

Assistert reproduksjon – biologi og etikk

Ny reproduksjonsteknologi gir fantastiske muligheter, men også vanskelige valg. Grunnleggende roller som mor, far, familie og slekt utfordres. Det samme gjør oppfatninger av sæd, egg og embryoer. Med mulighetene følger spørsmål og ansvar



Podkast på www.tidsskriftet.no

Bjørn Hofmann

b.m.hofmann@medisin.uio.no

Høgskolen i Gjøvik

og

Senter for medisinsk etikk

Universitetet i Oslo

Olve Moldestad

Bioteknologinemnda

Oslo

Få former for helseteknologi er gjenstand for mer offentlig debatt og regulering enn reproduksjonsteknologi. Debatten er ofte preget av sterke oppfatninger, klare grupperinger og manglende reell dialog. Vi trenger en informert dialog med rom for nyanser og nye grensdragninger etter hvert som eksperimentelle metoder finner veien fra laboratoriet til klinikken. I denne kronikken løfter vi frem noen av de viktige og vanskelige spørsmålene som ofte blir borte i retoriikkens glam.

Muligheter

Assistert befruktning, i form av kunstig inseminering, har vært praktisert i Norge siden 1930-tallet. Siden Louise Brown ble født som resultat av in vitro-fertilisering (IVF) i 1978, har mulighetene for assistert befruktning økt kraftig. Blant annet ble det mulig med forskjellige former for eggdonasjon og surrogati, midlertidig nedfrysning av egg og embryo, intracytoplasmatiske injeksjon av enkelt spermier i eggceller (ICSI) og cytoplasma-donasjon.

I løpet av 5–10 år vil trolig metoder som kan hindre overføring av mitokondriesykdommer fra mor til barn være klare for klinisk bruk (1). I et lengre tidsperspektiv vil bioteknologien ytterligere kunne revolusjonere reproduksjonen (2). Det vil trolig bli mulig å lage humane kjønnceller basert på induserte pluripotente stamceller hentet fra pasientene selv (3–6).

Foruten å gi en ubegrenset og mindre kontroversiell kilde til eggceller for bruk i forskning for terapeutisk kloning, vil kjønnceller derivert fra induserte pluripotente stamceller kunne gi opphav til helt

nye reproduksjonsstrategier (7–8). Infertile menn og kvinner vil kunne få laget sperma og eggceller fra egne somatiske celler slik at de kan få eget genetisk avkom, og par av samme kjønn vil kunne bidra genetisk til et felles avkom (7, 9). I prinsippet kan sperma og eggceller utvikles fra det samme individet (10). Sist, men ikke minst, er induserte pluripotente stamceller langt enklere å manipulere genetisk enn kjønnceller, noe som kan senke terskelen for genterapi, genetisk forbedring og seleksjon (7).

Det kan ta lang tid før forskningen gir konkrete bruksområder (11), men man har allerede begynt å sette søkelys på de etiske og politiske utfordringene de nye metodene presenterer (12).

Naturstridig eller evolusjonsfremmende?

Målet med assistert befruktning er å frembringe barn, og teknikkene som man bruker, håndterer forstadier til et menneske. Det reiser spørsmålet om hvilke rettigheter og krav på beskyttelse det befruktede egget,

«Ufrivillig barnløshet mangler ofte vanlige symptomer, omfatter flere personer og mangler ofte kurativ behandling»

embryoet og fosteret har. Normativ tenkning, slik vi finner det i jus og etikk, har ikke tradisjon for å regulere biologisk materiale eller potensielle personer (13).

Kontinuerlige utviklingsløp gjør det vanskelig å definere når embryoet/fosteret blir beskyttelsesverdig. Potensielle persons rett på beskyttelse er derfor et uunn-gåelig spørsmål med få enkle svar, selv i lys av ny teknologi.

