

Iris Henttonen

Hedelmöityshoitojen toteutus ja komplikaatiot

Iris Henttonen

Hedelmöityshoitojen toteutus ja komplikaatiot

Lääketieteellinen tiedekunta, kliininen laitos
Synnytys- ja naistentautioppi
Kevätlukukausi 2020
Ohjaaja Päivi Polo

Johdanto: Suomessa syntyy hedelmöityshoidoilla vuosittain tuhansia lapsia. Hoitoihin liittyy kuitenkin erilaisia komplikaatioita lievistä vakavampiin. Syventävien opintojen työni aiheena on hedelmöityshoitojen toteutus ja niihin liittyviä komplikaatioita. Työssä käsitellään myös näiden komplikaatioiden hoitoa.

Aineisto ja menetelmä: Työ on tehty kirjallisuuskatsauksena. Pääosin työssä on käytetty lähteinä 2010-luvulla julkaistuja tekstejä.

Tulokset ja johtopäätökset: Hedelmöityshoitoihin liittyvät komplikaatiot ovat harvinaisia. Yleisin komplikaatio on koeputkihedelmöityshoitoihin liittyvä hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS), jota esiintyy 1–5 prosentissa hoidoista. Muissa komplikaatioissa riski on alle 1 % luokkaa. Hedelmöityshoidoilla aikaansaatuun raskaukseen liittyy jonkin verran kohonnut riski obstetriisiin komplikaatioihin. Tämä suurempi riski johtuu kuitenkin todennäköisesti muista tekijöistä kuin itse hedelmöityshoidoista. Hedelmöityshoidot ovat siis yleisesti ottaen turvallisia. Hoitohenkilökunnan on kuitenkin tärkeää tietää onko raskaus alkanut hedelmöityshoidoilla, jotta he voivat ottaa huomioon niihin liittyvät komplikaatiot.

Asiasanat: lapsettomuus, hedelmättömyys, hedelmöityshoidot, komplikaatiot

Lyhenteitä

AID	inseminaatio luovuttajan siemennesteellä (artificial insemination with donor semen)
AIH	inseminaatio puolison siemennesteellä (artificial insemination with husband semen)
AMH	Müllerin tiehyitä surkastuttava peptidi (anti-Müller-hormon)
CRP	c-reaktiivinen proteiini, akuutin tulehduksen proteiini
FSH	follikkelia stimuloiva hormoni
GnRH	gonadotropiinia vapauttava hormoni
hCG	ihmisen koriongonadotropiini, istukkahormoni
HSSG	hysterosalpingosonografia
ICSI	munasolun mikrohedelmöitys (intracytoplasmic sperm injection)
IUI	inseminaatio (intrauterine insemination)
IVF	koeputkihedelmöitys (in vitro fertilization)
IVM	koeputkihedelmöitys ilman hormonistimulaatiota (in vitro maturation)
LH	luteinisoiva hormoni
mikro-TESE	kivesten mikroskooppinen avaus (microdissection testicular sperm extraction)
OHSS	munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (ovarian hyperstimulation syndrome)
PAS	pakastetun alkion siirto
PCOS	munasarjojen monirakkulaoireyhtymä (polycystic ovary syndrome)
PID	lantion alueen infektio (pelvic inflammatory disease)
POI	munasarjojen toiminnan ennenaikainen hiipuminen (primary ovarian insufficiency)

Sisällys

1 JOHDANTO	1
2 LAPSETTOMUUS	2
2.1 LAPSETTOMUUS SUOMESSA	2
2.2 LAPSETTOMUUDEN SELVITTELY	2
3 HEDELMÖITYSHOIDOT	7
3.1 HEDELMÖITYSHOIDOT SUOMESSA	7
3.2 OVULAATION INDUKTIO	8
3.3 INSEMINAATIO	10
3.4 KOEPUTKIHEDERMÖITYSHOIDOT	11
3.5 MUITA HOITOMENETELMIÄ	14
3.5.1 <i>Pakastetun alkion siirto (PAS)</i>	14
3.5.2 <i>Sperman pakastus</i>	15
3.5.3 <i>Kirurgiset hoidot</i>	16
3.5.4 <i>Munasolujen tai munasarjakudoksen pakastus</i>	17
4 KOMPLIKAATIOT JA NIIDEN HOITO	17
4.1 OVULAATION INDUKTIO	18
4.2 INSEMINAATIO	18
4.3 KOEPUTKIHEDERMÖITYSHOIDOT	19
4.4 RASKAUTEEN LIITTYVÄT KOMPLIKAATIOT	22
4.5 PSYKOLOGISET KOMPLIKAATIOT	26
5 POHDINTA	28
LÄHTEET	30

1 JOHDANTO

Maailman ensimmäinen koeputkihedelmöityksellä (in vitro fertilization, IVF) aikaansaatu lapsi, Louise Joy Brown, syntyi Englannissa vuonna 1978. Suomessa koeputkihedelmöityshoidot aloitettiin yli kaksikymmentä vuotta sitten ja ensimmäiset lapset syntyivät vuonna 1984. Vuonna 1994 Suomessa syntyi ensimmäinen munasolun mikrohedelmöityksellä (intracytoplasmic sperm injenction, ICSI) alkunsa saanut lapsi. Ensimmäinen pakastealkioraskaus ja -synnytys Suomessa tapahtui vuonna 1987. (Yleistä lapsettomuushoidoista. Naistalo. www.terveyskyla.fi). Ensimmäinen pakastetun munasarjakudoksen siirron jälkeen alkunsa saanut lapsi syntyi Suomessa vuonna 2016 (Tapanainen ym. 2019).

Terveyden ja hyvinvointilaitoksen vuoden 2018 tietojen mukaan hedelmöityshoitojen määrä kasvoi Suomessa edellisvuodesta lähes 9 prosenttia, mutta keskimäärin niiden määrä on pysynyt melko vakaana viimeisen vuosikymmenen ajan (Hedelmöityshoidot 2017-2018. THL. www.thl.fi). Hedelmöityshoitojen ansiosta Suomessa syntyy vuosittain tuhansia lapsia ja yksistään koeputkihedelmöityksen avulla 3–4 % kaikista syntyvistä lapsista (Tapanainen ym. 2019).

Hedelmöityshoitoja tehdään Suomessa sekä julkisella sektorilla että yksityisillä klinikoilla. Hedelmöityshoidot ovat melko tehokkaita: jopa 80 % hoitoon tulleista pareista saa lapsen, jos kaikkia tarjolla olevia hoitokeinoja käytetään (Morin-Papunen ja Koivunen 2012).

Hedelmöityshoidot ovat yleisesti ottaen varsin turvallisia. Hoitoihin liittyy kuitenkin erilaisia komplikaatioita lievistä vakavampiin. Vakavat komplikaatiot ovat harvinaisia, mutta pahimmillaan henkeä uhkaavia.

Syventävien opintojen työni tarkoituksena on käydä läpi erilaiset hedelmöityshoidot ja niiden käytännön toteutus. Lisäksi tarkoituksena on selvittää, millaisia komplikaatioita eri hedelmöityshoitoihin liittyy ja kuinka suuri todennäköisyys niihin on. Työssä käsitellään myös näiden komplikaatioiden hoitoa.

2 LAPSETTOMUUS

Lapsettomuutta on kahdenlaista: vapaaehtoista ja tahatonta. Vapaaehtoinen lapsettomuus tarkoittaa tilannetta, jossa ihminen ei halua hankkia lapsia. Tahattoman lapsettomuuden eli infertiliteetin määritelmä on, ettei raskaus ei ole alkanut vähintään vuoden kestäneen säännöllisen sukupuolielämän jälkeen. Tahaton lapsettomuus voi olla joko primaarista (=ei koskaan raskautta) tai sekundaarista (=aikaisemman raskauden jälkeinen hedelmättömyys) (Tapanainen ym. 2019).

2.1 Lapsettomuus Suomessa

Suomessa lapsettomuus ja syntyvyyden väheneminen ovat viime aikoina puhuttaneet paljon. Vuosituhannen alussa Suomessa syntyi 55 000–60 000 lasta vuosittain. 2010 ja 2018 välillä syntyneiden määrä on vähentynyt noin viidenneksen ja syntyvyys on laskussa (Syntyneiden määrä. Väestöliitto. www.vaestoliitto.fi). Suomessa kokonaishedelmällisyysluku on ollut vuodesta 1969 alkaen alle väestön uusiutumistason eli 2,1 ja samalla myös lapsilukutoive on pienentynyt (Gissler ja Klemetti 2019). Vuonna 2018 kokonaishedelmällisyysluku oli koko Suomen mittaushistorian alhaisin: 1,4 lasta naista kohti (Syntyneiden määrä. Väestöliitto. www.vaestoliitto.fi).

Yleisimmät syyt	Yleisyys
Ovulaatiohäiriöt	20-30%
Munanjohdinvauriot	10-15%
Endometrioosi	10-20%
Sperman heikentynyt laatu	20-40%

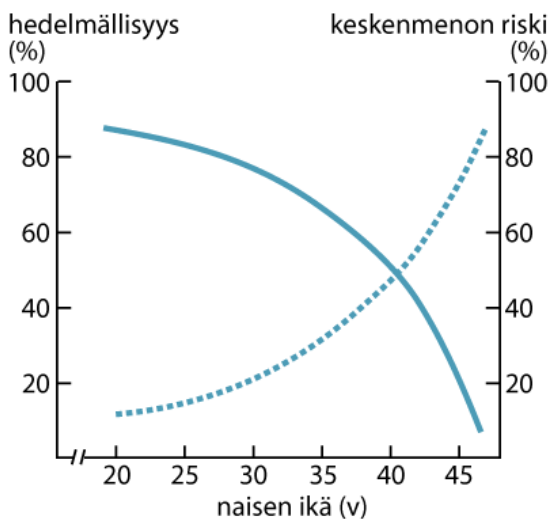
Taulukko 1. Yleisimmät lapsettomuuden syyt

Lapsettomien määrä on noussut Suomessa viimeisen 20 vuoden aikana (Lapsettomuus. Väestöliitto. www.vaestoliitto.fi). Väestöliiton vuonna 2015 teettämässä kyselytutkimuksessa 20–40-vuotiasta suomalaisista lähes 13 % suunnitteli lapsettomaksi jäämistä (Vapaaehtoinen lapsettomuus yleistyy Suomessa. Väestöliitto. www.vaestoliitto.fi). Tahattomasta lapsettomuudesta kärsii noin 15 % pareista jossain elämänsä vaiheessa (Lapsettomuus. Terveysportti.

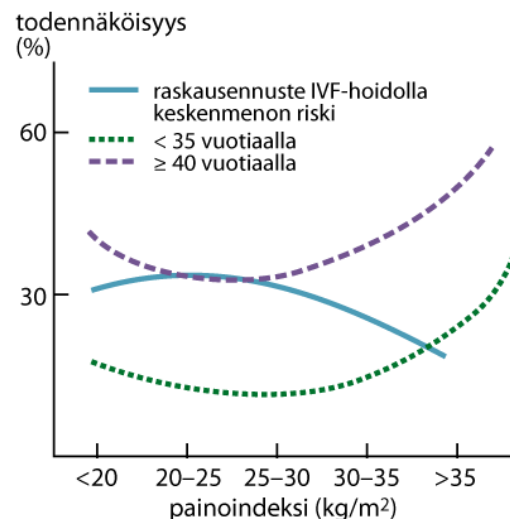
www.duodecim.fi). Lapsettomuuteen on monia erilaisia syitä. Tavallisimpia lapsettomuuden syitä ovat ovulaatiohäiriöt, munanjohdinvauriot, endometrioosi ja sperman heikentynyt laatu (Tiitinen 2018).

Harvinaisempia ovat kohtuperäiset viat (muun muassa synnynnäiset kohdun epämuodostumat) ja seksuaalihäiriöt. Usein heikentyneen hedelmällisyyden syy selviää kuitenkin vasta hoitojen myötä. Yleissairaudet, kuten diabetes, epilepsia ja tulehdukselliset suolistotaudit, voivat huonossa tasapainossa heikentää hedelmällisyyttä. Lapsettomuus lisääntyy myös naisen iän myötä. Ensisynnyttäjien ikä onkin noussut Suomessa: vuonna 2019 Suomessa tultiin äidiksi keskimäärin 29,4-vuotiaana (Äidit tilastoissa 2019. Tilastokeskus. www.stat.fi).

Lapsettomuuden ehkäisemiseksi on tärkeää puuttua ensin hedelmällisyyttä heikentävien tekijöiden korjaamiseen, kuten tupakointiin sekä yli- ja alipainoon. Vasta näiden hoitamisen jälkeen on syytä pohtia muiden hedelmöityshoitojen tarvetta. Klamydiainfektioiden ehkäisy ja tehokas hoito, normaalipainon säilyttäminen, iän vaikutuksen tiedostaminen hedelmällisyyden kannalta ja tupakoimattomuus edistävät lisääntymisterveyttä. (Lapsettomuus. Terveysportti. www.duodecim.fi).



