



Gentesting av befruktede egg – PGD

Temaark fra Bioteknologinemnda • Oppdatert september 2007 • www.bion.no

Gentesting av befruktede egg (preimplantasjonsdiagnostikk – PGD) kan brukes for å forsikre seg om at en kvinne blir gravid med barn som ikke har en bestemt sykdom. Verdens første "PGD-barn" ble født i 1990 i England. Her ble det foretatt PGD for å utelukke en kjønnsbundet sykdom som bare rammer gutter. Paret fikk derfor en jente.

Når vi begynner å undersøke det ufødte liv på denne måten, kommer vi borti en rekke etiske problemstillinger. Her skal vi se på noen slike problemstillinger. Først skal vi se på hvordan man utfører PGD i praksis.

Befruktning av egg i laboratoriet

For å bruke PGD må paret som ønsker barn, benytte seg av prøverørsbefruktning (*in vitro*-fertilisering – IVF, les mer om dette på temaark om assistert befruktning). Det vil si at egget blir befruktet med sædceller i laboratorieskåler. Kvinnen gjennomgår først en hormonstimulering slik at flere egg modnes samtidig og kan tas ut ved et mindre inngrep (figur 1 neste side). Siden de befruktede eggene skal gentestes, er det vanlig å befrukte eggene ved mikroinjeksjon (intracytoplasmatisk spermieinjeksjon – ICSI). Det vil si at en sædcelle injiseres direkte i hver av eggcellene. Dette gjøres for å unngå at genene fra andre sædceller forstyrrer analysene etterpå.

Gentesting av én celle

Når en sædcelle har befruktet en eggcelle, er sammensetningen av arvestoffet til det potensielle nye individet bestemt. Dermed kan man ved hjelp av moderne genteknologi i prinsippet sjekke for de samme sykdomsgenene og kromosomavvikene som hos fødte (les mer om gentesting på eget temaark).

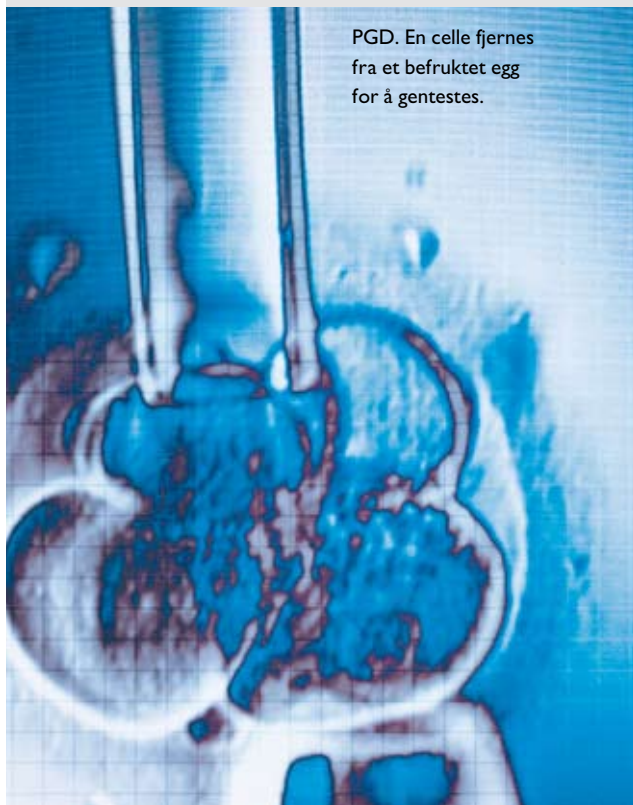
Hva er preimplantasjonsdiagnostikk (PGD)?

Pre betyr *før* og implantasjon betyr *å sette inn*. Preimplantasjonsdiagnostikk betyr at man foretar genetiske undersøkelser av befruktede egg før de settes inn (implanteres) i livmoren. Forkortelsen PGD stammer fra det engelske begrepet *preimplantation genetic diagnosis*.

PGD brukes for å sørge for at barna ikke arver alvorlig sykdom. Det kan også brukes til å få barn som kan være donorer for syke søsken.

Hva er et befruktet egg?

Begrepet "befruktet egg" brukes her både når det befruktede egget består av én celle etter befruktningen, og i perioden hvor det befruktede egget består av flere celler før det eventuelt blir satt inn i livmoren.



PGD. En celle fjernes fra et befruktet egg for å gentestes.

Etter befruktningen deler den befruktede cellen seg først i 2, så i 4, 8, 16, 32 celler osv. Fram til 8-16-cellerstadiet er alle cellene så godt som like. De har ikke begynt å spesialisere seg til ulike celletyper ennå. Derfor er det mulig å fjerne en av cellene uten at resten av det befruktede egget skades og uten at det fører til skade for det kommende barnet. Ved PGD ser man på det befruktede egget på 4-8-cellerstadiet (to til tre dager etter befruktning) og fjerner 1-2 celler (se bilde på forsiden). I cellene som blir tatt ut, undersøker man det aktuelle genet.

Dersom cellen som undersøkes, har den genvarianten som gir sykdom, blir det befruktede egget kastet (det kan også brukes til forskning). Av de eggene som ikke har genfeilen, blir ett (eventuelt to) satt inn i kvinnens livmor. Resten kan fryses ned og brukes senere dersom kvinnen ikke lykkes i å bli gravid på første forsøk eller dersom paret ønsker flere barn senere. Dersom det er egg til overs, såkalte overtallige befruktede

egg, kan de brukes til forskning.

I tillegg til å lete etter genfeil i enkeltgener, kan man lete etter kromosomavvik. Da farger man cellens kromosomer og ser på cellen i mikroskop for å se om den har riktig antall kromosomer og om de har riktig størrelse. Mennesker har normalt 46 kromosomer, og disse har bestemte størrelser. Kromosomavvik, for eksempel et ekstra kromosom, øker risikoen for at man får et ikke-levedyktig foster, noe som øker risikoen for spontanabort.

Mulig helserisiko ved PGD

Det er født flere hundre barn på verdensbasis etter bruk av PGD. Men fordi metoden er så ny, vet man lite om eventuelle langtidseffekter for disse barna.

Hormonstimuleringen kvinnen må gjennom for å få modnet mange egg på en gang, kan være både psykisk og fysisk belastende. Det er ikke uvanlig at paret må gjennom flere forsøk.

