

Christina Bergh, professor christina.bergh@vgregion.se

Ann Thurin Kjellberg, med dr, specialisläkare; båda vid reproduktionsmedicin, kvinnokliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg

Per-Olof Karlström, med dr, överläkare, reproduktionscentrum, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Ett ägg vid provrörsbefruktning

Bibehållen förlossningsfrekvens trots dramatisk sänkning av flerbördsfrekvensen

In vitro-fertilisering (IVF) är den mest framgångsrika metoden att behandla barnlöshet, oavsett orsak till barnlösheten. Sedan det första IVF-barnet föddes i England 1978 och i Sverige 1982 har fler än 1 miljon barn fötts efter IVF i världen och fler än 20 000 barn i Sverige. IVF-barnen representerar i många länder 2–4 procent av alla nyfödda barn [1]. I in vitro-fertiliseringens barndom var målsättningen främst att åstadkomma en graviditet, och det blev snabbt känt att ju fler embryon som återfördes, desto högre graviditetsfrekvens [2].

Allteftersom IVF-tekniken utvecklades och resultaten förbättrades innebar återföring av flera embryon en allt större risk för flerbörd. Flerbördsfrekvensen var nästan 35 procent i Sverige i början på 1990-talet [3]. I Sverige och i andra länder, främst i Nordeuropa, började IVF-klinikerna uppmärksamma problemen med den höga flerbördsfrekvensen, varför antalet återförda embryon minskades till maximalt två eller tre. Aktuell internationell statistik visar dock att andelen flerbörder fortfarande är hög i både Europa [1] och USA [4]: 26,4 respektive 35,4 procent enligt de senaste sammanställningarna.

Det är numera känt från flera studier att riskerna för IVF-barn är högre än för barn födda efter spontan konception [5-10]: det gäller främst högre frekvens av prematuritet, låg födelsevikt och perinatal död. Den ökade risken för prematuritet är i sin tur huvudsakligen orsakad av den höga andelen flerbörder. I en stor svensk studie [11] fann man ökad risk för neurologiska sequelae hos IVF-barn, speciellt hos barn i flerbörder. I en nyligen publicerad dansk registerstudie [12] kunde dock ingen sådan riskökning noteras. Vidare har i kontrollerade studier påvisats viss riskökning för medfödda missbildningar hos IVF-barn [13-17]. Dock verkar det som om denna ökade risk mera hänger samman med den population man behandlar än med IVF-tekniken i sig [13, 17].

Den viktigaste faktorn som påverkar andelen flerbörder är antalet embryon som återförs. I Sverige påbörjades 1993 en av IVF-klinikerna själva initierad successiv reduktion av antalet återförda embryon från tre till två. Denna åtgärd resulterade i att tvillingarna så gott som försvann, men andelen tvillingar var så gott som oförändrad med cirka 25 procent per födsel. Graviditets- och födelsefrekvensen var väsentligen oförändrade på 35 respektive 25 procent per behandling [18].

Nya riktlinjer 2003

I januari 2003 infördes en lagändring i Sverige angående lagen om befruktning utanför kroppen (1988:711) då det bl a blev tillåtet med äggdonation i vårt land. Antalet embryon

Sammanfattat



I januari 2003 införde Socialstyrelsen riktlinjer om att i regel får bara ett ägg återföras vid in vitro-fertilisering (IVF).

Singel embryo transer introducerades i slutet av 1990-talet i Sverige, och införandet av Socialstyrelsens regel påskyndade tillämpningen att gälla de flesta behandlingarna.

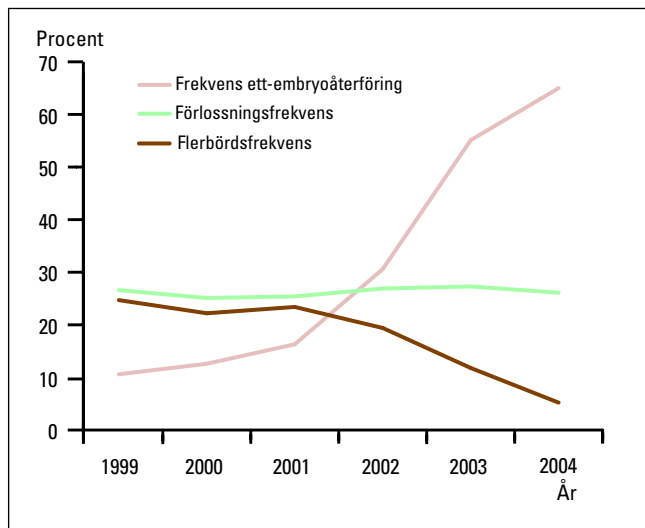
Genom att återföra endast ett embryo till en stor del av IVF-patienterna har svenska IVF-kliniker lyckats sänka flerbördsfrekvensen från cirka 25 procent när två embryon som regel återfördes till, preliminärt beräknat, cirka 5 procent för år 2004.

