



Pappans ålder kan ha betydelse för risken att barn föds med missbildningar. Det visar nu den största studien i sitt slag någonsin. Svenska experter menar dock att riskökningen är så liten att den inte motiverar en övre åldersgräns för spermadonatorer.

Risk för missbildningar inte skäl för sänkt ålder på spermadonatorer

Risken att ett barn föds med Downs syndrom är fyra gånger högre, om pappan är över 50 år jämfört med om pappan är 20–29 år. Det visar en ny epidemiologisk studie som innefattar drygt 70 000 danska par (se artikel intill), vilket är den största studie i sitt slag någonsin. Riskökningen är 30–40 procent redan efter det att mannen passerat 40 år, en-

ligt studien. Även risken för missbildade extremiteter ökar på motsvarande sätt med pappans stigande ålder. Resultaten bekräftar de resultat som vissa tidigare studier visat, vilka även har pekat på andra samband mellan pappans ålder och sjukdomsutveckling eller andra negativa effekter hos barnet, bland annat schizofreni (BMJ 2004;329:1070) och för sen

fosterdöd (Am J Epidemiol 2004; 160; 1214–22).

En teori som forskare själva för fram är att DNA i mannens spermier till följd av många års spermatogenes, nybildning av spermier, genomgår allt fler spontana mutationer. Samtidigt försämras med tiden de inbyggda reparationsmekanismerna av DNA.

I bland annat Storbritannien väckte den nya studien

med danska par oro bland många fertilitetsexperter. Den brittiska regeringen har nyligen ändrat i lagen om spermadonatorers rätt till anonymitet, och sedan den togs bort finns det tecken på att donatorerna har blivit allt äldre. Samtidigt har British Andrology Society en övre rekommenderad åldersgräns för att få donera sperma på 40 år. Motsvarande rekommenderade

dation har kommit från American Society for Reproductive Medicine.

I Sverige finns ingen övre åldersgräns för spermadonatorer, som grundar sig på eventuella medicinska



Foto: Ingela Wåhstrand

Gabriel Fried

överrisker med äldre donatorer. Däremot finns det åldersgränser som grundar sig på barnens rätt att vid mogen ålder få veta vem som är den biologiska pappan och på målsättningen att pappan då fortfarande ska leva. Vid exempelvis avdelningen för reproduktionsmedicin vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset är den övre åldersgränsen på donatorer 45 år. Vid Karolinska Universitetssjukhuset är den 55 år.

Trots att vissa studier pekar på ökade risker i samband med ökad ålder hos mannen finns det inga planer på att sänka åldersgränsen på spermadonatorer i Sverige.

– Även om det nu finns en viss risk för att kvaliteten försämras med stigande ålder, så är risken så liten att den inte är kliniskt relevant. Vår åldersgräns bygger på Socialstyrelsens rekommendationer rörande assisterad befruktning, säger professor Gabriel Fried vid institutionen för kvinnors och barns hälsa vid Karolinska Universitetssjukhuset.

– I exempelvis den danska studien handlar det om ett antal fall som brutits ner i ett stort antal typer av missbildningar. När dessa sedan kopplats till olika åldersgrupper blir talen i vissa fall så små att sambanden måste anses vara mycket svaga. Det är som natt och dag att jämföra riskökningen till följd av ökad ålder bland kvinnor med den bland män.

Även Ann Thurin-Kjellberg, lä-

kare på avdelningen för reproduktionsmedicin vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset och där ansvarig för donationsverksamheten, menar att dagens dokumentation om eventuella överrisker till följd av mannens ålder är otillräcklig.

– Det är oerhört svårt att genomföra den här typen av studier eftersom det finns så många felkällor. Dessutom är exempelvis sen fosterdöd mycket ovanligt och det krävs därför mycket stora studier, säger Ann Thurin-Kjellberg.

– Hade det funnits stora risker till följd av hög ålder hos mannen tror jag att dessa hade visat sig tydligare än vad de nu gör. Förmodligen finns det en naturlig biologisk selektion som helt enkelt gör att dåliga spermier inte lyckas befrukta ägget.

Aleksander Giwercman, adjungerad professor och chef för fertilitetscentrum på Universitetssjukhuset i Malmö, har själv gjort kvalitetsstudier av mannens sperma och jämfört bland annat svenska män med danska. Han menar att åldern bör vara en riskfaktor för uppkomsten av DNA-mutationer och andra förändringar i spermier som kan innebära risker.

– Vi vet att det är en åldersrelaterad ökning i antalet spermier med brott på DNA-strängen. Men vilken klinisk betydelse har det? Det handlar trots allt om små riskökningar, och det krävs så stora studier som den danska med 70 000 par för att man överhuvudtaget ska kunna se ett samband med en ökning av antal missbildningar. Jag tycker inte att det vi vet idag föranleder några ändrade åldersgränser eller att man in-



Aleksander Giwercman

70 000 par i studie om risker med äldre pappa

En dansk studie visar inte på några skillnader i antal medfödda missbildningar generellt sett beroende på mannens ålder. Däremot var det fyra gånger vanligare att pappor över 50 år fick barn med Downs syndrom.