Betegnelser som «kunstig befruktning» og «prøverør», og utsagn som «manipulering av naturen» og «inngripen i skaperverket», er ladete og gir uttrykk for at reproduksjonsteknologi bryter med det som er naturlig. Men hindrer reproduksjonsteknologi naturgitte prosesser, eller er det en fremskynding av dem? Mer konkret: Er det galt å sette inn befruktede egg som disponerer for sykdom hos fremtidig avkom? Er assistert reproduksjon egenskapsutvidende, for eksempel når kryopreservering og eggdonasjon dramatisk utvider eldre kvinners muligheter for å få (friske) barn? Dette er sentrale spørsmål som har fått lite oppmerksomhet i den norske debatten.

Ufrivillig barnløshet mangler ofte vanlige symptomer, omfatter flere personer og mangler ofte kurativ behandling. Det fører til at man kan sette spørsmålstegn ved om ufrivillig barnløshet er en sykdom, om alvorlighetsgrad og hvem den rammer (enkeltpersoner, par eller familier). Svarene er relevante for om infertilitet gir rett til helsehjelp, og hvem denne retten gjelder (14). Når preimplantasjonsgenetisk diagnostikk gjøres for alvorlig arvelig sykdom, foreligger det eksempelvis ingen pasient.

Farvel til mor og far?

Reproduksjonsteknologien setter forståelsen av «familien» under press. Den har skapt eller forsterket skillene mellom sosialt, biologisk og genetisk foreldreskap. Som biologisk mor regnes den som føder barnet, genetisk mor bidrar med eggcellen, og sosial mor er den som har omsorg for barnet og oppdrar det. Med nye teknologier, slik som mitokondriedonasjon, blir dette enda mer oppstykket.

Oppdelingen av foreldreskapet gjør det vanskelig å klargjøre hvilke rettigheter og plikter det knytter seg til de ulike rollene.

Er det ledende eller misvisende å bruke betegnelser som «mor» på de ulike rollene som «surrogatmor» og «medmor»? Hva betyr det for ulike samfunnsordninger at disse rollene endres? Er det etiske relevante forskjeller på «morsrollene» og «farsrollene» i reproduksjonsprosessen og foreldreskapet? De nye rollene reiser også spørsmålet om hvilken rett det kommende barnet



Illustrasjon Trond Nordahl/Medicineheads

har til informasjon om sitt genetiske og biologiske opphav. Dette er bare delvis avklart i dagens lovgivning.

Donasjon og surrogati

Donasjon av kjønnsceller aktualiserer spørsmålene om plikter og rettigheter til donor, mottaker og det kommende barnet. For eksempel: Har donor av (deler av) kjønnsceller rettigheter til eller plikter overfor det kommende barnet?

Reproduksjonsteknologien utfordrer tradisjonelle prinsipper som romerrettens prinsipp om *mater semper certa est* – mor er alltid sikker. Er det etisk relevante biologiske forskjeller mellom sædceller og eggceller som kan begrunne at sæddonasjon er tillatt, mens eggdonasjon er forbudt? Og dersom man tillater sæddonasjon, eggdonasjon, embryodestruksjon og adopsjon, bør man da også tillate embryodonasjon?

Kjønnsceller er spesielle, fordi de kan bli til personer. Samtidig er de ettertraktede. Det leder til spørsmål om hvem som har eierrettigheter og disposisjonsrettigheter over lagrede kjønnsceller. Bør kjønnsceller

fra døde personer kunne benyttes til reproduksjon? Er kjøp og salg av kjønnsceller akseptabelt? Konkrete saker viser at dette ikke bare er akademiske spørsmål.

Reprogrammering av somatiske celler til kjønnsceller vil kunne besvare eller omgå mange vanskelige spørsmål, men vil også skape nye (7–8, 15). Er det etisk relevant om et befruktet egg kommer fra kjønnsorganene eller om det stammer fra reprogrammerte somatiske celler? Kan man uhindret forske på «induserte» embryoer, og vil eventuelle barn av slike ha en annen status enn kjønns-cellebaserte barn? Vil det være etisk akseptabelt å fremstille eggceller fra mannlige stamceller, slik at barn kan få to «genetiske fedre» (7)? Spørsmålene viser at reprogrammering av somatiske celler kan utfordre våre oppfatninger av sæd, egg og embryo.