Trots övergången till att de flesta återföranden görs med ett ägg har förlossningsfrekvensen kunnat bibehållas, och resultaten håller hög internationell klass.

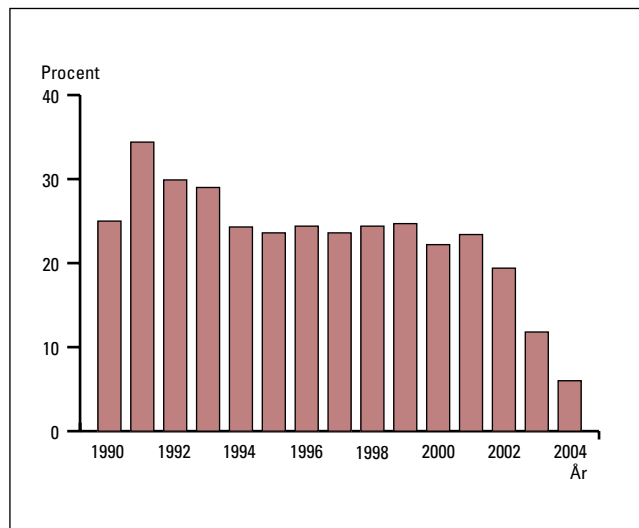
Se även medicinsk kommentar i detta nummer.

som kan återföras regleras dock inte i själva lagtexten utan i de regelverk som kallas »Föreskrifter« och »Allmänna råd«. Sålunda anges det i »Föreskrifter 1§«: »Efter befruktning utanför kroppen får i regel bara ett ägg föras in i kvinnan.« I »Allmänna råd« finns följande formulering: »Om risken för tvillinggraviditet, med beaktande av vetenskap och beprövad erfarenhet, bedöms som liten, kan dock två ägg föras in« [19].

Dessa, i ett internationellt perspektiv, ytterst strikta riktlinjer tillkom på grund av den förhållandevis höga andelen flerbörder efter IVF och de påvisade ökade riskerna för IVF-barn. Studierna som låg till grund för dessa riktlinjer var till stor del svenska och hade utförts i samarbete med representanter från Socialstyrelsen [5, 11, 13], vilket självklart påverkade utvecklingen och utformningen av riktlinjerna. Riktlinjerna föregicks dock av en intensiv debatt, bl a i medierna, mellan IVF-läkare, obstetriker, barnläkare och politiker. I den grupp som



Figur 1. Förlossningsfrekvens, flerbördsfrekvens och frekvens av ett-embryoåterföring i Sverige 1999–2004.



Figur 2. Flerbördsfrekvens efter in vitro-fertilisering i Sverige 1990–2004.

sedermera tillsammans med Socialstyrelsen författade riktlinjerna i form av »Föreskrifter« och »Allmänna råd« ingick såväl IVF-läkare som barnläkare och beteendevetare.

Att återföra endast ett ägg åt gången minskar självklart flerbördsfrekvensen dramatiskt, men det skulle också kunna leda till generellt lägre graviditets- och födelsefrekvens än om två embryon återförs.

Utvecklingen i Sverige

Hur har det då gått sedan de nya riktlinjerna infördes i Sverige? Kort kan konstateras att det gått alldeles utmärkt. Redan ett par år innan de nya riktlinjerna kom initierade flera av Sveriges IVF-kliniker på egen hand en övergång till återföring av ett embryo. Såväl den allmänna debatten som resultaten av internationella studier bidrog till denna utveckling.