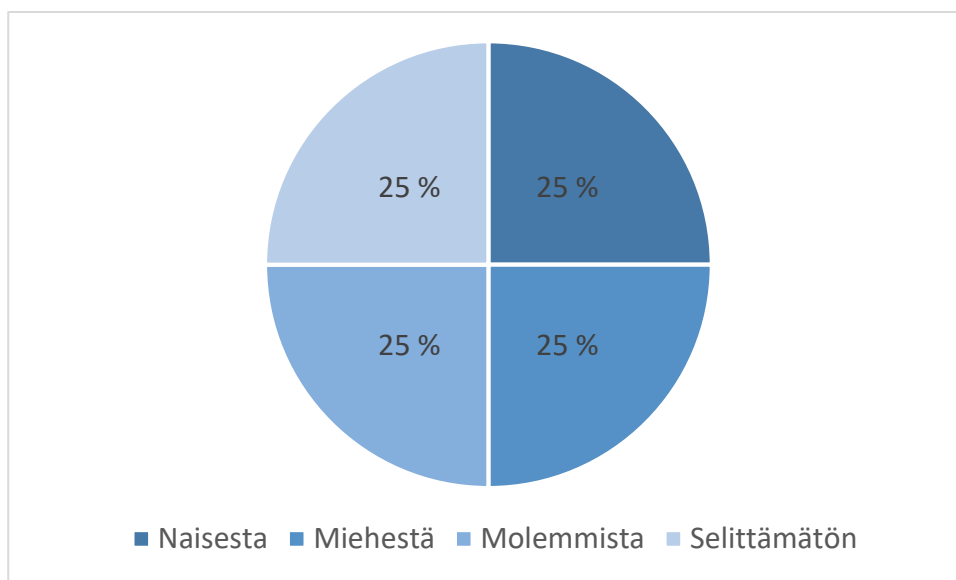
Kuvaaja 1. Naisen iän vaikutus hedelmällisyyteen: raskauden todennäköisyys vuoden kuluessa ehkäisyn poisjättämisestä (yhtenäinen viiva) ja alkaneen raskauden keskenmenoriski (katkoviiva).



Kuvaaja 2. Naisen painoindeksin vaikutus koeputkihedelmöityshoidon onnistumiseen: raskauden alkaminen ja keskenmenoriski. (Kuvaajat: Tapanainen ym. 2019)

2.2 Lapsettomuuden selvittely

Merkittävä lapsettomuutta aiheuttava tekijä löytyy naisesta noin 25 %:ssa, miehestä noin 25 %:ssa ja molemmista noin 25 %:ssa tapauksista. Lapsettomuus jää selittämättömäksi noin 25 %:lla pareista. (Tiitinen 2018).



Kaavio 1. Merkittävän lapsettomuutta aiheuttava tekijän löytyminen

Lapsettomuuden syyn selvittäminen on tärkeää, jotta hoidot voidaan kohdistaa oikein. Perustutkimukset voidaan käynnistää julkisella puolella yleensä vuoden tuloksettoman yrittämisen jälkeen. Ne voidaan aloittaa aiemminkin, jos tiedossa on jokin selvästi raskauden alkamista vaikeuttava tilanne, kuten amenorrea tai endometrioosi, tai jos nainen on yli 38-vuotias. Jos miehellä on ollut sairauksia, joiden tiedetään huonontavan hedelmällisyyttä, kannattaa siemennestetutkimus suorittaa jo varhaisessa vaiheessa (Tapanainen ym. 2019). Julkisella puolella yleislääkäri selvittää esitiedot ja toteuttaa parin alkututkimukset, joiden perusteella hän lähettää jatkotutkimuksia varten lapsettomuuden hoitoon erikoistuneelle poliklinikalle. Yksityiselle lapsettomuuspoliklinikalle voi hakeutua ilman lähetettä. (Tiitinen 2018).

Molempien puolisoitten tutkimukset aloitetaan samanaikaisesti. Alkututkimusten tavoitteena on selvittää, tapahtuuko ovulaatio, onko kohtu terve, ovatko munanjohtimet avoimet ja onko siemennesteen laatu riittävä. Tutkimusten laajuus ja kiireellisyys riippuvat esitiedoista ja kliinisistä löydöksistä. Alkututkimuksissa selvitetään

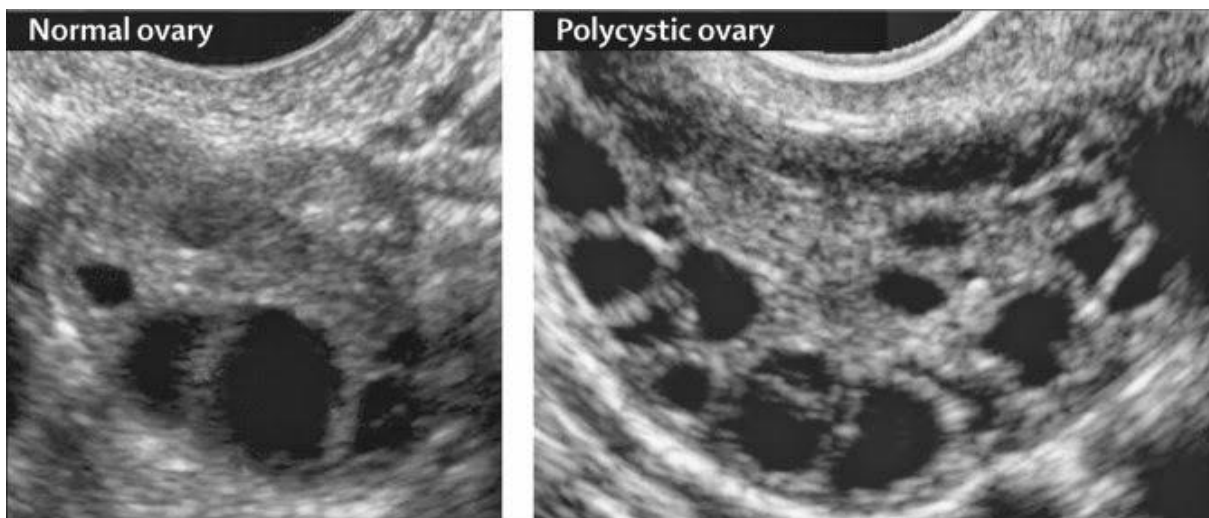
anamneesin osalta muun muassa parin yleisterveys, psykososiaalinen tilanne sekä kartoitetaan gynekologinen ja seksuaalihistoria. Myös aiemmat raskaudet tai raskausyritykset ja sukutiedot ovat tärkeitä. Molemmilta selvitetään puberteettikehitys ja mahdolliset tulehdustaudit. Lapsettomuuden kesto selvitetään: milloin ehkäisy on jätetty pois, mikä on yhdyntätiheys, miten kauan raskautta on yritetty ja onko parilla missään vaiheessa esiintynyt ongelmia sukupuolielämässä, kuten haluttomuutta. (Tiitinen 2018).

Anamneesi	
Yleinen terveydentila	
Perussairaudet ja lääkitykset	
Tupakointi, huumeiden ja alkoholin käyttö	
Psykososiaalinen tilanne	
Seksuaalihistoria	
Aiemmat raskaudet tai raskausyritykset	
Sukutausta	
Lapsettomuuden kesto	
Hedelmällisyyteen vaikuttavat leikkaukset	
Nainen	Mies
Puberteettikehitys	Puberteettikehitys
Kuukautistilanne	Kivesten laskeutuminen
Mahdolliset muihin endokriinisiin tai kroonisiin sairauksiin viittaavat oireet (painon vaihtelu, iho- tai karvoitusmuutokset jne.)	Sukuelinten alueen vammat
Mahdolliset tulehdustaudit	Mahdolliset tulehdustaudit
Laboratoriotutkimukset	
peruslaboratoriotutkimukset: perusverenkuva ja tarvittaessa esim. paastosokeri	
Nainen	Mies
kilpirauhashormonit (TSH ja T4V)	sperma-analyysi
epäsäännöllisessä kuukautiskierrossa prolaktiini ja FSH	
progesteroni loppukierrossa, LH keskikierrossa	
papa- ja klamydianäytteet, jos tulehdukseen viittaavaa	
Status	
Verenpaine	
Pituus ja paino	
Karvoitus	
Sekundaariset sukupuoliominaisuudet	
Nainen	Mies (jos sperma-analyysi poikkeava)
Gynekologinen tutkimus	Sukuelinten alueen yleistarkastus
	Karvoitus, habitus, gynekomastia
	Kivespussien ja nivustaiteiden tarkastelu

Taulukko 2. Perustutkimukset perusterveydenhuollossa (Tapanainen ym. 2019)

Kliininen tutkimus on tärkein osa, sillä potilaan habitus ja ulkomuoto kertovat paljon hormonaalisesta tilasta. Hormonaalisen tilan selvittäminen on tärkeä osa kliinistä tutkimusta. Siinä selvitetään huolellisen anamneesin ja perusstatuksen lisäksi potilaiden karvoitus ja sekundaariset sukupuoliominaisuudet. Peruslaboratoriotutkimusten lisäksi otetaan kilpirauhashormonit ja tarvittaessa myös esimerkiksi paastosokeri ja prolaktiini. Loppukierron progesteronimäärityksellä varmistetaan ovulaation tapahtuminen ja keltarauhasen riittävä toiminta: jos se on yli 10 nmol/l, sitä voidaan pitää ovulaation merkinä. (Tiitinen 2018).

Miehen tärkein tutkimus on sperma-analyysi ja jos siinä tai miehen sukupuolielinten alueella on poikkeavuuksia, tehdään miehelle tarkempi kliininen tutkimus ja tarvittaessa ultraäänitutkimus. Andrologiseen paikallisstatukseen kuuluu ensin kivespussien ja nivustaipeiden tarkastelu ja tunnustelu. Esimerkiksi laskeutumattomat kivekset tai kivespussin suonikohjut voivat aiheuttaa lapsettomuutta. (Tapanainen ym. 2019).



Kuva 1. Ultraäänilöydös normaalissa munasarjassa ja polykystisessä munasarjassa. (Norman ym. 2007)

Lapsettomuuspoliklinikalla laajennetaan tutkimuksia sen mukaan, mitä alkututkimuksissa on tullut esille. Synnytinelinten rakennetta ja toimintaa selvitetään emättimen kautta tehtävällä ultraäänitutkimuksella. Epäselvissä tapauksissa sen lisäksi voidaan käyttää keittosuolatäyttöä (hysterosonografia) kohtuontelon arvioimiseksi tai ilma-keittosuolaseosta (hysterosalpingosonografia, HSSG)

munarjohtimien aukiolon varmistamiseksi. Munarakkulareserviä voidaan arvioida tarkastelemalla ultraäänikuvauksessa munasarjojen kokoa ja perusrakennetta sekä antraalisten munarakkuloiden määrää. Pieni munarakkuloiden määrä (< 5) viittaa munasarjojen toiminnan hiipumiseen. (Tiitinen 2018)

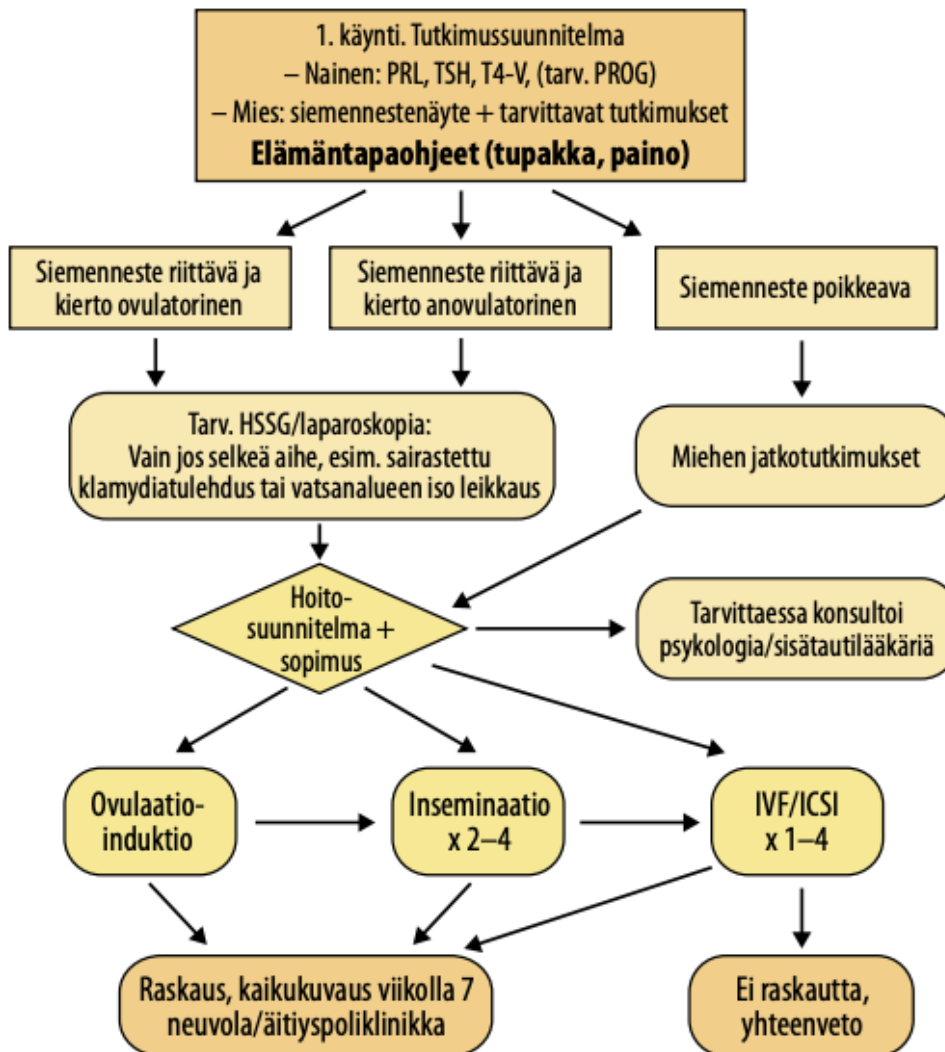


Kuva 2. Ultraäänilöydös potilaalla, jonka munasarjojen toiminta on hiipunut ennenaikaisesti (primary ovarian insufficiency, POI). (Chizen ja Pierson 2010)

