
Asim
KURJAK

Sanja
KUPEŠIĆ

PROBLEMI PRENATALNE
I PREIMPLANTACIJSKE
GENETIKE

Ljudska reprodukcija naša je najdublja intima ali istodobno i briga za opstojnost društva ne samo na razini obitelji, na razini naroda, na razini države, nego i na globalnoj razini. U ljudskoj reprodukciji isprepleteni su i medicina, i znanost i tehnologija, sociologija i demografija, pravo i politika, filozofija, religija i moral. Često – a danas više nego ikad – tehnologija, dijagnostika i terapija, ali također tehnologije molekularne genetike, otvaraju niz mogućnosti, koje su sve *generirane* znanošću, ali često nisu dovoljno sagledane niti shvaćene sve alternative i sve posljedice. Većinu alternativa i posljedica nije niti moguće sagledati i shvatiti zadržavajući se isključivo na području znanosti i tehnologije. Naš je život mnogo bogatiji nego što ga znanost može opisati.

Pitanje o početku individualnog ljudskog života jedno je od najspornijih pitanja suvremene medicinske etike!

Svi današnji oblici života plod su kontinuiteta od njegova nastanka. Ni jedan se oblik ne pojavljuje potpuno nov; život se, dakle, prenosi, a ne začinje u svakoj novoj generaciji.

Ljudski život nije nikakva iznimka. I žensko jajašce i muški spermij ljudske su stanice. Njihovo spajanje, oplodnja, nije početak ljudskog života, nego samo jedan, iznimno značajan korak u njegovu kontinuitetu. Istina, proizvod oplodnje, oplodeno jajašce ili zigota, nov je oblik, ali još nije i nov individuuum ni po znanstvenim ni po općim standardima. To jajašce nema još nijednu od bitnih karakteristika koje pripisujemo ljudima. Nedostaju mu osnove živčanog sustava i ne reagira ni na najjednostavnije podražaje.

Te nove spoznaje nametnule su još jednom i pitanje: Kada zapravo život počinje i što o tome zna suvremena znanost? Zna se da ni sperma ni jajašce samo po sebi ne mogu razviti ljudsko biće. Međutim, čim je došlo do začeca, do spajanja ženskog jajašca i muškog spermija u prirodnoj okolini, moguće je da se jedan ljudski život potpu-

no razvije. Iz toga bi proizlazilo da život čovjeka, pa tako i njegova prirodna prava, počinju začecem. Oslobođeno ljudsko jajašce predstavlja, međutim, česticu protoplazme, promjera oko 100 mikrometara, što grubo odgovara promjeru ljudske dlake. Danas se zna da se između polovice i dvije trećine takvih jajašca neće nikada uspjeti ugnijezditi u maternici majke i bit će neprimijećeno, otplavljeno u nepovrat. Nedvojbeno je da to čudesno združivanje muških i ženskih gameta u trenutcima oplodnje predstavlja život. No, je li to doista i osoba? Ispravan odgovor na to pitanje traže danas liječnici, pravnici i brojni drugi specijalisti u nas i u svijetu (1-4).

Pritom se ne postavlja pitanje kad ljudski individuum počinje stjecati osobna iskustva ili kad postaje moralni čimbenik nakon postizanja razboritosti. Niti se dokazuje kad počinje genetska individualnost svakog pojedinca. Dobro je poznato da se to javlja u oplodnji. Postavlja se sljedeće pitanje: Koliko unatrag možemo slijediti naš osobni identitet, kao isto kontinuirano individualno živo tijelo, biće ili entitet. To je ono što se podrazumijeva pod ontološkom individualnošću ili identitetom žive osobe. Prije četrdeset godina, 25. travnja 1953., ugledni britanski časopis *Nature* objavio je člančić Jamesa D. Watsona i Francisu H. C. Cricka naslovljen "Molekularna struktura nukleinskih kiselina".

Prvi je put u povijesti biološka funkcija pomogla odgonetnuti kemijsku strukturu, a kemijska struktura objasniti biološku funkciju. Bio je to trenutak rađanja novog pristupa pojavama u prirodi – molekularne biologije – a ujedno i prva pobjeda tog pristupa.

Znanost često rezultira primjenom, tehnologijom, no moguća primjena nikad nije pokretač znanosti. Sve što se zbivalo u molekularnoj biologiji tijekom ova četiri desetljeća – od otkrića strukture DNA preko genetičke šifre pa do genetičkog inženjerstva – posljedica je čovjekove želje da pronikne u duboke tajne biologije, u samu bit fenomena života. Upravo novi vidici istraživanja živog svijeta najveći su domet molekularne biologije.