Denna övergång till återföring av ett embryo blev tydlig under 2003–2004 och avspeglas i nationella sammanställningar av resultat, där såväl födsel- som flerbördsfrekvens redovisas (Figur 1 och 2). Dessa sammanställningar visar enbart resultaten per cykel med färskva embryon. I de nationella resultaten är inte kumulativa resultat med fryscyklar redovisade.

Det är uppenbart att det går att sänka flerbördsfrekvensen avsevärt, från cirka 25 procent i slutet av 1990-talet till cirka 5 procent av gravida/förlösta 2004, och samtidigt bibehålla en oförändrad förlossningsfrekvens genom att återföra ett embryo till en stor del av patientpopulationen (Figur 1). Sverige

är i detta sammanhang tämligen unikt; vi har lyckats sänka flerbördsfrekvensen avsevärt samtidigt som vi lyckats bibehålla en förlossningsfrekvens som ligger bland de bästa i världen. Liknande utveckling ses för närvarande i Finland [20, 21] och, om än i något mindre omfattning, i Nederländerna och Belgien [22].

En viktig konsekvens av en ökning av återföring av ett embryo är att antalet fryscyklar ökar, och en satsning på att förbättra resultaten efter frysning och tining är av ytterst stor vikt. De randomiserade studierna, i motsats till de svenska nationsresultaten, visar på en lägre förlossningsfrekvens per cykel, vilket innebär att kvinnor måste genomgå något fler cykler för att uppnå förlossning. Den stress, oro och möda detta innebär kan vara avsevärd. Om dessa ytterligare cykler begränsas till en eller två fryscyklar, som i regel inte kräver någon hormonell behandling och inte någon ägguttagning, får man ändå anse att den stressen och mödan är begränsad och välmotiverad. Den ska självklart ställas mot risken för flerbörd efter återföring av två embryon.

Observationsstudier

Den första rapporten om återföring av ett embryo kom från Finland 1999 [23]. Fortfarande har tämligen få studier publicerats om återföring av ett embryo. De flesta av dessa studier är retrospektiva observationsstudier och några är prospektiva, randomiserade, kontrollerade studier.

I Tabell I summeras resultat från retrospektiva observa-

Tabell I. Elektivt ett-embryoåterföring (eSET, elective single embryo transfer) jämfört med två-embryoåterföring (DET, double embryo transfer); resultat från observationsstudier (färsk, stimulerad cykel).

Författare, år	n	Graviditet, eSET (%)	Förlossning (%)	Tvilling ¹ (%)	Graviditet, DET (%)	Förlossning (%)	Tvilling ¹ (%)
Vilka et al, 1999 [23]	816	22/74 (29,7)	18/74 (24,3)	0	218/742 (29,4)		52/218 (23,9)
Tiitinen et al, 2003 [24]	1 494	162/470 (34,4)	128/470 (27,2)	2/128 (1,6)	376/1 024 (36,7)	275/1 024 (26,9)	76/275 (27,6)
Gerris et al, 2002 [25]	1 152	105/299 (35,1)		1/105 (0,9)	309/853 (36,2)		109/309 (35,3)
De Sutter et al, 2003 [26]	2 898	163/579 (28,2)		1/163 (0,6)	734/2 319 (31,7)		223/734 (30,4)
Catt et al, 2003 [27]	385	49/111 (44,1)		1/49 (2,0)	161/274 (58,8)		71/161 (44,1)
Gerris et al, 2004 [28]	367	83/206 (40,3)	77/206 (37,4)	0	65/161 (40,4)	59/161 (36,6)	20/59 (30,8)
Martikainen et al, 2004 [29]	1 111	107/308 (34,7)	86/308 (27,9)	1/86	255/803 (31,8)		
van Montfoort, et al, 2005 [30]	521	39/111 (35,1)	35/111 (31,5)		142/410 (34,6)	119/410 (29,0)	27/119 (23,0)
Totalt	8 744	730/2 158 (33,8)	344/1 169 (29,4)	6/626 (1,0)	2 260/6 586 (34,3)	453/1 595 (28,4)	578/1 875 (30,8)

¹ Tvillingfrekvensen är beräknad per förlossning om förlossningsfrekvensen finns angiven; i annat fall som tvillingfrekvens per pågående graviditet.

