

Medicinsko–etičke dvojbe o istraživanjima ranih embrija

Asim Kurjak

Medicinski fakultet, Zagreb

Sažetak

Istraživanja na ljudskim preembrijima godinama su okružena etičkim pitanjima. Ta pitanja značajna su zbog potencijalne koristi koju bi donijela i pratećeg etičkog prihvatanja ili odbijanja. Američki koledž opstetičara i ginekologa nedavno je objavio vlastite smjernice što takva istraživanja dopuštaju, ali u okviru etičkih normi. Te smjernice uvažavaju preembrij, ali ne na istoj razini kao kod odraslih osoba. U ovom trenutku značajno je da liječnici i istraživači budu svjesni medicinskih i etičkih okolnosti, što se izravno uključuju u kompleksnu problematiku istraživanja preembrija. Ovaj rad želi prikazati raspoložive činjenice iz suvremene embriologije kao i etičke smjernice za dalja istraživanja.

Ključne riječi: embrij, embriologija, etička razmatranja, gamete, humani preembrij, implantacija

Dramatičan napredak znanosti i medicinske tehnologije donio je mnoštvo novih spoznaja o životu, zdravlju i bolesti, a nerijetko i u liječenju ljudskog bića već u majčinoj utrobi. Ovakav razvoj prenatalne dijagnostike i terapije pratila je i podupirala javna rasprava o mnogim osjetljivim i kompleksnim pitanjima prava, morala i etike. U ovom našem dobu neslućenog tehnološkog razvoja to se rijetko dešava. Tehnologija je tako često koračala naprijed ne obazirući se na neizbrisive tragove koje ostavlja na stranicama povijesti. Srećom, to za sada nije tako u ovom području. Istina, postoje još brojna sporna pitanja o kojima nije postignuta puna suglasnost, no javna rasprava nikad ne može riješiti sve probleme na opće zadovoljstvo. Nju treba upraviti tako da traga za istinom, čak i ako se na kraju postigne samo kompromis. Međutim, zahtijevati konsenzus od samog početka, znači osuditi cijeli proces na osrednjost.

Briga za dolazeće generacije vitalno je značajna za svako društvo, pa su procesi koji okružuju humanu reprodukciju posebno interesantni za roditelje, osobe koje pružaju perinatalnu skrb i javnost u cjelini. Ali taj razvoj ima etičku i pravnu dimenziju. Na te aspekte treba obratiti pozornost upravo u ovom ranom razdoblju prenatalne dijagnostike i terapije, kako se senzacionalizmom ili pretjeranim entuzijazmom ne bi spriječila racionalna analiza početnih napora. Stoga smo u našim ranijim radovima u ovom časopisu razmotrili neka aktualna pitanja iz ovog kompleksnog i osjetljivog područja (1–4). U ovom radu raspravljat ćemo o istraživanjima vrlo ranih embrija sa znanstvenih i etičkih stajališta.

Znanstvena istraživanja na tkivima ranih embrija godinama su okružena etičkim pitanjima. Ova pitanja su važna zbog potencijalnih koristi koje će polučiti istraživanje, ali i permanentnih etičkih dvojbi koje to ili dopuštaju ili odbacuju. Nedavno objavljeni dokument Američkog koledža opstetičara i ginekologa (ACOG) svestrano je razma-

trao ova kompleksna i osjetljiva pitanja i različitost etičkih stajališta svojih članova (5). Ta stajališta kreću se u rasponu od potpunog odbacivanja svih istraživanja na humanim preembrijima do odobravanja stvaranja preembrija samo u svrhu istraživanja. Čak i među onima koji prihvaćaju preembrionalno istraživanje na etičkim temeljima, postoji neslaganje o uvjetima u kojima se ono može izvesti, 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 ocjenu važnosti istraživanja u odnosu na njegove rizike po pojedinca i društvo, i u odnosu na različite percepcije o etičkom statusu preembrija.

