

København 3. april 2020

Fertilitetsbehandling under COVID-19 pandemien

Dansk Fertilitetselskab har nedsat en arbejdsgruppe med følgende kommissorium:

På baggrund af den aktuelle viden om COVID-19 pandemien i Danmark ønskes det, at der til inspiration for Styrelsen for Patientsikkerhed og Sundhedsstyrelsen beskrives konsekvenser og tiltag i forhold til patienters og personalets sikkerhed, behandlingsaktiviteten samt mulige konsekvenser for foster og gravide kvinder.

Som delelementer ønskes desuden en mulig genoplukning beskrevet i relation til sundhedssystemets kapacitet, sikkerhed, og øvrige aktiviteter.

Konklusion

Den aktuelle inddæmningspolitik og generelle anbefalinger fra de internationale reproduktionsselskaber (ESHRE og ASRM) har medført, at alle danske fertilitetsklinikker har valgt at ophøre med fertilitetsbehandling.

I dette dokument fra Dansk Fertilitetselskab redegøres for de overvejelser, man gør sig i forhold til den aktuelle situation og i forhold til en gradvis tilbagevenden til normal aktivitet for fertilitetsbehandling.

A) Det anbefales, at akut behov ved fertilitetsbevarende behandling udføres under den nuværende pandemi.

B) Desuden vurderes det, at når regeringen på basis af data fra udviklingen i Danmark vurderer, at gradvis lempelse af restriktionerne kan påbegyndes, kan behandling af patienter med lav ovariereserve eller aldersbetinget væsentlig reduceret graviditetschance iværksættes.

C) Der påbegyndes normal behandlingsaktivitet for IVF, IUI og ægdonation, når det i dialog med STPS og SST vurderes forsvarligt med hensyntagen til fortsatte forholdsregler for minimering af risiko for smitte.

D) Der henstilles til, at STPS og SST vil genoverveje, hvorvidt donation af kønsceller igen kan udføres i Danmark, idet vi er i en transmissionszone, som formentlig vil vare flere år fremover.

Formål med dette dokument

Formålet er at beskrive tiltag med fokus på;

- Sikring af personale og patienter mod krydssmitte af COVID-19
- COVID-19 og graviditet
- Indfasning af normal aktivitet for fertilitetsbehandling under hensyntagen til Sundhedsvæsenets kapacitet

Baggrund

COVID-19 pandemien forsøges aktuelt inddæmmet med henblik på at sikre, at der i sundhedsvæsenet er kapacitet til at behandle de, der bliver alvorligt syge af sygdommen og kræver intensiv behandling. Denne inddæmning skal sikre kontrol over hvor mange, der bliver smittet i første "bølge" af forløbet. Samtidig med, at antallet af smittede skal holdes nede, er det vigtigt, at en passende andel af befolkningen opnår immunitet, da næste "bølge" ellers kan blive værre end første og potentielt kan kræve samme nedlukning, som vi aktuelt oplever. Derfor må det anses for hensigtsmæssigt, at de nuværende tiltag lempes gradvist i takt med, at man ved monitorering af morbiditets- og mortalitetsdata kan iagttage en aftagende smittespredning. Dette bør ske i overensstemmelse med statsministerens tentative plan per 30. marts for den koordinerede og gradvise lempelse af de aktuelle anbefalinger, som må antages at træde i kraft efter påsken 2020. Allerede nu har Statens Serum Institut således en forsigtig optimisme (<https://files.ssi.dk/COVID-19-overvaagningsrapport-29032020-f67s>).

Internationalt ser det ud til at Danmark formentligt har håndteret pandemien godt (<https://www.ft.com/content/a26fbf7e-48f8-11ea-aeb3-955839e06441>).

COVID-19 bliver muligvis i en periode endemisk i befolkningen med tilbagevendende udbrud hvert halve år, hvis ikke den forsvinder som SARS og andre virus tidligere har gjort. Fertilitetsklinikkerne og speciallægepraksis bør derfor fremadrettet i denne periode ændre på en række forhold i klinikkerne, der kan sikre vores patienter, personale og behandlingen <https://www.fertstertdialog.com/users/16110-fertility-and-sterility/posts/62274-covid-19-inklings>

Sikkerhed for patienter og personale

Smitterisiko

Det er vigtigt, at man på fertilitetsklinikkerne har for øje at beskytte både patienter og personalet mod krydsinfektion. Dette kan vi gøre ved at følge generelle forholdsregler i form af hygiejne, afstand m.v. som tidligere udmeldt fra Sundhedsmyndighederne.

