

IVF i Sverige –

Fortsatt uppföljning av barn och mödrar



ORVAR FINNSTRÖM, adjungerad professor, f d överläkare, barn- och ungdomsmedicinska kliniken, Universitetssjukhuset, Linköping
orvar.finnstrom@lio.se
K-G NYGREN, docent, IVF- och

fertilitetskliniken, Sophiahemmet, Stockholm
PETRA OTTERBLAD OLAUSSON, med dr, enhetschef, epidemiologiskt centrum, Socialstyrelsen, Stockholm

En nationell utvärdering av in vitro-fertilisering, IVF, beträffande perinatalt utfall, neurologisk skaderisk samt psykosocial utveckling har tidigare presenterats [1-7] och sammanfattats i Läkartidningen [8]. Utvärderingen omfattade alla IVF-födslar i Sverige från 1982 till och med utgången av 1995, och i vissa analyser till och med 1997, och omfattade då alla 4 500 födslar och nära 5 900 barn. Huvuddelen av utvärderingen baserades på registerstudier, men när det gällde bedömningen av neurologiska följdproblem gjordes en separat enkätstudie som riktade sig till landets habiliteringsavdelningar. I fråga om IQ-utveckling och social anpassning utvärderades en mer begränsad grupp barn i Skåne.

Huvudfynden i denna första utvärdering var en kraftigt ökad förekomst av flerbörder och förtidsbörder. Den perinatale dödligheten och missbildningsfrekvensen var måttligt ökad [8]. Risken för cerebral pares ökade fyrfaldigt (Tabell I). IVF-barnens genomsnittliga kognitiva utveckling låg inom normalvariationen för åldern, medan en något större andel av IVF-barn hade en svag kognitiv förmåga [4]. De förhöjda riskerna förklarades huvudsakligen av den höga andelen flerbörder och i viss mån också av den något ökade risken att födas för tidigt vid enkelbörd. De svenska studierna har fått mycket stor genomslagskraft internationellt och har bland annat lett till bruket att återinföra två eller fler embryon rutinmässigt kommit att omvärderas. Socialstyrelsen har i råd och anvisningar meddelat att återinförandet av endast ett embryo nu bör vara rutin [9].

Stora förändringar pågår i svensk IVF-verksamhet vilket har motiverat en fortsatt utvärdering. Antal barn födda efter IVF fortsätter att öka och de utgör nu 3 procent av samtliga födda. Andelen barn födda efter ICSI, där graviditeten tillkommit efter injektion av en enda spermie i ägget, ökar och utgör nu nära 50 procent av alla barn födda efter IVF. Det har diskuterats huruvida ICSI skulle innebära ökade risker för fostret jämfört med konventionell IVF. Antalet flerbörder efter IVF har minskat kraftigt. Det har saknats svenska data rörande mödrarna, både i fråga om graviditeternas och om förlossningarnas förlopp.

Den nu redovisade studien är en fortsatt uppföljning av IVF-utfallet i landet och den belyser följande:

- tidstrender beträffande flerbörd och perinatalt utfall
- skillnader mellan ICSI och konventionell IVF i perinatalt utfall
- morbiditet hos barn även efter nyföddhetsperioden, med särskild inriktning mot barncancer
- karakteristika hos mödrar som genomgår IVF, konventionell eller ICSI
- mödrarmortalitet och morbiditet i anslutning till graviditet och förlossning.

Studiens resultat har nyligen redovisats i detalj i en serie veten-

skapliga artiklar [10-15]. Här presenteras en sammanfattning av dessa resultat.

MATERIAL OCH METODER

Detta är en registerstudie som omfattar samtliga mödrar i Sverige som fött barn efter IVF åren 1982 till 2001 (n=12 186), deras förlossningar (n=13 261) och deras barn (n=16 280). Basen för studien är det medicinska födelseregistret som förs vid Epidemiologiskt centrum, Socialstyrelsen (<http://www.socialstyrelsen.se>). Vidare har information i missbildningsregistret, cancerregistret, dödsorsaksregistret och slutenvårdsregistret använts (<http://www.socialstyrelsen.se>). Information om IVF-behandlingar har inhämtats från samliga IVF-kliniker i landet. Jämförelser har gjorts med populationen i sin helhet och justeringar har gjorts för mödrarnas ålder, barnets födelseår och i vissa analyser för paritet, BMI, rökning och ofrivillig barnlöshet i antal år.