Andre uavklarte spørsmål har kommet frem i den norske surrogatidebatten de siste årene. Er surrogati en utnyttelse av mennesker som er i en vanskelig situasjon, eller er det et fritt valg? Hvem sitt barn er det, i biologisk, juridisk, økonomisk og moralsk forstand? Er surrogati objektivisering av men-

nesket eller er det kroppsarbeid? Hvis betaling for surrogati er etisk uakseptabelt, kan likevel altruistisk surrogati tillates? Er det risikoen ved graviditet og fødsel eller barnet som kompenseres økonomisk? Hvilke (miljø-)krav kan betalerne stille for embryoet/fosteret? Hvem kan ta avgjørelser om abort og på hvilket grunnlag? Hvilke normer gjelder dersom det blir uenighet? Her gir teknologi og praksis svarene mer enn refleksjon og lovgivning.

Selvbestemmelse og valg

Ønsket om egne biologiske barn er sterkt for mange og gjør at de er villige til å gå langt for å oppnå sine ønsker. Assistert befruktning har begrenset utbytte (16, 17) og er ikke uten medisinsk og psykososial risiko. Dødsfall forekommer. Er det slik at folk overvurderer nytten (lykken) av å få barn (18, 19) og undervurderer risikoen for egen helse?

Dette reiser en rekke moralsk relevante spørsmål om kostnadseffektiviteten ved assistert reproduksjon, hva som er utbyttet ved assistert reproduksjon – om det er for-

Tabell 1 Ulike former for assistert reproduksjon

Metode eller prosedyre	Forkortelse	Beskrivelse
In vitro-fertilisering	IVF	Befruktning utenfor kroppen med bruk av modne egg som er hentet ut av kvinnen, og sædceller
Intracytoplasmatiske spermieinjeksjon	ICSI	In vitro-fertilisering der en sædcelle blir ført inn i hvert av de modne eggene med en nål
Artifisiell inseminering fra ektefelles sæd	AIH	Inseminasjonsbehandling med sæd fra ektefelle eller samboer
Artifisiell inseminering med donorsæd	AID	Inseminasjonsbehandling med donorsæd
Bruk av frosset embryo	FER	Frosset embryo fra tidligere befruktning benyttes til in vitro-fertilisering eller intracytoplasmatiske spermieinjeksjon
Perkutan epididymal spermieaspirasjon	PESA	Metode for uthenting av sædceller fra bitestikler, som så brukes ved intracytoplasmatiske spermieinjeksjon
Mikrokirurgisk epididymal spermieaspirasjon	MESA	Metode for uthenting av sædceller fra bitestikler, som deretter benyttes til intracytoplasmatiske spermieinjeksjon
Testikulær spermieaspirasjon	TESA	Uthenting av spermier fra testikler hos menn med azoospermi. Benyttes i forbindelse med intracytoplasmatiske spermieinjeksjon
Induserte pluripotente stamceller	IPSC	Produksjon av kjønnsceller fra omprogrammerte kroppsceller
Reproduktiv kloning	RC	Fremstilling av embryo fra kroppsceller

eldrenes glede eller om det er nytten av en ny samfunnsborger – og hvem som skal bestemme akseptabel risiko, for eksempel ved innsetting av flere embryoer, risiko for utviklingsavvik hos barnet og risiko ved fosterreduksjon ved flerlingsvangerskap. Avveininger av nytte og risiko er vanlige i helsetjenesten, men sjelden så komplekse og vanskelige som innen reproduksjonsteknologi.

Assistert reproduksjon forutsetter samtykke og at personene har fått og forstått relevant informasjon, men informasjon om medisinsk prosedyre, suksessrate og risiko kan være komplisert og mangelfull. Både pasientene og tilbyderne har sterke interesser i behandlingen, og det er derfor ikke alltid klart at personene gir gyldig samtykke. Behandlers ansvar kan være uklart: Er det riktig å overlate valget – og ansvaret – til paret når suksessraten er lav og risikoen betydelig? Hvilket ansvar har individet selv for å få barn i fertil alder? Er valgene frie eller er de gitt av press fra samfunnet og familien? Og motsatt: Hvilken rett har samfunnet til å begrense individets selvbestemmelse? Selvbestemmelse henger nært sammen med ansvar, og begge kan være utfordrende å håndtere ved nye valg.