Primjena molekularne biologije, koliko god postala spektakularnom, nikad neće zasjeniti intelektualno značenje novih spoznaja, do kojih čovjek dolazi upravo istražujući temeljne pojave i zakonitosti cjelokupne žive prirode.

Na pitanje kada započinje ljudsko biće, moglo bi se odgovoriti samo međusobnim povezivanjem spoznaja povijesti, religije, filozofije i medicine. Nije lako odrediti gdje treba povući finu crtu između kompetencije znanosti i metafizike. To velikim dijelom ovisi o čovjekovu temelj-

nom filozofskom stajalištu. Te dvije manje-više autonomne intelektualne aktivnosti često su pokušavale dominirati jedna nad drugom ili su ignorirale jedna drugu. Tek u novije doba velika većina znanstvenika i poneki teolog shvaćaju da su znanstvene i religiozne "istine" komplementarne i time samo metodološki neovisne.

Modernu znanost ne zanima što je Priroda, nego što o Prirodi možemo reći, ona pojavu ne izmišlja, nego je tumači. Znanost se razlikuje od religije po tome što se njezine istine mogu i moraju eksperimentalno verificirati, a njezina se metoda spoznaje može naučiti. U religiji dominira iracionalno, a u znanosti racionalno. Intelektualne spoznaje u znanosti izražene su kvantitativno kroz matematičke formule, u religiji kvalitativno u obliku metafore.

Tehnika kao izraz znanosti, bogoslužje kao izraz teologije, a laičko društvo kao baza demokracije danas predstavljaju pragmatičan zapadni poredak realnog kapitalizma.

Danas na jednoj višoj razini postoji sklonost ponovnog dijaloga između znanosti i religije, koji je postojao na samim počecima naše kulture. Religija je postojala prije znanosti, ali znanost nije produženje religije.

Svaka mora zadržati svoja načela, svoje različite interpretacije i svoje vlastite zaključke. Ipak su i znanost i religija različite komponente jedne, zajedničke kulture čovječanstva.

Čovječanstvo u smislu moralnog napretka duguje mnogo velikim religioznim učiteljima (Konfucije, Mojsije, Isus, Muhamed). U teološkim rječnicima etika se razmatra kao temeljni dio praktične filozofije. Ona, naime, istražuje ćudoredne činjenice iz kojih se mogu izvesti norme ljudskog ponašanja, ali se strogo razlikuje od teološke etike, koja norme za ćudoredno djelovanje izvodi iz objave i iz njezina spasenjskog određenja za čovjeka. Filozofska etika pak govori o znanstvenom objektiviranju onoga što se drži za dobro ili zlo, kao analiza moralnih pretpostavki, te se ne smije upletati u vrednovanje života.

Istraživanje ranih embrija

Znanstvena istraživanja na tkivima ranih embrija godina ma su praćena etičkim pitanjima. Ta su pitanja važna zbog potencijalnih koristi koje će polučiti istraživanje, ali i zbog permanentnih etičkih dvojbi koje to ili dopuštaju ili odbacuju. Nedavno objavljeni dokument Američkog koledža opstetičara i ginekologa (ACOG) svestrano je razmatrao ta složena i osjetljiva pitanja i različitost etičkih stajališta svojih članova (5). Ta se gledišta kreću od potpunog odbaci-

vanja svih istraživanja na humanim preembrijima do odobravanja stvaranja preembrija samo u svrhu istraživanja. Čak i oni koji prihvaćaju preembrionalno istraživanje na etičkim temeljima, ne slažu se o uvjetima u kojima se ono može provesti, a da je to i etički prihvatljivo. Temeljem tog dokumenta, a i vlastitih istraživanja, razmotrit ćemo neke od tih dvojbi.

Prednosti i rizici istraživanja humanog preembrija

Nastojanja da se napravi pomak u istraživanju ranog embrija nužno uključuju etička razmatranja i određivanje važnosti istraživanja u odnosu na njegove rizike za pojedinca i društvo te u odnosu na rizične percepcije o etičkom statusu preembrija.

Američki koledž nedavno je izvjestio o vlastitoj procjeni prednosti i nedostataka u istraživanju ranih embrija.