Statistiska beräkningar har gjorts med Mantel-Haenzel-teknik med justering för möjliga störfaktorer enligt nedan. Risken har uttryckts som oddskvot och 95 procents konfidensintervall har beräknats med testmetod enligt Miettinen.

RESULTAT

Beträffande barn, se Faktaruta 1, för mödrar Faktaruta 2.

Tidstrender

Andelen IVF-födslar ökar successivt. Andelen tvillingbörder efter IVF nådde sitt maximum på 29 procent år 1991 för att successivt sjunka till 18,5 procent år 2001 (Figur 1). Samtidigt noterades en 70-procentig reduktion av förtidsbörder [10]. Trillingbörder har nästan helt försvunnit. Det kvarstår dock en viss ökad risk för förtidsbörd, även vid singelgraviditet efter IVF. Andelen ICSI-barn ökade, från drygt 7 procent för hela perioden till och med 2001 till cirka 50 procent idag, andelen motsvarar 30 procent av det totala antalet IVF-barn i hela materialet.

Perinatale data och jämförelse ICSI/konventionell IVF

Perinatale data [11, 12] visas i Tabell I. För hela perioden finns således en ökad förekomst av flerbörder och förtidsbörder vilket är huvudsaken till den nästan fördubblade perinatale dödligheten. Den neonatala dödligheten är nära tre gånger högre för barn födda efter IVF (OR 2,92/95 procents CI 2,36-3,61). Riskökningen har också ett nära samband med moderns karaktäristika, och när hänsyn tas till födelseår, moderns ålder, paritet, rökvanor och fertilitetsproblem så sjunker den kraftigt (OR 1,28/95 procents CI 0,96-2,00). Dock sågs inga skillnader i den risk mellan barn födda efter ICSI eller övrig IVF. Vi noterade

SAMMANFATTAT

Uppföljning av 16 280 barn födda efter IVF i Sverige under åren 1982 till 2001 och deras 12 186 mödrar redovisas.
Andelen tvillingar har minskat från maximalt 29 procent 1991 till 18,5 procent 2001.
Häriegenom har andelen för tidigt födda minskat. Det kvarstår vissa överrisker för neonatal dödlighet, missbildning och sjuklighet efter nyföddhetsperioden.
Cancerförekomsten var inte signifikant ökad, fränsett möj-

ligen histiocytos.
IVF-mödrarna var äldre och mera sällan rökare. De hade en lägre cancerrisk men möjligen en ökad risk för ovarialcancer, påvisad redan före IVF-behandlingen.
Ovariell torsion, blödning vid förlossningen, preeklampsi, förtidig hinnbristning och tidig avlossning av moderkakan var vanligare, liksom förlossningsinduktion och kejsarsnitt.

TABELL I. Perinatala data (förlossningar och barn födda under hela perioden 1982–2001) och förekomst av cerebral pares (endast barn födda 1982–1995).

	Förlossningar och barn födda efter IVF	Hela populationen
Andel tvillingbörder, procent	23	1,3
Andel förtidsbörder, procent	24,5	6,1
Perinatal dödlighet, procent	1,1	0,6
Missbildning enligt MFR, procent	3,3	2,4
Andel barn med cerebral pares, promille	5,5	1,5

heller inga skillnader avseende förtidsbörd, låg födelsevikt, eller dödlighet med hänsyn till val av IVF-metod. Vissa skillnader i missbildningsförekomst beskrivs nedan.

Missbildningar

Det fanns en cirka 40-procentig riskökning för missbildning [11] efter IVF, Tabell I. När hänsyn togs till skillnader i mödraålder, paritet, förlossningsår och år av ofrivillig barnlöshet kvarstod dock ingen riskökning. Vissa specifika missbildningar tycks vara vanligare efter IVF: neuralrördefekter (OR 4,8/95 procents CI 3,3–6,9), tarmatresier (OR 1,9/95 procents CI 1,5–2,5) och hjärtfel (OR 2,1/95 procents CI 1,6–2,8). Den totala missbildningsfrekvensen skilde sig inte mellan ICSI och konventionell IVF, men det förelåg en ökad risk för hypospadi bland barn födda efter ICSI (OR 1,94/95 procents CI 1,09–3,44).

