" (medføre alvorlig sygdom) hos barnet. Ved kun at oplægge de "raske" befrugtede æg, kan det sikres at det barn som skal fødes ikke har den pågældende alvorlige sygdom. Herved afhjælpes kvindens/parrets frygt for at blive naturligt gravid, typisk med efterfølgende fosterdiagnostik, og den heraf afledte vanskelige stillingtagen til evt. provokeret abort.

PGD-metoden har en høj diagnostisk sikkerhed og det er vist, at i familier med kendt høj risiko for arvelig sygdom kan risikoen for at få et barn med den pågældende sygdom nedsættes fra 25-50% uden PGD, til 1% eller derunder med PGD. Der har været én erkendt fejl diagnose herhjemme (i 2005), hvilket opdagedes ved moderkageprøve i graviditeten. Forældrene valgte at abortere fostret.

I Danmark blev der fra 1999-2007 født 51 børn efter i alt 413 ægoplægninger, og alle disse børn har så vidt vides været raske ved fødslen. Dette svarer til en "baby-take-

¹ I §7, stk.2 er fastsat, at genetisk undersøgelse endvidere kan foretages i forbindelse med kunstig befrugtning uden for kvindens krop på grund af ufrugtbarhed, hvor en sådan undersøgelse kan påvise eller udelukke en væsentlig kromosomabnormitet.

home” rate på 12 procent per ægoplægning, hvilket kun er en ca. halvt så stor succesrate, som opnås ved almindelig IVF-behandling. Dette må hovedsagligt ses i lyset af, at kassations-procenten af æg ifølge sagens natur er større. Patientklientellets sammensætning kan desuden have betydning.

De hyppigste indikationer for PGD har været kromosomale translokationer, cystisk fibrose, myoton dystrofi, Duchenne muskeldystrofi (X-bundet), Huntingtons chorea, og hæmofili (X-bundet blødersygdom), samt familiær polypose (arvelig tarmkræft). I enkelte tilfælde har indikationen været dominant arvelig disposition for brystkræft (BRCA1/2). Herudover har der været tale om en række hver for sig meget sjældne, alvorlige arvelige sygdomme, eller kromosomale translokationer, som pga. deres sjældenhed ikke har ”kendte” betegnelser (sygdomsnavne).

Nogle har foreslået en liste over sygdomme som kunne give adgang til PGD (således Etisk Råd 2004). Sundhedsstyrelsen kan fortsat ikke anbefale dette. En positivliste ville medvirke til at stigmatisere bestemte arvelige sygdomme i strid med dansk tradition, og ville tendere til at flere, snarere end færre, blev tilbudt PGD end i dag. Det er endvidere i praksis efter styrelsens vurdering ikke er muligt at opstille en dækkende positivliste. Der er flere grunde hertil. For det første er antallet af *mulige* alvorlige arvelige sygdomme stort, selv om antallet af familier, som søger hjælp er lille (det er ikke muligt at forudsige hvilken sjælden mutation ”den næste familie” vil have). For det andet, og vigtigste, følger sygdommenes alvorlighed ofte ikke de samme skillelinjer, som diagnoserne (varierende ekspresion). Den samme diagnose kan ofte dække over et spektrum der rækker fra det relativt godartede, til det meget svært belastende, hvilket blødersygdommen er et godt eksempel på.

I det praktiske liv afgøres sagen derfor ikke på grundlag af diagnosen alene, men ud fra kendskabet til den enkelte families situation og erfaringerne med sygdommen i denne familie, evt. gennem flere slægtled. Der vil typisk være et længerevarende – i nogle tilfælde årelangt - kendskab i sundhedsvæsnet til de familier, som bliver kandidater til PGD. Den procedure som foreskrives i Sundhedsstyrelsens vejledning (jf. bilag 1, vedhæftet) om kunstig befrugtning mv. indebærer en indgående vurdering af familiens situation, og en omfattende forberedelse af familien. Dette er helt nødvendigt, om ikke af andre grunde, så fordi det er en forudsætning for at sikre, at PGD-behandlingen, med de prøvelser den kan indebære i et tidvis langstrakt forløb, og uden garanti for succes, kan gennemføres af den pågældende kvinde/par. I denne dialog mellem familien og sundhedsvæsnet sker der en prøvning af tilstandens