Munarakkulareservin arvioinnissa gonadotropiineja herkempi mittari on Müllerin tiehyitä surkastuttava peptidi (AMH), jonka pitoisuus verenkierrossa heijastaa jäljellä olevaa munarakkulareserviä. Epäsäännöllisen kuukautiskierron yhteydessä mitataan alkukierron gonadotropiinitasot (Tiitinen 2018). Matalat LH- ja FSH-tasot liittyvät hypotalamus- tai aivolisäkeperäiseen häiriöön. Korkea FSH-taso taas viittaa munasarjojen toiminnan ennenaikaiseen hiipumiseen. Ovulaatio varmennetaan noin viikko ennen oletettuja kuukautisia tehtävällä progesteronin määrityksellä. Ovulaation ajankohta voidaan tarvittaessa määrittää myös seuraamalla päivittäin LH:n erittymistä virtsaan. Kaupalliset kotona suoritettavat virtsan LH-testit ovat suhteellisen luotettavia. (Tapanainen ym. 2019).

Jos alkututkimuksissa sperma-analyysissä on ollut poikkeavuuksia, se tehdään uudelleen parin kuukauden kuluttua, koska siittiötuotannossa on kausivaihtelua. Miehen jatkotutkimukset ovat aiheelliset, jos sperma-analyysi on toistetusti poikkeava. Näihin jatkotutkimuksiin kuuluvat FSH:n, luteinisoivan hormonin (LH) ja testosteronin

mittaukset, kromosomien tutkimukset (karyotyyppe, Y-kromosomin mikrodeteleatio) sekä tarvittaessa kivesbiopsia. Hormonaaliset syyt lapsettomuuden aiheuttajina ovat kuitenkin miehillä harvinaisia. (Tiitinen 2018). Yksi tavallisimmista siemennesteen siittiöiden puuttumisen eli atsoospermian syistä on testosteronin tai anabolisten steroidien käyttö. Atsoospermiaa selittävistä kromosomihäiriöistä tunnetuin on Klinefelterin oireyhtymä (46, XXY). (Morin-Papunen ja Koivunen 2012).



Kuva 3. Hedelmättömyyspotilaan hoitokaavio. PRL = prolaktiini, TSH = tyreotropiini, T4-V = vapaa tyroksiini, PROG = progesteroni, HSSG = hysterosalpingografia, IVF = koeputkihedelmöitys, ICSI = mikroinjektio. (Morin-Papunen ja Koivunen 2012).

3 HEDELMÖITYSHOIDOT

Hedelmättömyyden hoidolla tarkoitetaan naiselle, miehelle tai pariskunnalle suoritettavia toimenpiteitä, joiden tarkoituksena on parantaa raskauden alkamisen todennäköisyyttä. Pariskunta määritellään hedelmättömäksi, jos raskaus ei ole alkanut, kun suojaamattomia yhdyntöjä on ollut säännöllisesti vuoden ajan. (Morin-Papunen ja Koivunen 2012).

Hedelmöityshoitoja voidaan toteuttaa useilla eri menetelmillä riippuen lapsettomuutta aiheuttavista syistä ja parin toiveista. Kevyempiä hoitovaihtoehtoja ovat ovulaation induktio ja inseminaatiohoito. Koeputkihedelmöityshoidot voidaan toteuttaa kolmella eri tavalla: in vitro fertilization (IVF), intracytoplasmic sperm injection (ICSI) ja in vitro maturation (IVM). Hoidot toteutetaan joko omilla tai luovutetuilla sukusoluilla.

3.1 Hedelmöityshoidot Suomessa

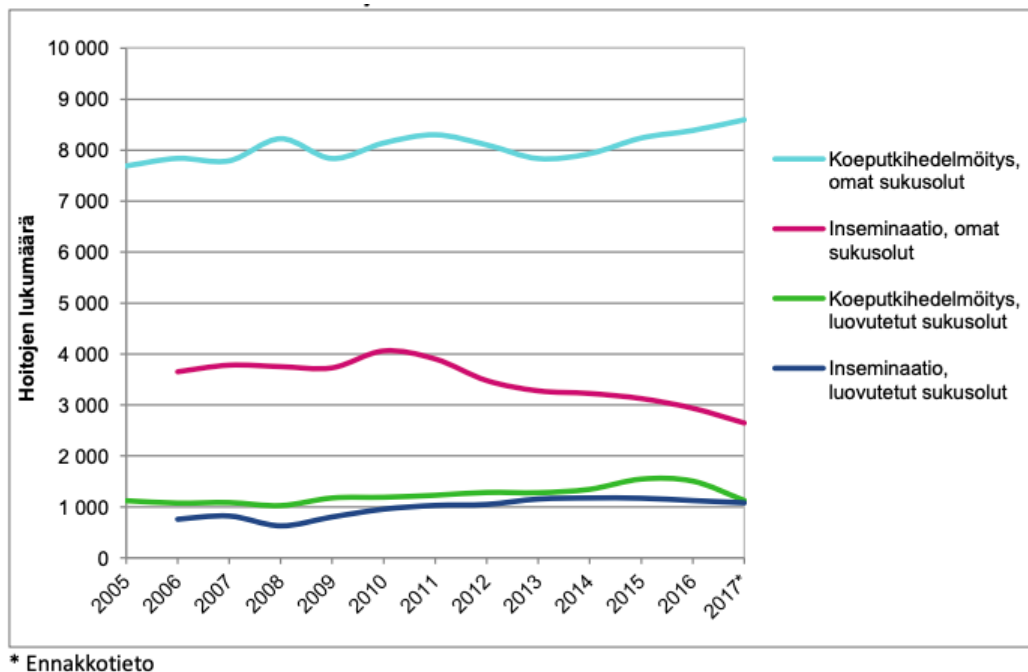
Suomessa julkisessa terveydenhuollossa naisen lapsettomuushoitojen ikäraja on noin 40 vuotta. Lahjasukusoluhoidon tarvitsevan naisen ikä on oltava alle 40 vuotta hoitopäätöstä tehtäessä. Hoitoja ei yleensä tarjota sterilisaation jälkeen tai pareille, joilla on jo kaksi yhteistä lasta.

Suomessa Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL, entinen STAKES) on seurannut hedelmöityshoitojen määrää ja tuloksia vuodesta 1992 lähtien ja komplikaatiotietojen systemaattinen keräys aloitettiin vuonna 2001. THL:n tilastoimiin hoitoihin kuuluvat koeputkihedelmöitys (IVF), mikrohedelmöitys (ICSI), pakastetun alkion siirto (PAS) ja inseminaatio (jota yleensä edeltää ovulaatioinduktio). Ovulaatioinduktio ilman inseminaatiota ei sen sijaan kuulu tilastoinnin piiriin.

Vuodesta 2017 lähtien on kerätty tietoja alkiodiagnostiikasta, munasolun pakastukseen tähtäävistä hoidoista sekä sulatetuilla munasoluilla tehdyistä hoidoista. Tiedonkeruu uudistui vuonna 2019. Tilastointi laajeni kattamaan kokonaan uusia hoitomenetelmiä (alkiodiagnostiikka, munasolun pakastukseen tähtäävät hoidot sekä

sulatetuilla munasoluilla tehdyt hoidot) eivätkä 2017-2018 tilastoraportin luvut ole enää täysin vertailukelpoisia aikaisempien lukujen kanssa.

Hedelmöityshoitoja aloitetaan Suomessa vuosittain noin 13 000–14 000 ja hoidoista 17–18 % johtaa lapsen syntymään. Tehdyistä hoidoista noin 73 % oli koeputkihedelmöityshoitoja ja 27 % inseminaatiohoitoja. Vuonna 2017 kaikista aloitetuista hedelmöityshoidoista 18 % tehtiin luovutetuilla sukusoluilla. Vuoden 2017 tietojen mukaan julkisen terveydenhuollon osuus kaikista hedelmöityshoidoista oli 53 prosenttia, mikä oli ensimmäistä kertaa yli puolet aloitetuista hoidoista 2000-luvulla. (Hedelmöityshoidot 2017–2018. THL. www.thl.fi).



Kuvaaja 3. Aloitetut hedelmöityshoidot 2005–2017 (Hedelmöityshoidot 2016–2017. THL. www.thl.fi)

3.2 Ovulaation induktio

Munasolun irtoamis- eli ovulaatiohäiriö on tavallisimpia syitä viivästyneeseen raskauden alkun. Ovulaatiohäiriö ilmenee joko epäsäännöllisinä kiertoina tai täydellisenä kuukautisten puuttumisena, eli amenorreana. Häiriöön viittaavat myös lyhenevä kierto, tiputtelut ennen ja jälkeen kuukautisten sekä niukat vuodot.

(Hippeläinen 2009). Ovulaatiohäiriöiden hoidon tulokset ovat hyvät, mutta edellytyksenä on oikea diagnoosi (Tiitinen 2018). Häiriö luokitellaan sen mukaisesti, onko syy hypotalamuksen, aivolisäkkeen vai munasarjan toiminnassa tai onko ovulaatiohäiriö seurausta jostakin muusta sairaudesta, kuten kilpirauhasen vajaatoiminnasta. Sekä yli- että alipaino haittaavat normaalia munarakkulan kehitystä. (Tapanainen ym. 2019).

Jos prolaktiini- ja gonadotropiinipitoisuudet ovat normaalit, on yleisin anovulaation syy munasarjojen monirakkulaoireyhtymä (PCOS) (80–90 %) (Hippeläinen 2009). PCOS voidaan diagnosoida, jos potilaalla on ainakin kaksi kolmesta seuraavasta löydöksestä: kuukautishäiriö (esim. amenorrea), hyperandrogenismi (esim. miestyypinen karvoitus) ja/tai monirakkulaiset munasarjat. Lisäksi oireyhtymään liittyy insuliiniherkkyyden väheneminen. (Morin-Papunen 2018). Jos PCOS-potilas on ylipainoinen, on ensisijaisena hoitona laihdutus. Jos se ei tuota tulosta, voidaan jo ennen ovulaation induktiota käyttää metformiinia. Insuliinitaso laskee hoidon aikana, ja sen seurauksena joidenkin potilaiden kuukautiskierrot käynnistyvät tai säännöllistyvät. (Tapanainen ym. 2019).

Ovulaatioinduktiohoitoin päädytään, ellei munasolu irtoa tai ovulaatio tapahtuu epäsäännöllisesti, eikä tilanne korjaudu tai ole korjattavissa painonlaskulla tai -nostolla ja elämäntapamuutoksilla. Hoitoja voidaan antaa harkiten myös ovuloiville naisille tukemaan raskauden alkua, jos taustalla on selittämätön lapsettomuus tai lievä endometrioosi. (Hippeläinen 2009).