Sjukligheten hos barnen

Den neonatala sjukligheten [13] var ökad i IVF-gruppen i fråga om andningsstörningar, sepsis, CNS-blödningar och kramper, främst på grund av den höga andelen flerbörder.

IVF-barnen hade en ökad sjuklighet (mätt som slutna vård) även efter nyföddhetsperioden. Vårdtillfällen kopplade till hjärnskada förekom i ökad omfattning. Även andra tillstånd var vanligare bland IVF-barnen såsom infektioner, astma, olycksfall och frakturer. För många av dessa tillstånd kvarstod ingen riskökning efter justering för skillnader i mödraålder, paritet, rökning och antal år av ofrivillig barnlöshet. De diagnoser där skillnader dock kvarstod redovisas i Tabell II.

En inte statistiskt signifikant ökning av antalet fall av barn-cancer (29 mot förväntat 21) noterades dock vid sökning i cancerregistret, och inkluderade en mycket ovanlig form av barn-cancer, Langerhans' histiocytos (fem fall mot förväntat ett). Hårtill fann vi två fall av Letterer-Siwes sjukdom vid sökning i slutenvårdsregistret. Vi fann ingen skillnad i risk för barn-cancer mellan barn födda efter ICSI respektive konventionell IVF.

Maternella karakteristika i samband med graviditeten

Mödrarna som födde barn efter IVF skilde sig i flera avseenden från övriga gravida, Tabell III [14]. De var äldre, oftare förstföderskor, rökte mer sällan, hade oftare högt BMI, arbetade mindre ofta utanför hemmet och var oftare födda i Sverige. ICSI-mödrar var yngre och hade genomgått färre missfall än de som behandlats med konventionell IVF. Sannolikheten för förtidsbörd vid singelgraviditet var ökad (OR=1,72/95 procents CI 1,58–1,91).

Vi fann stora skillnader i läkemedelsanvändning under graviditeten mellan IVF-mödrar och andra mödrar. IVF-mödrarna använde i stor utsträckning läkemedel som en del av sin infertilitetsbehandling. De använde dessutom läkemedel såsom vitaminer, kalk och antiemetika i högre utsträckning, men använde

FAKTA 1. IVF-barnen.

- **Andelen IVF-barn** ökar successivt och utgör i dag 3 procent av alla födda.
- **Andelen tvillingar** har minskat kraftigt från en maxsiffra på 29 procent till dagens preliminära siffra på 5 procent.
- **IVF-trillingar** har nästan helt försvunnit.
- **ICSI-barn** utgör nu 50 procent av IVF-barnen.
- **Förtidsbörderna** vid IVF har sjunkit med 70 procent.
- **Den perinatale dödligheten** är fördubblad och morbiditeten

en hos IVF-barnen är något ökad även efter nyföddhetsperioden, vilket kan kopplas till en kvarstående ökad frekvens förtidsbörder men också till mödrarnas ålder och infertilitet

- **Missbildningsfrekvensen** är ökad med 40 procent, men kvarstår inte efter justering för mödraålder och infertilitet. Det var ingen skillnad mellan konventionell IVF och ICSI, fränsett hypospadi. Cancerrisken var inte ökad förutom möjligen för histiocytos.

FAKTA 2. IVF-mödrarna.

- **Blivande IVF-mödrar** var äldre men mindre ofta rökare.
- **ICSI-mödrar** var yngre och hade haft färre missfall än övriga IVF-mödrar.
- **De använde** betydligt mer läkemedel än icke IVF-mödrar.
- **Det förelåg en** ökad risk för

ovariell torsion, blödningar, placentaavlossning, för tidig hinnbristning och preeklampsi.

- **Cancerrisken** var generellt sänkt men fördubblad för ovarialcancer, redan innan graviditeten.
- **Mortaliteten** var inte ökad.

mer sällan NSAID-preparat, neuroleptika, sedativa och anti-depressiva läkemedel.