Tabell II. Elektiv ett-embryoåterföring (eSET, elective single embryo transfer) jämfört med två-embryoåterföring (DET, double embryo transfer); resultat från randomiserade, kontrollerade studier (färsk, stimulerad cykel) (KI = konfidensintervall).

Författare, år	n	Graviditet, eSET (%)	Förlossning (%)	Tvilling ¹ (%)	Graviditet, DET (%)	Förlossning (%)	Tvilling ¹ (%)	P-värde ² (95% KI för differensen)
Gerris et al, 1999 [31]	53	10/26 (38,5)		1/10	20/27 (74,0)		6/20 (30,0)	0,013
Martikainen et al, 2001 [32] ³	144	24/74 (32,4)	22/74 (29,7)	1/22	33/70 (47,1)	28/70 (40,0)	11/28 (39,3)	0,09 (-0,01; 0,31)
Gardner et al, 2004 [33]	48	14/23 (60,9)		0	19/25 (76,0)		9/19 (47,4)	0,35 (-0,11; 0,41)
Thurin et al, 2004 [34] ³	661	94/330 (28,5)	91/330 (27,6)	1/91 (1,1)	146/331 (43,8)	142/331 (42,9)	47/142 (33,1)	<0,001 (8,0; 22,6)
Lukassen et al, 2005 [35] ³	107	20/54 (37,0)	14/54 (26,0)	0	25/53 (47,0)	19/53 (36,0)	7/19 (37,0)	0,30 (-0,08; 0,27)
Totalt	1 013	162/507 (32,0)	127/458 (27,7)	3 (2,0)	243/506 (48,0)	189/454 (41,6)	80/228 (35,1)	

¹ Tvillingfrekvensen är beräknad per förlossning om förlossningsfrekvensen finns angiven, i annat fall som tvillingfrekvens per pågående graviditet.

² Förlossning efter ett-embryoåterföring jämfört med efter två-embryoåterföring.

³ Studien av Martikainen och medarbetare rapporterar förlossning, och studierna av Thurin och medarbetare samt Lukassen och medarbetare rapporterar födsel av levande barn.

tionsstudier. I den första studien av Vilska och medarbetare i Finland [23] var graviditetsfrekvensen efter återföring av ett embryo 29,7 procent, vilket var i samma storleksordning som efter återföring av två embryo. De kvinnor man återförde ett embryo till var en blandning av yngre kvinnor med god graviditetschans, kvinnor med medicinska risker vid tvillinggraviditet och kvinnor med önskemål om endast ett embryo. Lite äldre kvinnor med sämre chans till lyckande fick i allmänhet två embryo.

Övriga observationsstudier har publicerats från framför allt Finland och Belgien och har visat liknande resultat. Man har uppnått en graviditetsfrekvens på drygt 30 procent och en födelsefrekvens på knappt 30 procent efter ett embryo, och liknade siffror har erhållits också när man återfört två embryo. Självklart har flerbördsfrekvensen minskat dramatiskt i ett-embryogruppen, medan den legat kvar på en hög nivå i två-embryogruppen.

Skälet till att man erhållit tämligen lika resultat efter återföring av ett och två embryo är förstås att grupperna egentligen inte är jämförbara; patienter med god chans till graviditet har fått ett embryo återfört, medan de med sämre chans fått två embryo.

Randomiserade, kontrollerade studier

Fem randomiserade studier där jämförelse gjorts mellan återföring av ett respektive två embryo har publicerats (Tabell II). Tre av dessa studier [32, 34, 35] rapporterar födsel, medan de övriga endast rapporterar pågående graviditet [31, 33].

Endast den svenska studien [34], inkluderande 11 skandinaviska centrum, var stor nog för att man skulle ha en rimlig chans att påvisa en skillnad (eller likhet) i födelsefrekvens mellan återföring av ett respektive två embryo. Sammantaget randomiserades 661 kvinnor. I denna studie var målsättningen att visa att man kunde erhålla samma förlossningsfrekvens efter återföring av ett embryo i färsk cykel och, om inte denna resulterade i födsel, efter ytterligare en cykel med återföring av ett fryst och tinat embryo (1+1) från samma ägguttagningscykel, som när man återförde två embryo samtidigt i samma cykel (2+0).