Potencijalne prednosti

Ciljevi istraživanja preembrija su brojni, različiti i barem u nekim slučajevima relativno neosporni. Oni uključuju:

- povećavanje znanja o embriogenezi i embriopatijama
- bolje razumijevanje biologije humane implantacije
- bolje razumijevanje uzroka spontanih pobačaja
- razvijanje veće efikasnosti ili jednostavnijeg oblika kontracepcije
- daljnje razvijanje metoda IVF-a kod muške i ženske neplodnosti
- razvijanje tehnika biopsije preembrija za preimplantacijsku dijagnozu genetskih i kromosomskih abnormalnosti, pomoću novih tehnologija poput analize DNA
- poboljšanje tehnike mikromanipulacije.

Rizici oštećenja

U svakom se istraživanju vrijednost znanja koje treba postići mora dovesti u ravnotežu s rizikom štete koja je pritom pretrpljena. U slučaju istraživanja preembrija postoje tri područja potencijalnog oštećenja. Prvo, neka preembrionalna istraživanja, na primjer *in vitro* testiranje i genska terapija, mogu se znanstveno legalizirati i biti klinički korisna jedino ako postoji kasniji transfer preembrija u ženinu maternicu. Takvo istraživanje može povećati vjerojatnost za normalnu, uspješnu trudnoću, ali je može i smanjiti. Drugo, istraživanja preembrija mogu se provesti na način koji je rizičan za spermije i oocyte donatora.

Treće, oštećenje koje je od temeljne važnosti, za mnoge je potencijalno oštećenje za sam preembrij – ne samo oštećenje nego ponekad i uništenje, a i istraživanje koje nije usmjereno na njegovu vlastitu korist. S tim je povezana zabrinutost da će manipulacija preembrijem smanjiti društveno poštovanje dostojanstva ljudskog života. To treće područje oštećenja svratilo je pozornost nacionalnih etičkih povjerenstava, odbora i komisija na pitanje etičkog statusa preembrija. To važno područje bolje će se razumjeti ako prikažemo neke nove biološke spoznaje.

Oplodnja i preembrionalni razvojni stadij

Proces iz kojeg izranja humani preembrij vrlo je složen (6–10). Znanstveni opis tog procesa koristi izraze koji su moralno neutralni i krajnje korisni za identifikaciju biološkog entiteta kojim se bavi američki dokument. Naziv “preembrij” odnosi se na entitet u stadiju razvoja, koji počinje nakon oplodnje i završava približno nakon 14 dana s pojavom primitivnog tračka (tj. nakupine stanica na kaudalnom kraju embrionalnog diska iz kojeg se razvija embrij). Karakteristike preembrija razumljive su samo unutar detalja procesa koji prethodi njegovu razvoju i procesa čiji je on sastavni dio. Stoga je potrebno dodati neke pojedino-sti opisu procesa oplodnje i najranijeg razvoja.

Oplodnja

Oplodnja je složen biokemijski proces i slijed događaja koji se zbivaju otprilike 24 sata nakon penetracije oocite spermijem (11). Obično se zbiva u jajovodu u dijelu koji je najbliži jajniku. Počinje kontaktom muške i ženske gameete, nastavlja se postupnom penetracijom spermija u različite slojeve oocite i završava kad pronukleusi spermija i oocita izgube jezgrine membrane i spoje se da bi stvorili novu stanicu nazvanu zigota. Genetski doprinosi očeva i majki tijekom procesa oplodnje potječu iz različitih pronukleusa i kao odvojeni entiteti mogu se eksperimentalno ukloniti iz procesa. Posljednji stadij procesa miješanja zove se singamija. U tom se stadiju muški i ženski haploidni broj kromosoma konačno spaja slijedeći nestajanje njihovih pronukleinskih membrana te tvori zigotu, diploidnu stanicu sa 46 kromosoma.

Rani preembrionalni razvoj

Nakon singamije zigota podliježe mitotičkoj diobi stanica krećući se niz jajovod prema maternici. Prva podjela traje

oko 20 sati. Serija mitotičkih dioba dovodi do razvoja preembrija. Novopodijeljene stanice zovu se blastomere. Od 1 do 3 dana nakon singamije zbiva se podjela na dvije, a zatim na četiri stanice. Približno tri dana nakon singamije entitet u razvoju dostiže stadij od osam stanica te tijekom 4 do 5 dana stadij od osam do šesnaest stanica. Blastomere tvore nakupine različitih, pluripotentnih, nediferenciranih stanica koje tijekom nekoliko ranih staničnih dioba zadržavaju sposobnost samostalnog razvoja u normalne preembrije. Pojedine blastomere odvojene su od stadija od osam do šesnaest stanica, nakon kojeg se u njihovim membranama i citoplazmama dogode promjene koje im dopuštaju da čvršće prionu jedna s drugom da bi stvorili morulu.