Obstetriska karakteristika, morbiditet och mortalitet

IVF-mödrarna vårdades i större utsträckning på sjukhus såväl före förlossningen (26 procent jämfört med 12 procent) som efter (5,4 procent jämfört med 3,8 procent) [15]. De löpte en starkt ökad risk för ovariell torsion. De hade också en ökad risk för blödningar i tidig graviditet och i viss mån även för preeklampsi, ablatio placentae, blödning vid vaginal förlossning samt för tidig hinnbristning. En viss ökad risk för tromboemboliska komplikationer sågs både före och efter förlossningen. Förlossningsinduktion och kejsarsnitt vid singelgraviditeter var vanligare, Tabell IV. ICSI-mödrarna tenderade att ha något lägre risk för komplikationer än andra IVF-mödrar.

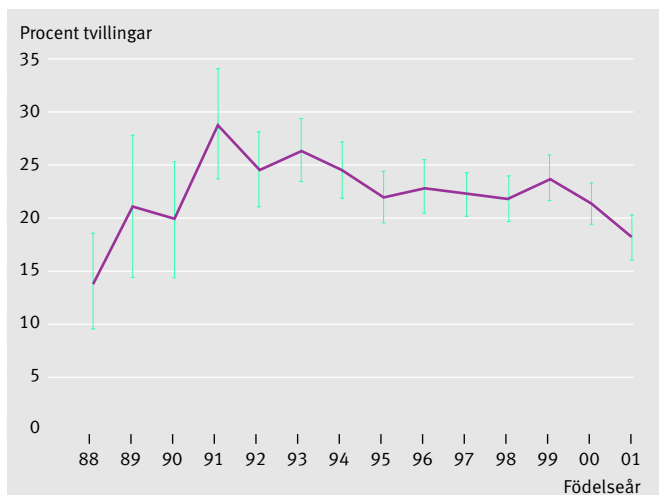
Även om det generellt förelåg en signifikant lägre risk för cancer hos IVF-mödrarna (OR 0,79/95 procents CI 0,69–0,91), så fann vi en fördubblad risk för ovarialcancer. Denna riskökning baserades på få fall och förelåg både före och efter IVF-behandlingen.

IVF-mödrarna hade ingen ökad mortalitet.

DISKUSSION

Resultaten i denna studie är baserade på ett av de största material som publicerats i fråga om IVF-mödrar och deras barn. Få tidigare studier har haft möjlighet att följa barn och mödrar under en längre tidsperiod för att därmed få en mer komplett bild av barnens och mödrarnas hälsa. IVF-graviditeterna har kunnat länkas till flera populationsbaserade hälsodatabaser och dödsorsaksregistret, vilket knappast kan göras i länder utanför Norden.

Andelen IVF-födslar fortsätter att öka i landet, också efter det att denna studie genomförts, för att nu utgöra 3 procent av samtliga födda. Anledningen till detta torde vara att IVF och ICSI är de effektivaste behandlingsmetoderna i flertalet fall av



Figur 1. Den procentuella andel tvillingar med 95 procents konfidensintervall år 1988 till och med 2001.

TABELL II. Sjuklighet efter nyföddhetsperioden för IVF-barn födda 1982–2001, n=16 280, jämfört med totalpopulationen, oddskvot (OR) och 95 procents konfidensintervall (CI).

	Icke justerad OR	Justerad OR ¹
Hospitalisering, till och med sex års ålder	1,97 (1,90–2,03)	1,73 (1,65–1,81)
Kramper	1,36 (1,20–1,53)	1,45 (1,19–1,76)
Missbildningar	1,94 (1,79–2,11)	1,61 (1,41–1,83)
Luftvägsinfektioner	1,25 (1,17–1,34)	1,20 (1,08–1,33)
Astma	1,27 (1,18–1,37)	1,40 (1,25–1,57)
Olyckshändelser, alla typer	1,56 (1,49–1,64)	1,59 (1,48–1,70)

¹justerad för maternell ålder, paritet, rökning och antal år med ofrivillig barnlöshet.