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

Potencijalne prednosti

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

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

Rizici oštećenja

U svakom istraživanju vrijednost znanja koje treba postići mora se dovesti u ravnotežu s rizikom štete koja je pri tom pretrpljena. U slučaju istraživanja preembrija postoje tri područja potencijalnog oštećenja. Prvo, neka preembrionalna istraživanja, kao na primjer *in vitro* testiranje i genetska terapija, mogu se znanstveno legalizirati i biti klinički korisna jedino ako postoji kasniji transfer preembrija u ženinu maternicu. Takvo istraživanje može povećati izgleda za normalnu, uspješnu trudnoću, ali ih može i smanjiti. Drugo, istraživanje preembrija može se provesti na način koji je rizičan za spermije i oocite donatora. Treće, oštećenje koje je od temeljne važnosti, za mnoge je međutim potencijalno oštećenje za sam preembrij – ne samo oštećenje već ponekad i uništenje, a i istraživanje koje nije usmjereno na njegovu vlastitu korist. S tim je povezana zabrinutost da će manipulacija s preembrijom smanjiti društveno uvažavanje dostojanstva ljudskog života. Ovo treće područje oštećenja svratilo je pozornost nacionalnih etičkih komiteta i komisija na pitanje etičkog statusa preembrija. To važno područje bolje će se razumjeti ako prikazemo neke nove biološke spoznaje.

OPLODNJA I PREEMBRIONALNI RAZVOJNI STADIJI

Proces iz kojeg izranja humani preembrij vrlo je kompleksan (6-10). Znanstveni opis ovog procesa koristi izraze koji su moralno neutralni i krajnje korisni za identificiranje biološkog entiteta s kojim se bavi američki dokument. Naziv preembrij odnosi se na entitet u stadiju razvoja koji počinje nakon oplodnje i završava približno 14 dana kasnije 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 opisu procesa oplodnje i najranijeg razvoja potrebno dodati neke detalje.

Oplodnja

Oplodnja je kompleksni biokemijski proces i slijed događaja koji se zbivaju približno 24 sata nakon penetracije oocite spermijem (11). Obično se zbiva u jajovodu u dijelu koji je najbliži jajniku. Počinje kontaktom muške i ženske gamete, nastavlja se postupnom penetracijom spermija u različite slojeve oocite i završava kada pronukleusi spermija i oocita izgube jezgrine membrane i spoje se da bi tvorili 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 ovom 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 uzrokuje razvoj preembrija. Novopodijeljene stanice zovu se blastomere. Od 1 do 3 dana nakon singamije zbiva se podjela na dvije, a zatim na četiri stanice. Približno 3 dana nakon singamije entitet u razvoju doseže stadij od osam stanica i od 4-5 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 tješnje prionu jedna s drugom da bi tvorili morulu.

Ovdje se susrećemo s više dvojbi o najranijim stadijima diobe stanica. Na primjer, kod prve tri i vjerojatno četiri stanične diobe (za vrijeme prvih 1-4 dana nakon singamije), nema spajanja između pojedinih stanica. Ono što postoji jest labavi 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. Uz to, rani događaji kao kondenzacija kromosoma i formacija pronukleusa mogu biti prije oplodnje kontrolirani faktorima unutar citoplazme oocita. Glasnik RNA iz oocita, zajedno s organelama oocita podmiruje nutritivne, sintetične 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 nagovještava da se ekspresija očinskog genoma javlja oko osmostaničnog stadija (12,13). Tako se čini da

su jedno- i dvostanični stadiji humanog razvoja upravljani informacijom izvedenom iz oocita (ne od spojenih gameta). Aktiviranje funkcije gena preembrija zbiva se između četvero i osmerostaničnog stadija razvoja (36-72 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.

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

Implantacija

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 kasnije kada 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 embrijske organe.