Ovdje se postavlja više dvojbi o najranijim stadijima diobe stanica. Primjerice kod prve tri i vjerojatno četiri stanične diobe (tijekom prvih 1 do 4 dana nakon singamije), nema spajanja pojedinih stanica. Ono što postoji jest labav skup zasebnih pluripotentnih stanica (blastomere) koje zona pellucida drži na okupu. Zato tada još nema određenja da pojedinačne stanice postanu specifični entiteti ili zasebni dio entiteta. Također, rane događaje, npr. kondenzaciju kromosoma i formaciju pronukleusa, mogu prije oplodnje kontrolirati čimbenici unutar citoplazme oocita. Glasnik RNA iz oocita, zajedno s organelama oocita podmiruje nutritivne, sintetske i energetske potrebe preembrija. Funkcija novih gena preembrija ne može se otkriti od 4. do 8. staničnog stadija, usprkos činjenici da se 46 kromosoma, entiteta u razvoju (23 iz oocite i 23 iz spermija), udružilo u singamiji. Eksperimentalni dokaz najavljuje da se ekspresija očinskoga genoma javlja oko osmostaničnog stadija (12, 13). Tako se čini da su jednostanični i dvostanični stadiji humanog razvoja upravljani informacijom izvedenom iz oocita (ne od pojedinih gameta). Aktiviranje funkcije gena preembrija zbiva se između četverostaničnog i osmostaničnog stadija razvoja (36 do 72 sata nakon oplodnje). Također, premda se broj stanica entiteta u razvoju povećava, od dva do četiri do osam i više, blastomere stvorene u svakom ciklusu dijeljenja postaju progresivno manje; veličina preembrija se zato ne povećava u tim stadijima.

Također, 4 do 5 dana nakon singamije zbijena morula razvija se u blastocistu, staničnu nakupinu sa središnjom šupljinom (trofoektoderm) i zasebnom masom unutarnjih stanica. Mnogostanična blastocista ne urasta u materničnu šupljinu oko 48 sati. Nakon toga (5 do 7 dana nakon singamije) počinje proces implantacije.

U procesu pričvršćivanja na stijenku maternice stanice blastociste brojučano se povećavaju i organiziraju u dva sloja. Implantacija napreduje kako vanjski stanični sloj blastociste, trofoektoderm, erodira stijenku maternice, njezine krvne žile i žlijezde. Započevši s pričvršćivanjem blastociste na endometrij, 5 ili više dana nakon oplodnje, implantacija se dovršava nekoliko dana poslije kad se blastocista potpuno ugradi u endometrij. Izvanembrionalni vanjski sloj stanica uspostavlja kompleksnu interakciju s tkivima maternice omogućavajući nastavak implantacije te prouzrokujući razvoj placente i ovoja. Masa unutarnjih stanica preteča je svih stanica i staničnih tipova budućeg embrija. No u to vrijeme te stanice ipak nisu potpuno diferencirane u specifične stanice ili organe embrija.

Izraz preembrij uključuje razvojne stadije od prve podjele stanice zigote, preko morule i blastociste. Približno do 14. dana nakon završetka procesa oplodnje, sve stanice, ovisno o njihovu položaju, postat će dijelovi placente, ovoja ili embrija. Embriionalni stadij počinje otprilike 16 dana nakon početka procesa oplodnje i nastavlja se do kraja 8. tjedna nakon oplodnje, kad je organogeneza završena.

Etičko značenje znanstvenih spoznaja

Odmah treba istaknuti da same znanstvene činjenice ne mogu riješiti pitanje moralnog statusa preembrija. Znanstvenici se ponekad ne slažu u interpretaciji raspoloživih podataka i znanost nije jedini arbitar u raspravama o tim vrijednostima. Usprkos tome, u znanstvene opise procesa preembrionalnog razvoja ugrađena su barem dva čimbenika koji mogu utjecati na procjenu moralnog statusa preembrija, pa tako i na etičke argumente što se tiču preembrionalnih istraživanja. Krupni razlozi za 14-dnevno ograničenje za istraživanje humanih preembrija jesu nepostojanje osobnosti u tom razdoblju i velik postotak neuspjeha razvoja zigota u embrij.