infertilitet, samtidigt som en viss kapacitetsökning skett gradvis. Att andelen flerbörder fortsätter att sjunka vid IVF/ICSI (och därmed en avsevärt lägre frekvens av förtidsbörder) är positivt. Flera länder har påbörjat samma utveckling, men inget har kommit lika långt som Sverige. Sundström och Saldeen kunde nyligen visa att en successiv övergång till att införa en-

TABELL III. Mödrakaraktistika för samtliga IVF-mödrar som fött barn 1982–2001 (n=13 261). Jämförelse mellan standard-IVF och hela populationen samt ICSI och hela populationen, oddskvot (OR) och 95 procents konfidensintervall (CI).

	Standard IVF/ hela populationen	ICSI/hela populationen
Ålder 35–39	6,49 (6,24–6,75)	4,17 (3,90–4,46)
Förstföderskor	5,09 (4,88–5,31)	6,66 (6,23–7,11)
Tidigare minst ett missfall	1,12 (1,06–1,18)	0,89 (0,81–0,98)
Rökning under graviditet (alla)	0,88 (0,82–0,94)	0,66 (0,58–0,75)
Ej arbete under graviditet	0,67 (0,62–0,71)	0,73 (0,66–0,82)
Någon förälder ej av svensk nationalitet	0,61 (0,55–0,64)	0,66 (0,53–0,72)

TABELL IV. Obstetriska data. Kvinnor som fött IVF-barn 1982–2003 (n=13 261) jämfört med totalpopulationen. Oddskvot (OR) och 95 procents konfidensintervall (CI). Data justerade för mödraålder, födelseår, paritet och rökning.

Diagnos	Oddskvot (95 procents CI)
Blödning i tidig graviditet	4,59 (4,08–5,15)
Torsion av ovarium	10,6 (5,69–10,7)
Preeklampsi	1,63 (1,53–1,74)
Ablatio placentae	2,17 (1,74–2,72)
För tidig hinnbristning	2,54 (2,34–2,76)
Förlossningsinduktion vid enkelbörd	1,37 (1,29–1,46)
Kejsarsnitt vid enkelbörd	1,38 (1,32–1,43)

dist ett embryo i 75 procent av alla behandlingar, i deras verksamhet ledde till en kraftigt minskad flerbördsfrekvens, från 23 procent år 2001 till 6 procent år 2003, med bibehållen graviditetsfrekvens [16]. Ann Thurin Kjellberg och medarbetare [17] har i en färsk randomiserad studie visat att återföring av ett embryo (och vid behov vid ett senare tillfälle ett fryst embryo) ger nära nog samma graviditetsfrekvens som två-embryoåterföring. Enligt nationella siffror för år 2004 var tvillingfrekvensen då endast 5 procent och graviditetsfrekvensen oförändrad [18].

kvart liggande annons

Den knappt 50-procentiga ökningen av missbildningsrisken vid IVF (oavsett typ) kvarstår och tycks främst ha samband med faktorer hos föräldrarna och inte bero på IVF-tekniken, då denna riskökning försvinner om man justerar för faktorer som moderns ålder och antal år av ofrivillig barnlöshet. För vissa typer av missbildningar förelåg en riskökning, men sannolikheten för det enskilda barnet att drabbas av någon av dem är liten. Trots att vår undersökning baseras på ett mycket stort material, krävs ännu större underlag för att verifiera eller utesluta ett samband mellan IVF och vissa specifika men ovanliga missbildningar.

Andelen ICSI-barn har ökat kraftigt sedan metoden introducerades 1991. Det har nu därför varit möjligt att jämföra ICSI med standard-IVF. Idag utgör ICSI omkring 50 procent av samtliga IVF-behandlingar. I vår studie som spänner över en lång tidsrymd är andelen 30 procent.

Farhågorna att missbildningsfrekvensen skulle vara högre efter ICSI än efter konventionell IVF har i denna studie inte beaktats. Missbildningsfrekvensen skiljer sig inte mellan ICSI och konventionell IVF, fränsett en något högre frekvens hypospadier hos ICSI-barn. Detta stämmer med fynd i tidigare studier och har sammankopplats med manlig infertilitet [19].