Ved unnfangelse uten medisinsk intervensjon stilles det ingen krav til foreldrene, men ved assistert reproduksjon stilles det krav til parets omsorgsevne. Det skal gjøres en psykososial vurdering (20, 21). En medisinsk intervensjon medfører ansvar, og dette ansvaret må også gjelde overfor det barnet som blir til ved assistert reproduksjon. Men hva er barnets beste, og hvem skal avgjøre om folk er egnet til å bli foreldre? Er alvorlig sykdom og tidlig død hos en av foreldrene skadelig for barnet? Når er man for gammel til å bli forelder? Hvilke krav skal stilles til samlivsform? Slike spørsmål griper langt inn i privatsfæren og savner svar i den norske debatten.

Synet på reproduksjonsteknologi varierer

også med hvilket perspektiv man har. Et helsefaglig perspektiv skiller seg fra et pasientperspektiv ved at man der legger vekt på suksessrate og risiko. I et biologisk perspektiv legger man vekt på biologiske behov for å føre genene videre, eller på den biologiske prosessen ved graviditet og fødsel. I et familiebyggingsperspektiv legges det derimot vekt på utsiktene for å bygge en god familie og intensjonene til dem som trenger hjelp. Hvordan reproduksjonsteknologien skal reguleres når flere av perspektivene står mot hverandre, er ikke gitt.

Med muligheter følger vanskelige valg. Hvilke befruktete egg skal selekteres for tilbakeføring til kvinnens livmor (22, 23), og hvilket foster skal «reduseres» i flerlingsvangerskap? Hvem skal foreta valget – legen, kvinnen, paret, eller familien? Hvilke egenskaper kan aksepteres for fravalg og tilvalg ved genetisk preimplantasjonsdiagnostikk? Er kjønnsseleksjon akseptabelt for familiebalansering, men uakseptabelt av kulturelle grunner? Sender fravalg av egenskaper, slik som Downs syndrom, nedvurderende eller diskriminerende signaler til personer med egenskapene? Kan man velge (til) spesielle egenskaper, som døvhets og dvergvekst? Summen av individuelle valg kan få uheldige konsekvenser for grunnleggende samfunnsmessige verdier (24), men hvilke plikter påligger det samfunnet når det hindrer individuelle valg? Også her mangler vi normgivende svar.

Tabell 1 viser en oversikt over ulike metoder for assistert reproduksjon som brukes i ulike sammenhenger.

Utfordringenes utvalg

Moderne reproduksjonsteknologi gir mange muligheter og reiser en rekke moralske spørsmål. Mange viktige, uavklarte spørsmål har ikke fått plass i denne kronikken. De må alle finne sitt svar i ny bioteknologilov – eller i praksis.

Menneskers tilblivelse handler om hva et menneske er. Hva er et foster, en forelder og en familie? Aktiv inngripen i tilblivelsen av mennesker gir også ansvar. Mange aktører og interessenter gjør problemstillingene uoversiktlige, og viktige problemstillinger kan drukne i en retorisk debatt. Åpenhet og transparens om de etiske utfordringene er viktig for gode beslutninger om moderne reproduksjonsteknologi.