alvorlighed *i den pågældende familie*, og af de ressourcer kvinden og familien råder over. Det vil i nogle tilfælde kunne føre til, at behandlingen tilbydes i en familie, hvor diagnosen set med omgivelsernes øjne ikke nødvendigvis altid har karakter af en umiddelbar overhængende katastrofe – eksempelvis hvor det drejer sig om arvelig tyktarmskræft (HNPCC), arvelig brystkræft (BRCA), eller Neurofibromatose. Dette er ikke blot et spørgsmål om holdninger og emotionelle ressourcer i den pågældende familie, men også om de konkrete erfaringer med sygdommen i den pågældende familie – hvordan sygdommen har manifesteret sig blandt de nærmeste slægtninge, i hvor tidlig alder den ramte dem, forløbsformer, døds måder etc.

Det tilføjes, at selv om PGD som nævnt udføres lovmæssigt under de vilkår som blev fastsat i befrugtningslovens §7, blev metoden - som endnu ikke var etableret på daværende tidspunkt for lovens vedtagelse (1997) - dog samtidig omfattet af lovens bestemmelser om nye behandlinger. Behandlingen finder derfor sted inden for rammerne videnskabetisk godkendte protokoller, selv om dette fra det rent sundhedsfaglige synspunkt ikke længere er påkrævet.

Bilag 1. Uddrag af Sundhedsstyrelsens vejledning om kunstig befrugtning: vedr. PGD (præimplantationsdiagnostik) efter §7, stk. 1.

”Det fremgår af §7, stk. 1 i Lov om kunstig befrugtning m.v., at genetisk undersøgelse af et befrugtet æg kun må finde sted, hvor der er en kendt, væsentligt øget risiko for fødsel af et barn med en alvorlig arvelig sygdom. Risikoen kan være kendt pga. familiær forekomst, fødsel af et sygt barn, prækonceptionel anlægsbærerdiagnostik, mv.

Hos de kvinder/par, hvor en sådan risiko bliver kendt, skal der først tilbydes prænatal genetisk rådgivning og undersøgelse efter retningslinjerne i Sundhedsstyrelsens Vejledning om Prænatal genetisk rådgivning og undersøgelse af 1994. Der må således ikke gives tilbud om præimplantationsdiagnostik alene på baggrund af anlægsbærerdiagnostik hos forældrene, dvs. uden videregående genetisk rådgivning af parret.

Der er tale om en meget begrænset gruppe af kvinder/par, som med alt overvejende sandsynlighed må antages at ville kunne have opnået provokeret abort efter reglerne i Abortlovens §3, stk. 3, såfremt dette blev aktuelt. De personer, som kan forudses at få behov for præimplantationsdiagnostik, tilhører med ovenstående begrundelse de ganske særligt belastede slægter.

Mange genmutationer har varierende ekspression, dvs. at de giver sig til kende med tilstandsbilleder af uens klinisk sværhedsgrad. Det karakteristiske er, at det samme sygdomsbillede (genmutation) har forskellig sværhed når forskellige familier (slægter) sammenlignes, men inden for den samme familie (slægt) er sværhedsniveau'et ofte ret konstant fra generation til generation. Det er således sygdommens sværhedsgrad i den ramte familie, og ikke diagnosen alene, der som hovedregel er det afgørende kriterium for at præimplantationsdiagnostik kan overvejes. Af denne grund, samt endvidere under hensyn til at undgå stigmatisering, kan der ikke opstilles en bestemt «positivliste», men der vil altid være tale om en dybtgående vurdering som bl.a. også inddrager genetisk/arvebiologisk ekspertise.

Eksempler på arvelige sygdomme, hvor adgang til genetisk diagnostik efter §6, stk.1 kunne blive overvejet: cystisk fibrose, Huntington's Chorea, Hæmofili A, B, Multipel Endocrin Neoplasi (MEN-2A), eller alvorlig sygdom som følge af arvelig kromosomal translokation hvor denne ikke vil være balanceret hos afkommet.

Der må ikke på de befrugtede æg tilbydes genetisk screening for andre arvelige sygdomme, end den eller de alvorlige arvelige sygdomme, som den kendte, væsentligt øgede risiko retter sig mod hos den behandlede kvinde.”