Det förelåg ingen skillnad i risk mellan metoderna med avseende på förtidsbörd, låg födelsevikt eller mortalitet.

Det är välkänt att tvillingar i betydligt högre utsträckning än barn födda i enkelbörd drabbas av komplikationer vid förlossning och i nyföddhetsperioden. Den ökade sjukligheten under neonatalperioden som vi fann i denna studie kunde nästan helt förklaras av den höga andelen flerbörder i IVF-gruppen. I takt med minskad frekvens flerbörder bör också dessa komplikationer ha minskat. I fråga om den ökade risken för andningssvårigheter bidrar troligen också den höga andelen förtidsbörder och kejsarsnitt.

Den ökade sannolikheten för IVF-barn att läggas in på sjuk-

hus efter nyföddhetsperioden beror till en del på följd tillstånd till neonatala komplikationer. Detta gäller bland annat vid tillstånd relaterade till hjärnskada. Därtill kommer att slutenvård för astma, olyckor och frakturer var vanligare. Tänkbart är att attityder hos föräldrar kan leda till att slutenvård av dessa barn är vanligare.

Samtliga riskökningar som beskrivits ovan, det vill säga perinatala komplikationer, missbildningar och senare sjuklighet hos barnen, kan till stor del förklaras med störfaktorer som mödraålder, paritet, förlossningsår och längden av barnlösheten, och förefaller inte ha samband med IVF-tekniken i sig.

Vi fann en lätt, icke signifikant ökning i totala antalet barn-cancerfall hos IVF-gruppen. Anmärkningsvärt är att sju av IVF-barnen hade en diagnos inom den ovanliga gruppen histiocytos (Langerhans' histiocytos respektive Letterer-Siwe sjukdom). Andra rapporter om ökad förekomst av dessa sjukdomar efter IVF saknas. Fallen återfanns både efter konventionell IVF och efter ICSI.

Vi har i denna utvärdering av IVF-verksamheten också granskat obstetriska och maternella data. Som förväntat är IVF-mödrarna äldre än övriga kvinnor som föder barn och oftare förstföderskor, vilket förstås kan kopplas till parens infertilitet. Att de röker mer sällan kan säkert förklaras med att dessa kvinnor är väl medvetna om faktorer som påverkar fertiliteten negativt. Att ICSI-mödrarna är något yngre än övriga IVF-mödrar beror antagligen på att det främst är en metod för behandling av manlig infertilitet. Detta avspeglas också i det faktum att ICSI-mödrarna haft färre spontanaborter än övriga IVF-mödrar.

IVF-mödrarnas klart ökade risk för ovariell torsion sammanhänger rimligen med hormonstimuleringen som ger kraftigt förstorade äggstockar. Flera tänkbara faktorer som hänger samman med placentafunktionen kan troligen förklara den något ökade risken för preeklampsi, blödning vid förlossning, för tidig hinnbristning och för tidig avlossning av placenta. IVF-

kvarts liggande

mödrar bör därför rimligen övervakas extra noga under graviditet och förlossning. Den observerade ökningen i ovarialcancer skulle kunna bero på mindre användning av orala preven-