Bjørn M. Hofmann (f. 1964)

er professor i medisinsk etikk ved Universitetet i Oslo og ved Høgskolen i Gjøvik. Han forsker og underviser innen medisinsk filosofi, vitenskapsteori og medisinsk etikk. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Olve Moldestad (f. 1971)

er ph.d. i fysiologi og seniorrådgiver i Bioteknologinemnda i Oslo. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

1. The Human Fertilisation & Embryology Authority. Scientific review of the safety and efficacy of methods to avoid mitochondrial disease through assisted conception. Report 2011. www.hfea.gov.uk/docs/2011-04-18_Mitochondria_review_-_final_report.PDF [8.3.2012]
2. Human Fertilisation & Embryology Authority. Scientific horizon scanning at the HFEA. Annual Report 2009/10, 2010. www.hfea.gov.uk/docs/Horizon_Scanning_Report_2009-10.pdf [8.3.2012].
3. Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell* 2006; 126: 663–76.
4. Imamura M, Aoi T, Tokumasu A et al. Induction of primordial germ cells from mouse induced pluripotent stem cells derived from adult hepatocytes. *Mol Reprod Dev* 2010; 77: 802–11.
5. Hübner K, Fuhrmann G, Christenson LK et al. Derivation of oocytes from mouse embryonic stem cells. *Science* 2003; 300: 1251–6.

>>>

6. Clark AT. Egg-citing advances in generating primordial germ cells in the laboratory. *Biol Reprod* 2010; 82: 233–4.
7. Whittaker P. Stem cells to gametes: how far should we go? *Hum Fertil (Camb)* 2007; 10: 1–5.
8. Hermerén G. Barn från hudceller—ett framtida alternativ till surrogatmödraskap? *Lakartidningen* 2010; 107: 2696–7.
9. Deng JM, Satoh K, Chang H et al. Generation of viable male and female mice from two fathers. *Biol Reprod* 2010. www.biolreprod.org/content/early/2010/12/07/biolreprod.110.088831.long [8.3.2012]
10. Nagano MC. In vitro gamete derivation from pluripotent stem cells: progress and perspective. *Biol Reprod* 2007; 76: 546–51.
11. Nayernia K, Nolte J, Michelmann HW et al. In vitro-differentiated embryonic stem cells give rise to male gametes that can generate offspring mice. *Dev Cell* 2006; 11: 125–32.
12. www.hinxtongroup.org [8.3.2012].
13. Parfit D. *Reasons and persons*. Oxford: Oxford University Press, 1984.
14. Hofmann B. *Hva er sykdom?* Oslo: Gyldendal Akademisk, 2008.
15. Newson AJ, Smajdor AC. Artificial gametes: new paths to parenthood? *J Med Ethics* 2005; 31: 184–6.
16. Pandian Z, Bhattacharya S, Vale L et al. In vitro fertilisation for unexplained subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2: CD003357.
17. Harper JC, Coonen E, De Rycke M et al. ESHRE PGD Consortium data collection X: cycles from January to December 2007 with pregnancy follow-up to October 2008. *Hum Reprod* 2010; 25: 2685–707.
18. Angeles L. Children and life satisfaction. *J Happiness Stud* 2009; 11: 523–38.
19. Dyrdal GM, Røysamb E, Nes RB et al. Can a happy relationship predict a happy life? A population-based study of maternal well-being during the life transition of pregnancy, infancy, and toddlerhood. *J Happiness Stud* 2011; 12: 947–962. E-publisert desember 2010: www.springerlink.com/content/n46137k75u742604/fulltext.pdf [8.3.2012]
20. LOV-2003-12-05-100 Bioteknologiloven. Lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. (bioteknologiloven), §2-6.
21. Helsedirektoratet. *Utkast til rundskriv om medisinske og psykososiale vurderinger av par som søker assistert befruktning*. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet, 2006.
22. Hofmann B. *Selektive utfordringer ved assistert befruktning for personer med Klinefelter syndrom. Etikk i praksis*. *Nordic Journal of Applied Ethics* 2008; 2: 69–85.
23. Scott R. Choosing between possible lives: legal and ethical issues in preimplantation genetic diagnosis. *Oxf J Leg Stud* 2006; 26: 153–78.
24. Nielsen TH. Det statsliberale dilemma. *Nytt Norsk Tidsskrift* 2005; 2: 198–210.

Mottatt 20.12. 2011, første revisjon innsendt 30.1. 2012, godkjent 9.2. 2012. Medisinsk redaktør Petter Gjersvik.