Över 70 000 par i en dansk fertilitetsdatabas ingår i den största epidemiologiska studien någonsin i vilken pappans ålder jämförts med förekomsten av missbildningar hos det förstfödda barnet. (Human Reproduction 2005;20;3173–7). Studien innefattar endast par där kvinnan är i åldern 20–29 år.

Resultatet visade att det inte fanns några skillnader i antalet medfödda missbildningar generellt sett beroende på mannens ålder. Men för vissa typer av missbildningar, så som Downs syndrom och missbildningar i extremiteter, fanns en överrisk som ökade i relation till ökad ålder hos pappan. Det var bland annat fyra gånger vanligare att pappor över 50 år fick barn med

Downs syndrom, jämfört med pappor i åldern 20–29 år. Redan efter det att pappan passerat 40 års ålder ökade risken för Downs syndrom och missbildade extremiteter med 30–40 procent.

Det handlar dock om små tal. Totalt bestod gruppen med män över 50 år av endast 704 individer. Antalet barn födda med Downs syndrom var för hela gruppen på drygt 70 000 par endast 46 (av totalt cirka 4 000 registrerade medfödda missbildningar). Antalet barn som föddes med missbildade extremiteter var totalt 940.

Forskargruppen bakom studien leds av epidemiolog Jörn Olsen vid University of California. Han säger till tidskriften New Scientist att »riskerna med äldre mödrar förvisso är betydligt större än med äldre fäder, men att trenden med att allt fler väntar med att skaffa barn gör att även frågan om risker med äldre fäder måste tas på allvar«.

Peter Örn

för någon form av screening av spermier, säger Aleksander Giwercman.

Att det med jämna mellanrum publiceras nya studier om sambanden mellan hög ålder hos mannen och risken för missbildningar hos barnet är biologiskt intressant, menar Aleksander Giwercman.

– Men det ger inte omedelbart anledning till att ändra de kliniska rutinerna. Det finns också en hel del studier där man inte hittat något samband, men det är ju lättare att få resultat som visar samband publicerade än resultat som inte gör det. Jag tycker de studier som visar på samband är intressanta för att skapa en debatt i frågan, men de känns inte kliniskt rele-

»Det är som natt och dag att jämföra riskökningen till följd av ökad ålder bland kvinnor med den bland män.«

vanta, säger Aleksander Giwercman.

De kvinnor som får donerad sperma får inte veta åldern på donatorn. Informationen till mottagare begränsar sig till att givaren är frisk och inte har några ärftliga sjukdomar. Finns det önskemål om att välja donator utifrån utseende på mannen hos mottagarparet, tar man hänsyn till donatorns ögonfärg, hudfärg,

hårfärg och i viss mån kroppslängd.

Men mottagaren bör också informeras om den riskökning som ökad ålder kan innebära, och i konsekvens med det även ges möjlighet att välja bort donator. Det menar Ulrik Kvist, androlog och verksam på Andrologiskt centrum vid Karolinska Universitetssjukhuset.

– Att välja ursprung på sitt barn är en fråga som rymmer mycket mer än vad sjukvårdens kompetens räcker till. Anonymiteten skapar ett hemlighetsmakeri och rådslor, och jag tycker inte att do-

»En större fråga är att mannens genomsnittsalder för när han skaffar första barnet har ökat från 29 till 32 år.«

natoren ska vara anonym överhuvudtaget, säger Ulrik Kvist.

Men även Ulrik Kvist tror att den medicinska risken till följd av ökad ålder på pappan bara är marginell för det enskilda paret, då det handlar om assisterad befruktning.

– Totalt handlar det bara om ett 100-tal kvinnor per år som i Sverige får donerad sperma. En större fråga är att mannens genomsnittsalder för när han skaffar första barnet har ökat från 29 till 32 år. Utslaget på hela populationen kan det ge en betydande riskökning av sjuklighet till följd av de kromosomskador i spermier som följer av ökad ålder, säger Ulrik Kvist.

– Men kunskapen om vad som styr kvaliteten på spermier är fortfarande otillräcklig, exempelvis hur nedfrysning av donerad sperma påverkar kvaliteten. Det finns ju djurförsök som visat att nedfrysning kan skada kromosomerna.

De kvalitetskriterier som idag används är spermiers rörlighet, antalet spermier samt att de tål nedfrysning. Dessutom testas spermier för olika infektionssjukdomar, bland annat för samtliga hepatitgrupper och HIV.

I Sverige ligger det normala åldersspannet bland spermatorer på 25–35 år. Vid enstaka fall är donatorn över 40 år. Tillgången på donatorer är för närvarande relativt god. Kötiden vid exempelvis Karolinska Universitetssjukhuset för att få donerad sperma är cirka ett år. Ännu har man inte sett någon negativ effekt gällande tillgången på donatorer, eller på kötiden, efter det att den nya lagen om att även lesbiska par ska ha rätt att få behandling trädde i kraft den 1 juli 2005. Den kan komma att innebära en ökad efterfrågan på donatorer.