Återföring av ett fryst och tinat embryo är en betydligt mindre omfattande åtgärd både rent medicinskt och kostnads-mässigt. Man slipper ägguttagning och oftast även hormonstimulering, varför ingreppet för patientens del inskränker sig till ultraljudsmonitorering och embryoåterföring. Även laboriemässigt är embryofrysning och -tining idag en rutinåtgärd. I studien fick hälften av kvinnorna 1+1 embryo och hälften fick 2+0 embryo. Studien visade att 128/330 (38,8 procent) födde minst ett levande barn i 1+1-embryogruppen och 142/331 (42,9 procent) i 2+0-embryogruppen (absolut differens 4,1 procent; 95 procenta konfidensintervall -3,4;

11,6 procent). Tvillingfrekvensen var 1/128 (0,8 procent) jämfört med 49/142 (34,5 procent).

I studien från Nederländerna [33] jämförde man primärt utfallet efter två färsk ett-embryoåterföringar med en två-embryocykel och erhöll då en kumulativ födelsefrekvens på 22/54 (41 procent) i ett-embryogruppen och 19/53 (36 procent) i två-embryogruppen (icke-signifikanta resultat).

Två av de fem randomiserade studierna visar en signifikant skillnad mellan återföring av ett respektive två embryo. Övriga studier visar tendens i samma riktning: återföring av två embryo ger större chans till graviditet och förlossning än återföring av ett embryo. I den svenska studien fick 91/330 (27,6 procent) barn efter återföring av ett embryo och 142/331 (42,9 procent) efter återföring av två embryo (absolut differens 15,3 procent; 95 procenta konfidensintervall 8,0; 22,6 procent).

I de övriga studierna, med ett begränsat antal patienter, fann man inga statistiskt signifikanta skillnader, med undantag av den belgiska studien [29], och konkluderade att återföring av ett embryo ger liknade graviditetsfrekvens som återföring av två embryo. Den svenska multicentrestudien betonar därmed vikten av tillräckligt stora studier för att erhålla mer exakta och tillförlitliga resultat efter återföring av ett respektive två embryo.

Sammantaget för alla fem studierna ligger den absoluta skillnaden mellan återföring av ett respektive två embryo på 16 procent för chans till graviditet och på 14 procent för chans till förlossning (Tabell II).

Eftersom randomiserade, kontrollerade studier visar en lägre graviditets- och födelsefrekvens efter återföring av ett embryo än efter två embryo hade man förväntat sig en nedgång i förlossningsfrekvensen i de nationella resultaten efter mer omfattande användande av ett-embryoåterföring. Glädjande nog har man hittills inte sett någon nedgång i de svenska nationsresultaten. Detta är svåröklarat, men det kan bero på att olika patientmaterial ingått i randomiserade, kontrollerade studier respektive i nationsresultat där samtliga IVF-cykler i Sverige redovisas. Vidare kan ju en successiv metodutveckling av IVF-tekniken (läkemedel, odlingsmedier, utrustning, kompetenshöjning) maskera den nedgång som kanske skulle ha inträffat när ett embryo återförs i ökad omfattning.

Observeras bör att samtliga publicerade randomiserade, kontrollerade studier har inkluderat ett selekterat patientmaterial där endast kvinnor med god prognos (minst två embryo av god kvalitet har erhållits) randomiserats, medan nationella data innefattar samtliga cykler i Sverige, oavsett embryokvalitet. Att denna skillnad i patientmaterial skulle vara orsaken till att randomiserade, kontrollerade studier visar en lägre graviditetsfrekvens vid ett-embryoåterföring till skillnad från nationella observationsdata stöds dock inte av en ny-

ligen genomförd, randomiserad studie från Nederländerna. I denna studie, som inkluderade oselekterade patienter, finner man samma skillnad i graviditets- och förlossningsfrekvens som i de övriga randomiserade, kontrollerade studierna, dvs cirka 50 procent (i relativa mått) högre graviditets- och förlossningsfrekvens efter återföring av två embryon [36].

Självklart finns flera störfaktorer, av känt och okänt ursprung, i observationsstudier av ett-embryoåterföring liksom i alla observationsstudier av terapi (jämför t ex hormonell terapi i klimakteriet och kardiovaskulära risker/observationsstudier kontra randomiserade, kontrollerade studier). Resultaten av randomiserade, kontrollerade studier har sålunda generellt sett ett betydligt högre bevisvärde. Det pris man får betala för en kraftigt sänkt flerbördsfrekvens verkar dock för närvarande inskränka sig till en frånvaro av en annars möjlig uppgång i förlossningsfrekvensen.

