



Nobelpriset i fysiologi eller medicin år 2010 tilldelas

Robert G. Edwards **för utvecklingen av in vitro-fertilisering**

Robert Edwards belönas med 2010 års Nobelpris för utvecklingen av in vitro-fertilisering (IVF eller provrörsbefruktning). Hans insatser har gjort det möjligt att behandla ofrivillig barnlöshet, ett problem som mer än tio procent av alla par som försöker skaffa barn ställs inför.



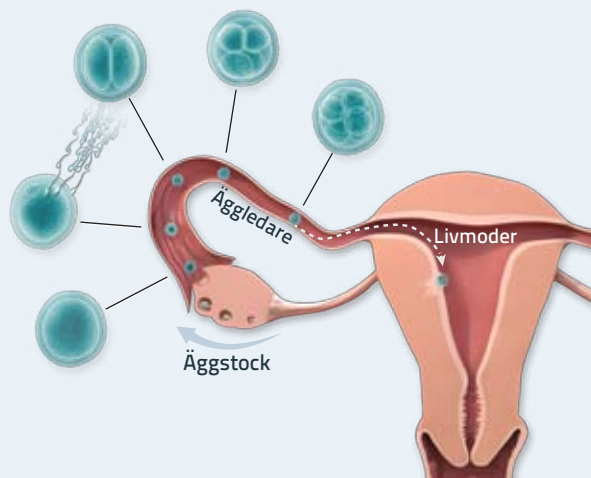
Ett nyfött barn var huvudmotivet på världens löpsedlar den 27 juli 1978. Vad var det då som var så sensationellt med den lilla flickan, som var fullt frisk och skulle heta Louise? Jo, sättet hon hade blivit till på. För första gången hade ett barn fötts efter så kallad provrörsbefruktning, av en kvinna som hade diagnostiserats som infertil.

Möjligheterna att behandla infertilitet, ofrivillig barnlöshet, hade dittills varit begränsade. Kunskaperna om befruktningsprocessen var bristfälliga, och det som för de drabbade var en livslång besvikelse var för forskare och läkare oftast en övermäktig medicinsk utmaning.

Ofrivillig barnlöshet – ett medicinskt och psykologiskt problem



■ Mer än tio procent av alla par är infertila. Ofrivillig barnlöshet är ofta en stor besvikelse och blir ibland ett livslångt trauma. Forskning visar att ofrivilligt barnlösa upplever minskad livskvalitet och löper ökad risk att drabbas av depressioner och social isolering. Illustration: Viktor Kjellberg

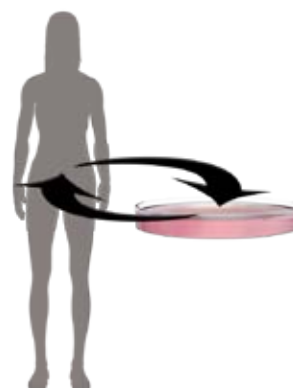


■ Ägg och spermier möts normalt i äggledaren, där befruktning kan äga rum. Infertilitet kan ha många orsaker, till exempel dålig spermiekvalitet, för få ägg eller skador i äggledaren.

En fråga om timing

Robert Edwards arbetade i början av 1950-talet på sin doktorsavhandling i biologi vid Edinburghs universitet i Skottland. Ämnet var fortplantning hos möss. Han spenderade många timmar i laboratoriet, ofta nattetid eftersom det var då mössens ägglossning brukade inträffa. Det var då han fick idén till en framtida behandling av infertilitet: Kanske var lösningen att låta den mänskliga befruktningssprocessen äga rum utanför kroppen, i en cellodlingsskål? Då skulle befruktningen kunna hjälpas på traven och de vanligaste orsakerna till infertilitet helt kringgås.

Efter att i slutet av 1950-talet ha flyttat till London och börjat forska kring människans fortplantning fick Robert Edwards möjlighet att testa sina idéer. Med hjälp av en gynekolog fick han tillgång till små mängder äggstocksvävnad ur vilka han kunde utvinna ett fåtal utvecklade äggceller. Om äggen skulle kunna befruktas behövde han först få dem att mogna – en process som sker naturligt i kvinnokroppen varje månad men som skulle visa sig vara svår att återskapa i laboratoriet.



Robert Edwards föreställde sig tidigt befruktning utanför kroppen som en möjlig behandling mot infertilitet.



Ett moget ägg är redo att befruktas. Ägget är omgivet av ett stort antal spermier, synliga som små prickar.