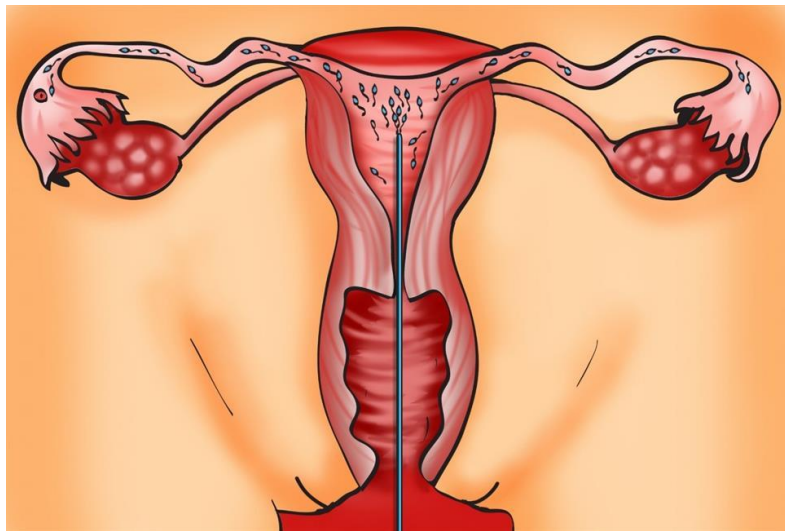
Ovulaation induktio eli munasolujen kypsytyshoito toteutetaan joko suun kautta otettavana tablettihoitona (klomifeenisitraatti tai letrotsoli) tai pistoshoitona (FSH, LH ja hCG). Tavallisin ovulaation induktioon käytettävä lääke on letrotsoli. Se on aromataasi-inhibiittori, joka nimensä mukaisesti estää estrogeenisynteesin kudostasolla. Verenkierron estrogeenipitoisuuden pienentyessä munarakkula stimuloivan hormonin (FSH) erityks aivolisäkkeestä lisääntyy. Letrotsolia voidaan käyttää, kun seerumin prolaktiini- ja gonadotropiinipitoisuudet ovat normaalit. Gonadotropiinihoitoja käytetään, jos letrotsoli ei tehoa tai kyseessä on gonadotropiinin puutos (hypogonadotropinen hypogonadismi). Useimmat gonadotropiinivalmisteet ovat nykyisin yhdistelmä-DNA-tekniikalla tehtyjä, ja ne sisältävät pelkkää FSH:ta,

luteinisoivaa hormonia (LH) tai istukkagonadotropiinia (human chorionic gonadotropin, hCG). (Tapanainen ym. 2019).

Letrotsoli-tabletteja otetaan 5 vuorokauden ajan kuukautiskierron alkupuolella. Myös gonadotropiinipistokset aloitetaan kierron ensimmäisellä viikolla. Gonadotropiiniannos ja hoidon pituus määräytyvät kaikututkimuksella havaittavan vasteen perusteella. Hoito toteutetaan pienimmällä mahdollisella lääkeannoksella pyrkien yhden munarakkulan kasvatukseen. (Tuominen ja Tiitinen 2017).

Munarakkulan kypsymistä seurataan kaikututkimuksilla. Kun munarakkula on riittävän suuri, ovulaatio tapahtuu itsestään, tai se voidaan varmistaa istukkahormonipistoksella (hCG). Induktiohoitoon yhdistetään joko yhdyntä tai inseminaatio eli siittiöiden ruiskutus kohtuonteloon ovulaation aikana (Tuominen ja Tiitinen 2017). Jos raskaus ei ala 4–6 ovulatorisen kierron jälkeen, siirrytään inseminaatio- ja koeputkihedelmöityshoitoihin (Morin-Papunen ja Koivunen 2012).

3.3 Inseminaatio



Kuva 4. Inseminaatio.

Syytä sperman laadun heikkenemiseen ei useinkaan saada selville, joten syyhyn kohdistuvia hoitoja ei ole paljon. Inseminaatiohoidon (intrauterine insemination, IUI) indikaatioita ovat erilaiset lievät siemennesteviat, hypospermia, oligotsoospermia, astenotsoospermia, teratotsoospermia tai siittiövasta-aineet. Naisesta johtuvia

indikaatioita ovat servikaalinen tekijä ja selittämätön lapsettomuus. Inseminaatio tulee kyseeseen myös impotenssin, vaginismien (emätinkouristus), hypospadian (virtsaputken kehityshäiriö), retrogradisen ejakulaation tai anejakulaation aiheuttamassa hedelmättömyydessä. (Tapanainen ym. 2019). Inseminaatiomenetelmää käytetään myös naisparien ja yksin lasta haluavien naisten hedelmöityksessä, jolloin siinä käytetään lahjasiittiöitä. Helsingin ja Tampereen yliopistolliset sairaalat aloittivat lapsettomuushoidot lahjoitetuilla siittiöillä ja munasoluilla vuonna 2019. Turun yliopistollinen keskussairaala alkoi tarjota lahjasiittiöhoitoja vuoden 2020 alusta.

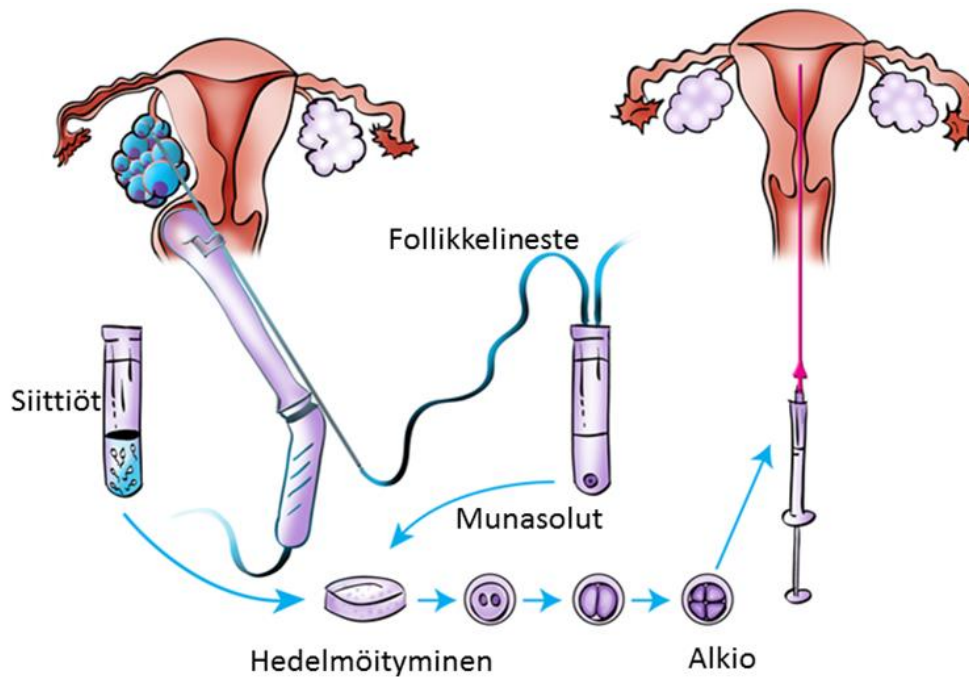
Inseminaatiossa siittiöt erotellaan siemenplasmasta ja pestään, jonka jälkeen ne ruiskutetaan ohuella muovikatetrilla naisen kohtuonteloon joko luonnollisen kuukautiskierron ovulaation yhteydessä, tai sellaisessa kuukautiskierrossa jossa naisen ovulaatio on saatu aikaan lääkityksellä eli ovulaation induktiolla. Ovulaation induktio voi lisätä hedelmöitymisen onnistumismahdollisuutta. Inseminaatiolla ohitetaan myös kohdunkaulan lima, joka saattaa olla ongelman taustalla.

Inseminaatiossa voidaan käyttää puolison siemennestettä (artificial insemination with husband semen, AIH) tai lain asettamien ehtojen mukaisesti luovuttajan siemennestettä (artificial insemination with donor semen, AID). Luovuttajan siemennestettä käytetään inseminaatiossa, jos miehellä on hoitoresistentti atsoospermia (siittiöiden täydellinen puuttuminen siemennesteestä) tai vaikea oligoastenotsoospermia (siittiöiden heikentynyt liikkuvuus). AID voi tulla kyseeseen myös, jos miehen omista siittiöistä syntyvällä lapsella on periytyvän sairauden riski. (Tapanainen ym. 2019).

3.4 Koeputkihedelmöityshoidot

Koeputkihedelmöityshoidot ovat tehokkain lapsettomuuden hoito ja niitä voidaan käyttää lähes kaikista syistä johtuvassa lapsettomuudessa. Nykyään koeputkihedelmöitys- eli IVF (in vitro fertilisation)- hoito tehdään yhä useammin endometrioosista ja selittämättömästä lapsettomuudesta kärsiville (Tapanainen ym. 2019). Koeputkihedelmöityksellä voidaan hoitaa myös paria, jolla miehen sperman

heikko laatu johtuu mistä syystä tahansa. Hoito voidaan tehdä joko omilla tai luovutetuilla sukusoluilla. IVF- ja mikroinjektio eli ICSI-hoidon tuloksiin vaikuttavat naisen ikä, hoidon aihe, aiempi hedelmällisyys ja hoitokertojen määrä (Tapanainen ym. 2019).



Kuva 5. Koeputkihedelmöityshoito: munasolukeräys ja alkion siirto. (Lapsettomuushoidot. Naistalo. www.terveyskyla.fi)

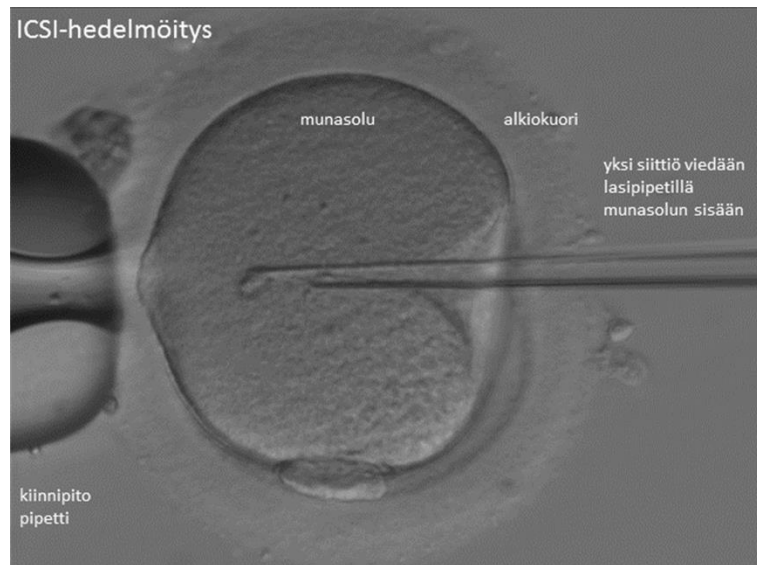
IVF-menetelmässä hormonihoitolla kasvatetaan munasarjoissa useita follikkeleita ja siten useita munasoluja kerrallaan. Munasarjojen stimulaatioon on kaksi erilaista hoitokaavaa. Tyksin lapsettomuudenhoidon hoito-ohjeen mukaan niin sanotussa pitkässä hoitokaavassa munasolujen stimulaatio toteutetaan estämällä ensin aivolisäkkeen endogeeninen gonadotropiinieritys GnRH-agonistilla kuukautiskierron 21. päivästä lähtien. Aluksi agonisti lisää FSH:n ja LH:n eritystä, mutta noin kymmenen päivän päästä GnRH-reseptorien toiminta loppuu (down-regulation) ja aiheuttaa kohdun tyhjenemisvuodon (Morin-Papunen ja Koivunen 2012). 10–14 päivän jälkeen GnRH-analogin aloituksesta tarkistetaan munasarjojen tilanne kaikututkimuksella. Kun suppressio on saavutettu, munasarjoja stimuloidaan gonadotropiinipistoksilla, jonka aikana GnRH-agonistilääkitys jatkuu pienemmällä annoksella.

Lyhyessä hoidossa nainen aloittaa pistoshoidon kuukautiskierron 1.–3. päivänä ja 5. hoitopäivänä hoitoon lisätään päivittäin pistettävä GnRH-antagonisti. GnRH-antagonisti estää endogeenisen GnRH:n vaikutuksen sitoutumalla aivolisäkkeen gonadotrooppien solukalvon reseptoreihin (Morin-Papunen ja Koivunen 2012). Toisin kuin GnRH-agonistit, antagonistit eivät aiheuta gonadotropiiniin vapautumista aivolisäkkeestä. Gonadotropiineja ja antagonistia käytetään vasteen mukaan yhdessä 3–6 päivän ajan.

Gonadotropiinipistohoito toteutetaan joko pelkällä follikkeleita stimuloivalla hormonilla (FSH) tai siihen yhdistettävällä luteinisoivalla hormonilla (LH). Hormonihoidon vastetta seurataan ultraäänitutkimuksin ja tarvittaessa seerumin estradiolin määrytyksin. Munasolujen lopullinen kypsyminen varmistetaan vielä ennen keräystä annettavalla hCG- eli istukkahormonipistoksella, jota kutsutaan myös irrotuspistokseksi. Irrotuspistos annetaan, kun potilaan suurimmat follikkelit ovat läpimitaltaan noin 17 mm (Morin-Papunen ja Koivunen 2012). Kypsyneet munasolut kerätään noin 36 tuntia myöhemmin emättimen kautta ultraääniohjauksessa munasolupunktiossa ja ne hedelmöitetään heti keräyspäivänä viljelymaljalla, johon lisätään myös siittiöt. Munasoluja seurataan viljelyn aikana tarkasti. Alkio on 40–48 tunnin kuluttua jo jakautunut useimmiten nelisoluvaiheeseen, jolloin alkionsiirto voidaan aikaisintaan tehdä. Monisikiöraskauden välttämiseksi siirretään yleensä vain yksi alkio kerrallaan. Alkio siirretään ultraäänikuvausohjauksessa ohuen joustavan katetrin avulla emättimen kautta kohtuonteloon. (Tapanainen ym. 2019).