tivmedel som visats ha en skyddande effekt mot uppkomst av denna cancerform [20].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Förlossningar och barn födda efter provrörsbefruktning 1982-95. Stockholm: Socialstyrelsen; 1998. SoS-rapport 1998:7.
2. Provrörsbefruktning i Sverige. En lägesbeskrivning 1997. Stockholm: Socialstyrelsen; 1998. SoS-rapport 1998:8.
3. Neurologiska funktionshinder hos barn födda efter provrörsbefruktning 1982-95. Stockholm: Socialstyrelsen; 2000. SoS-rapport 2000:4.
4. Assisterad befruktning. Uppföljning av barn som nått skolåldern. Stockholm: Socialstyrelsen; 2001. Artikelnummer 2001: 123-37.
5. Bergh T, Ericson A, Hillensjö, Nygren KG, Wennerholm UB. Deliveries and children born after in-vitro fertilisation in Sweden 1982-95: a retrospective cohort study. *Lancet* 1999;354:1579-85.
6. Strömberg B, Dahlquist G, Ericson A, Finnström O, Köster M, Stjernquist K. Neurological sequelae in children born after in-vitro fertilisation: a population-based study. *Lancet* 2002;359:461-5.
7. Ericson A, Källén B. Congenital malformations in infants born after IVF: a population-based study. *Hum Reprod* 2001;16:504-9.
8. Berg I, Finnström O, Nygren KG. Barn födda efter provrörsbefruktning i Sverige 1982-1997. *Läkartidningen* 2001;98:4020-5.
9. Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om assisterad befruktning. SOSFS 2003:13. http://www.sos.se/sosfs/2002_13/2002_13.htm
10. Källén B, Finnström O, Nygren KG, Otterblad Olausson P. Temporal trends in multiple births after in vitro fertilisation in Sweden, 1982-2001: a register study. *BMJ* 2005; 331:382-3.
11. Källén B, Finnström O, Nygren KG, Otterblad Olausson P. In vitro fertilization in Sweden: risk for congenital malformation after different IVF methods. *Birth Defects Res Part A: Clin Mol Teratol* 2005;73: 162-9.
12. Källén B, Finnström O, Nygren KG, Otterblad Olausson P. In vitro fertilization in Sweden: infant outcome after different IVF methods. *Fertil Steril* 2005;84:611-7.
13. Källén B, Finnström O, Nygren KG, Otterblad Olausson P. In vitro fertilization in Sweden: child morbidity including cancer risk. *Fertil Steril* 2005;84:605-10.
14. Källén B, Finnström O, Nygren KG, Otterblad Olausson P. In vitro fertilization Sweden. Maternal characteristics. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:1185-91.
15. Källén B, Finnström O, Nygren KG, Otterblad Olausson P, Wennerholm U-B. In vitro fertilization in Sweden: obstetric characteristics, maternal morbidity and mortality. *BJOG* 2005;112:1529-35.
16. Sundström P, Saldeen P. Would legislation imposing single embryo transfer be a feasible way to reduce the rate of multiple pregnancies after IVF treatment? *Hum Reprod* 2005;20:4-8.
17. Thurin A, Hausken J, Hillensjö T, Jablonowska P, Pinborg A, Strandell A, et al. Elective single-embryo transfer versus double-embryo transfer in in vitro fertilization. *N Engl J Med* 2004;351:2392-402.
18. Bergh C, Thurin Kjellberg A, Karlström PO. Ett ägg vid provrörsbefruktning. Bibehållen graviditetsfrekvens trots dramatisk sänkning av flerbördsfrekvensen. *Läkartidningen* 2005;102:3444-9.
19. Ericson A, Källén B. Congenital malformations in infants born after IVF: a population-based study. *Hum Reprod* 2001;16:504-9.
20. Brekelmans CT. Risk factors and risk reduction of breast and ovarian cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003;15:63-8.

Läkartidningen

Läkartidningen söker studentredaktör!

Vill du under ett år – på deltid – ägna dig åt medicinsk publicistik?

Är du läkarstudent på någon av de sista terminerna och har ett intresse för och helst erfarenhet av vetenskaplig journalistik och kommunikation är du den vi söker.

I arbetet ingår praktiskt redaktionsarbete inklusive handläggning av manuskript varvat med teori och studiebesök på en internationell medicinsk tidskrift. Tjänstgöringen är tänkt att utmynna i ett projektarbete inom ämnet medicinsk publicistik.

Som studentredaktör bör du kunna avsätta minst fyra timmar per vecka åt redaktionsarbetet på Läkartidningen. För detta utgår ett timarvode motsvarande AT-läkarlön.

Din ansökan, märkt »studentredaktör«, skall vara oss tillhanda senast den 4 september 2006. Den får omfatta högst tre A4-sidor. Dessutom vill vi ha en meritförteckning på högst en A4-sida utan bilagor. Skicka handlingarna per post till Läkartidningen, Box 5603, 114 86 Stockholm, eller per e-post till josef.milerad@lakartidningen.se.

Välkommen med din ansökan!

Josef Milerad
Medicinsk chefredaktör
Tel 070-790 34 31