Individualizacija ili jedinstvenost

Ono što se zna o preembrijima u razvoju, o njihovoj konačnoj individualizaciji kao entiteta s konkretnim potencijalom da postanu ljudske osobe, postiže se poznavanjem razvoja primitivnog tračka oko 14 dana nakon dovršetka procesa oplodnje (14–16). Nekoliko čimbenika važno je za to zapažanje. Prvo, oplodnja nije trenutna događaj, nego je

to dvodnevnog procesa. Drugo, jednom kad je oplodnja dovršena, postoji entitet s novim genotipom. Taj entitet u svojim najranijim stadijima nije sposoban izraziti novi genotip, umjesto toga upravljan je informacijama za kontinuiran rast i razvoj podrijetlom iz oocita. Treće, istraživanja na životinjama pokazuju da u početnim stadijima preembrionalnog razvoja a) do barem osmerostaničnog stadija, jedna ili više blastomera mogu se ukloniti, a ostatak još uvijek može proizvesti kompletnog odraslog čovjeka; b) individualne blastomere mogu se ukloniti i razviti u kompletnu individuu; c) stanice podrijetlom iz dva preembrija različita genetskog sastava mogu se povezati u veću masu i razviti u individuu nazvanu himera. Četvrto, i možda najznačajnije, od najranijih stadija stanične diobe do potpune formacije primitivnog tračka, preembrij je sposoban razdijeliti se u više od jednog entiteta. Dijeljenje se može dogoditi u doba razvoja unutarnje stanične mase ili čak poslije, primitivni tračak može se rascijepiti i stvoriti dva središta za razvoj odvojenih preembrija. Takvi rascjepi i podvojenja mogu biti nepotpuni rezultirajući formiranjem sijamskih blizanaca. Stoga se podjela i ponovna kombinacija mogu dogoditi sve do 14 dana nakon oplodnje. Nakon tog razdoblja diferencijacija embrionalnih stanica napredovala je do točke da odvajanje više ne može rezultirati dvjema ili većim brojem individua. Dokaz da ipak ne postoji individualni ljudski entitet određen za razvoj pojedinog bića, otprilike 14 dana nakon dovršetka procesa oplodnje, veoma je važan u procjeni moralnog statusa preembrija. Na temelju rečenog može se zaključiti da ljudski preembrij ne posjeduje biološku individualnost potrebnu za konkretnu mogućnost da postane ljudska osoba, čak ako posjeduje jedinstven ljudski genotip. Preembrij se tako može smatrati vrijednim, ali ne jednako vrijednim kao i ljudska osoba.

Spontani rani gubitak preembrija

Ako se spontano zatrudni, razvoj i spontan gubitak preembrija česta je pojava (17-20). Ozbiljne studije nalaze da 10-15% klinički prepoznatih trudnoća završava spontanim pobačajem. Nedavni podaci, dobiveni korištenjem vrlo osjetljivih testova za humani korionski gonadotropin, pokazuju da značajni broj gubitaka protječe subklinički. Istraživanje dokazuje da i do 60% oplodnji ne preživi dovoljno dugo da bi rezultirale izostalom menstruacijom. Približno polovica kemijskim testovima otkrivenih trudnoća gubi se u prvom postovulacijskom tjednu. Tu visoku stopu ranih gubitaka može uzrokovati greška u gametoge-

nezi, defekt u procesu oplodnje, razvojne abnormalnosti nakon oplodnje ili odgađanje implantacije zbog produljenog vremena prolaza kroz jajovode. Bez obzira na razloge, u prirodnoj reprodukciji više od polovice (prema nekim procjenama i do 78%) oplodnji ne rezultira rađanjem žive djece. Pouzdano je utvrđeno da je gubitak trudnoće *in vivo* najveći u prvih 14 dana nakon oplodnje, upravo u razdoblju u kojem bi se provelo preembrionalno istraživanje.

Uspješna oplodnja i stadij rane diobe stanice preembrija zahtijevaju kompleksnu biokemijsku okolinu koja za neke vrste može biti umjetno osigurana u laboratoriju. Istraživači ne održavaju *in vitro* humane preembrije, sposobne za razvoj i samostalno preživljavanje, dulje od 6-9 dana nakon oplodnje. Do točke u kojoj humani preembrij u *in vitro* uvjetima prestaje s diobom stanica, razvojne promjene i vjerojatnost spontanog pobačaja slični su onima za vrijeme razvoja *in vivo*.

Visoka stopa gubitka preembrija tijekom razvoja *in vivo* podupire mišljenje da moralni status preembrija valja razlikovati od statusa embrija. ACOG odbor o etici svraća na to posebnu pozornost, iako smatra razmatranja o pomanjkanju individualnosti u preembrija značajnim temeljem za ovaj zaključak.