Mikäli tiedossa on merkittäviä siemennesteepoikkeavuuksia tai aiemmassa IVF-hoidossa on todettu ongelmia hedelmöitymisessä, voidaan hedelmöitys toteuttaa maljahedelmöityksen sijaan ICSI-tekniikalla (intracytoplasmic sperm injection) eli mikroinjektiolla (Lapsettomuushoidot. Naistalo. www.terveyskyla.fi). Menetelmän avulla voidaan lapsettomuutta hoitaa hyvin tuloksin silloinkin, kun mieheltä saadaan vain yksittäisiä siittiöitä siemennesteestä, lisäkiveksestä tai kiveksestä neulabiopsian tai kiveksestä niin sanotun mikro-TESE:n (microdissection testicular sperm extraction) avulla (Tapanainen ym. 2019). Koeputkihedelmöitys tapahtuu muutoin samalla tavalla kuin IVF-hoidossa, mutta munasolun hedelmöitys tehdään maljan sijaan ICSI-tekniikalla, jossa siittiö siirretään lasipipetillä suoraan munasoluun sisään. ICSI:stä on

viime vuosien aikana kehittynyt tärkein miehestä johtuvan lapsettomuuden hoito (Tiitinen 2018).



Kuva 6. ICSI-hedelmöitys. (Lapsettomuushoidot. Naistalo. www.terveyskyla.fi)

Edellisten lisäksi käytössä on IVM-menetelmä (in vitro maturation), joka on IVF:n kaltainen, mutta se tehdään ilman naisen hormonihoitoa. Munasoluja punktoidaan epäkypsinä pienistä munarakkuloista, kypsytetään sitten viljelmässä hormonien avulla ja hedelmöitetään maljahedelmöityksellä tai siittiön mikroinjektiolla. Tulokset eivät ole olleet yhtä hyviä kuin tavanomaisessa koeputkihedelmöityksessä, eikä tekniikkaa Suomessa juurikaan käytetä. (Tapanainen ym. 2019).

3.5 Muita hoitomenetelmiä

3.5.1 Pakastetun alkion siirto (PAS)

Koeputkihedelmöityshoidon tuloksena voidaan saada useita alkioita, joista vain yksi siirretään kohtuun. Vain yhden alkion siirtämisellä halutaan välttää monisikiöraskaus. Jäljelle jääneet, tavallisesti hyvälaatuiset alkioit voidaan pakastaa tulevaa käyttöä varten. Uusin menetelmä on nopea alkion pakastus eli vitrifikaatio, joka soveltuu sekä munasolujen että alkion pakastukseen riippumatta alkion jakautumisvaiheesta. Nykyisillä pakastus- ja sulatusmenetelmillä jopa yli 90 % alkioista on siirtokelpoisia sulatuksen jälkeen (Tapanainen ym. 2019). Alkioiden säilytysaika ei vaikuta niiden

laatuun sulatuksen jälkeen. Alkion kannalta ratkaisevat vaiheet ovat itse pakastus ja sulatus. (Tiitinen 2019).

Alkiot voidaan siirtää omassa normaalissa kuukautiskierrossa ilman hormonivalmisteita, jos kierto on säännöllinen. Tarvittaessa voidaan käyttää munarakkulakypsytyshoitoa, esimerkiksi letrotsolia. Ovulaation ajankohta määritetään virtsakokeen (LH-testi) avulla. Alkion sulatuksen ajankohta määräytyy alkion iän mukaan; tavallisesti siirto on noin 3–5 vuorokautta ovulaation (munasolun irtoamisajankohta) jälkeen. Kierron jälkipuolella käytetään yleensä emättimen kautta annosteltavaa keltarauhashormonia kahden viikon ajan. Jos oma kierto ei ole säännöllinen eikä munarakkulakypsytyshoito onnistu, käytetään korvaavaa hormonihoitoa. Hoito alkaa estrogeenihoidolla, joiden avulla kohdun limakalvo paksuntuu. Keltarauhashormonihoito alkaa 2–5 vuorokautta ennen alkion sulatusta. Jos lääkityskierrossa alkaa raskaus, hormonihoito voidaan lopettaa vasta 8.–9. raskausviikon jälkeen. (Tiitinen 2019).

3.5.2 Sperman pakastus

Siittiöitä voidaan ottaa talteen siemennestenäytteestä, josta löytyy siittiöitä. Näytteeseen sekoitetaan pakastusliuosta ja se asetetaan pakastesäiliöön, joka sisältää nestemäistä typpeä. Tätä menetelmää käytetään usein esimerkiksi syöpäpotilailla, joiden hoidon pelätään vaikuttavan hedelmällisyyteen. Siittiöitä voidaan käyttää sitten, kun lapsen hankinta on ajankohtaista.

Mikäli siittiöitä ei tukoksen tai muun syyn vuoksi löydy siemennesteestä, voidaan niitä saada lisäkives- tai kivesbiopsiasta. Kivesbiopsia onkin mikroinjektiohoitojen myötä tullut tärkeäksi diagnostiseksi ja myös hoidolliseksi toimenpiteeksi. Se suoritetaan biopsianeulaa käyttäen johto- ja paikallispuudutuksessa. Näytteestä saadaan histologinen diagnoosi, mutta näytteestä nähdään myös, onko kiveskudoksesta saatavissa edes joitakin siittiöitä mikroinjektiota varten. Biopsiassa saadut siittiöt voidaan käyttää tuoreeltaan tai pakastaa myöhempiä hoitoja varten. Sen vuoksi kivesbiopsiat pitäisi suorittaa vain yksiköissä, jotka pystyvät tarjoamaan parille myös hedelmöityshoitoja. Jos siittiöitä ei löydetä biopsiatekniikalla, voidaan nukutuksessa tehdä kivesten mikroskooppinen avaus (mikro-TESE, testicular sperm extraction),

jossa kivespussi avataan, kiveskudosta tutkitaan mikroskoopin avulla ja pienistä kudospaloista etsitään laboratoriossa siittiöitä. Näin voidaan saada yksittäisiä siittiöitä pakastettavaksi. (Tapanainen ym. 2019). Mikro-TESE:llä siittiöitä saatiin talteen 35 prosentilla miehistä, joilta siittiöitä ei tavanomaisella biopsia-menetelmällä löytynyt (Morin-Papunen ja Koivunen 2012).

3.5.3 Kirurgiset hoidot

Lapsettomuuden syiden hoidossa voidaan tarvita myös kirurgiaa. Leikkaushoitoon ryhdytään harkitusti silloin, kun tavoite on tarkentaa diagnoosia tai parantaa hedelmällisyyttä poistamalla tai vähentämällä häiritseviä tekijöitä. Mahdollisia leikkaushoidon aiheita ovat kipu, nestetäyteinen tai vaurioitunut munatorvi, endometrioosi, tietyt munasarjamuutokset, myoomat ja kohtuviat. Lapsettomuuspotilaiden leikkaushoito tehdään usein laparoskopiateitse. Myoomien poisto (enukleaatio) tehdään, jos myoomat ovat suuria (> 4 cm), sijainniltaan hedelmällisyyttä heikentäviä, niitä on paljon tai ne ovat kasvaneet nopeasti. Leikkaushoito on välttämätön, jos myoomat painavat kohtuonteloa (submukoosinen myooma), jolloin toimenpide tapahtuu hysteroskopiassa. Leikkausta vaativia kohtuvikoja voivat myoomien lisäksi olla kohdun epämuodostumat ja kohdun limakalvon muutokset, kuten isot polyypit. Lapsettomuuteen liittyvä, kipuja aiheuttava endometrioosi kannattaa hoitaa leikkauksella. Erityisesti isot endometrioomat (> 6 cm) on syytä poistaa ennen hedelmöityshoitoja. (Tapanainen ym. 2019).

Monirakkulaisessa munasarjaoireyhtymässä (PCOS) voidaan joskus harvoin käyttää myös kirurgista hoitoa. Jos tavanomainen ovulaation induktio ei ole onnistunut, voidaan laparoskopiossa polttaa munasarjan kapseliin reikiä joko elektrokoagulaatiolla tai laserilla. Toimenpiteeseen liittyy kiinnikeriski, ja siinä on vaikea välttää normaalin munasarjakudoksen tuhoutumista. Toimenpiteen jälkeen ovulatoriset kierrot voivat käynnistyä ja munarakkulan kypsytyshoitojen vaste voi parantua. (Tapanainen ym. 2019). Tämä menetelmä ei ole kuitenkaan kovin yleinen Suomessa.

Munanjohtimien kirurgisten korjausten tarve on vähentynyt hedelmöityshoitojen yleistymisen myötä. Munanjohdinvaurion korjaaminen kannattaa lievissä vioissa, jos muita hedelmällisyyttä heikentäviä tekijöitä ei ole. Vaikeissa munanjohdinvaurioissa

leikkaustulokset ovat huonoja. Sactosalpinxien eli nestetäyteisten, laajentuneiden munanjohtimien poisto parantaa koeputkihedelmöityksen onnistumisen mahdollisuutta. (Tiitinen 2018).

3.5.4 Munasolujen tai munasarjakudoksen pakastus

Munasolun ja munasarjakudoksen pakastus ovat suhteellisen uusia menetelmiä hedelmöityshoidoissa ja niitä kehitetään jatkuvasti. Munasoluja voidaan pakastaa tilanteissa, joissa niille ei ole tarjolla siittiötä ja tilanne sallii munasarjojen hormonistimulaation. Tällaisia tilanteita on esimerkiksi nuoren naisen syöpähoidot tai muut lääkehoidot tai leikkaukset, jotka tuhoavat toimivaa munasarjakudosta. Myös niin sanottua ennakoivaa munasolujen pakastusta (social egg freezing) tehdään tilanteissa, joissa nuori nainen haluaa pakastaa munasoluja tulevaisuutta varten, kun raskaus ei ole vielä ajankohtainen. (Tapanainen ym. 2019).

Jos munasarjojen stimulaatiolle ei jää aikaa esimerkiksi syöpähoitojen kiireellisyyden vuoksi, voidaan nuoren naisen munasoluja pakastaa primordiaalisten munarakkuloiden sisällä munasarjakudospalassa. Munasarja, sen osia tai kuorikerrosta irrotetaan vatsaontelon täyhystysleikkauksessa ja kudoksesta pakastetaan. Tämä kudospala on mahdollista myöhemmin istuttaa takaisin esimerkiksi munasarjaan tai sen viereen vatsakalvon alle. Siirteen toiminta palautuu yleensä puolen vuoden kuluessa takaisinistutuksesta ja munasarjakudos voi toimia kehossa muutamasta kuukaudesta useisiin vuosiin. (Tapanainen ym. 2019).

4 KOMPLIKAATIOT JA NIIDEN HOITO

Koeputkihedelmöityshoitojen komplikaatiot ovat harvinaisia ja vaihtelevat lievästä henkeä uhkaaviin. Lyhyen aikavälin komplikaatiot liittyvät munasolujen keräykseen, munasarjojen stimulaatiohoitoon ja alkaneisiin raskauksiin. Tunnetuin komplikaatio on munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (ovarian hyperstimulation syndrome eli OHSS). (Jokimaa ym. 2006).

4.1 Ovulaation induktio

Lapsettomuuden hoidossa käytettävistä lääkkeistä voi aiheutua ohimeneviä, lyhytaikaisia haittavaikutuksia. Ovulaation induktiossa käytettävillä tablettimuotoisilla klomifeenisitraatilla ja letrotsolilla on antiestrogeninen vaikutus. Niiden yleisimpiä haittoja ovat kuumat aallot, hikoilun lisääntyminen, väsymys ja pahoinvointi (Tuominen ja Tiitinen 2017). Oireet helpottavat nopeasti lääkkeen käytön lopettamisen jälkeen. Letrotsolin sivuvaikutuksena ilmenee myös luuston haurastumista hoidon jatkuessa (Hippeläinen 2009).

Gonadotropiinipistosten yleisimpiä haittoja ovat päänsärky, pahoinvointi, vatsan turpoaminen ja ripuli. Myös mielialan vaihtelua voi esiintyä. Tavallisimmat haittavaikutukset pistettävistä lääkkeistä ovat pistoskohdan lievät ja ohimenevät paikallisreaktiot, kuten turvotus, kutina, kuumotus ja mustelmat. (Tuominen ja Tiitinen 2017).