Izraz preembrij uključuje razvojne stadije od prve podjele stanica zigote, preko morule i blastociste. Do približno 14-og dana nakon završetka procesa oplodnje, sve stanice, ovisno o njihovom položaju, postat će dijelovi placente, ovoja ili embrija. Embrionalni stadij počinje približno 16 dana nakon početka procesa oplodnje i nastavlja se do kraja 8 tjedna nakon oplodnje, kada 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 diskusijama o ovim 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 veliki postotak neuspjeha razvoja zigota u embrije.

Individualizacija ili jedinstvenost

Ono što se zna o preembrijima u razvoju, 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 ovo zapažanje. Prvo, oplodnja nije trenutani događaj, već dvodnevni proces. Drugo, jednom kada je oplodnja dovršena, postoji entitet s novim genotipom. Ovaj entitet u svojim najranijim stadijima nije sposoban izraziti

novi genotip, umjesto toga upravljan je informacijama za kontinuirani rast i razvoj porijeklom iz oocita. Treće, istraživanje na životinjama pokazuje da u početnim stadijima preembrionalnog razvoja; a) do barem osmerostaničnog stadija, jedna ili više blastomera mogu se ukloniti, a ostatak još može proizvesti kompletnog odraslog čovjeka; b) individualne blastomere mogu se ukloniti i razviti u kompletnu individuu; c) stanice porijeklom iz dvaju preembrija različitog genetskog sastava mogu se povezati u jednu 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 kasnije, primitivni tračak može se rascijepiti i stvoriti dva centra za razvoj odvojenih preembrija. Ovakvi rascjepi i podvojenja mogu biti nepotpuni rezultirajući formiranjem sijamskih blizanaca. Zato se podjela i ponovna kombinacija mogu dogoditi sve do 14 dana nakon oplodnje. Nakon ovog 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, uvelike je važan kod procjene moralnog statusa preembrija. To može rezultirati zaključkom da ljudski preembrij nema biološku individualnost potrebnu za konkretnu mogućnost da postane ljudska osoba, čak iako posjeduje jedinstven ljudski genotip. Preembrij se tako može smatrati vrijednim, ali ne jednako kao i ljudska osoba.

Spontani rani gubitak preembrija

Kod spontanih zanošenja razvoj i spontani gubitak preembrija česta su pojava (17–20). Ozbiljne studije nalaze da 10–15% klinički prepoznatih trudnoća završava spontanim pobačajem. Nedavni podaci, dobiveni primjenom vrlo osjetljivih testova za humani korionski gonadotropin, upućuju da značajni broj gubitaka nastaje subklinički. Istraživanje pokazuje da i do 60% oplodnji ne preživi dovoljno dugo da bi rezultirale izostalom menstruacijom. Približno polovina kemijskim testovima otkrivenih trudnoća gubi se u prvom postovulacijskom tjednu. Ova visoka stopa ranih gubitaka može nastati zbog grešaka u gametogenezi, defekata u procesu oplodnje, razvojnih abnormalnosti nakon oplodnje ili zbog odlaganja implantacije zbog produljenog vremena transporta kroz jajovode. Bez obzira na razloge, u prirodnoj reprodukciji preko polovine (neke procjene se kreću i do 78%) oplodnji ne rezultira rađanjem žive djece. Pouzdano je utvrđeno da je gubitak trudnoća in vivo najveći u prvih 14 dana nakon oplodnje, upravo u razdoblju u kojem bi se izvršilo preembrionalno istraživanje.

Uspješna oplodnja i stadiji rane diobe stanica 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 do 9 dana nakon oplodnje. Do točke u kojoj humani preembrij u in vitro uvjetima prestaje s diobom stanica, razvojne promjene i izgledi za spontani pobačaj slični su onima za vrijeme razvoja in vivo.

Visoka stopa gubitka preembrija za vrijeme razvoja in vivo podupire stajalište prema kojem moralni status preembrija valja razlikovati od statusa embrija. ACOG komitet o etici svraća na to posebnu pozornost, iako smatra razmatranja o pomanjkanju individualnosti u preembrija značajnim temeljem za ovaj zaključak.

