



Tidsskriftet
DEN NORSKE LEGEFORENING

In vitro-fertilisering – nye metoder, nye muligheter, nye mennesker

KRONIKK

HANS IVAR HANEVIK

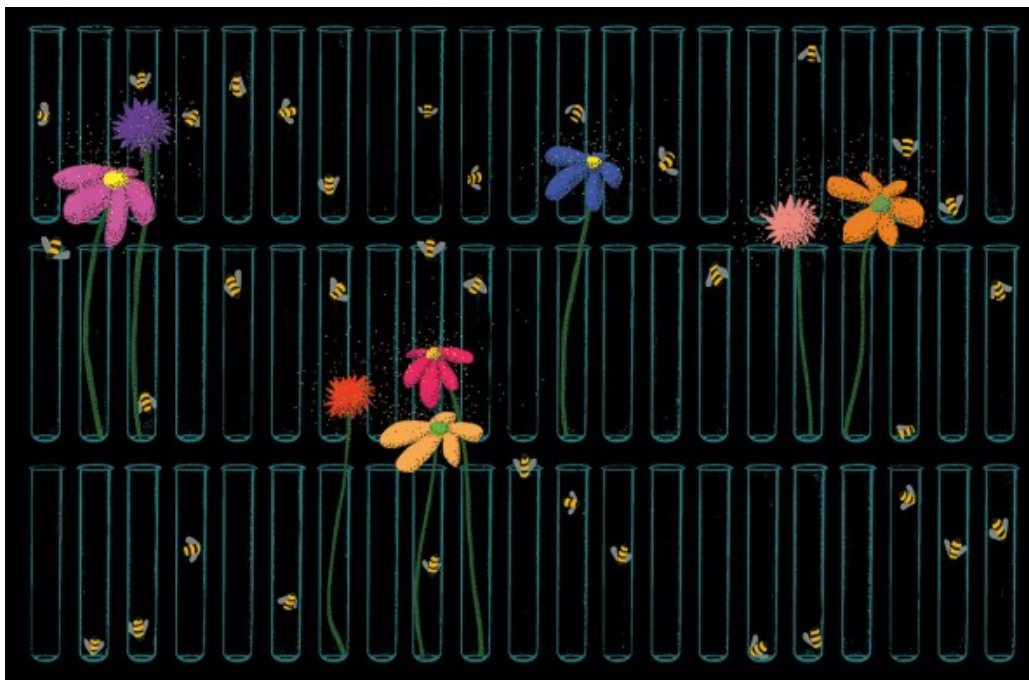
hanhan@sthf.no

Hans Ivar Hanevik er overlege ved Fertilitetsavdelingen Sør på Sykehuset Telemark, forsker ved Senter for fruktbarhet og helse på Folkehelseinstituttet og medlem av Bioteknologirådet. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

DAG OLAV HESSEN

Dag Olav Hessen er professor ved Institutt for biovitenskap på Universitetet i Oslo og har utgitt flere bøker om krysningsfeltet mellom biologi, miljø og filosofi. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Seleksjon av egenskaper er spesielt intens ved befruktningen. Ved assistert befruktning velges andre celler og individer til reproduksjon enn ved samleie.



Illustrasjon: Tidsskriftet

In vitro-fertilisering, ofte forkortet IVF og omtalt som prøverørsbefruktning, har vært, og er, en svært vellykket medisinsk teknologi for assistert reproduksjon. Metoden hjelper stadig flere til å få et etterlengtet barn. Samtidig er assistert befruktning et utmerket eksempel på hvordan samfunnsendringer, ikke minst teknologiske, kan endre oss mennesker på lengre sikt. Med en slik *muliggjørende teknologi* møtes klassisk evolusjon og samfunnsmessig utvikling. Her diskuterer vi hvordan in vitro-fertilisering orkestrerer et evolusjonært samspill som fremmer videre utvikling og anvendelse av metoden (1).

Vi kan finne teknologisk og kulturell påvirkning av menneskets evolusjon langt tilbake i tid. Da mennesker begynte med husdyrhold og landbruk, ble vår evne til å utnytte nye matressurser som melk og mer stivelsesbasert kost påvirket, noe som medførte genetiske endringer som igjen har muliggjort ytterligere utnyttelse av slik føde (2). Det moderne samfunn har ved sine nyvinninger åpnet nye muligheter for mennesket, påvirket seleksjon og endret oss både fysiologisk og mentalt. Medisinske framskritt står i denne sammenhengen i en særstilling med alt fra vaksiner og antibiotika til ulike former for kliniske intervensjoner. Enda er vi bare ved innledningen av en æra der genetiske diagnoser og behandlinger baner nye veier framover.