Joidenkin tutkimusten mukaan munarakkulan kypsytyshoidot lisäävät hieman keskenmenojen riskiä ja selvästi monisikiöisten raskauksien riskiä. Letrotsolihoiton jälkeisistä raskauksista 4–10 % on kaksosraskauksia. Nämä hoidot eivät lisää sikiövaurioiden riskiä. (Tapanainen ym. 2019).

Ovulaatioinduktiolääkkeiden yhteyttä munasarjasyöpäriskin lisääntymiseen on tutkittu laajasti. 2017 mennessä kertyneen tiedon valossa lapsettomuushoidoissa käytettävät lääkkeet eivät näyttäisi kasvattavan riskiä (Tuominen ja Tiitinen 2017).

4.2 Inseminaatio

Kohtutulehdus (pelvic inflammatory disease, PID) on mahdollinen, joskin hyvin harvinainen inseminaation tai alkionsiirron komplikaationa. Yleensä taustalla on tällöin jokin altistava tekijä, kuten emättimessä entuudestaan oleva piilevä tulehdus. Kohtutulehdus hoidetaan infektion vaikeusasteen mukaisesti joko suonen tai suun kautta otettavalla antibiootilla. (Tuominen ja Tiitinen 2017).

4.3 Koeputkihedelmöityshoidot

Kuten ovulaation induktiossa, myös koeputkihedelmöityshoidoissa voi tulla lääkkeiden aiheuttamia haittavaikutuksia. Munasarjojen stimulaatiossa koeputkihedelmöitystä varten käytetään gonadotropiinipistoksia, joiden yleisimmät haitat on mainittu luvussa 4.1. GnRH-analogi voi aiheuttaa hypoestrogeenisia sivuoireita. Niitä ovat kuumat aallot, turvotus, päänsärky, mielialan vaihtelut ja limakalvojen kuivuminen. (Tuominen ja Tiitinen 2017).

Munasarjojen stimuloimiseen liittyviä komplikaatioita ovat munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (ovarian hyperstimulation syndrome eli OHSS), tromboemboliset komplikaatiot ja munasarjojen suureen kokoon liittyvät ongelmat (kystien puhkeaminen, kiertymisvaara ja verenvuodot). Munasolujen keräyksen aiheuttamia komplikaatioita ovat infektiot, verenvuoto ja harvinaisempaan virtsarakon ja virtsanjohdinten vaurio sekä vaginan seinämän repeämä. (Jokimaa ym. 2006). Munasolupunktion jälkeisen alavatsakivun syytä tutkittaessa erotusdiagnostisesti tärkeimmät vaihtoehdot ovat erilaiset vuodot, tulehdukset sekä munasarjan kiertymä eli torsio (Tuominen ja Tiitinen 2017).

Munasarjat ovat stimulaation jälkeen tavallista kookkaammat ja painavammat. Ne ovat hauraita, kivuliaita ja alttiita kystien puhkeamiselle ja verenvuodoille, mistä syystä gynekologista tutkimusta tulee välttää (Jokimaa ym. 2006). Munasarjan kiertymälle altistaa munasarjojen suurentunut koko. Kiertymän oireena on äkillinen, hyvin voimakas ja usein luonteeltaan intermittiivinen toispuolinen alavatsakipu. Tyypillisesti vatsanpeitteet ovat ainakin paikallisesti jännittyneet. Diagnoosi on usein kliininen ja apuna voidaan käyttää kaikututkimusta. Hoitona on useimmiten tähystysleikkaus, jossa kiertymä vapautetaan. Kiertymä on kohtalaisen harvinainen komplikaatio: esiintyvyydeksi on arvioitu 0,08–0,13 %. (Tuominen ja Tiitinen 2017).

Munasolujen keräämiseksi tehtävän punktion mahdollisia komplikaatioita ovat lantion alueen infektiot (pelvic inflammatory disease eli PID), absessit ja peritoniitti. Munasolupunktiossa bakteeri voi päästä vatsaonteloon joko emättimestä tai suolistosta, jos punktion neula on läpäissyt suolen seinämän. Erityisesti endometriooosi altistaa komplikaatioille kiinnikkeisyyden vuoksi ja siksi, että endometriooma on hyvä

kasvualusta bakteereille. Riski on suurentunut myös potilailla, jotka ovat aiemmin sairastaneet lantion alueen infektion tai joilla on sactosalpinx eli nesteen täyttämä, laajentunut munanjohdin. (Tuominen ja Tiitinen 2017).

Infektiota on epäiltävä, mikäli potilaalla on kuumetta, kipua alavatsalla ja infekioon viittaavat laboratoriolöydökset: leukosytoosi ja suurentunut CRP-pitoisuus. Myös poikkeava valkovuoto voi olla merkki tulehduksesta. Oireet alkavat tavallisesti päivien tai viikkojen kuluessa punktiosta. (Tuominen ja Tiitinen 2017).

Infektion yleisyys hedelmöityshoitojen komplikaationa on 0,4 %. Infektio hoidetaan sen vaikeusasteen mukaisesti joko suun kautta tai suoneen annettavalla laajakirjoisella antibiootilla. Peritoniitissa ja antibioottihoidolle reagoimattomassa absessissa voidaan tarvita myös tähystys- tai avoleikkausta. Jos potilaalla on lisääntynyt tulehdusriski (esimerkiksi endometriosisin vuoksi), suositellaan antibioottiprofylaksian antamista munasolupunktion yhteydessä. (Tuominen ja Tiitinen 2017).

Munasolupunktioon liittyy myös vuotokomplikaatioita. Komplisoitumattomaan munasolujen keräykseen liittyy tutkimusten mukaan keskimäärin 72–230 millilitran vuoto vatsaonteloon tai munasarjojen sisään. Keskimääräistä suuremman vuodon yleisyys punktion välittömänä komplikaationa on tutkimuksissa vaihdellut välillä 0,08–0,36 %. Vuotokohta on usein munasarjassa, mutta myös lantion alueen suurten suonten vaurioita on kuvattu. Oireet alkavat yleensä melko nopeasti: joka kolmannella potilaalla punktiota seuraavan tunnin aikana ja 93 %:lla potilaista ensimmäisen vuorokauden aikana. Oireita ovat vatsakipu, huonovointisuus ja pyörtyminen. Potilas voi olla hypotensiivinen, takykardinen ja hemoglobiini voi olla matala. Kaikukuvauksella voidaan nähdä nestettä vapaassa vatsaontelossa tai hematooma lähellä vuotopaikkaa. Vuotokomplikaatioiden hoitona käytetään nesteytystä, punasolutankkausta ja tarvittaessa tähystysleikkausta. Merkittävä vuoto vaatii sairaalaseurantaa ja melko usein myös päivystysleikkauksen. (Tuominen ja Tiitinen 2017).

Koeputkihedelmöityshoitojen vakavin ja samalla tunnetuin komplikaatio on munasarjojen hyperstimulaatiosyndrooma (OHSS). Siinä munasarjojen vaste hormonilääkityksille on liian voimakas. Yleisimmin OHSS liittyy

koeputkihedelmöityshoitoon, jossa on käytetty GnRH-analogia yhdessä gonadotropiinien kanssa. Riskiä lisäävät alle 35 vuoden ikä, kehon pieni paino ja PCO-munasarjat. (Tiitinen 2018). Oireyhtymä luokitellaan lieväksi, keskivaikeaksi, vaikeaksi ja kriittiseksi. Yhteensä OHSS:n esiintyvyyden on arvioitu olevan 1–5 % hoitosykleistä ja vaikeampien muotojen 0,2–1 % (Tuominen ja Tiitinen 2017). Lievä oireilu on yleistä hoitojen seurauksena. Vaikeaan OHSS:an voi liittyä tromboembolisia komplikaatioita, pleuranesteilyn aiheuttamia hengitysvaikeuksia tai munuaisten toiminnan pettäminen (Tiitinen 2018). Oireyhtymässä verisuonten läpäisevyys lisääntyy, mikä aiheuttaa mm. hemokonsentraation ja nesteen kertymisen soluvälitilaan. Intravaskulaarinen hypovolemia huonontaa kudospesuusta ja altistaa yhdessä hemokonsentraation kanssa laskimo- ja valtimotukoksille. Kriittinen hyperstimulaatio altistaa aikuisen hengitysvaikeusoireyhtymälle (ARDS) ja verisuonitukoksille. (Tuominen ja Tiitinen 2017).

OHSS:n oireina esiintyy munasarjojen turpoamisen vuoksi vatsakipua, turvotusta, pahoinvointia, oksentelua, ripulia ja jopa hengitysvaikeuksia, koska nestettä voi kertyä vatsa- tai keuhkopussionteloon tai molempiin (Tapanainen ym. 2019). Oireilu alkaa tavallisesti 3–7 päivää munasolupunktiota edeltävän hCG-pistoksen jälkeen (aikainen hyperstimulaatio) tai noin 10 päivän kuluttua punktiosta ja alkionsiirrosta (myöhäinen hyperstimulaatio). Myöhäinen hyperstimulaatio johtuu yleensä siirrosta alkaneesta raskaudesta. Se on yleensä oirekuvaltaan vaikeampi ja kestää pidempään, sillä elimistön oma kasvava hCG-tuotanto ylläpitää oireyhtymää. (Tuominen ja Tiitinen 2017).

OHSS-epäilyssä perustutkimuksena on munasarjojen kaikututkimus: munasarjat ovat usein yli 8 cm:n läpimittaiset ja vaikeassa hyperstimulaatiossa vatsaontelossa on nestettä (Tiitinen 2018). Hematokriitti voi olla suuri, ja usein todetaan hyponatremia, hyperkalemia ja hypoalbuminemia. Aikaisessa hyperstimulaatiossa myös CRP-pitoisuus on usein lievästi suurentunut, vaikkei samanaikaista infektiota olisi. (Tuominen ja Tiitinen 2017).

Oireyhtymän hoito on oireenmukaista. Olennaista on tukosprofylaksia, riittävä nesteytys, elektrolyyttihäiriöiden korjaaminen ja diureesin ylläpitäminen. Askites- ja pleuranesteen dreneeraamista voidaan myös tarvita. Potilaat kuuluvat

sairaalaseurantaan ja -hoitoon lievimpiä tapauksia lukuun ottamatta. (Tuominen ja Tiitinen 2017).

Koeputkihedelmöityshoidot lisäävät hieman sekä laskimo- että valtimotukosten riskiä. Laskimotukosten esiintyvyyden on arvioitu olevan 0,1 %:n luokkaa. Hedelmöityshoidoissa käytettävät hormonivalmisteet altistavat erityisesti laskimotukoksille ja molemmille tukoksille altistaa erityisesti OHSS. Se oli 95 %:lla potilaista, jotka saivat valtimotukoksen ja 75 %:lla potilaista, jotka saivat laskimotukoksen lapsettomuushoitojen komplikaationa. Ruotsissa tehdyn laajan retrospektiivisen tutkimuksen mukaan riski laskimotukokselle ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana on koeputkihedelmöityshoidolla alkaneissa raskauksissa 10-kertainen (0,2 %) verrattuna spontaaniin raskauksiin (0,02 %). Toisella ja kolmannella raskauskolmanneksella laskimotukosriski ei ollut koeputkihedelmöityshoidolla alkaneissa raskauksissa sen suurempi kuin spontaaniin raskauksissa. Huomattava erityispiirre lapsettomuushoitoihin liittyvissä laskimotukoksissa on, että ne sijaitsevat tavallista useammin yläraajassa tai kaulan alueella. (Tuominen ja Tiitinen 2017). Epätavallisten oireiden yhteydessä onkin syytä muistaa tromboemolian mahdollisuus (Jokimaa ym. 2006).

4.4 Raskauteen liittyvät komplikaatiot

Omilla munasoluilla tehtyihin koeputkihedelmöityshoitoihin liittyy suurentunut obstetristen komplikaatioiden, kuten raskaudenaikaisen verenpaineen nousun, raskausdiabeteksen, ennenaikaisuuden, sikiön pienipainaisuuden ja rakennepoikkeavuuksien riski. Todennäköinen etiologinen tekijä on taustalla oleva hedelmättömyysongelma, mutta mahdollisia syitä ovat myös hoidossa tehtävä munasarjojen hormonistimulaatio ja laboratoriossa alkioihin kohdistuvat tapahtumat. (Sälevara ja Söderström-Anttila 2018). Eräessä suomalaisesta aineistosta tehdyssä tutkimuksessa pientä syntymäpainoa esiintyi kolmella prosentilla luonnollisesti syntyneistä ja 13 prosentilla hedelmöityshoidoilla alkunsa saaneista. Ennenaikaisesti syntyi luonnollisesti syntyneistä 5 %, kun taas hedelmöityshoidoilla alkunsa saaneista 15 %. Samassa tutkimuksessa todettiin, että vaikka hedelmöityshoidoilla alkunsa saaneilla lapsilla on korkeampi riski pienipainaisuuteen ja ennenaikaiseen syntymään,

niin tämä suurempi riski johtuu todennäköisesti muista tekijöistä kuin itse hedelmöityshoidoista. (Goisis ym. 2019).