ETIČKA RAZMATRANJA

U procesu liječenja neplodnosti neki preembriji koji u osnovi nisu planirani za trudnoću, mogu postati dostupni za istraživanje. Iako začeti zbog rađanja, postaju »rezervni« preembriji i mogu poslužiti (svojom upotrebom u istraživanju) sekundarnoj svrsi boljeg razumijevanja procesa ljudske reprodukcije.

O etičkom pitanju da li preembrije treba stvarati samo u svrhu znanstvenog istraživanja, ACOG Komitet o etici zauzima stajalište da je poželjnije koristiti "rezervne" preembrije nego stvarati preembrije specijalno za istraživanje. Ovo iz razumljivih razloga ne izlaganja žena nepotrebnom riziku indukcije ovulacije i preferiranje procesa 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 ovih smjernica temelje se na općim etičkim smjernicama 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 okvirima 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 neoplođenim gametama. Ovdje je istaknuta etička maksima po kojoj se istraživanjem na ljudima treba baviti jedino onda kada su alternativna sredstva za unapređenje znanja neadekvatna. Kada god je moguće trebaju se koristiti životinjski modeli ili stanični sustavi 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 iste mogućnosti za razumijevanje procesa rasta kao što to čine preembriji.

5. Plan istraživanja i svaka od njegovih procedura jasno je formulirana u istraživačkom protokolu, koji je podnesen specijalno imenovanom komitetu, 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 i ako postoji razumna znanstveno utemeljena pouzdanost u njegov normalni razvoj.

8. Istraživački protokol ne uključuje kupovinu ili prodaju preembrija.

Stajališta 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, ovo stajalište 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 određeni potencijal da postane individualna ljudska osoba (nedostaje mu sklad, jedinstvenost, individualnost i izložen je visokim prirodnim gubitcima prije implantacije). Ovim tumačenjem mogu se opravdati rizici oštećenja preembrija tijekom istraživanja, 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 prijenos u uterus, prioritet je dan ciljevima uspješne trudnoće; realne i simboličke vrijednosti preembrija nisu negirane njihovim tretiranjem kao potrošne robe.

9. Potencijalni donatori gameta adekvatno su informirani o ciljevima, metodama, predviđenim prednostima i potencijalnim rizicima istraživanja. Svaki potencijalni donator informiran je da je (on ili ona) slobodan da odbije sudjelovanje u istraživanju i da se povuče iz istraživanja.

10. Donatori gameta, adekvatno informirani, imaju mogućnost i slobodu odlučiti o raspolaganju s preembrijima. Ovo pretpostavlja jasni plan djelovanja sa strane istraživača i njihovih sponzorskih institucija – plan djelovanja koji govori jasno i određeno o opcijama omogućavajući informiranim donatorima izbor.

Dok je pristanak sudionika temeljni zahtjev u svim humanim istraživanjima, posebna pitanja o odlukama u istraživanju preembrija zaslužuju pomnu obradu. Među najurgentnijima od ovih pitanja je 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 dalje razjašnjenje. U osnovi svih tih smjernica je etičko stajalište da istraživanje preembrija mora biti vođeno posebnom primjenom etičkih normi paralelnih onima za istraživanje na ljudskim osobama. Ovo stajalište može se jasnije vidjeti razjašnjenjem pojedinačnih smjernica.

Da bi 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 glede raspolaganja s 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 su osobe koje daju gamete. Njihov pristanak traži se prije nego se pristupi istraživanju preembrija. Donatori gameta vjerojatno bi trebali imati jednako pravo u upotrebi svojih preembrija; zato se preembriji ne bi trebali koristiti za istraživanje bez pristanka obje strane. Ako treba istraživati preembrij kojeg treba prenijeti trećoj stranci, ova 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 prijenosa, pohranjivanja, donacija, istraživanja i odbacivanja. Ovi planovi djelovanja trebaju pokrivati raspolaganje s preembrijima koji se normalno razvijaju i onima s preimplantacijskom dijagnozom genetskih bolesti. Planovi djelovanja trebaju se razviti u svjetlu etičkih i zakonskih razmatranja i uključiti mogućnosti kao npr. informiranje 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 informirani o opcijama koje su njima na raspolaganju i o planovima djelovanja IVF programa. Njihovi izbori se trebaju napraviti bez financijske ili druge prisile. Potpuna informacija treba uključiti jamstvo da pristanak na donaciju preembrija za istraživanje nije uvjet za dobivanje usluga i da skale honorara nisu ovisne o pristanku na istraživanje. Donatori gameta, također bi trebali biti obaviješteni o mogućoj potrebi za kasnijim izborom (npr. kod krioprezervacije, pronalaskom vremena mogu se promijeniti okolnosti i utjecati na konačni izbor). Mnoštvo ovih spoznaja ugrađeno je i u nacrt novog zakona o metodama medicinski potpomognute ljudske oplodnje, što je nedavno načinjeno u Ministarstvu zdravstva Hrvatske.

ZAKLJUČAK

Dok još nemamo vlastitih stajališta prikazali smo nedavna američka razmatranja i preporuke. Etički komitet Američkog koledža ginekologa odobrava istraživanje preembrija uz posve određena etička ograničenja. Od svojih članova traži postupanje s preembrijima s uvažavanjem, ali ne s istom razinom uvažavanja kao što priliči ljudima. To je stajalište koje će biti prihvatljivo čak i onima koji traže puno uvažavanje embrija i fetusa, ali ne onima koji vjeruju da puno uvažavanje treba biti prošireno i na gamete, zigote i preembrij, kroz cijeli proces oplodnje i kasnije. Do svojih preporuka Komitet je došao pažljivim razmatranjem znanstvenih i kliničkih informacija važnih za etičku analizu i uz maksimalno uvažavanje znanstvenog i etičkog tumačenja nepobitnih činjenica. Ovo važno tijelo ponovo priznaje da niti jedno jedino stajalište nisu prihvatili baš svi njegovi članovi i potvrđuje da ne treba tražiti niti od jednog liječnika da sudjeluje u istraživanju preembrija ako on ili ona nalazi da je to moralno neopravdano. Ipak, važno je za javne rasprave i svakodnevnu praksu da liječnici postanu svjesni medicinskih i etičkih pitanja uključenih u kompleksno područje istraživanja preembrija. Da se unaprijedi ova rasprava korisno je da liječnici razmišljaju i na svojim radnim mjestima sami istražuju i upoznaju etička stajališta svojih pacijenata i kolega. Ovaj napis valja shvatiti kao skroman prilog javnoj raspravi pred skoro prihvaćanja Zakona o medicinski potpomognutoj oplodnji.

LITERATURA:

- *** ACOG Committee Opinion: Committee on Ethics. (1994). Preembryo research: history, scientific background, and ethical considerations, *Int J Gynecol Obstet*, 45:291–301.
- Beauchamp, T. L., Walters, L. (eds). (1982). Research involving human subjects. U: **Contemporary issues in bioethics**, 2nd ed. Belmont, California: Wadsworth Publishing Co.
- 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.
- Chard, T. (1991). Frequency of implantation and early pregnancy loss in natural cycles. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*, 5(1):179–189.
- Dimmick, J. E., Kaousek, D. K. (eds). (1992). **Developmental pathology of the embryo and fetus**. Philadelphia: J.B. Lippincott.