«In vitro-fertilisering orkestrerer et evolusjonært samspill som fremmer videre utvikling og anvendelse av metoden»

Muliggjørende teknologier åpner et sett av selvforsterkende effekter der samfunnsutvikling, normer og forventninger skaper et marked for atter nye teknologier, som igjen påvirker samfunnet og oss selv i vid forstand. Én slik teknologi er in vitro-fertilisering, hvor kombinasjonen av medisinske muligheter og samfunnsmessige utviklingstrekk er gjensidig forsterkende, og hvor evolusjon på ulike nivåer møtes. At denne typen gjensidig påvirkning foregår, er utvilsomt, men omfanget og konsekvensene av in vitro-fertilisering er enn så lenge noe vi bare kan spekulere over.

Seleksjon av egenskaper

Evolusjonsteorien beskriver hvordan arter forandrer seg over tid ved å gjennomgå gjentatte sykluser av variasjon, seleksjon og replikasjon. Innenfor biologisk evolusjon er det særlig nye genetiske varianter som står for variasjonen. Blant de tilgjengelige genetiske variantene blir noen selektert ved at de har oppskriften på egenskaper som gir en statistisk sett bedre tilpasning til omgivelsene enn andre varianter – og dermed økt sannsynlighet for å videreføres til neste generasjon.

Kanskje den mest intense konkurransen mellom ulike varianter (både genetiske og fenotypiske) skjer omkring befruktningen og i den påfølgende embryoutviklingen der mange tidlige stadier selekteres bort. Dette seleksjonsregimet ser ganske annerledes ut ved in vitro-fertilisering. Ved befruktning etter samleie må sædcella svømme fra vaginaltoppen, gjennom hele livmora og ut i egglederen for å finne eggcella og starte befruktningsprosessen i tøff konkurranse mot sædceller med andre genetiske varianter. Er sædcella derimot nylig ejakulert oppi en liten kopp på en fertilitetsklinikk, er det helt andre egenskaper enn evne til langdistansesvømming som gir seleksjonsfortrinn.

«Er sædcella nylig ejakulert oppi en liten kopp på en fertilitetsklinikk, er det helt andre egenskaper enn evne til langdistansesvømming som gir seleksjonsfortrinn»

Ved konvensjonell in vitro-fertilisering brukes laboratorieteknikker for å «vaske» ejakulatet før egget tilsettes, og disse teknikkene har til felles at de selekterer for sædceller som svømmer raskt over de kortere avstandene i et prøverør. Ved intracytoplasmisk spermieinjeksjon, der sædcella befrukter egget med mekanisk hjelp fra en injeksjonspipette under mikroskop, selekteres det for sædceller som svømmer i ytterkanten av sæddråpa, siden disse er lettest å få tak i for den som styrer pipetten.

Seleksjonen av eggcelle for befruktning og embryo for implantasjon er også annerledes ved assistert befruktning. For eksempel må eggcella være tilpasset de suprafysiologiske nivåene av kvinnelige kjønnshormoner som prøverørsbehandling innebærer. Utvelgelse av hvilket av de tilgjengelige embryoene som settes inn i livmora, skjer i økende grad i samråd med algoritmer og bildegjenkjenningsprogrammer som vurderer den tidlige embryoutviklingen ved døgnkontinuerlig fotografering. Disse utvelgelsesprosessene ved in vitro-fertilisering er på mange måter uproblematisk og har som mål å maksimere sjansen for at behandlingen blir vellykket. Men det er utvilsomt at kjønnsceller og embryo ved assistert befruktning er underlagt et seleksjonspress som er systematisk forskjellig fra seleksjonspresset ved samleie.

Kulturell og atferdsmessig evolusjon

Hvem som kommer til behandling ved fertilitetsklinikkene, påvirkes også av seleksjon. I utgangspunktet var in vitro-fertilisering en behandling for kvinner med tette eggledere der man søkte å la eggcelle møte sædcelle utenfor kroppen, siden disse pasientene ikke hadde muligheten for befruktning etter samleie. Så ble teknologien utviklet til å kunne hjelpe menn med alvorlig nedsatt sædkvalitet, da man tok i bruk intracytoplasmisk spermieinjeksjon. Senere er det kommet en rekke andre indikasjoner for assistert befruktning, for eksempel ved bruk av donerte egg- eller sædceller.