Etička razmatranja

Tijekom liječenja neplodnosti neki preembriji, koji u osnovi nisu planirani za trudnoću, mogu postati dostupni za istraživanje. Iako začeti radi rađanja, postaju "rezervni" preembriji i mogu poslužiti (svojom upotrebom u istraživanju) sekundarnoj svrsi da se bolje razumije proces ljudske reprodukcije.

O etičkom pitanju treba li preembrije stvarati samo za znanstvena istraživanja ACOG odbor smatra da je poželjnije koristiti "rezervne" preembrije nego stvarati preembrije samo za istraživanje. Razlozi takvom stajalištu su razumljivi: ne izlagati žene nepotrebnom riziku od indukcije ovulacije i dati prednost procesu koji je manje izložen opasnosti komercijaliziranja gameta.

U opsežnoj i izvanredno dokumentiranoj studiji Američkog koledža ginekologa i porodničara nedavno su objavljene vlastite smjernice za kliničko i laboratorijsko istraživanje preembrija. Neke od tih smjernica temelje se na općim etičkim uputama za istraživanja na ljudima, dok su neke specifične i odnose se na istraživanja na humanim preembrijima (21)

Istraživanje humanih preembrija opravdano je pod sljedećim uvjetima:

1. Istraživanje provode samo znanstveno kvalificirane osobe u uvjetima koji uključuju primjerena sredstva i mjere zaštite.

2. Cilj istraživanja znanstveno je opravdan i uzima u obzir sva raspoloživa znanja.

3. Informacija koja se traži nudi potencijalnu znanstvenu i kliničku korist za rast i razvoj preembrija ili embrija.

4. Ciljevi istraživanja ne mogu se zadovoljiti istraživanjem na životinjama ili na neoplođenim gametama. Ovdje je istaknuta etička maksima da se istraživanjem na ljudima treba baviti jedino ako alternativna sredstva za povećanje znanja nisu primjerena. Kad god je moguće, trebaju se koristiti životinjski modeli ili sustavi stanica i kultura tkiva kako bi se poboljšalo razumijevanje humane biologije. Međutim, izravna primjena rezultata iz životinjskih studija preembrija na ljude može dovesti do pogrešnih zaključaka. Neoplođene oocite također ne nude jednake mogućnosti za razumijevanje procesa rasta, kao što to čine preembriji.

5. Plan istraživanja i svaka od njegovih procedura jasno se formuliraju u istraživačkom protokolu, koji se podnosi posebno imenovanom odboru, kao što je npr. Institucionalni istraživački odbor (IRB) za procjenu, vođenje i suglasnost.

6. Istraživanje će biti završeno u najranijem mogućem razvojnom stadiju preembrija.

7. Bilo koji preembrij koji je podvrgnut istraživanju bit će prenesen u maternicu, samo ako se istraživanje odnosilo na pripremu preembrija za taj čin te ako postoji razumna znanstveno utemeljena pouzdanost u njegov normalan razvoj.

8. Istraživački protokol ne uključuje kupovinu ili prodaju preembrija.

Gledišta 6, 7 i 8 temelje se na tumačenju moralnog statusa preembrija kao živog entiteta s ljudskim genetskim kodom, koji zaslužuje poštovanje sam po sebi, a ne samo po svojoj korisnosti u istraživanju. Međutim, to mišljenje također priznaje relativnu vrijednost preembrija jer ne zahtijeva stupanj zaštite i apsolutnog uvažavanja što je zajamčeno ljudskim osobama. Drugim riječima, preembrij je ljudski – ne jednostavno poput drugog ljudskog tkiva (jer je genetski jedinstven i ima ljudski potencijal), ali nije ljudska osoba i još nema unutar sebe određen potencijal da postane individualna ljudska osoba (nedostaje mu sklad, jedinstvenost, individualnost i izložen je visokim prirodnim gubicima prije implantacije). Ovim tumačenjem mogu se opravdati rizici oštećenja preembrija tijekom istra-

živanja, ali ne bezgranično. Preembriji npr. ne trebaju biti podvrgnuti bezvrijednim ili slabo planiranim programima istraživanja; svaki sljedeći razvojni stadij zahtijeva jače opravdanje za provedbu istraživanja, uključujući rizik oštećenja; ako su preembriji određeni za prenošenje u uterus, prednost se daje ciljevima uspješne trudnoće; realne i simboličke vrijednosti preembrija nisu negirane njihovim tretiranjem kao potrošne robe.

1. Potencijalni donatori gameta primjereno su obaviješteni o ciljevima, metodama, predviđenim prednostima i potencijalnim rizicima istraživanja. Svaki potencijalni donator obaviješten je da je (on ili ona) slobodan odbiti sudjelovanje u istraživanju i da se može povući iz istraživanja.