- Edmonds, D. K., Lindsay, K. S., Miller, J. F., Williamson, E., Wood, P. J. (1982). Early embryonic mortality in women. **Fertil Steril**, 38:447–453.
- Grobstein, C. (1988). **Science and the unborn**. New York: Basic Books.
- Grobstein, C. (1985). The early development of human embryos. **J Med Philos**, 10:213–236.
- Jones, H. W. Jr, Schrader, C. (1989). And just what is pre-embryo? **Fertil Steril**, 52:189–191.
- Kurjak, A. (1989). Etika prenatalne dijagnostike i terapije. **Liječnički Vjesnik**, 111:245–248.
- Kurjak, A. (1993). Nerođeni i njegova prava. **Encycl Mod**, 1(41):13–19.
- Kurjak, A. (1995). Transplantacija fetalnih organa – Etičko-pravni problem. **Encycl Mod**, 1(45):3–10.
- Kurjak, A. (1992). When does human life begin. **Encycl Mod**, 3(39): 384–391.
- McCormick, R. A. (1991). Who or what is the preembryo? **Kennedy Institute of Ethics Journal**, 1(1):1–15.
- Moore, K. L., Persaud, T. V. N. (1993). **The developing human: clinically oriented embryology**. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders.
- O'Farrell, P. H., Edgar, B. A., Lakich, D., Lehner, C. F. (1989). Directing cell division during development. **Science**, 246:635–640.
- Sadler, T. W. (1990). **Langman's medical embryology**. 6th ed. Baltimore: Williams and Wilkins.
- Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada Committee Report. (1992). Ethical considerations of the new reproductive technologies: III. Considerations on the status of human gametes and preembryos. **J SOGC**, 14(6):84–85.
- Veeck, L. L. (1992). Fertilization and early embryonic development. **Curr Opin Obstet Gynecol**, 4:702–711.
- 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, **Fertil Steril**, 44:366–374.
- 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.

MEDICAL AND ETHICAL DOUBTS CONSIDERING RESEARCH OF EARLY EMBRYOS

Asim Kurjak

University of Zagreb, Faculty of Medicine

Summary

Research on the preembryo has been surrounded with ethical questions for many years. These questions remain important because of the potential benefits to be gained from the research and the ongoing urgency of the ethical concerns both for and against it. The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Ethics has offered a position that approves preembryo research but limits it according to ethical guidelines. This position advocates treatment of the preembryo with respect but not the same level of respects as is given to human persons. It is important to public discourse and to the practice of responsible medicine that physicians become aware of the medical and ethical issues involved in the complex area of preembryo research. This paper aims to present relevant considerations from the findings of contemporary embryology and to propose ethical guidelines for research.

Key words: *embryo, embryology, ethical considerations, gametes, human preembryos, implantation*

MEDIZINISCH–ETHISCHE ZWEIFEL IN DER ERFORSCHUNG DER FRÜHEN EMBRYONEN

Asim Kurjak

Die Medizinische fakultät, Zagreb

Zusammenfassung

Die Erforschungen der menschlichen Präembryonen sind jahrelang von ethischen Fragen umgeben. Diese Fragen sind wichtig sowohl wegen des potentiellen Nutzens, den sie bringen Würden, als auch wegen der begleitenden ethischen Annahme oder Abweisung.

Das amerikanische college der Obstetriker und Gynäkologen hat neulich im Rahmen der ethischen Normen eigene Richtungslinien darüber veröffentlicht was erlaubt ist, und was nicht.

Diese Richtungslinien berücksichtigen den Präembryo, aber nicht auf der gleichen Ebene wie bei erwachsenen Personen. In diesem moment ist es wichtig, daß sich die Ärzte und Forscher der medizinischen und ethischen Umstände bewußt sind, die direkt in die komplexe Problematik der Erforschung der Präembryonen eingeschlossen sind. Diese Arbeit möchte alle zur Verfügung stehende Tatsachen aus dem heutigen Stand der Embryologie darstellen, sowie ethische Richtungslinien für weitere Forschungen.

Grundaussdrücke: *der Embryo, die Embryologie, ethische Erwägungen, die Gameten, die Implantation, die menschlichen Präembryonen*