Foto: Lev Levkov

Andra forskare hade lyckats mogna fram och befrukta äggceller från kaniner. Men deras metoder fungerade inte på de mänskliga äggen, som uppenbarligen hade en annan livscykel. Hur Robert Edwards än justerade hormonnivåer, odlingsvätskor och tidsscheman ville inte de värdefulla äggen vakna till liv så att de kunde befruktas. Arbetet fördröjdes också av en ständig brist på ägg. Efter flera års arbete och en flytt till Cambridge lyckades han dock slutligen lägga den avgörande pusselbiten. Ett problem hade varit att äggens utveckling följde ett okänt tidsschema, som skiljde sig från alla andra djurarter han hade studerat. Nu stod det klart att mänskliga ägg behöver dubbelt så lång tid – ett dygn – för att mogna jämfört med kaninernas ägg. Han hade därmed hittat det tidsfönster då befruktning är möjlig.

Den första provrörsbefruktningen

Vägen till IVF låg nu öppen. Robert Edwards hade snart, tillsammans med olika medarbetare, lärt sig kontrollera äggens mognad så att de blev redo för befruktning utanför kroppen. Han hade också klargjort under vilka förhållanden spermier aktiveras och kan befrukta ägget. Den 15 februari 1969 presenterades resultatet i en artikel i tidskriften *Nature*, signerad Robert Edwards och hans medarbetare. Sammanfattningen på artikelns framsida var blygsamt formulerad: ”Mänskliga äggceller har mognats fram och befruktats av spermier in vitro. Det kan finnas viss klinisk och vetenskaplig användning för ägg som har befruktats genom denna procedur”.

Reaktionerna var dock allt annat än återhållsamma. Vid det här laget hade forskningen och planerna på IVF-behandling väckt både fascination och debatt i omvärlden, och det fysiologiska laboratoriet på universitet i Cambridge invaderades av journalister som ville intervjua Robert Edwards.



Tre dagar efter befruktningen har ägget utvecklats till ett åtta celler stort embryo. Foto: Lev Levkov

Ett fruktbart samarbete

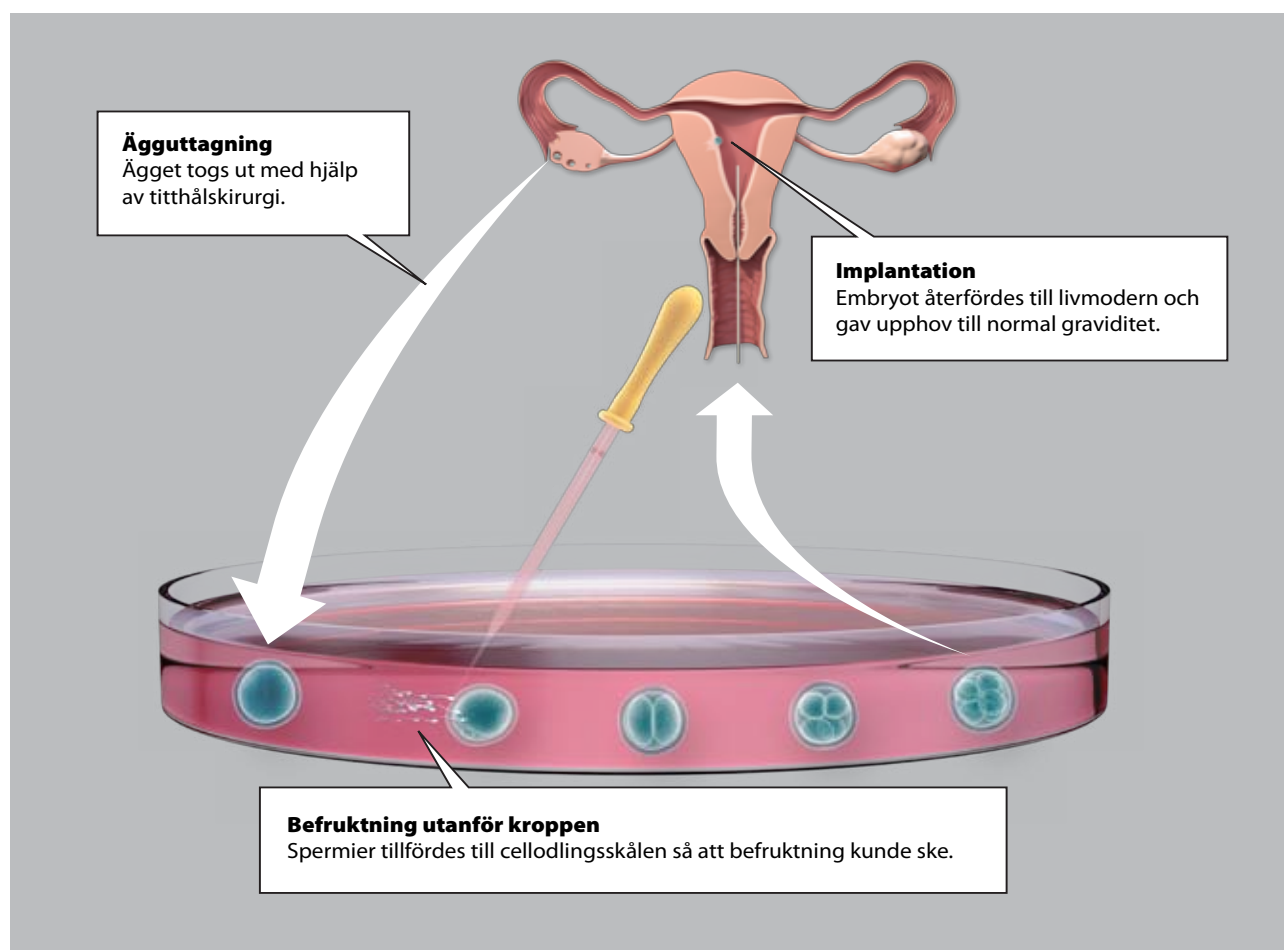
Trots framgången kvarstod problemet att äggen slutade utvecklas efter endast en celledning, av orsaker som troligen hade att göra med att äggen hade mognat i laboratoriet. Robert Edwards insåg att den enda vägen framåt var att använda ägg som hade fått mogna på plats i äggstocken innan de togs ut. För att få tillgång till dessa inledde han ett samarbete med gynekologen Patrick Steptoe vid distriktssjukhuset i Oldham – en pionjär inom den nya tithålskirurgin, som verkade vara perfekt för ändamålet.