Parallelt med den teknologiske utviklingen ved fertilitetsavdelingene har alderen blant fødende kvinner økt. Selv om assosiasjonen mellom utsatt morskap og tilgjengeligheten av fertilitetsbehandling ikke nødvendigvis er kausal, er det gode data som tilsier at muligheten for assistert befruktning gjør at flere kvinner utsetter å få barn (3). Imidlertid er sjansene for å lykkes med prøverørsbehandling avhengig av kvinnens alder, og kvinner over 40 år har kun omkring 10 % sannsynlighet for å bli gravide med prøverørsbehandling om de bruker egne egg (4).

Høy alder hos kvinnen er dermed blitt en hovedindikasjon for fertilitetsbehandling både ved offentlige og kanskje særlig ved private fertilitetsklinikker. Å stifte familie på et seinere tidspunkt kan ses som en kulturell og atferdsmessig tilpasning til omgivelser som i økende grad gir fordeler til kvinner som er ferdig med utdanning og tidlig karriere før de får barn. Vår atferd og kultur endres nemlig også prinsipielt sett etter Darwins prinsipper.

«På samme måte som genetisk variasjon, seleksjon og replikasjon former vår biologi, former kulturell evolusjon vår atferd»

På samme måte som genetisk variasjon, seleksjon og replikasjon former vår biologi, former kulturell evolusjon vår atferd (5). I motsetning til den biologiske evolusjonen innebærer ikke kulturell evolusjon nødvendigvis nyttige endringer. For eksempel oppstår det innen mote nye frisyre og klesstiler som spres i en befolkning ved sosial læring, ofte basert på at noen med høy status fører an. I landbrukssamfunn kan dyrkningsmetoder og dermed matvaner endres raskt med kulturell evolusjon. Mens trossamfunn kan spre nye rituelle praksiser. Her er sølibat et eksempel med et ekstremt utslag som står i motsetning til biologiske imperativ som seksualitet og reproduksjon.

Hvorvidt den økte bruken av assistert befruktning entydig kan knyttes til reduksjon i kvinners, eventuelt også menns, fruktbarhet, er omdiskutert. Kan hende har fertilitetsklinikkene et særskilt ansvar her med å ikke tilby assistert befruktning til pasienter som ved tålmodighet kunne blitt gravide uten medisinsk assistanse. Imidlertid illustrerer dette hvordan tilbud skaper etterspørsel, eller mer presist hvordan en muliggjørende teknologi kan fungere som pådriver for økt bruk av den samme teknologien. I tilfellet in vitro-fertilisering forsterkes utviklingen ytterligere ved en kulturell og samfunnsmessig endring der lang utdannelse og annen selvrealisering blir viktigere for sosial suksess, selv om det kan gå på bekostning av fruktbarhet. I den grad det har vært knyttet stigma og tabuer til in vitro-fertilisering, vil også disse forsvinne i takt med at behandlingen alminneliggjøres (6).

Evolusjonære konsekvenser

Det er ikke noe nytt å hevde at kultur og biologi påvirkes av og påvirker hverandre. Vi ønsker allikevel å fremheve at menneskets reproduksjon står i en særstilling når det gjelder møtet mellom kulturelle og biologiske evolusjonsmekanismer. Vi vil understreke at dette ikke er et argument mot in vitro-fertilisering, som utvilsomt er et betydelig medisinsk framskritt, men at det gir en god anledning til å reflektere rundt betydningen av denne typen muliggjørende teknologier, kulturelle pådrivere og mulige evolusjonære implikasjoner.

«I den grad slike egenskaper repliseres, kan neste generasjon også bli avhengig av in vitro-fertilisering for å kunne reprodusere»

Dersom in vitro-fertilisering skulle vise seg å selektere for nedsatt fruktbarhet både biologisk og kulturelt, er den intuitive følgen at det vil fødes stadig flere barn som selv vil trenge assistert befruktning for å reprodusere. In vitro-fertilisering muliggjør reproduksjon hos individer med biologiske egenskaper (nedsatt sædkvalitet) og kulturelle egenskaper (utsatt barneønske) som ellers ville ha stanget mot seleksjonsbarrierene for reproduksjon ved samleie. I den grad slike egenskaper repliseres, kan neste generasjon også bli avhengig av in vitro-fertilisering for å kunne reprodusere. Vi understreker at dette er hypotetisk.

Tilgjengelig informasjon så langt tyder på at barna som er født etter in vitro-fertilisering, er funksjonsfriske barn. Siden verdens første prøverørsbarn ble født så seint som i 1978, har vi fremdeles ikke solide data som sier noe om fruktbarheten hos individer født etter in vitro-fertilisering. På populasjonsnivå vil dette eventuelt være en marginal effekt, siden in vitro-fertilisering fortsatt står for en liten andel av de totale barnefødsle. I 2019 var imidlertid 9,2 % av alle barn som ble født i Danmark et resultat av assistert befruktning (7). Det samme tallet for Norge var 5,5 % (8). Dette viser at bruken av assistert befruktning har nådd et omfang der potensielle effekter av teknologien ikke påvirker bare noen få, og det er grunn til å regne med at disse tallene vil øke. En annen åpenbar grunn til å belyse evolusjonære konsekvenser og muligheter som assistert befruktning innebærer, er at in vitro-fertilisering også er en muliggjørende teknologi når det gjelder intensjonelle endringer i hvilke genetiske varianter som får muligheten til å utvikle seg til å bli et individ.

«In vitro-fertilisering legger til rette for en utvikling der vi i mindre grad aksepterer at tilfældigheter har en avgjørende rolle i våre biologiske og kulturelle liv»

Norge hadde lenge en restriktiv lovregulering av preimplantatorisk genetisk diagnostikk sammenliknet med andre nordiske land. Slik diagnostikk foregår ved at pasienter med en kartlagt sykdomsgivende genetisk variant via in vitro-fertilisering kan få laget embryo som det tas genetiske prøver av. Disse prøvene viser hvilke av embryoene som bærer den sykdomsgivende varianten og hvilke som ikke gjør det. Man har dermed muligheten til å sette inn i livmora kun de embryo som ikke bærer en sykdomsgivende variant. Denne teknologien har blitt utvidet til å kunne screene embryo for genetiske varianter som gir økt risiko for sykdommer som diabetes og noen krefttyper, og til tross for stor usikkerhet knyttet til metodens effektivitet er de første barna i verden født etter slik risikovurderingsbasert seleksjon mellom befruktede egg (9).

Slike intensjonelle endringer berører, som så mye innen medisinen, etiske avveininger, og vi vil igjen understreke at vi ikke uttrykker noen motstand mot hverken in vitro-fertilisering generelt eller genetisk diagnostikk i denne sammenheng.

Tilfeldighetenes spill

Det er naturlig å ta i bruk de mulighetene som menneskelig kløkt stiller til disposisjon, men som alltid må vi ha med et overordnet perspektiv på hva som styrer utviklingen og hvor den fører oss. In vitro-fertilisering muliggjør og legger til rette for en utvikling der vi i mindre grad aksepterer at tilfeldigheter har en avgjørende rolle i våre biologiske og kulturelle liv. Slik sett er metoden et ledd i det urgamle og vedvarende ønsket om kontroll over egen «skjebne».

REFERENCES

1. Hanevik HI, Hessen DO. IVF and human evolution. *Hum Reprod Update* 2022; 28: 457–79. [PubMed] [CrossRef]
2. Laland KN, Odling-Smee J, Myles S. How culture shaped the human genome: bringing genetics and the human sciences together. *Nat Rev Genet* 2010; 11: 137–48. [PubMed][CrossRef]
3. Gershoni N, Low C. Older Yet Fairer: How Extended Reproductive Time Horizons Reshaped Marriage Patterns in Israel. *Am Econ J Appl Econ* 2021; 13: 198–234. [CrossRef]
4. Tannus S, Son WY, Gilman A et al. The role of intracytoplasmic sperm injection in non-male factor infertility in advanced maternal age. *Hum Reprod* 2017; 32: 119–24. [PubMed][CrossRef]
5. Hillesund T. Kulturens rolle i evolusjonen: teorien om genetisk-kulturell koevolusjon utfordrer samfunnsvitenskapene. *Tidsskr Samfunnsforsk* 2021; 62: 293–304. [CrossRef]
6. Inhorn MC, Birenbaum-Carmeli D. Assisted Reproductive Technologies and Culture Change. *Annu Rev Anthropol* 2008; 37: 177–96. [CrossRef]
7. Sundhetsdatastyrelsen. Årsrapport Assisteret reproduktion 2019. <https://sundhedsdatastyrelsen.dk/da/find-tal-og-analyser/tal-og-analyser/sygdomme-og-behandlinger/assisteret-reproduktion> Lest 10.10.2022.
8. Folkehelseinstituttet. Statistikkbank Medisinsk fødselsregister <http://statistikkbank.fhi.no/mfr/> Lest 10.10.2022.
9. Kozlov M. The controversial embryo tests that promise a better baby. *Nature* 2022; 609: 668–71. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 7. november 2022. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0578

Mottatt 8.9.2022, første revisjon innsendt 30.9.2022, godkjent 10.10.2022.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2022. Lastet ned fra tidsskriftet.no 29. november 2022.