2. Donatori gameta, potanko obaviješteni, imaju mogućnost i slobodu odlučiti o raspolaganju preembrijima. To pretpostavlja jasan plan djelovanja istraživača i njihovih sponzorskih institucija – plan djelovanja koji govori jasno i određeno o opcijama te koji omogućava dobro obaviještenim donatorima izbor.

Dok je pristanak sudionika temeljni zahtjev u svim humanim istraživanjima, posebna pitanja o odlukama u istraživanju preembrija zaslužuju pomnu obradu. Među pitanjima koja treba žurno riješiti jest i što učiniti s onim preembrijima koji nisu preneseni u uterus ili su preneseni nakon istraživanja ili određenog razdoblja pohranjivanja.

Očito je da neke od prikazanih smjernica traže daljnje razjašnjenje. U osnovi svih tih smjernica jest etičko stajalište da istraživanje preembrija mora biti vođeno posebnom primjenom etičkih standarda paralelnih onima za istraživanje na ljudskim osobama. To gledište može biti jasnije ako se razjasne pojedinačne smjernice.

Da bismo povećali vjerojatnost nastanka trudnoće, potrebno je dobiti adekvatan broj normalno razvijajućih preembrija, te se više oocita oplodi *in vitro* nego što će biti preneseno ženi. Ako broj normalno razvijajućih preembrija nadmaši očekivanja, javljaju se pitanja o raspolaganju neiskorištenim preembrijima. Moguće opcije uključuju krioprezervaciju (zamrzavanje) preembrija za kasniju upotrebu, donaciju preembrija ženi koja nije u stanju proizvesti oocite koje se mogu koristiti ili čija se genetska pozadina ne čini uputnom za nju da koristi vlastite oocite, donaciju preembrija za istraživanje i odstranjivanje preembrija.

Prikladne osobe za odgovorno donošenje odluka o odstranjivanju preembrija jesu osobe koje daju gamete. Njihov pristanak traži se prije nego se počne istraživati preembrij. Donatori gameta vjerojatno bi trebali imati jednako pravo u upotrebi svojih preembrija; zato se preembriji ne bi trebali koristiti za istraživanje bez pristanka obiju

strana. Ako treba istraživati preembrij koji treba prenijeti trećoj stranci, ta osoba i osobe koje planiraju podići potencijalno dijete (ako su različite od donatora gameta) trebaju također dati meritorni pristanak.

Svaki IVF-program treba razviti planove djelovanja s obzirom na opcije prenošenja, pohranjivanja, donacija, istraživanja i odbacivanja. Ti planovi djelovanja trebaju obuhvaćati raspolaganje preembrijima koji se normalno razvijaju i onima s preimplantacijskom dijagnozom genetskih bolesti.

Planovi djelovanja trebaju se razviti ovisno o etičkim i zakonskim razmatranjima i pokriti mogućnosti, npr. treba obavijestiti donatora gameta o tome što će biti učinjeno s preembrijima u odsutnosti pismene izjave o željama donatora. Parovi koji razmišljaju o IVF-terapiji trebaju biti potpuno obaviješteni o opcijama koje su im na raspolaganju te o planovima djelovanja IVF-programa. Njihovi se izbori trebaju napraviti bez financijske ili druge prisile. Potpuna informacija treba zato uključiti jamstvo da pristanak na donaciju preembrija za istraživanje nije uvjet za dobivanje usluga te da visine honorara ne ovise o pristanku na istraživanje. Donatori gameta također bi trebali biti obaviješteni o mogućoj potrebi za kasnijim izborom (npr. kod krioprezervacije, s vremena se mogu promijeniti okolnosti što utječe na konačan izbor). Mnoštvo tih spoznaja ugrađeno je i u Nacrt novog zakona o metodama medicinski potpomognute ljudske oplodnje, što je nedavno načinjen u Ministarstvu zdravstva Hrvatske.