Patrick Steptoe blev klinikern som tillsammans med Robert Edwards utvecklade IVF från experiment till medicinsk behandling. Kvinnorna stimulerades först med hormoner för att flera ägg skulle mogna i äggstocken. Genom titthålskirurgi plockade Patrick Steptoe ut ägg ur äggstockarna, varpå Robert Edwards lät äggen befruktas av spermier i cellodlings-skålen. De befruktade äggcellerna delade sig nu flera gånger och bildade tidiga embryon, bestående av åtta celler.

Forskning i motvind

Allt såg lovande ut, men forskningen blev allt mer omdebatterad. Flera biskopar och etiker krävde att projektet skulle stoppas medan andra gav det sitt stöd. Kritiker ansåg att forskningen var etiskt tveksam och befarade bland annat att IVF-barnen skulle födas med missbildningar. Även stora delar av det vetenskapliga etablissemanget var negativa till forskningen. Det brittiska medicinska forskningsrådet ifrågasatte såväl säkerheten som den långsiktiga nyttan med en behandling mot infertilitet och avlog ansökan om nya forskningsmedel.

Robert Edwards tog de etiska frågorna på största allvar. Han skrev tidigt artiklar i ämnet och argumenterade för att forskning på mänskliga stamceller och embryon skulle följa strikta etiska riktlinjer. Han bedömde dock riskerna med IVF som små och var fast besluten att slutföra sitt arbete. En privat donation gjorde att projektet kunde fortsätta trots den indragna finansieringen.





Robert Edwards med världens första och andra provrörsbarn, Louise Brown och Alistair MacDonald. Foto: Bourn Hall

Louise Browns födelse

Robert Edwards och Patrick Steptoe arbetade nu intensivt med att lösa det sista återstående problemet: hur det befruktade ägget skulle återföras till kvinnan och ge upphov till graviditet. Robert Edwards åkte under denna period i skytteltrafik de nästan 30 milen mellan Cambridge och sjukhuset i Oldham där Patrick Steptoe arbetade. Efter mer än 100 misslyckade

försök att få till stånd en graviditet bestämde de sig för att slopa den hormonbehandling som fick kvinnan att producera flera mogna ägg. I stället förlitade de sig på det enda ägg som mognar fram i den naturliga menstruationscykeln. Genom att analysera patienternas hormonnivåer lyckades de bestämma den optimala tidpunkten för befruktning och öka chanserna för att ett barn skulle bli till.

I november 1977 kom paret Lesley och John Brown till kliniken efter att ha försökt få barn under nio år. Provrörbefruktning genomfördes, och när det befruktade ägget utvecklats till ett embryo med åtta celler återfördes det till den blivande mamman. Efter fullgången graviditet förlöstes världens första provrörsbarn, Louise Brown, genom kejsarsnitt den 25 juli 1978.