Sykdomsgener

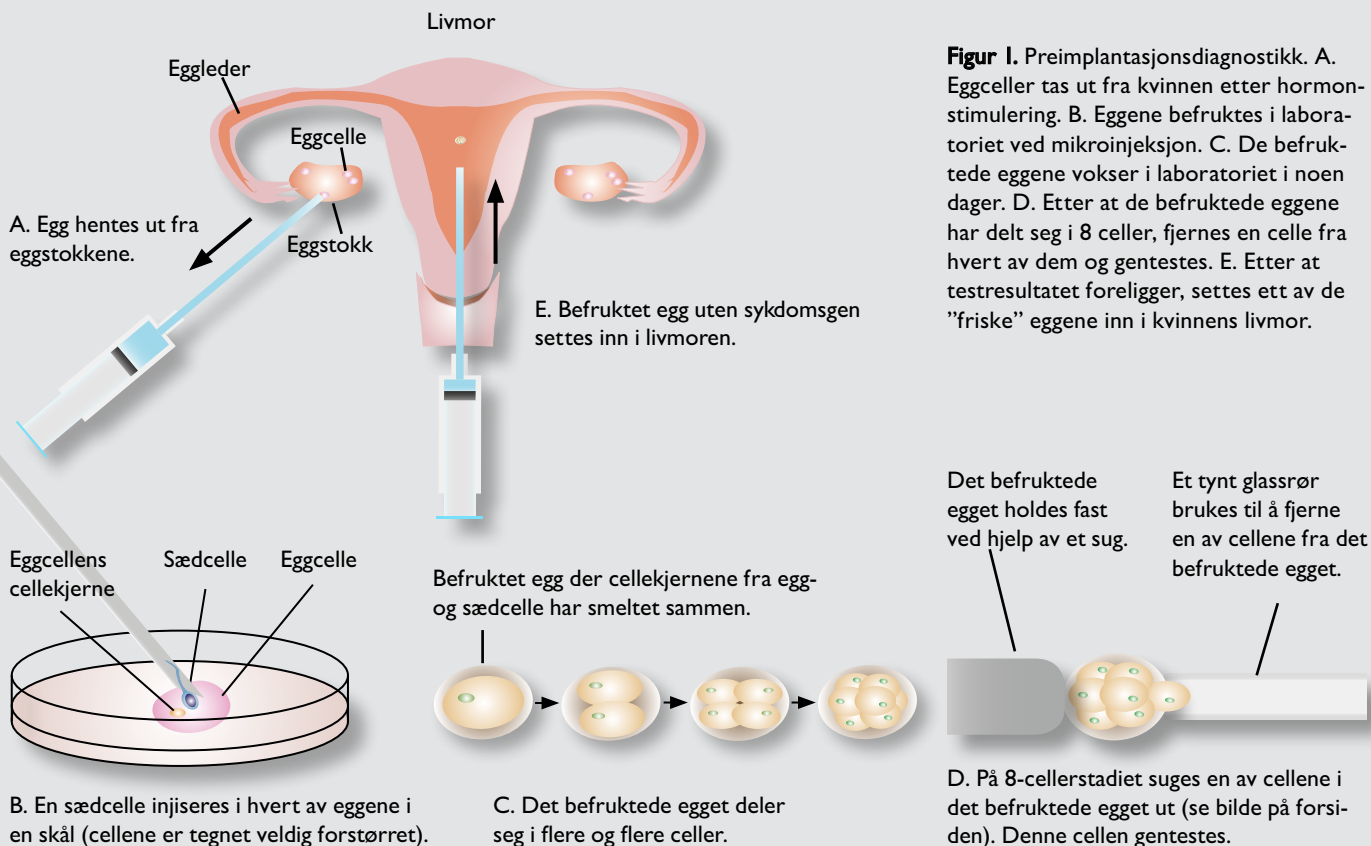
Alle mennesker har de samme genene, men vi har litt ulike varianter av de ulike genene.

Noen genvarianter øker risikoen for sykdom. Ved hjelp av gentester kan vi teste hvilke genvarianter vi har og finne ut om vi har økt risiko for sykdom.

I dag finnes det først og fremst gentester for genvarianter som gir alvorlige sykdommer.

Etter hvert som vi får mer og mer kunnskap om hvilke gener som påvirker risikoen for sykdom, vil det også bli mulig å teste for gener som bare gir *økt risiko* for sykdom. Det kan også tenkes at det i fremtiden vil bli teknisk mulig å teste for mer kompliserte egenskaper.

Les mer om dette på temaark om gentesting.



Figur 1. Preimplantasjonsdiagnostikk. A. Eggceller tas ut fra kvinnen etter hormonstimulering. B. Eggene befruktes i laboratoriet ved mikroinjeksjon. C. De befruktede eggene vokser i laboratoriet i noen dager. D. Etter at de befruktede eggene har delt seg i 8 celler, fjernes en celle fra hvert av dem og gentestes. E. Etter at testresultatet foreligger, settes ett av de "friske" eggene inn i kvinnens livmor.

Alternativer til PGD

Dersom man har alvorlig, arvelig sykdom i familien er det også andre måter enn PGD man kan bruke for å unngå å videreføre sykdommen:

- Fosterdiagnostikk – fosteret sjekkes underveis i svangerskapet, og det er mulig å ta abort dersom fosteret har sykdommen.
- Bruke donorsæd dersom mannen er rammet.
- Bruke donoregg dersom kvinnen er rammet, men kan bære fram barnet.
- Adoptere barn.

Hvilke metoder man kan bruke, avhenger blant annet av hva som er lovlig i det landet man bor (les mer om dette på nett).

Redningsøsken – barn som kan helbrede syke søsken

PGD kan også brukes for at foreldre kan få et barn med en spesiell vevstype. Dette er aktuelt i tilfeller der foreldrene allerede har et barn med en alvorlig sykdom, og barnet trenger en donor som kan gi stamceller. Dersom det ikke finnes en egnet donor blant slektninger eller i donorregister, kan en mulighet være å få et barn som egner seg som donor, det vil si at det må ha lik vevstype.

PGD med vevstyping – PGD-HLA

Ved arvelige sykdommer må man først utføre PGD for å kunne velge befruktete egg uten det bestemte sykdoms-genet. I tillegg tester man disse eggene for vevstype ved å teste såkalte HLA-gener (vevstyp gener). Dersom man finner et befruktet egg uten sykdoms-genet og som har samme vevstype som det syke barnet, settes dette inn i kvinnens livmor. I dette tilfellet sjekkes altså de befruktete eggene uansett for det kommende barnets egen del, siden det også har risiko for å arve den alvorlige sykdommen.

Verdens første redningsøsken

Det første kjente tilfellet av et barn født for å være donor til et sykt søsken, er Adam Nash. Han ble født i USA høsten 2000. Begge foreldrene var bærere av Fanconi anemi, en recessiv, arvelig, ofte dødelig, sykdom. Når begge foreldrene er bærere, det vil si at hver av dem har en kopi av den genvarianten som gir sykdom, men selv er friske, er det 25 prosent risiko for at barnet blir sykt. Paret hadde en seks år gammel datter, Molly, som led av sykdommen. Da de skulle ha et barn til, valgte de å benytte seg av prøverørsbefruktning og PGD for å forsikre seg om at det nye barnet ikke ville få sykdommen. De utførte også vevstyping for å sikre at barnet ville kunne donere stamceller til Molly. Dermed



Verdens første redningsøsken, Adam Nash. Foto: Star Tribune, AP / SCANPIX

ble det befruktete egget valgt ut ikke bare for å gi et friskt barn, men også for at barnet skulle kunne redde søsterens liv.

Kjønnsbundet sykdom

PGD ble først tatt i bruk som tilbud til kvinner som er friske bærere av alvorlig kjønnsbundet sykdom. Det vil si at sykdommen er koblet til gener på X-kromosomet. Sykdommene rammer i hovedsak gutter, som bare har én kopi av X-kromosomet.

Ved slike sykdommer er kvinnene selv friske, men det er 50 prosent risiko for at sønnene deres får sykdommen. Her er det mulig å bruke PGD for å sikre at befruktete egg som settes i kvinnens livmor, er egg som vil utvikle seg til jenter, uten å teste på gennivå.

Celler fra navlestreng eller beinmarg

Når den nye søsteren eller broren blir født, høster man stamceller fra navlestrengen til det nyfødte barnet. Disse cellene skal brukes i behandling av det syke søskenet. Dersom man ikke får tak i nok stamceller fra navlestrengen, eller behandling ikke lykkes, kan man ta stamceller fra beinmargen til det nye barnet etter at det har fylt ett år.

Jente eller gutt?

PGD kan også brukes for å velge barnets kjønn dersom foreldrene ønsker et barn av et spesielt kjønn. Det kan for eksempel være at de ønsker å få et barn med motsatt kjønn av det de allerede har. Her bruker man altså ikke PGD av medisinske årsaker for å sikre at man får et friskt barn.

Europarådets konvensjon om menneskerettigheter og biomedisin har forbud mot valg av barnets kjønn før fødselen med mindre hensikten er å unngå alvorlig, arvelig kjønnsbundet sykdom.

PGD kun med vevstyping

Det er også mulig å lage redningsøsken i tilfeller der sykdommen ikke er arvelig, for eksempel ved leukemi (blodkreft). I slike tilfeller er det ikke noe økt risiko for at det kommende barnet selv skal få sykdommen, så da gjennomgår man PGD og sjekker kun vevstypen til det befruktete egget for å sikre at det kommende barnet kan være donor for det syke søskenet.

Etiske problemstillinger – PGD

Når skal man tillate bruk av PGD? Og burde det i det hele tatt vært tillatt?

Noen argumenter for å tillate PGD:

- Par med høy risiko for å få et barn med en alvorlig, arvelig sykdom eller tilstand får mulighet til å starte en graviditet i visshet om at fosteret ikke har det aktuelle sykdomsgenet.
- Man unngår at kvinnen tar abort dersom tilstanden i stedet avdekkes gjennom fosterdiagnostikk.
- Man unngår en del graviditeter med ikke-levedyktige fostre.

Noen argumenter mot å tillate PGD:

- Noen mener at et befruktet egg har samme verdi som et født menneske.
- Det er problematisk at befruktede egg med enkelte genetiske egenskaper velges bort. Noen frykter et samfunn der man sorterer ut uønskede egenskaper ved å sortere befruktede egg. Dette kan virke stigmatiserende på personer som har slike arveanlegg.
- Det kan være vanskelig å sette grensen for når PGD skal kunne brukes og ikke brukes.
- Det er både fysisk og psykisk belastende å gå gjennom en PGD-behandling, og det kan skje feildiagnose (blant annet fordi det ikke alltid er samme arvestoff i alle cellene). Dette gjør at paret for sikkerhets skyld uansett får tilbud om fosterdiagnostikk underveis i svangerskapet.
- Foreldre kan tenkes å bruke metoden til å velge barn med bestemte egenskaper som av andre kan ses på som ugunstige for barnet. Døve foreldre kan for eksempel ønske å få døve barn.
- Vi vet ikke hvilke langsiktige konsekvenser PGD har for den som fødes. Metoden er for ny til å si noe om dette.
- Metoden kan brukes til annet enn medisinske formål. Noen er redd for at metoden kan brukes til å lage såkalte designer-babyer. Det vil si barn man velger ut fordi de har spesielle egenskaper som for eksempel blå øyne, høy intelligens eller godt gehør for musikk eller språk. Ingen vet om dette vil bli teknisk mulig siden slike egenskaper påvirkes av mange gener og mange miljøfaktorer. I dag er det ikke mulig fordi man ikke har nok kunnskap om genene. Man har heller ikke nok egg til å kunne gjøre dette. Den dagen det blir mulig å modne tusenvis av egg i laboratoriet kan situasjonen endre seg.

Etiske problemstillinger – redningssøsken

Foreldre som har fått et alvorlig sykt barn, vil naturlig nok gjøre alt som er mulig for å hjelpe barnet. Dersom man ikke klarer å skaffe donor fra familie eller donorregister, kan alternativet være å prøve å få et nytt barn som kan donere celler.

Noen argumenter for å tillate PGD-HLA:

- Det kan være at paret uansett ønsker seg flere barn, og bruk av PGD-HLA gjør det mulig å samtidig redde et liv. Dersom teknikken lykkes, vil foreldrene få to friske barn i stedet for ett sykt.
- Ved arvelig sykdom tester man egget uansett for det ufødte barnets egen del slik at det ikke skal få sykdommen. Valg av vevstype kan derfor ses på som kun et lite tillegg.

Noen argumenter mot å tillate PGD-HLA:

- Dersom man ikke kan bruke stamceller fra navlestrengen, må det nye barnet gjennomgå en operasjon når det er ett år for å gi beinmarg og redde det syke søskenet.
- Det er ingen garanti for at behandlingen virker. Om den ikke gjør det, kan det bli en belastning for det nye barnet som var født for å redde et søsken.
- Bli det nye barnet i for stor grad et middel for å redde sitt syke søsken fordi eksistensen er knyttet til dette?
- Ved ikke-arvelig sykdom går man gjennom PGD og tester det befruktede egget utelukkende for det syke søskenets del.
- Noen mener at man ved en slik metode krysser grensen for bare å tillate fravalg av egenskaper (sykdomsgen) til også å ha tilvalg av egenskaper (vevstype).
- Barnet får ikke selv velge om det ønsker å være donor.
- Det er behov for mange flere befruktede egg, og enda flere blir derfor til overs.

Les mer på www.bion.no

- Norsk lov
- Internasjonalt perspektiv
- Fremtidige muligheter
- Assistert befruktning generelt
- Gener og sykdom
- Forskning på befruktede egg
- Læringsressurser
- Tips til videre lesning

Produsert av:

Støttet av:



Bioteknologinemnda



Forskningsrådet