Toisaalta toisissa tutkimuksissa on todettu, että pakastetun alkion siirrosta syntyneet lapset ovat syntyessään keskimäärin painavampia kuin tuorealkionsirroista alkunsa saaneet lapset (painoero 134 g). Pakastealkionsirroista alkaneisiin raskauksiin on myös raportoitu liittyvän vähemmän ennenaikaisia synnytyksiä, pientä syntymäpainoa tai sikiön pienipainoisuutta raskauden kestoon nähden verrattuna tuorealkionsiirtoihin. (Kaartinen ja Tinkanen 2017).

Lahjamunasoluilla aikaansaatuihin raskauksiin liittyy suurentunut verenpaineen raskaudenaikaisen kohoamisen ja pre-eklampsian riski. Eräässä aineistossa raskaudenaikaista verenpaineen nousua esiintyi 31 %:lla munasolunsaajista ja vastaava luku verrokkiryhmässä, jossa oli tehty tavanomainen koeputkihedelmöitys, oli vain 14 % (Söderström-Anttila ym. 1998). Pre-eklampsian esiintyvyyttä yksisikiöisissä lahjamunasoluraskauksissa oli 9,3–16,9 %, tavanomaisissa koeputki- tai mikrohedelmöitysraskauksissa 1,5–3,2 % ja spontaaneissa raskauksissa 2,4–3,8 %. (Sälevaara ja Söderström-Anttila 2018).

Myös ennenaikaisen synnytyksen ja pienen syntymäpainon riski on lievästi suurentunut lahjamunasoluraskauksissa tavanomaiseen koeputkihedelmöitysraskauteen verrattuna. Ennenaikaisen synnytyksen riski on yksisikiöisissä lahjamunasoluraskauksissa 10,0–24,3 %, kun tavanomaisten koeputkihedelmöityshoitojen yhteydessä se on 5,9–18,9 %. (Sälevaara ja Söderström-Anttila 2018).

Lahjamunasoluraskauksiin liittyvien komplikaatioiden taustatekijöitä ovat muun muassa hedelmättömyyden syy (kuten munasarjojen vajaatoiminta), ensisynnyttäjäisyys, munasolunsaajan ikä ja immunologisesti vieraan alkion siirto saajalle. Näyttää siltä, että geneettisesti vieras alkio voi aiheuttaa munasolunsaajalle immunologisen reaktion ja poikkeavan istukkakehityksen. HLA-yhteensovittaminen luovuttajan ja saajan välillä voisi mahdollisesti vähentää saajan istukkapoikkeavuuksien esiintyvyyttä ja pre-eklampsian riskiä. (Sälevaara ja Söderström-Anttila 2018).

Raskaushypertensiossa verenpaineen nousu todetaan ensimmäisen kerran 20 raskausviikon jälkeen eikä merkittävää proteinuriaa kehity. Verenpaine palautuu normaaliksi synnytyksen jälkeen, paitsi jos raskaus on tuonut esiin kroonisen verenpainetaudin. Äidin verenpainetta hoidetaan lääkkein, jos levosta huolimatta systolisen verenpaineen taso on korkeampi kuin 150–160 mmHg ja diastolisen verenpaineen taso on korkeampi kuin 105 mmHg. Pre-eklampsiaassa verenpaineen kohoamisen lisäksi todetaan joko merkittävä proteinuria tai muita vaikeaan pre-eklampsiaan viittaavia oireita tai laboratoriolöydöksiä. Pre-eklampsiariskin suurentumisen takia lahjamunasoluraskauksissa on harkittava pieniannoksisen aspiriinihoidon käyttöä raskauden aikana. Pre-eklampsiaapotilas lähetetään aina synnytyssairaalaan, jossa hänen vointiaan seurataan huolellisesti. Tarvittaessa äidin verenpainetta alennetaan lääkkeellisesti ja verenpainelääkkeistä ensisijainen lääke on labetaloli. Magnesiumsulfaatti (MgSO₄) suoneen annettuna on ensisijainen lääke vaikean pre-eklampsian hoidossa, ja se on myös tehokkain lääke eklampsian ehkäisyssä ja hoidossa. Pre-eklampsian ainoa tehokas hoito on synnytys, joka voidaan joutua käynnistämään ennenaikaisesti. (Tapanainen ym. 2019).

IVF-raskauksiin liittyy hieman kasvanut istukan kiinnittymishäiriöiden riski. Myös keskenmenojen osuus näyttäisi olevan suurempi IVF-hoidoissa kuin luonnollisesti alkaneissa raskauksissa. Kuten aiemmissakin komplikaatioissa, syynä voi olla sekä hedelmättömyyttä aiheuttava tekijä että itse hedelmättömyyshoito. Kohdunulkoisen raskauden riski on saman suuruinen kuin luonnollisesti alkaneissa raskauksissa; poikkeuksena ovat ne tilanteet, joissa hoito tehdään munanjohdin vaurion vuoksi. (Naistentaudit ja synnytykset 2019)

Kohdunulkoisen raskauden oireita ovat toispuolinen vatsakipu, niukka ja verinen vuoto sekä pyörtyminen. Löydöksinä on positiivinen raskaustesti ja kaikukuvauksessa voidaan nähdä raskauspussi tai hematooma kohdun ulkopuolella. (Tuominen ja Tiitinen 2017). Noin 95 % voidaan hoitaa laparoskooppisesti, vaikka potilaalla olisi verta vatsaontelossa ja hemodynamiikka olisi epästabiili. Munanjohdin poistetaan radikaalisti (salpingektomia), jos se on pahasti vaurioitunut. Jos raskausmuodostuma sijaitsee munanjohtimen distaalipäässä, se voidaan saada ulos lypsämällä (expressio ovi). Jos toinen munanjohdin on poistettu suositellaan munanjohtimen avausta (salpingostomia), jossa raskausmuodostuma imetään pois. Vähäoireista potilasta

seurataan poliklinikalla ja hänelle annetaan metotreksaattia kerta-annoksena lihakseen (1 mg/kg). (Tapanainen ym. 2019)

Minkään hedelmöityshoidon ei ole todettu merkittävästi lisäävän epämuodostumien riskiä, mutta tilastollisesti on pieniä eroja. Epämuodostumien riski on IVF-raskauksissa noin 4 %, muuten riski on 3 %. (Tapanainen ym. 2019). On kuitenkin mahdollista, että koeputkihedelmöityshoidoista syntyneitä lapsia seurataan tarkemmin ja poikkeavia löydöksiä raportoidaan kattavammin (Kaartinen ja Tinkanen 2017). ICSI-tekniikan avulla syntyneillä pojilla on hieman enemmän urogenitaalialueen epämuodostumia. Itse lapsettomuuteen näyttää liittyvän hieman kasvanut epämuodostumien riski, on raskaus sitten alkanut spontaanisti tai hoidon avulla. Harvinaisia epämuodostumia (virtsaputken kehityshäiriö, sydämen väliseinän aukko) on hieman enemmän kuin luonnollisesti alkaneissa raskauksissa. Lisäksi miehestä johtuva lapsettomuus (esimerkiksi Y-deleetio) voi periytyä pojalle. On vaikeaa arvioida, mikä osa epämuodostumista johtuu hedelmöityshoidon eri vaiheista ja mikä vanhempien iästä, geneettisistä piirteistä tai lapsettomuuden syistä. Tärkein lapsen terveyttä uhkaava tekijä on monisikiöisyydestä johtuva ennenaikaisuus. Hoidot, joissa käytetään klomifeenia tai gonadotropiineja tai molempia, lisäävät huolellisessakin seurannassa monisikiöisen raskauden mahdollisuutta. (Tapanainen ym. 2019)

Suomalaisessa rekisteripohjaisessa tutkimuksessa ei tuoresiirroista tai pakastealkionsiirroista syntyneiden lasten välillä somaattisessa terveydessä todettu eroa, kun verrattiin sairaalajaksojen kotiuttamisi diagnooseja (Pelkonen ym. 2015). Suomalaisessa seurantatutkimuksessa ei 7–8 vuoden iässä todettu eroa mielenterveydessä, sosiaalisuudessa tai kognitiivisessa kehityksessä verrattaessa IVF-lapsia ja spontaanisti hedelmöittyneitä verrokkeja (Punamäki. ym 2016). Ei ole viitteitä myöskään siitä, että koeputkihedelmöityshoidot lisääisivät autismin riskiä. (Conti ym. 2013). IVF-alkuisilla lapsilla ei ole myöskään suurentunutta lapsuus- tai nuoruusiän syövän riskiä, vaikka näin aiemmin luultiin (Kaartinen ja Tinkanen 2017). Tuoreen kansainvälisen tutkimuksen mukaan hedelmöityshoidot eivät aiheuta pysyviä kromosomimuutoksia sikiön soluissa enempää kuin luonnollinenkaan hedelmöitys (Esteki ym. 2019).

Kohonneiden riskien vuoksi hedelmöityshoidoilla aikaansaadut raskaudet voidaan nähdä riskiraskauksina. Raskautta ja synnytystä hoitavan henkilökunnan olisi tärkeää tietää, onko raskaus alkanut spontaanisti vai hedelmöityshoidoilla. Hedelmöityshoidoilla alkavia yksisikiöisiä raskauksia seurataan nykyisin normaalin neuvolaseurannan ohjeiden mukaisesti (Tapanainen ym. 2019).

4.5 Psykologiset komplikaatiot

Hedelmättömyys voi herättää monenlaisia tunteita, esimerkiksi häpeää, surua ja avuttomuutta. Lapsettomuuteen liittyvät hoidot ovat vaativia sekä fyysisesti että psyykkisesti. Infertiliteetikriisi on lähes kaikilla tahattomasti lapsettomilla jonkinasteisena väistämätön (Tiitinen 2018). Kriisi alkaa ja päättyy puolisoilla usein eri aikoina (Tapanainen ym. 2019). Toisaalta useimmat parit saavat nykyisistä hoidoista apua ja tulevat raskaaksi. Erityistä huomiota tulee kuitenkin kiinnittää pareihin, jotka eivät saa lasta hoidoista huolimatta. Lapsettomaksi jääminen on verrattu läheisen omaisen menettämisen aiheuttamaan suruun, jossa menetetään mielikuvissa eläneet syntymättä jääneet lapset (Tiitinen 2018).

Infertiliteettipotilailla esiintyy usein mielialaoireita, joista yleisimpiä ovat ahdistus ja masennus. Ahdistuksen ja masennuksen sekä hedelmättömyyden keston pituudella on todettu olevan yhteys ja mielenterveyshäiriöiden esiintyminen on korkeimmillaan 4–6 vuoden päästä infertiliteettidiagnoosista. Jo pelkkä diagnoosi aiheuttaa stressiä, mutta hoitojen aiheuttama epäonnistumisen pelko voi lisätä stressiä entisestään. Kuten luvuissa 4.1 ja 4.3 mainittiin, myös lapsettomuuden hoitoon käytettävät lääkkeet, kuten GnRH-analogi, voivat aiheuttaa mielialamuutoksia. Lapsettomilla naisilla vaikuttaa olevan enemmän stressiä kuin miehillä, mikä voi johtua siitä, että hedelmöityshoidot kohdistuvat usein enemmän naiseen. (Gdańska ym. 2017). Naisilla esiintyy lapsettomuuden yhteydessä ahdistusta, stressiä ja masennusta miehiä useammin ja he kokevat olevansa vastuussa parin lapsettomuudesta. (Tulppala 2012). Eräessä italialaisessa tutkimuksessa lapsettomista pareista (n= 100) naisista 14,7 prosentilla ja miehistä 4,5 prosentilla oli ahdistusta (Chiaffarino ym. 2011). Eräessä tanskalaisessa tutkimuksessa taas huomattiin, että lapsettomuushoidoissa olevista pareista masennusta oli 11,6 prosentilla naisista ja 4,3 prosentilla miehistä

(Ramezanzadeh ym 2004). On epäselvää, vaikuttaako hedelmöityshoitojen aikainen lisääntynyt ahdistus tai masennus itse hedelmöityshoitojen tulokseen (Gdańska ym. 2017).

Sen lisäksi, että lapsettomuus vaikuttaa mieheen ja naiseen yksilönä, on sillä suuri vaikutus myös heidän keskinäiseen suhteeseensa. Lapsettomuuskriisi voi joko yhdistää paria tukemaan toisiaan tai vaikuttaa suhteeseen negatiivisesti. Lapsettomuudesta on vaikea puhua ja jopa oman kumppanin kanssa keskustelu voidaan kokea haastavaksi. Lapsettomuus luo paineita parisuhteisiin ja yli 70 % pareista toivookin mahdollisuutta psyykkiseen tukeen lapsettomuushoitojen aikana. Vaikka seksuaalielämän ongelmat ovat lapsettomuuden syynä vain noin 1-5 %:lla lapsettomista pareista, saattaa lapsettomuus vaikuttaa myös pariskunnan seksielämään. Kun yhdynnän päätavoitteena on raskaaksi tuleminen, jäävät seksiin kuuluvat hellyyden ja läheisyyden tunteet helposti vähemmälle. Seksi voi muuttua pakonomaiseksi toiminnoksi. Yhdyntöjen ajoittaminen voi aiheuttaa suorituspaineita, jotka puolestaan voivat johtaa esimerkiksi erektio-ongelmiin. Myös hedelmöityshoitoihin liittyvät masennus ja suru voivat vaikuttaa seksuaaliseen halukkuuteen. On arvioitu, että lapsettomuushoidoissa olevista pareista 35 prosenttia kokee olevansa tyytymättömiä seksielämäänsä. (Tulppala 2012).

Hedelmöityshoitojen avulla raskaaksi tulleet naiset ovat huolestuneempia sikiöstä ja synnytyksestä kuin luonnollisesti raskaaksi tulleet naiset. Lisäksi hedelmöityshoitoja saaneilla naisilla synnytyspelon riski on huomattavasti suurempi. (Tulppala 2012). Kuitenkin lapsettomuudesta kärsivät naiset, joiden hedelmöityshoidot ovat onnistuneet, kärsivät vähemmän psyykkisistä oireista kuin naiset, joiden hoidot eivät onnistuneet (Yli-Kuha ym. 2010).

Psykososiaalisen tuen tarve hedelmöityshoitoprosessin vaihtelee potilaan mukaan, mutta varsinkin epäonnistuneiden tai toistuvien hoitojen yhteydessä tuen tarve voi olla suurta. Tuen tarve voi jatkua myös silloin, kun raskaus alkaa ja kun lapsi on syntynyt. Henkilökunnan tulee olla riittävästi paneutunut lapsettomuuden psykososiaalisiin näkökulmiin. Siihen vaaditaan kokemusta ja ammattitaitoa. Kaikki potilaat eivät välttämättä edes jaksaa hakea tukea, jolloin on tärkeää, että hoitohenkilökunta osaisi ohjata potilaan psykososiaalisen tuen piiriin. Psykososiaalista tukea tulisi tarjota

aktiivisesti koko hoitoprosessin aikana. Apua voi saada vertaistukiryhmistä, perheneuvolasta sekä psykoterapiasta ja psykologilta.

5 POHDINTA

Hedelmöityshoitoja on monenlaisia: ovulaation induktio, inseminaatio ja koeputkihedelmöityshoidot (IFV, ICSI ja IVM). Lisäksi voidaan käyttää alkioiden, munasolujen, siittiöiden ja munasarjakudoksen pakastusta sekä kirurgisia hoitoja. Hoidoissa käytetään joko omia tai luovutettuja sukusoluja.

Vanhoja menetelmiä parannetaan ja uusia menetelmiä kehitetään. Esimerkki kehitetystä menetelmästä on vuonna 1997 Suomessa käyttöön otettu preimplantaatiodiagnostiikka, jolla voidaan diagnosoida jokin tunnettu vakava periytyvä geenivika alkioista ja vältetään sairaan lapsen syntyminen (Tapanainen ym. 2019). Uusimpana menetelmänä Suomessa harkitaan kohdunsiirtoa (Mäkisalo 2019).

Hedelmöityshoitojen onnistumisessa tärkeää on oikea diagnoosi. Ennen hoitojen aloittamista on hyvä kertoa pyrkii korjaamaan hedelmällisyyttä heikentävät tekijät; paino-ongelmat ja tupakointi ovat näistä tekijöistä tärkeimmät. Lisäksi perussairaudet (esimerkiksi hypotyreoosi ja diabetes) on hoidettava asianmukaisesti. Myös siittiöiden riittävyys on varmistettava. Tutkimusten jälkeen hoito suunnitellaan yksilöllisesti tutkimustulosten ja lapsettomuuden syyn ja keston perusteella.

Hedelmöityshoitoihin liittyvät komplikaatiot aiheutuvat yleensä joko hoidossa käytettävistä lääkkeistä, munasarjojen stimulaation aiheuttamista muutoksista munasarjoissa tai munasolujen keräyksestä. Hedelmöityshoitojen avulla aikaansaatuihin raskauksiin liittyy myös hieman suurentuneita riskejä – tosin arvioidaan, että ne liittyvät todennäköisemmin hedelmättömyyden syyhyn, kuin hedelmöityshoitoihin.

Hedelmöityshoidot ovat yleisesti ottaen turvallisia ja niihin liittyvät vakavat komplikaatiot ovat harvinaisia. Mahdolliset välittömät komplikaatiot on hyvä tuntea, vaikka potilaat hakeutuvatkin päivystyksellisissä tilanteissa yleensä hoitoa

antaneeseen yksikköön tai lähimpään naistentautien päivystykseen (Tuominen ja Tiitinen 2017).

Koeputkihedelmöityshoidon riskeistä tärkein on hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS), jota esiintyy 1–5 %:ssa hoidoista. Sen hoito on oireenmukaista. Lisäksi olennaista on tukosprofylaksia kohonneen tukosriskin vuoksi. Muita IVF-hoidon vakavia riskejä ovat munasolujen keräykseen liittyvä verenvuoto, tulehdus, munasarjan kiertymä ja verisuonitukokset. Nämä ovat kuitenkin harvinaisia (riski alle 1 %). (Tapanainen ym. 2019). Osa komplikaatioista voidaan hoitaa esimerkiksi lääkehoidolla tai nesteytyksellä, mutta vakavimmissa tilanteissa voidaan joutua turvautumaan leikkaushoitoon. Ennen hedelmöityshoitoa potilaita tulee informoida asianmukaisesti hoitojen tehosta ja komplikaatiomahdollisuuksista. (Jokimaa ym. 2006).

Hoitojen tuloksiin vaikuttavat sekä naisen ikä, lapsettomuuden kesto että hoidon aihe. IVF-hoidossa tulos on käytännössä yhtä hyvä, on sitten taustalla munanjohtimien vaurio, endometrioosi, selittämätön lapsettomuus, siemennestevika tai monitekijäinen lapsettomuus. IVF-hoidoissa alle 38-vuotiailla kliinisen raskauden todennäköisyys on 30–40 % hoitokertaa kohti ja synnytykseen päästään 25–30 %:ssa hoitokerroista. Kolmen alkionsiirron jälkeen yli puolet pareista on saanut lapsen. Mikroinjektiohoitojen tulokset ovat samanlaiset kuin tavanomaisen koeputkihedelmöityksen. Naisen omilla munasoluilla saavutetut tulokset ovat 40. ikävuoden jälkeen alle 10 % hoitokertaa kohti ja erittäin huonot 43. ikävuoden jälkeen. Inseminaation onnistumisprosentiksi arvioidaan 5–10 % yhtä luonnollista kiertoa kohti ja 10–20 %, jos inseminaatio on yhdistetty ovulaation induktioon. (Tapanainen ym. 2019).

Hedelmöityshoitojen ansiosta Suomessa syntyy vuosittain tuhansia lapsia, yksistään koeputkihedelmöityksen avulla 3–4 % kaikista syntyvistä lapsista (Tapanainen ym. 2019). Tilanteissa, joissa omia sukusoluja ei kehity, voidaan käyttää myös luovutettuja sukusoluja tai alkioita. Hedelmöityshoidot ovatkin mahdollistaneet lapsen saamisen tilanteissa, joissa se ei muuten olisi mahdollista. Suomessa hoidot ovat sellaisella tasolla, jossa jokaisella on toivoa saada lapsi hedelmöityshoidoilla.

LÄHTEET

Chiaffarino F, Baldini MP, Scarduelli C ym. 2011: Prevalence and incidence of depressive and anxious symptoms in couples undergoing assisted reproductive treatment in an Italian infertility department. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* (158) 2: 235–241.

Chizen D, Pierson R 2010: Transvaginal ultrasonography and female infertility. *Global Library Women's Medicine*. www.glowm.com. ISSN: 1756-2228 (viitattu 24.2.2020)

Conti E, Mazzotti S, Calderoni S, ym. 2013: Are children born after assisted reproductive technology at increased risk of autism spectrum disorders? A systematic review. *Human Reproduction* (28) 12:3316–3327.

Esteki MZ, Viltrop T, Tšuiiko O, Tiirats A ym. 2019: In vitro fertilization does not increase the incidence of de novo copy number alterations in fetal and placental lineages. *Nature Medicine* (25) 11:1699–1705.

Gdańska P, Drozdowicz-Jastrzębska E, Grzechocińska B ym. 2017: Anxiety and depression in women undergoing infertility treatment. *Ginekologia Polska* (88) 2:109–112.

Gissler M, Klemetti R 2019: Virostako mallia Suomen hedelmällisyyden parantamiseksi? *Aikakauskirja Duodecim* (135) 24:2401–2407.

Goisis A, Remes H, Martikainen P, Klemetti R, Myrskylä M 2019: Medically assisted reproduction and birth outcomes: a within-family analysis using Finnish population registers. *The Lancet*. (393) 10177:1225–1232.

Hedelmöityshoidot 2016–2017. THL. www.thl.fi (viitattu 19.2.2020)

Hedelmöityshoidot 2017–2018. THL. www.thl.fi (viitattu 18.1.2020)

Hippeläinen M 2009: Milloin ja miten ovulaatioinduktiohoito? Suomen Lääkärilehti (64) 5:375–381.

Jokimaa V, Kainu P, Härkki P, Tallgren M 2006: Koeputkihedelmöityshoitojen välittömät komplikaatiot. Aikakauskirja Duodecim (122) 4:434–440

Kaartinen N, Tinkanen H 2017: Syntykö koeputkihedelmöityshoidoilla terveitä lapsia? Aikakauskirja Duodecim (133) 8:728–734.

Lapsettomuus. Väestöliitto. www.vaestoliitto.fi (viitattu 13.2.2020)

Lapsettomuushoidot. Naistalo. www.terveyskyla.fi (viitattu 18.1.2020)

Morin-Papunen L 2018: Munasarjojen monirakkulaoireyhtymä (PCOS). Terveysportti. www.duodecim.fi (viitattu 18.1.2020).

Morin-Papunen L, Koivunen R 2012: Hedelmättömyyden hoidot osa I ja II. Aikakauskirja Duodecim (128) 14:1478–1485 ja 1568–1575.

Mäkisalo H, Heikinheimo O, Savolainen-Peltonen H, Sallinen V 2019: Vieraalla kohdulla äidiksi. Aikakauskirja Duodecim (135) 24:2409–2413.

Norman R, Dewailly D, Legro R, Hickey T 2007: Polycystic ovary syndrome. The Lancet (370) 9588:685–697.

Pelkonen S, Gissler M, Koivurova S, ym 2015: Physical health of singleton children born after frozen embryo transfer using slow freezing: a 3-year follow-up study. Human Reproduction (30) 10:2411–2418.

Punamäki RL, Tiitinen A, Lindblom J, ym 2016: Mental health and developmental outcomes for children born after ART: a comparative prospective study on child gender and treatment type. Human Reproduction (31) 1:100–107.

Ramezanzadeh F, Aghssa MM, Abedinia N ym. 2004: A survey of relationship between anxiety, depression and duration of infertility. *BMC Women's Health* (4) 1:9.

Sälevaara M, Söderström-Anttila V 2018: Raskaus lahjoitetusta munasolusta. *Aikakauskirja Duodecim* (134) 1:53–59.

Söderström-Anttila V, Tiitinen A, Foudila T, Hovatta O 1998: Obstetric and perinatal outcome after oocyte donation - comparison with in vitro fertilization pregnancies. *Human Reproduction* (13) 2:483–490.

Tapanainen J, Heikinheimo O ja Mäkikallio K 2019: Naistentaudit ja synnytykset. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki.

Tiitinen A 2018: Lapsettomuus. *Terveysportti*. www.duodecim.fi (viitattu 18.1.2020)

Tiitinen A 2019: Alkion pakastus. *Terveysportti*. www.duodecim.fi (viitattu 19.1.2020)

Tulppala, M 2012: Lapsettomuus ja parisuhde. *Lääkärilehti*. (67) 26–31:2081–2086

Tuominen M, Tiitinen A 2017: Lapsettomuushoitojen komplikaatiot. *Suomen lääkirilehti* (72) 35:1845–1849.

Turun yliopistollinen keskussairaala, hoitopankkiohjeet, lapsettomuuden hoito.

Vapaaehtoinen lapsettomuus yleistyy Suomessa. *Väestöliitto*. www.vaestoliitto.fi (viitattu 28.2.2020)

Yli-Kuha A, Gissler M, Klemetti R, Luoto R, Koivisto E, Hemminki E 2010: Psychiatric disorders leading to hospitalization before and after infertility treatments. *Human reproduction*. *Human Reproduction* (25) 8:2018–2023.

Äidit tilastoissa 2019. *Tilastokeskus*. www.stat.fi (viitattu 12.2.2020)