Världens första IVF-centrum

Till allas lättnad var Louise Brown fullt frisk. Den 4 juli 1979 upprepades bedriften då världens andra IVF-barn, en pojke, föddes. Men forskningsfinansiärerna var fortsatt skeptiska och ville inte hjälpa Robert



Tusentals barn har fötts efter IVF-behandling vid Bourn Hall-kliniken. Foto: Bourn Hall

Edwards och Patrick Steptoe att öppna en klinik där tekniken kunde utvecklas. Återigen tog de sig vidare med hjälp av privata pengar.

I ett idylliskt hus i det lilla samhället Bourn utanför Cambridge öppnade de nu Bourn Hall Clinic – världens första IVF-centrum. Vid Bourn Hall skulle Robert Edwards och Patrick Steptoe utveckla sina metoder och samtidigt utbilda gynekologer och cellbiologer från hela världen. Som ett stöd till verksamheten inrättades

världens första etiska råd för frågor kring assisterad befruktning. Under 1980-talet vann IVF-tekniken allt större acceptans och antalet IVF-födslar ökade stadigt. År 1986 hade 1000 barn fötts efter IVF vid Bourn Hall, vilket var ungefär hälften av alla IVF-barn i världen. Patrick Steptoe var Bourn Halls medicinske chef fram till sin bortgång 1988, och Robert Edwards dess forskningschef till sin pensionering.

IVF vidareutvecklas och sprids över världen

IVF-metoden är i dag etablerad i hela världen och har genomgått flera viktiga förbättringar. Bland annat kan enskilda spermier i dag injiceras direkt in i äggcellen i cellodlingsskålen; detta har förbättrat möjligheterna för män med defekt spermieproduktion att få barn. Ultraljud används för att identifiera äggblåsor som kan innehålla mogna ägg, och de tas ut från sina äggblåsor med en tunn nål, istället för genom titthålskirurgi.

Ägg och embryon som tas fram med IVF kan i dag frysas ned och sparas för användning vid ett senare tillfälle. Ett pågående utvecklingsområde är användning av omogna eller mogna nedfrusna äggceller för IVF, en metod som kan göra det möjligt för kvinnor som riskerar att få sina äggstockar skadade på grund av cancerbehandling att få barn senare i livet.

IVF är en säker och effektiv behandling. Mellan 20 och 30 procent av de befruktade äggen leder till att barn föds, och majoriteten av alla infertila kvinnor som försöker få barn med IVF lyckas. Komplikationsriskerna, såsom för tidigt födda barn, är små om endast ett ägg återförs. Långtidsuppföljningar av barnen har visat att de är lika friska som andra barn. Omkring fyra miljoner barn har hittills fötts tack vare IVF. Louise Brown och andra IVF-barn har fött egna friska barn, och detta är kanske det allra bästa beviset för IVF-metodens säkerhet och succé.

Till glädje för miljoner

Samhällsnyttan med vetenskapliga upptäckter är inte alltid uppenbar på kort sikt. Robert Edwards forskning fångade dock redan från början allmänhetens intresse och har i dag en svåröverträffad positiv betydelse i människors liv. Miljontals människor skulle inte finnas till om det inte vore för Robert Edwards insatser, och många fler har honom att tacka för ett efterlängtat barn eller ett älskat syskon.



Desirée
Foto: Jacob Forsell



Photograph courtesy of the University of Cambridge

Pristagaren

Robert G. Edwards

Robert G. Edwards föddes 1925 i Batley, Yorkshire, Storbritannien. Han var under merparten av sin akademiska karriär inom reproduktionsfysiologi verksam i Cambridge, England, där han tillsammans med sina medarbetare också startade världens första IVF-centrum, Bourn Hall Clinic. I dag är Robert Edwards professor emeritus vid universitetet i Cambridge.

Redaktionskommittén för årets populärvetenskapliga presentation av Nobelpriset i fysiologi eller medicin har utgjorts av följande vetenskapliga rådgivare, professorer vid Karolinska Institutet: Göran K Hansson, medicin, Nobelförsamlingens sekreterare; Outi Hovatta, obstetrik och gynekologi; Christer Höög, genetik; Klas Kärre, immunologi, Nobelkommitténs ordförande; Hugo Lagercrantz, pediatrik; Urban Lendahl, genetik.

Text: Ola Danielsson, medicinjournalist

Illustrationer och Layout: Mattias Karlén

© 2010 Nobelkommittén för fysiologi eller medicin, Karolinska Institutet,

Nobelpriset® och Nobelmedaljen® är Nobelstiftelsens registrerade varumärken.