Zaključak

Dok još nemamo izgrađena vlastita stajališta prikazali smo nedavna američka razmatranja i preporuke. Etički odbor Američkog koledža ginekologa odobrava istraživanje preembrija uz posve određena etička ograničenja. Od svojih članova traži da se prema preembrijima postupa s poštovanjem, ali ne s jednakim poštovanjem kao što priliči ljudskim osobama. To će stajalište moći prihvatiti čak i oni koji traže puno uvažavanje embrija i fetusa, ali ne oni koji vjeruju da puno uvažavanje treba biti prošireno i na gameete, zigote i preembrij, tijekom čitava procesa oplodnje i poslije. Te je preporuke Odbor donio na temelju pomnog razmatranja znanstvenih i kliničkih podataka važnih za etičku analizu i uz maksimalno poštovanje znanstvenog i etičkog tumačenja neosporivih činjenica. To važno tijelo ponovno priznaje da niti jedno gledište nisu prihvatili baš svi njegovi članovi te potvrđuje da ne treba tražiti niti od jednog liječnika da sudjeluje u istraživanju preembrija ako

to smatra moralno neopravdanim. Ipak, važno je za javne rasprave i za svakodnevnu praksu da liječnici postanu svjesni medicinskih i etičkih pitanja koja se postavljaju u vezi sa složenim područjem istraživanja preembrija. Da bi ta rasprava bila djelotvorna, korisno je da liječnici razmišljaju te na radnim mjestima sami istražuju i upoznaju etička gledišta svojih pacijenata i kolega. I ovaj napis valja shvatiti kao skroman prilog javnoj raspravi pred skoro prihvaćanje Zakona o medicinski potpomognutoj oplodnji.

LITERATURA

1. Kurjak, A. (1992), When does human life begin, *Encyclopaedia Moderna*, 3(39):384-391.
2. Kurjak, A. (1993), Nerodeni i njegova prava, *Encyclopaedia Moderna*, 1(41):13-19.
3. Kurjak, A. (1995), Transplantacija fetalnih organa - Etičko-pravni problem, *Encyclopaedia Moderna*, 1(45):3-10.
4. Kurjak, A. (1989), Etika prenatalne dijagnostike i terapije, *Liječnički Vjesnik*, 111:245-248.
5. ACOG Committee Opinion: Committee on Ethics, Preembryo research: history, scientific background, and ethical considerations, (1994), *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 45:291-301.
6. Dimmick, J. E., Kaousek, D. K. (eds.) (1992), *Developmental pathology of the embryo and fetus*, Philadelphia: J. B. Lippincott, pp 1-4.
7. Moore, K. L., Persaud, T. V. N. (1993), *The developing human: clinically oriented embryology*, 5th ed., Philadelphia: W. B. Saunders, pp 29-34.
8. Sadler, T. W. (1990), *Langman's medical embryology*, 6th ed., Baltimore: Williams and Wilkins, pp 30-33.
9. Jones, H. W. Jr, Schrader, C. (1989), And just what is pre-embryo?, *Fertility and Sterility*, 52:189-191.
10. Grobstein, C. (1985), The early development of human embryos, *J. Med. Philos.*, 10:213-236.
11. Veeck, L. L. (1992), Fertilization and early embryonic development, *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*, 4:702-711.
12. Braude, P., Bolton, V., Stephen, M. (1988), Human gene expression first occurs between the four- and eight-cell stages of preimplantation development, *Nature*, 332:459-461.
13. O'Farrell, P. H., Edgar, B. A., Lakich, D., Lehner, C. F. (1989), Directing cell division during development, *Science*, 246:635-640.
14. McCormick, R. A. (1991), Who or what is the preembryo?, *Kennedy Institute of Ethics Journal*, 1(1):1-15.
15. Grobstein, C. (1988), *Science and the unborn*, New York: Basic Books, 21-39.
16. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada Committee Report, Ethical considerations of the new reproductive technologies: III. Considerations on the status of human gametes and preembryos, (1992), *Journal of SOGC*, 14(6):84-85.
17. Chard, T. (1991), Frequency of implantation and early pregnancy loss in natural cycles, *Baillieres Clin. Obstet. Gynaecol.*, 5(1):179-189.

18. Wilcox, A. J., Weinberg, C. R., Wehman, R. E., Armstrong, E. G., Canfield, R. E., Nisula, B. C. (1985), Measuring early pregnancy loss: laboratory and field methods, *Fertility and Sterility*, 44:366-374.
19. Wilcox, A. J., Weinberg, C. R., O'Connor, J. F., Baird, D. D., Schlatterer, J. P. (1988), Incidence of early loss of pregnancy, *N. Engl. J. Med.*, 319:189-194.
20. Edmonds, D. K., Lindsay, K. S., Miller, J. F., Williamson, E., Wood, P. J. (1982), Early embryonic mortality in women, *Fertility and Sterility*, 38:447-453.
21. Beauchamp, T. L., Walters, L. (eds.) (1982.), Research involving human subjects, in: *Contemporary issues in biotechnology*, 2nd ed., Belmont, California: Wadsworth Publishing Co, 503-568.