Man kan spekulera över att en förhöjd förlossningsfrekvens sannolikt hade varit utfallet om vi hade fortsatt att återföra två embryon, sannolikt hade då också flerbördsfrekvensen varit ännu högre.

I det sammanhanget kan noteras att Sverige i början av 1990-talet hade en högre förlossningsfrekvens per embryoåterföring än USA. När vi i Sverige 1993 började övergå från att återföra tre embryon till att återföra två embryon resulterade detta i att USAs siffror (1998–2000) var drygt 5 procent högre än de svenska – i USA återfördes då fortfarande mellan tre och fyra embryon, vilket också resulterade i en betydligt högre flerbördsfrekvens (35 procent år 2000) [37, 3].

Färre flerbörder, lika många förlossningar

Sammanfattningsvis visar de randomiserade, kontrollerade studierna att man hos patienter med god prognos kan erhålla tillfredsställande förlossningsfrekvens med återföring av ett embryo. Förlossningsfrekvensen var dock signifikant lägre, statistiskt såväl som kliniskt, i den skandinaviska multicenterstudien efter återföring av ett embryo än efter återföring av två embryon. Den kumulativa förlossningsfrekvensen höjs dock upp till i nivå med resultaten efter två-embryoåterföring om graviditeter uppkomna efter återföring av ett fryst och tinat embryo läggs till [34].

De svenska nationsresultaten visar en kraftigt minskad flerbördsfrekvens, vilket är en följd av ökad användning av ett-embryoåterföring. Trots detta har förlossningsfrekvensen bibehållits. Dessa resultat styrker att som regel ett embryo skall återföras. Den ändrade rutinen kommer med stor sannolikhet att leda till minskade risker för IVF-barnen.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Nyboe-Andersen A, Gianaroli L, Nygren KG; European IVF-monitoring programme; European Society of Human Reproduction and Embryology. Assisted reproductive technology in Europe, 2000. Results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2004;19:490-503.
2. Barn födda i Sverige efter provrörbefruktning 1982–1997. Stockholm: Socialstyrelsen; 2000. EpC-rapport 2000:1.
3. Assisted reproductive technology in the United States: 2000 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. *Fertil Steril* 2004;81:1207-20.
4. Bergh T, Ericsson A, Hillensjö T, Nygren KG, Wennerholm UB. Deliveries and children born after IVF in Sweden 1982–1995 – a retrospective cohort study. *Lancet* 1999;354:1579-85.
5. Schieve LA, Meikle SF, Ferre C, Peterson HB, Jeng G, Wilcox LS. Low and very low birth weight in infants conceived with use of assisted reproductive technology. *N Engl J Med* 2002;346:731-7.
6. Helmenhorst FM, Perquin DA, Donker D, Keirse MJ. Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. *BMJ* 2004;328:261-5.
7. Jackson RA, Gibson KA, Wu YW, Croughan MS. Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2004;103:551-63.
8. Wennerholm UB and Bergh C. Outcome of IVF pregnancies. *Fetal and Maternal Medicine Review* 2004;15:27-57.