Indfasning af normal behandlingsaktivitet

Dette bør ske på basis af dels de Nationale retningslinjer for den gradvise normalisering af samfundet, dels på basis af anbefalinger fra de internationale Fertilitetsorganisationer ESHRE og ASRM. Styrelsen for Patientsikkerhed har ud fra et forsigtighedsprincip lukket for donation af kønsceller. Styrelsen henviser til Danmark som en transmissionszone – en situation der formentlig vil være gældende mange år fremover grundet risikoen for tilbagevendende virusudbrud.

Indfasning forudsætter:

- Beskyttelse af patienter og personale mod krydsinfektion.
- Screening af patienter for COVID-19 før ankomst til klinikken

- Overvågning af sikkerhed
- Registrering af infektioner med henvisning til Sundhedsvæsenet
- Overvågning af mulige konsekvenser for graviditeter

Indfasning af fertilitetsbehandling skal forventeligt ske gradvist – som de øvrige nu nedlukkede aktiviteter i samfundet. Derfor kan det blive nødvendigt at prioritere indfasningen således, at de patienter, som af lægelige grunde har størst behov for behandling tages i betragtning først (ex. kvinder med lille ovariereserve (AMH < 5 pmol/l og kvinder over 35 år)).

Beskyttelse af patienterne mod krydsinfektion

I en opstartsfasen og så længe epidemien er aktiv, bør klinikkerne have organiseret sig, så krydsinfektion ikke kan forekomme. Dvs. i relation til:

- Rengøring
- Tid mellem patienterne
- Få i venteværelset
- Screening inden patienter kommer i klinikken

Beskyttelse af sundhedspersonalet

- Man kan søge at organisere personalet i teams, så bliver nogen syge kan man isolere et team uden at behandlingen stopper, hvilket giver patienterne sikkerhed for gennemførelse af behandlingerne.
- Iagttagelse af regler for hygiejne og anvendelse af værnemidler i nødvendigt omfang.
- Tid, kapacitet og patient flow skal justeres, så smitterisiko minimeres.

Retningslinjer for håndtering af COVID-19 i sundheds-væsenet

(<https://www.sst.dk/da/udgivelser/2020/retningslinjer-for-haandtering-af-covid-19> skal følges. Se endvidere råd fra Foreningen af Speciallæger (<https://www.laeger.dk/corona-covid-19>).

Råd fra Foreningen af Speciallæger (<https://www.laeger.dk/corona-covid-19>).

Erfaringer fra Italien med råd om organisering af fertilitetsarbejdet.

<https://www.fertstertdialog.com/users/16110-fertility-and-sterility/posts/62274-covid-19-inklings>.

Overvejelse af implementering af screenings metoder for patienter

Det vil være en sikkerhed, at vi på langt sigt i perioder med høj infektionsrisiko for COVID-19 kunne tilbyde screening af patienter, selv om denne strategi formentligt ikke vil få den store betydning for et langstrakt behandlingsforløb som IVF-behandling. Man kan være negativ en dag og næste dag positiv. Alligevel kan screening for virus være af betydning for brydning af smittekæder i familier tæt på patienten. WHO og Statens Serum Institut har meningsudveksling om dette. Vi kan i denne gruppe ikke tage endelig stilling til

disse forhold pga. manglende indsigt i diagnostisk specificitet og tilgængelighed af tests. Men vi kan i fertilitetsklinikkerne gøre følgende:

- Screene patienter over telefonen inden de møder næste dag for symptomer inden for de sidste 3 dage, "farlig adfærd", familiære relationer med smitte etc.
- Afvise patienter med symptomer eller risiko for smitte i anamnesen.
- Skilte ved indgangen til klinikken, der informerer om COVID-19 forebyggelse.

COVID-19 og graviditet

Indtil dags dato er der ikke evidens for at COVID-19 virus er særlig aggressive overfor gravide kvinder eller fostre. Data er begrænsede, men med det nuværende kendskab til Corona virus og dens genetiske fællesskab med andre vira, ser COVID-19 ikke ud til at være mere risikabel end mange andre virusinfektioner i samme familie. Det er derfor vigtigt, at man ikke lægefagligt introducerer unødigt frygt blandt befolkningen.

På nuværende tidspunkt er det vanskeligt at vurdere, hvad risikoen for den gravide og foster vil være ved en COVID-19 infektion. Overvejelserne må derfor i vid udstrækning baseres på bred viden om virusinfektioner i almindelighed. Der er på nuværende tidspunkt ikke holdepunkter for, at infektion i 1. trimester med COVID-19 skulle have alvorligere følger end for andre coronavirus eller influenza virus; <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/2020-03-28-COVID-19-pregnancy-guidance.pdf>.

Det må i den forbindelse anføres, at der er dokumentation for, at influenzasygdom i 1. trimester er associeret til en let øget risiko for misdannelser (Luteijn JM, Brown MJ, Dolk H. Influenza and congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod. 2014 Apr;29(4):809-23.), men denne lille risiko har ikke tidligere afstedkommet indskrænkninger af fertilitetsbehandlinger.

På grund af den manglende viden om teratogene risici for fostret bør ufrivilligt barnløse informeres om den viden – og mangel på samme – der er, omkring graviditet og COVID-19.

De sparsomme oplysninger fra Kina omkring smitte op til fødsel og overførsel til barnet er ikke foruroligende (Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020 Mar 7;395(10226):809-815). Risikoen for vertikal smitte skal undersøges i et stort forskningsprojekt på Hvidovre <https://ufm.dk/uddannelse/videregaende-uddannelse/information-om-covid-19/coronarelateret-forskning/oversigt-over-bevillingsmodtagere-25-marts.pdf>, men rapporter viser raske børn født af mødre med aktiv Corona; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32237670>.

Forløbet af COVID-19 infektion hos gravide synes ikke at være alvorligere end hos andre (Guo J et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020 Mar 7;395(10226):809-815); Håndtering af

gravide i forhold til COVID-19 er for nyligt beskrevet af en international gruppe (Dunjia Chen, Huixia Yang et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. [Int J Gynaecol Obstet](#). 2020 Mar 20. doi: 10.1002/ijgo.13146.

Indfasning af normal aktivitet for fertilitetsbehandling

Sikkerhed ved fertilitetsbehandling

I relation til fertilitetsområdet er det væsentligt, at vores aktivitet ikke bidrager til spidsbelastning af sundhedsvæsenet: Når epidemien topper er det vigtigt, at hospitalerne ikke belastes af komplikationer fra elektive behandlingsaktiviteter, herunder fertilitetsbehandling.

Fertilitetsbehandling er generelt ufarlig og med få komplikationer. En ægudtagning er en meget sikker procedure. I Danmark er risikoen for at få en komplikation, der skal behandles på et Danske sygehus af størrelsesordenen 0,17% (ESHRE guideline Oocyte Retrieval 2019) <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/USS-practice-in-ART>. Herudover er det muligt at reducere risikoen for overstimulation OHSS ved anvendelse af specifikke behandlingsregimer (ESHRE guideline Ovarian Stimulation 2019) <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Ovarian-Stimulation-in-IVF-ICSI>

Risiko for patienterne ved forlængelse af nedlukning

Man må være opmærksom på, at enkelte patienter kan udvise angst og andre psykologiske tilstande begrundet i en udsættelse. Det er kendt, at netop uvisheden om opstart kan skabe stor stress og påvirke den enkelte på alvorlig måde. Dette belaster også sundhedspersonalet og kan føre til, at patienten opgiver behandling.

Ligeledes må man håndtere det faktum, at en udsættelse af behandlingen vil medføre et vist tab af fertilitet, som er proportionalt med udsættelsens varighed og hermed en fordyrelse af behandlingen eller tab af mulighed for at få børn for barnløse par. (B M van Noord-Zaadstra, C W Looman, H Alsbach, J D Habbema, E R te Velde, and J Karbaat Delaying childbearing: effect of age on fecundity and outcome of pregnancy *BMJ*. 1991 Jun 8; 302(6789): 1361–1365.

Ressourcer

Fertilitetsklinikernes personale både offentligt og privat står til rådighed for Corona beredskabet i det offentlige. Antallet af involveret og aktiveret personale varierer fra sted til sted. Derfor vil en åbning af fertilitetsbehandlingerne formentligt ikke påvirke beredskabsplanerne. For de klinikker, hvor personale er udlånt til COVID-19 beredskab, vil indfasningen kunne kalibreres i forhold til dette i dialog med Regionerne og arbejdsgiver.

Med venlig hilsen

Bestyrelsen i Dansk Fertilitetselskab