Peter Örn
frilansjournalist

Upplands ordförande blir anesthesiologchef

Torbjörn Karlsson, anesthesiolog i Uppsala, slutar som ordförande i Upplands allmänna läkarförening den 28 februari och blir dagen därpå verksamhetschef för anestesikliniken på Akademiska sjukhuset i Uppsala.

Torbjörn Karlsson lämnar också sitt uppdrag som ledamot i Läkarförbundets centralstyrelse, men inte förrän vid förbundets fullmäktigemöte i juni. Däremot lämnar han direkt förbundets förhandlingsdelegation i samband med att han tillträder chefsposten.

Ny ordförande i Upplands allmänna läkarförening väljs vid årsmötet 28 februari.

Ändrad ledning av Novum-stiftelser

De landstingsägda Novum-stiftelserna, som professorer vid Karolinska institutet Jan-Åke Gustafsson varit vd för, ombildades vid årsskiftet till en centrumbildning inom KI, efter en granskning som Stockholms läns landsting gjort. Anledningen är professorernas dubbla roller.

Jan-Åke Gustafsson hade tidigare uppdrag från stiftelsernas styrelser att se till att verksamheterna utvärderades samtidigt som hans egen forskning var del av den verksamhet som skulle granskas.

– Man ska inte ha inflytande över en process där man ska bli utvärderad, säger KIs rektor Harriet Wallberg-Henriksson.

I februari ska en styrelse för den nya centrumbildningen tillsättas. Styrelsen ska sedan nominera en kandidat för den nya chefsposten. Det är oklart om denna person bli Jan-Åke Gustafsson.

Karolinska institutet har också i en internrevision nyligen granskat resor och representation som Jan-Åke Gustafsson gjort i tjänsten under åren 2003–2005. Revisionen riktar ingen kritik mot professorernas resor och representation. Dock ska KIs rektor nu på vissa punkter förtydliga sina riktlinjer.

FÖRTYDLIGANDE

Det var barnurologen Claude Kollin vid Astrid Lindgrens barnsjukhus som var ansvarig läkare vid landets första robotoperation på barn. Det framgick inte i förra veckans reportage. Den danske kollegan Henning Olsen, som har gjort närmare 80 stycken robotingrepp på barn, fanns med för att ge råd och var även beredd att rycka in vid behov. Det behövdes dock aldrig.

AT-läkare vill ha bättre handledning

AT-läkarna är nöjda med introduktionen till sjukhuset, men det är sämre ställt med handledningen.

Det visar en sammanställning som Läkarförbundet har gjort av utvalda enkätsvar från tio Spur-inspektioner. Inspektionerna gjordes under 2004 och 2005 på uppdrag av sjukhusen för att belysa huruvida utbildningen leder till att målbeskrivningen för AT kan uppfyllas.

Sexton frågor har valts ut för att särskilt belysa AT-läkarnas arbetsmiljö.

– Sammanställningen ger en indikation på vad läkar-skyddsombuden bör ta upp med klinikledningen. Det finns en del områden som kan förbättras, exempelvis introduktionen till den aktuella kliniken eller vårdcentralen där de tjänstgör, säger Ragnar Kristensson, arbetsmiljösak-kunnig vid Läkarförbundet.

Att introduktionen till sjukhuset får bättre betyg kan förklaras med att flera studierektorer gör ambitiösa introduktionsprogram som start på AT-utbildningen.

Ragnar Kristensson lyfter fram att AT-utbildarna måste fundera på hur de kan bli skickligare på handledning. Att 27 procent av de svarande upplever att stödet under jour ibland sviktar, tycker han är anmärkningsvärt.

Även handledning utanför juren är något som kan fungera bättre, skriver utredare Hanna Frydén vid Läkarförbundet i sin sammanställning. Två av fem AT-läkare uppger att de inte har regelbundna handledningssamtal.

– Däremot är det uppmuntrande att två av tre AT-läkare upplever att de har tid för reflektion och eftertanke på arbetstid. Det är något som är svårt för alla läkare att hinna

med. Förhoppningen är dock att det ska bli ännu bättre, säger hon.

En majoritet har kontakt med en studierektor och de flesta anser sig också ha ett forum där de kan möta andra AT-läkare. Dessutom tycker merparten att de går lagom mycket jour. Men Ragnar Kristensson reflekterar ändå över att de längsta arbetspassen är väldigt långa. Hela 32 procent arbetar emellanåt 20 timmar eller längre i ett sträck.

– Som arbetsmiljöperson menar jag att det i långa lop-pet kan bli för belastande.

Antalet svarande på de olika frågorna varierar mellan 237 och 155. Enkätsammanställningen ska bland annat användas som diskussionsunderlag vid AT-stämman i mars.

Amelie Cardell
amelie.cardell@lakartidningen.se