annons

11. Strömberg B, Dahlquist G, Ericson A, Finnström O, Köster M, Stjernqvist K. Neurological sequelae in children born after in-vitro fertilisation: a population-based study. *Lancet* 2002;359:461-5.
12. Pinborg A, Loft A, Schmidt L, Greisen G, Rasmussen S, Nyboe Andersen A. Neurological sequelae in twins born after assisted conception: controlled national study. *BMJ* 2004;329:311.
13. Ericsson A, Kjällén B. Congenital malformations in infants born after IVF: a population-based study. *Hum Reprod* 2001;16:504-9.
17. Källen B, Finnström O, Nygren KG, Otterblad Olausson P. In vitro fertilization (IVF) in Sweden: Risk for congenital malformations after different IVF methods. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2005;73:162-169
18. The National Board of Health and Welfare. Official statistics of Sweden; 2004. <http://www.sos.se>.
19. Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om assisterad befruktning. SOSFS 2002:13. http://www.sos.se/sosfs/2002_13/2002_13.htm
20. Tiitinen A, Hydén-Granskog C, Gissler M. What is the most relevant standard of success in assisted reproduction. The value of cryopreservation on cumulative pregnancy rates per single oocyte retrieval should not be forgotten. *Hum Reprod* 2002;19:2439-41.
22. Gerris J. Single embryo transfer and IVF/ICSI outcome: a balanced appraisal. *Hum Reprod Update* 2005;11 (2):105-21.
23. Vilska S, Tiitinen A, Hydén-Granskog C, Hovatta O. Elective transfer of one embryo results in an acceptable pregnancy rate and eliminates the risk of multiple birth. *Hum Reprod* 1999;14:2392-5.
31. Gerris J, De Neuborg D, Mangelschots K, Van Royen E, Van de Meerse M, Valkenburg M. Prevention of twin pregnancy after in-vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection based on strict embryo criteria: a prospective randomized clinical trial. *Hum Reprod* 1999;14:2581-7.
32. Martikainen H, Tiitinen A, Tomás C, Tapanainen J, Orava M, Tuomivaara L. One versus two embryo transfer after IVF and ICSI: a randomized study. *Hum Reprod* 1999;16:1900-3.
34. Thurin A, Hausken J, Hillensjö T, Jablanowska B, Pinborg A, Strandell A, et al. Elective single-embryo transfer versus double-embryo transfer in in-vitro fertilization. *N Engl J Med* 2004;351:2392-2402.



I Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://tarkiv.lakartidningen.se>
 är artikeln kompletterad med fullständig referenslista



=artikeln är referentgranskad

James Parkinson (1755–1824) var en engelsk läkare med ett starkt socialistiskt engagemang. Han skrev pamfletter, bl a »Revolution without bloodshed«, klart inspirerad av de tongångar som ledde fram till franska

Medicinhistorisk paus *mini-*

James Parkinson

Ung bråkstake som blev världskändis

revolutionen 1789. Han deltog år 1794 i en bisarr komplott att ta livet av det brittiska majestätet George III genom att skjuta en förgiftad pil i nacken på kungen när denne satt i sin loge på teatern. Attentatsförsöket misslyckades dock.

Parkinson undgick med nöd och näppe att kedjad föras till den nya straffkolonin Australien. I stället sadlade han om helt, blev en lysande geolog, skrev en bestseller om forntida liv på jorden, vann ett geologiskt museum på spel och dobbel (!), grundade det ärevördiga Geologic Society och ställde aldrig mera till någon förtret.

Varför platsar han då här? Jo, 1817 beskrev han ett medicinskt tillstånd, som han kallade paralysis agitans, idag känt som Parkinsons sjukdom. Inte illa av en ung bråkstake att sluta som världskändis för såväl det geologiska kunnandet som att ha fått ge namn åt en sjukdom som numera även allmänheten känner till.

Stephan Rössner

professor, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Einar Perman (1893–1976) var en försynt och synnerligen vänlig kirurgöverläkare. Till medicinhistorien har han gått för sin beskrivning av bukfynd vid appendicit, Perman–Rovsings tecken.

Medicinhistorisk paus *mini-*

Einar Perman:

»Får jag låna nål, tråd och sax och en liten syster, så kan jag ta gallan här i korridoren«

Vid operationsbordet kunde man räkna hans puls på utsidan; han hade (av en kollega) fått ett ankare i pannan under fiske, en benbit saknades därefter och pulsationerna i hjärnan kunde avläsas på håll. Malisen hävdade att ankarkastet var en hämnd, sedan Perman vid en jakt råkat sätta en hagelsvärm i baken på ankarmannen.



Einar Perman, försynt kirurg.

Mellan operationerna på S:t Eriks sjukhus i Stockholm tog Perman igen sig i en liten smatt, i väntan på att nästa fall skulle vara redo för kniven. När han tyckte att det tagit väl lång tid att duka upp för nästa ingrepp undslapp han sig till operationsavdelningens översköterska den diskreta kommentar som citeras i rubriken.

Perman var så disträ att han kunde boka flera taxibilar, som sedan stod på rad för att köra professorn från S:t Erik.

Stephan Rössner

professor, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge