

Hedelmättömyyden hoidot – osa II

Oligotsoospermian tai atsoospermian syyn selvittäminen on tärkeää hedelmättömyyden oikean hoitomuodon valitsemiseksi. Jos siemennesteen laatu on selvästi poikkeava, miehen hormoniarvot (LH, FSH ja testosteroni) tulee tutkia. Atsoospermian syyt jaetaan obstruktiivisiin ja ei-obstruktiivisiin; erotusdiagnosi tehdään yleensä gonadotropiini- ja testosteronipitoisuuksien avulla. Yksi tavallisimmista atsoospermian syistä on testosteronin tai anabolisten steroidien käyttö. Spermatogeneesi korjautuu yleensä aineiden käytön lopettamisen jälkeen. Muissa tapauksissa oligotsoospermian ja atsoospermian tavallisin hoitokeino ovat antiestrogeenit. Atsoospermiassa tulee kyseeseen myös kivesbiopsia ja kivesten mikroskooppinen leikkaus yhdistettynä mikrohedelmöityshoitoon.

Ensimmäinen koeputkihedelmöityksellä (IVF) alkunsa saanut lapsi syntyi Englannissa 25. heinäkuuta 1978 Robert Edwardsin ja Patrick Steptoen pitkällisen tutkimustyön tuloksena. Suomen ensimmäinen koeputkilapsi syntyi Helsingin naistenklinikassa vappuaattona 1984. Menetelmä oli ratkaiseva edistysaskel hedelmättömyyden hoidon alalla, ja tunnustuksena Robert Edwards sai Nobelin palkinnon vuonna 2010. Uuden hoitomenetelmän avulla pystyttiin auttamaan pariskuntia, joiden lapsettomuutta ei aikaisemmin voitu hoitaa (munatorvitukos, heikko siemennesteen laatu).

Seuraavat merkittävät askeleet otettiin 1990-luvulla, jolloin kehitettiin alkion pakastus ja ICSI eli munasolun mikrohedelmöi-

tys. Alkion pakastus mahdollisti niin sanotut elektiiviset yhden alkion siirrot, joiden avulla monisikiöraskauksien määrä on vähentynyt oleellisesti (kuva 1). Mikrohedelmöityshoidossa ruiskutetaan yksi siittiö suoraan munasoluun. Jos siemenneste ei sisällä lainkaan siittiöitä, munasolu voidaan hedelmöittää lisäkiiveksestä, kiveksestä tai siemenjohtimesta niin sanotun TESA (testicular sperm aspiration)-menetelmän avulla imetyillä siittiöillä.

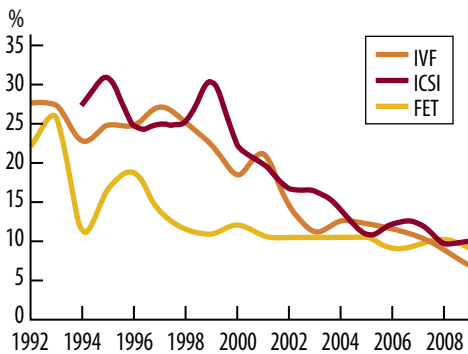
Noin 3 % Suomessa vuosittain syntyvistä lapsista on saanut alkunsa koeputkihedelmöityksellä (THL tilastot 2010) (kuva 2). Osuudet muissa Pohjoismaissa ovat samansuuruisia. Koeputkihedelmöityshoitojen määrä on viimeisten kymmenen vuoden aikana kasvanut lähes 20 %, mikä selittyy pääosin pakastetun alkion siirtojen määrän kasvulla. Vuonna 2009 hedelmöityshoidoista runsaat 9000 oli IVF- ja ICSI-hoitoja tai niihin liittyviä pakastetun alkion siirtoja (FET). Lisäksi vuonna 2009 tehtiin runsaat 4500 inseminaatiota (IUI); näiden hoitojen määrä on viimeisten viiden vuoden aikana kasvanut runsaat 12 % (kuva 3).

Hedelmättömyyden syiden selvittäminen etenee vaiheittain. Aikakauskirjan edellisessä numerossa käsiteltiin pääasiassa naisesta johtuvia hedelmättömyyden syitä ja niiden hoitomahdollisuuksia (Morin-Papunen ja Koivunen 2012). Tässä artikkelissa keskitytään miehen hedelmättömyyden syihin (oligotsoospermia) ja koeputkihedelmöityshoitoihin (in vitro -fertilisaatio ja mikrohedelmöitys).

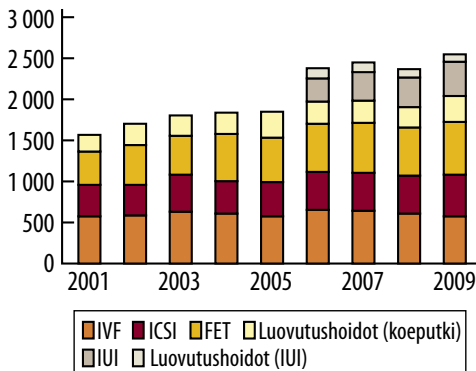
Potilastapaus

Tuula on 33-vuotias nainen, joka oli aiemman parisuhteensa aikana kolme vuotta hedelmättömyyshoidoissa (Morin-Papunen ja Koivunen 2012). Tuulalla todettiin ylipainoa ja munasarjojen monirakkulatauti eli PCOS. Tuulan miehen Jukan siemennesteenäy-





KUVA 1. Monisikiörraskaudet ovat vähentyneet Suomessa 1990-luvun alun reilusta 25 %:sta vuoden 2009 6–8 %:iin (THL 2010).



KUVA 2. Noin 4 % (n. 2500) Suomessa vuosittain syntyvistä lapsista saa alkunsa hedelmöityshoidoilla (THL 2010).

te oli alun perin normaali. Tuula laihdutti, ja häntä hoidettiin tuloksetta klomifeenilla ja metformiinilla. Pariskunta tuli jatkamaan hoitoja, ja suunniteltiin inseminaatiota. Ensimmäisen hoidon yhteydessä kävi kuitenkin ilmi, että Jukan siittiöiden määrä oli vähentynyt merkittävästi. Syyksi paljastui anabolisten steroidien käyttö. Tuula ei tullut raskaaksi, eikä pariskunta saapunut jatkohoitoihin.

Kahden vuoden kuluttua Tuula tulee vastaanotolle uuden miehen Timon kanssa edelleen hedelmättömyysongelman takia. Tuulan paino on pysynyt ennallaan ja kuukautiskierto on edelleen epäsäännöllinen.

Timo on terve 37-vuotias mies. Hänellä ei ole lapsia, vaikka takana on pari pitkää parisuhdetta, joissa on vietetty pitkiä jaksoja ilman ehkäisyä. Hän ei ole kuitenkaan hakeutunut tutkimuksiin. Kliinisessä tutkimuksessa miehen olemus on normaali mutta kivekset ovat pienet (noin 10 ml). Siemennestenäytteestä ei yllättäen löydetä yhtään siittiötä (atsoospermia), vaikka tutkimus toistetaan.

Kivesten kaikukuvauksessa ei todeta poikkeavaa. Gonadotropiinipitoisuudet ovat suurehkot (FSH 12 U/l, viitealue 2,0–10 U/l, LH 9 U/l, viitealue 1–9 U/l) ja testosteronipitoisuus pieni (9 nmol/l, viitealue 11–35 nmol/l). Kyseessä on siis hypergonadotropinen hypogonadismi. Kromosomitutkimuksen tulos on normaali, eikä Y-deleetiota todeta. Selkeää syytä atsoospermialle ei löydetä.

Pariskunnan hoito

– mikrohedelmöitys vai luovutetut siittiöt?

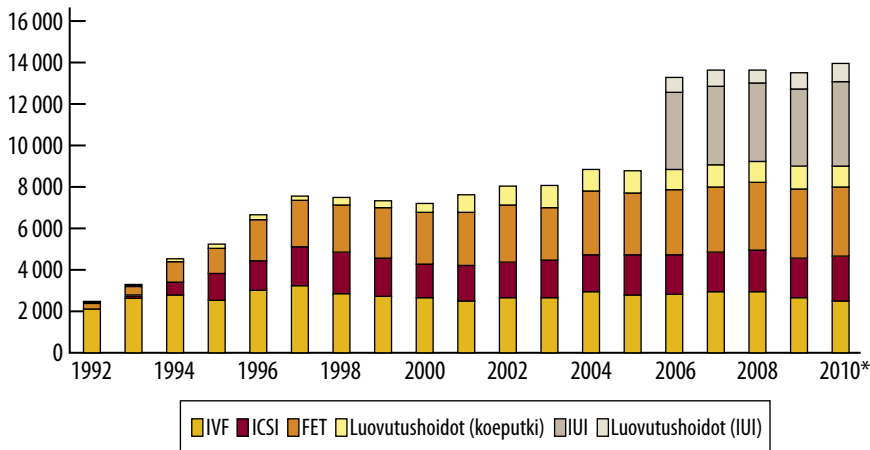
Klomifeenilääkitys ja ylipäättään ovulaatioinduktiohoidot eivät tule kysymykseen atsoospermian takia. Pariskunta saapuu vastaanotolle suunnittelemaan kivesbiopsiaa (TESA-hoitoa) yhdistettynä IVF- ja mikrohedelmöityshoitoihin. Timon FSH-arvojen perusteella voidaan olettaa, että kiveksissä on siittiöitä. Silloin munasolu voidaan hedelmöittää ICSI:n avulla. Jos niitä ei löydy, on käytettävä luovuttajan siittiöitä. Pariskunta toivoo, että tarvittaessa näin tehdään.

Oligotsoospermia ja atsoospermia

Oligotsoospermia tai atsoospermia vaativat aina lisäselvittelyjä, joihin kuuluvat hormonaaliset ja geneettiset jatkotutkimukset (Nuojuu-Huttunen ja Anttila 2009). Kivesten toimintaa säätelevät aivolisäkkeen gonadotropiinit: luteinisoiva hormoni (LH) ja follikkeliä stimuloiva hormoni (FSH). LH lisää kiveksen välisolujen eli Leydigin solujen testosteronituotantoa, ja FSH vaikuttaa Sertolin solujen toimintaan sekä siittiötuotantoon. Kiveksen hormonit testosteroni ja inhibiini B säätelevät gonadotropiinien eritystä negatiivisen palautesäätelyn kautta.

Syyt, tutkimukset ja hoidot (TAULUKKO ja KUVA 4). Atsoospermian tai oligotsoospermian (siittiöitä alle 15 milj./ml) (WHO 2010) selvittelyihin kuuluvat seerumin hormonimääritykset (FSH, LH sekä kiveksen toimintaa kuvaava testosteroni). Jos siittiöitiheys on alle 5 milj./ml, tehdään lisäksi geneettiset selvittelyt (kromosomitutkimus ja Y-kromosomin mikrodeleetioiden määrittäminen). Atsoospermiaa selittävistä kromosomihäiriöistä tunnetuin on Klinefelterin oireyhtymä (46, XXY). Lisääntyneen kivessyöpäriskin takia suositellaan lisäksi kivesten kaikukuvausta (Nuojuu-Huttunen ja Anttila 2009).

Oligotsoospermian syy jää useimmiten selvittämättä. Mikäli gonadotropiiniarvot



KUVA 3. Hedelmöityshoitojen määrä on kasvanut jatkuvasti Suomessa vuosina 1992–2010 (THL 2010).

ovat pienet tai normaalit, kokeillaan yleensä antiestrogenilääkitystä (klomifeeni 50 mg kahdesti viikossa tai tamoksifeeni 20 mg/vrk) jatkuvana hoitona ainakin kolmen kuukauden ajan. Hoidon seurauksena gonadotropiinien erityis lisääntyy ja se stimuloi spermatogeneesiä. Hoidon tehoa on vaikea ennustaa. Kolmen kuukauden jälkeen tarkistetaan siemenneste. Hoito lopetetaan, jos selkeää paranemista ei todeta.

Atsoospermian syyt voidaan jakaa kahteen pääryhmään: obstruktiivisiin ja ei-obstruktiivisiin (TAULUKKO).

Obstruktiossa kivistiehyissä on tukos (joko synnynnäinen tai hankinnainen, esimerkiksi tulehduksen seurauksena), minkä takia siittiöt eivät pääse kulkeutumaan eteenpäin. Kivekset ovat tavanomaisen kokoiset, ja aivolisäkkeen ja kivesten hormonaalinen toiminta on normaalia (normogonadotrooppinen atsoospermia). Obstruktiossa siittiöitä saadaan helposti kiveksistä biopsian avulla.

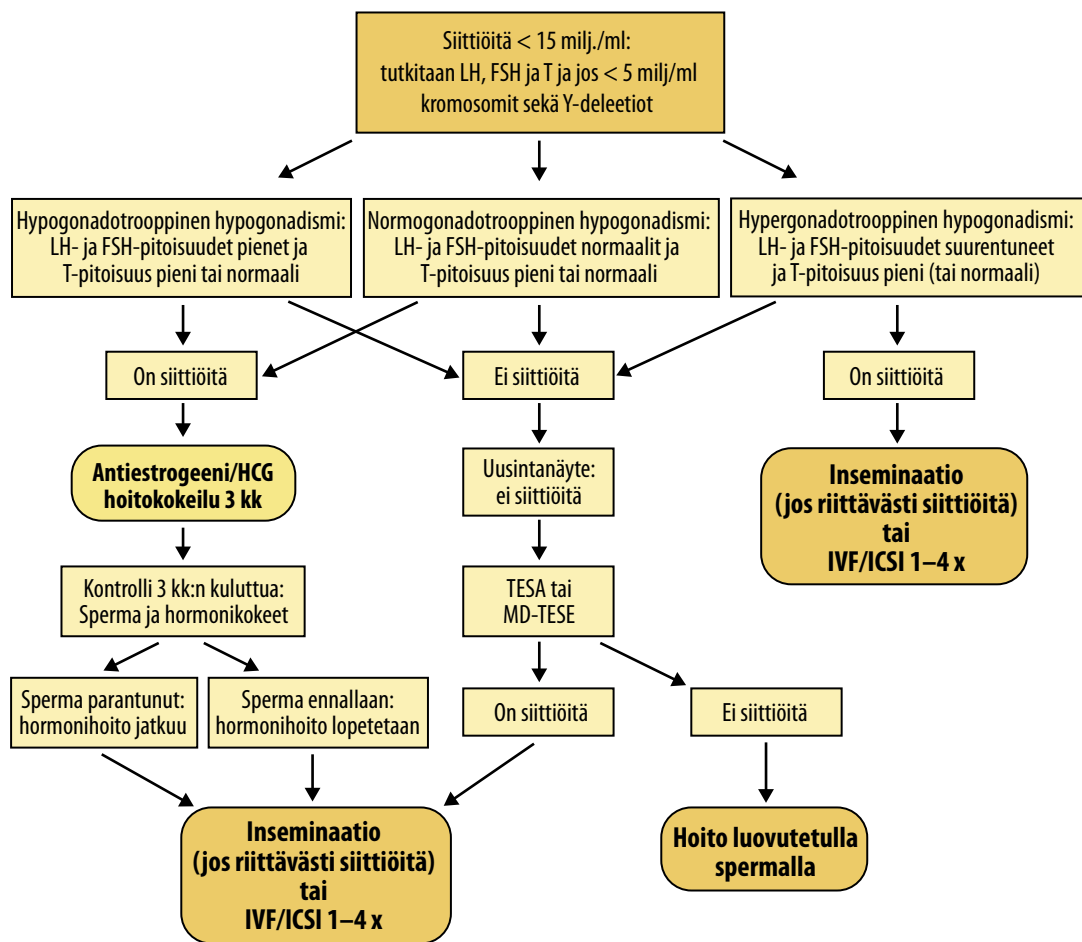
Ei-obstruktiivisessa atsoospermiassa ongelmana on gonadotropiinien liian vähäinen erityis. Syy voi olla hypotalamuksessa (GnRH-puutos Kallmannin oireyhtymässä) tai aivolisäkkeen toiminnassa. Näissä tapauksissa kannattaa yksilöllisesti harkita aivolisäkkeen magneettikuvausta. Gonadotropiinihoito korjaa usein spermatogeneesiä.

Testosteronin tai anabolisten steroidien käyttö. Androgeenien käyttö vähentää nega-

tiivisen palautesäätelyn seurauksena kiveksen omaa testosteronituotantoa. Tämän takia siittiötuotanto voi pysähtyä jopa kokonaan (Välimäki ym. 2009). FSH- ja LH-pitoisuudet ovat pienet ja testosteronipitoisuus normaali tai pieni. Androgeenihoidon vaikutuksista siittiötuotantoon on vastikään julkaistu pääkirjoitus tässä lehdessä (Perheentupa ja Rönkä 2009). Siittiötuotanto saadaan yleensä korjautumaan keskeyttämällä testosteronihoito. Jos androgeenien käyttö on kestänyt pitkään, spermatogeneesiä normalisoitumiseen voi mennä

TAULUKKO. Oligotsoospermian ja atsoospermian tärkeimmät syyt.

Obstruktiiviset syyt
Siementiehyiden tukos (FSH-arvo normaali)
Tulehduksen jälkitila
Synnynnäinen
Ei-obstruktiiviset syyt
Hypotalamuksen ja hypofyysin häiriöt (FSH-arvo pieni)
GnRH-häiriö
Kallmannin oireyhtymä
Muu geenivirhe
Hypofyysiperäinen häiriö
Anabolisten steroidien käyttö (FSH-arvo pieni)
Spermatogeneesiä häiriö (FSH-arvo suurentunut)
Kromosomihäiriö: Klinefelterin oireyhtymä, Y-deleetio, muut
Synnynnäinen kantasolujen toimintahäiriö/ puute



KUVA 4. Miehen oligotsoospermian ja atsoospermian tutkiminen ja hoito. FSH= follikkelia stimuloiva hormoni, HCG = istukkahormoni, LH = luteinisoiva hormoni, T = testosteroni. Muut lyhenteet ks. TIETOLAAKTIKKO.

useita kuukausia tai jopa pari vuotta. Yleensä odotetaan siittiötuotannon elpymistä ilman varsinaisia hormonihoitoja, mutta joskus joudutaan stimuloimaan kivesten toimintaa antiestrogeenihoidolla tai istukkahormonin avulla.

Kivesperäiset syyt. Suurentunut FSH-arvo viittaa kivesperäiseen siittiötuotannon häiriöön (hypergonadotrooppinen atsoospermia). Kivesperäisessä atsoospermiassa ainoa hoitomahdollisuus on yleensä luovuttajan siittiöiden käyttö. Voimakkaasti heikentyneen siittiötuotannon yhteydessä saattaa myös testosteronin tuotanto olla huonoa, mikä tulee ottaa huomioon miehen yleisen terveyden kannalta (Nuojua-Huttunen ja Anttila 2009).

TESA vai MD-TESE?

Atsoospermian tapauksessa yleisimmin käytetty hoito Suomessa on niin sanottu TESA yhdistettynä ICSI:hin. Paikallispuudutuksessa tehdään neulalla useita biopsioita toiseen tai molempiin kiveksiin. Siittiöt käytetään tuoreeltaan eli stimuloitua kierrossa kerätyt munasolut hedelmöitetään ICSI-menetelmällä. Mikäli ylimääräisiä siittiöitä jää, ne voidaan pakastaa myöhempiä hoitoja varten. On myös mahdollista tehdä niin sanottu koe-tesa, jossa varmistetaan siitä, että siittiöitä löytyy. Näin vältetään turhalta munasarjastimulaatiolta. Tällöin koe-tesa:sta mahdollisesti saadut siittiöt pakastetaan.

TIETOLAATIKKO

Hedelmättömyshoitojen käsitteitä	
FET	= frozen embryo transfer, pakastetun alkion siirto
ICSI	= intracytoplasmic sperm injection, munasolun mikrohedelmöitys
IVF	= in vitro fertilization, in vitro -fertilisaatio, koeputkihedelmöitys
IUI	= intrauterine insemination, kohdunsisäinen inseminaatio
TESA	= testicular sperm aspiration, kivesbiopsia siittiöiden talteen ottamiseksi
MD-TESE	= microdissection testicular sperm extraction, kivesten mikroskooppinen leikkaus, jossa pyritään selvittämään, löytyykö siementiehyistä siittiöitä

Uutena tekniikkana on kivesten mikroskooppinen leikkaus (MD-TESE), jossa siementiehyet arvioidaan mikroskoopin avulla. Paksummat tiehyet otetaan näytteeksi ja laboratoriossa selvitetään, löytyykö otetuista tiehyistä siittiöitä. Kun MD-TESE:tä käytetään primaarihoitona, siittiöitä saadaan parhaimmillaan noin 45–60 %:ssa toimenpiteistä. Suuri FSH-arvo ja pieni testosteronipitoisuus sekä kivesten pieni tilavuus ovat epäedullisia ennustekijöitä (Ishikawa ym. 2010). MD-TESE:llä siittiöitä saatiin talteen 35 %:lla miehistä, joilta siittiöitä ei tavanomaisella TESA-menetelmällä löytynyt. Neljäsosa näistä pariskunnista sai lapsen (Everaert ym. 2006). Menetelmä on vaativa ja edellyttää pitkän oppimisajan. Siksi se kannattaisi Suomessa keskittää yhteen tai kahteen keskukseseen. Aiheet MD-TESE:hen ovat kehittyvässä, ja lähetteen toimenpiteeseen on tultava hedelmättömyshoidon ammattilaiselta.

Naisen munasarjojen stimulaatio koeputkihedelmöityshoidossa

Naisen munasarjoja stimuloidaan samalla tavalla tähdätään hoidossa sitten IVF:ään tai ICSI:hin. IVF- ja ICSI-hoidon ero on ainoastaan munasolun hedelmöittämisavassa.

1572 IVF:ssä munasolut ja siittiöt laitetaan samalle

maljalle (10 000–100 000 siittiötä yhtä munasolua kohti) ja hedelmöittyminen tapahtuu itsestään. ICSI:ssä laboratoriossa mikroskoopin alla morfologisesti mahdollisimman moitteeton siittiö pyydytetään neulaan, jonka avulla se vietään munasolun sisään.

Alkionsiirtoa kohti lasketut raskaustulokset IVF- ja ICSI-hoidoissa olivat vuonna 2008 Suomessa noin 30 %. Elävinä syntyneiden lasten osuus kaikista alkionsiirroista oli puolestaan 22 % (THL tilastot 2010). Naisen ikä vaikuttaa tuloksiin voimakkaasti: alkaneiden raskauksien osuus vähenee alle 29-vuotiaiden 35 %:sta yli 40-vuotiaiden 12 %:iin. Ylimääräiset alkiot pakastetaan ja ne voidaan siirtää myöhemmin joko spontaanissa tai tarvittaessa hormoneilla indusoidussa kuukautiskierrossa. Pakastetun alkion siirtoa kohti laskettu raskausosuus oli vuonna 2008 Suomessa 23 %; elävänä syntyneiden lasten osuus oli 16 % (THL:n tilastot 2010). Kaksosraskauksien määrä on vähentynyt merkittävästi 25 %:sta 8–10 %:iin sen jälkeen, kun Suomessa siirryttiin pääasiallisesti yhden alkion siirtoihin (kuva 1). Nykyään huomattava osa monisikiö-raskauksista on seurausta ovulaatioinduktioidoista.

IVF-stimulaatio. Koeputkihedelmöityshoidossa munasarjojen stimulaatio on yleensä toteutettu estämällä ensin aivolisäkkeen endogeeninen gonadotropiinieritys GnRH-agonistilla (ns. pitkä hoitokaava), jonka jälkeen munasarjoja stimuloidaan pistoksina annetuilla gonadotropiineilla. Uudempia hoitomuotoja ovat GnRH-antagonistin käyttö (ns. lyhyt hoitokaava) tai munasolujen keräys ilman edeltävää hormonistimulaatiota ja näin saatujen munasolujen kypsyttäminen laboratoriossa (in vitro -maturaatio).

Agonististimulaatio. Pitkässä hoitokavassa nainen aloittaa GnRH-agonistihoidon (nenäsumute tai pitkävaikutteinen pistos) kuukautiskierron 20.–23. päivänä. Aluksi agonisti lisää FSH:n ja LH:n eritystä, mutta noin kymmenen päivän päästä GnRH-reseptorien toiminta loppuu (down-regulation). Tällöin FSH:n ja LH:n erityks vähenee ja estrogeeni-arvot pienentyvät. Tämä aiheuttaa kohdun tyhjenemisvuodon ja väliaikaisen vaihdevuo-

sien kaltaisen tilan. GnRH-agonistilääkityksen aikana esiintyykin usein kuumia aaltoja, hikoilua, päänsärkyä ja väsymystä.

Ennen gonadotropiinistimulaation aloitusta munasarjojen ja kohdun tilanne tarkastetaan kaikukuvauksella. Käytössä olevat gonadotropiinivalmisteet sisältävät pelkkää FSH:ta, FSH:ta ja LH:ta tai FSH:ta ja hCG:tä. Valmisteiden annostus on yksilöllinen (75–300 U/vrk) potilaan iän, painon, munasarjojen ulkonäön ja hoitovasteen mukaan. Hoitovastetta seurataan kaikukuvauksilla. GnRH-agonistilääkitys jatkuu pienemmällä annoksella gonadotropiinihoidon aikana.

Antagonististimulaatio. Lyhyessä hoitokavassa nainen aloittaa gonadotropiinipistoshoidon yleensä kuukautiskierron toisena tai kolmantena päivänä. Noin kuuden hoitopäivän jälkeen hoitoon lisätään GnRH-antagonisti (päivittäinen pistos ihon alle). GnRH-antagonisti estää endogeenisen GnRH:n vaikutuksen sitoutumalla aivolisäkkeen gonadotropiini-solukalvon reseptoreihin. Toisin kuin GnRH-agonistit, antagonistit eivät aiheuta gonadotropiini vapautumista aivolisäkkeestä. Gonadotropiineja ja antagonistia käytetään vasteen mukaan yhdessä 3–6 päivän ajan.

Munasolujen keräyksestä alkion siirtoon

Kun suurimmat munarakkulat ovat läpimitaltaan noin 17 mm, annetaan munasolujen lopullisen kypsymisen laukaiseva hCG-pistos (ns. irrotuspiikki). Munasolut kerätään noin 36 tuntia myöhemmin (kuva 5). Toimenpide tehdään Suomessa suun kautta, suonensisäisesti tai paikallisesti (paraservikaalipuudutus) annetun kipulääkkeen turvin.

Keräämisen jälkeen etsitään munarakkulanesteestä munasolut, jotka siirretään edelleen viljelymaljalle. Maljaa säilytetään kudosisäilykaapissa lämpötilaltaan ja happipitoisuudeltaan sisäsynnyttimien olosuhteita vastaavissa oloissa. Samanaikaisesti valmistellaan ja tutkitaan siemennesteinäyte. Hedelmöittäminen tapahtuu IVF- tai ICSI-periaatteella.

Noin vuorokauden kuluttua keräyksestä nähdään, kuinka monta munasolua on hedel-

YDINASIAIAT

- ▶ Tärkeimmät hedelmättömyyden hoitotapaan vaikuttavat syyt ovat ovulaation puuttuminen ja poikkeava löydös siemennesteanalyyseissa.
- ▶ Oligotsoospermia ja atsoospermia vaativat aina lisäselvittelyjä, joihin kuuluvat hormonaaliset ja geneettiset jatkotutkimukset.
- ▶ Miehen atsoospermian syynä voi olla testosteronin tai anabolisten steroidien käyttö.
- ▶ Suurentunut FSH-arvo viittaa kivesperäiseen siittiötuotannon häiriöön.
- ▶ Kivesten mikroskooppinen leikkaus (MD-TESE) yhdistettynä mikrohedelmöityshoitoon (ICSI) on uusin hoitomahdollisuus, jos miehellä on atsoospermia.

möittänyt. Kuten luonnollisessakin hedelmöityksessä, myös tässä tapahtuu valintaa. Kaikki munasolut eivät hedelmöity tai jatka kehittymistään alkiovaiheen alkua pidemmälle. Kaksi vuorokautta myöhemmin hedelmöittyneet alkioit ovat yleensä jo jakautuneet kahdesti ja muodostavat nelisoluisia alkioita. Yksi tai korkeintaan kaksi alkioita siirretään kohtuun ohuen, pehmeän katetrin avulla. Alkionsiirron jälkeen annetaan vielä keltarauhasvaiheen tukihoitona luonnollista progesteronia 400–800 mg/vrk yleensä emättimeen.

Mikäli alkionsiirron jälkeen jää jäljelle hyvälaatuisia alkioita, ne voidaan pakastaa ja siirtää kohtuun myöhemmin. Alkioiden pakastuksen merkitys on tärkeä, sillä sen avulla koeputkihedelmöitys on tullut turvallisemmaksi ja tehokkaammaksi. Kerralla siirrettävien alkioiden määrää on saatu vähennettyä merkittävästi: Suomessa vuonna 2009 kaikista alkionsiirroista 47 % oli elektiivisiä yhden alkion siirtoja (THL tilastot 2010). Näin monisikiöisten raskauksien määrä on vähentynyt (kuva 1). Yhdellä keräyskerralla saadaan useampia alkioita ja päästään useampiin alkionsiirtoihin. Siten raskauden todennäköisyys kasvaa.

Riskit

Koeputkihedelmöityshoitojen komplikaatioista on ilmestynyt kotimainen katsaus vuonna 2006 (Jokimaa 2006). Vaarallisin ja pelätyn komplikaatio on munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (ovarian hyperstimulation syndrome eli OHSS), jossa vaste gonadotropiinistimulaatioon on liian voimakas. Munasarjat suurenevat huomattavasti, ja nestettä siirtyy suonten ulkopuolelle, jolloin muodostuu askitesta. Häiriön tarkka etiologia on edelleen tuntematon. Suurin riski on PCOS-potilailla. Mikäli OHSS:n riski arvioidaan suureksi punktion yhteydessä, luovutaan alkionsiirrosta ja kaikki alkioit pakastetaan. OHSS:n ehkäisy onkin hoidoista tärkein.

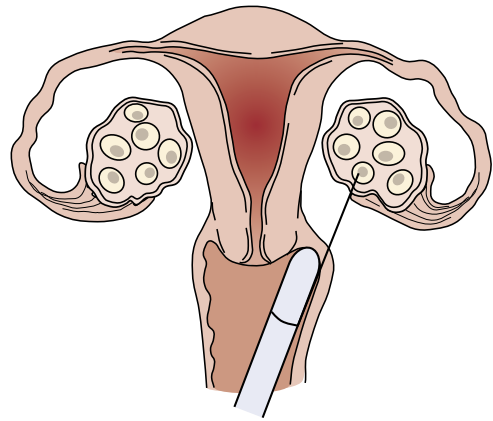
OHSS:ää epäiltäessä munasarjoja ei saa palpoida, koska repeämän ja verenvuodon vaara on suuri. Erotusdiagnostiikassa tulee muistaa myös munasolupunktion komplikaatiot (infektio, verenvuoto).

Lievässä OHSS:ssä hoidoksi riittävät lepo kotona, runsas juominen (2–3 l/vrk), kipulääkitys tarvittaessa ja painon seuranta. Vaikeassa OHSS:ssä potilas tulee lähettää sairaalahoitoon. Vaikeimmissa tapauksissa joudutaan poistamaan nestettä vatsaontelosta, joskus myös pleuraontelosta. Diureeteista ei ole hyötyä. Laskimotukosprofylaksi on tärkeä muistaa, ja tukisukkien käyttö, ja minihepariinihoito aloitetaan herkästi (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine 2008).

Luovutetut sukusolut

Noin 5–10 %:lle pareista lahjoitetut sukusolut ovat ainoa mahdollisuus raskauden alkamiseen. Päätös luovutettujen sukusolujen käytöstä vaatii huolellista harkintaa, ja ratkaisu hoitoihin lähtemisestä kypsyy usein kuukausien ja jopa vuosien kuluessa.

Hedelmöityshoitolain (www.finlex.fi) mukaan hedelmöityksessä voidaan käyttää hoitoa saavan omia sukusoluja ja alkioita sekä lahjoitettuja munasoluja, siittiöitä ja alkioita. Sijais-synnyttäjän käyttö on Suomessa lain voimaantulon jälkeen ollut kiellettyä. Saman luovutta-



KUVA 5. Munarakkulapunktio IVF-hoidossa. Munasolujen keräys tapahtuu neulalla kaikukuvausohjauksessa emättimen kautta. Neula viedään emättimen seinämän läpi suoraan munasarjaan ja munarakkulat imetään tyhjäksi, jolloin munasolut saadaan talteen munarakkulanesteen mukana.

jan sukusoluilla voidaan hankkia lapsia viiteen perheeseen. Luovutettuja sukusoluja ja alkioita saa käyttää enintään kymmenen vuoden ajan niiden luovutuksesta. Luovutetusta sukusoluta syntyneellä lapsella on 18 vuotta täytettyään oikeus saada selville sukusolun luovuttajan henkilöllisyys. Tiedon saannin edellytyksenä on, että vanhemmat ovat kertoneet lapselle, miten hän on alkunsa saanut. Suomessa lapsen synnyttänyt nainen on lain mukaan äiti. Muutuneen isyyslain mukaan lapsen isä on se, joka parisuhteessa on antanut suostumuksensa hedelmöityshoidon antamiseen.

Sukusolujen luovutukset ovat vähentyneet Suomessa tasaisesti hedelmöityshoitolain voimaantulon jälkeen (9/2007), ja arviolta noin puolet siittiöiden luovuttajista oli vuonna 2010 tanskalaisia. Sitä vastoin lähes kaikki vuoden 2010 aikana munasoluihin luovuttaneet naiset olivat suomalaisia.

Siittiöiden luovuttajaksi kelpaa terve mies, jolla ennen ensimmäistä luovutusta ja kuusi kuukautta viimeisen luovutuksen jälkeen ote- tuissa verikokeissa ei todeta B- tai C-hepatiit- tia eikä HIV-, klamydia- tai tippuritartuntaa. Yläikärajaa ei ole laissa siittiöiden luovutuk- selle määritetty, mutta yleisesti ikäraja- na pidetään 45:tä vuotta (Väestöliiton käytäntö). Siittiöiden tai munasolujen luovuttajille ei ole

mitään juridisia oikeuksia tai velvollisuuksia syntyvän lapsen suhteen.

Miten kävi?

Mikäli luovutettujen siittiöiden käyttö olisi ollut ainoa mahdollisuus raskauteen Tuulan ja Timon parisuhteessa, olisivat he käyneet keskustelua luovutettuihin sukusoluihin liittyvästä lainsäädännöstä ja muista tällaiseen hoitoon liittyvistä seikoista asiaan perehtyneen lääkärin, hoitajan ja myös psykologin kanssa. Jos he olisivat päättäneet käyttää luovutettuja siittiöitä, luovutetuista sukusoluista vastaava henkilö olisi valinnut parhaiten sopivan luovuttajan tulevan isän ominaisuuksien mukaan (esim. etnisyys). Alkuun hoito olisi toteutettu inseminaationa. Mikäli 4–6 hoitokerralla ei olisi saatu tulosta, olisi siirrytty IVF-hoitoon käyttäen luovutettuja siittiöitä.

Tuulalle tehtiin munasarjojen stimulaatio FSH-antagonistiohjelmalla. Punktiossa saatiin 20 munasolua, joista kypsiä eli hedelmöittämiskelpoisia oli 15. Timolta saatiin kiveksistä siittiöitä, ja TESA-kudosta jäi pakasteeseen. Munasoluista yhdeksän hedelmöitettiin ja jakaantui. Yksi hyvä alkio siirrettiin ja viisi jäi pakasteeseen. Tuula tuli raskaaksi ja synnytti terveen tytön laskettuun aikaan. Myöhemmin pariskunnalla on mahdollisuus tulla pakastetun alkion siirtoon, joka toteutetaan spontaanissa tai hormonaalisesti indusoidussa kuukautiskierrossa.

Lopuksi

Hedelmättömyyden hoito on usein pitkä ja raskas prosessi, joka vaatii voimia pariskunnalta ja lääkäriltä. Lihavuus on kasvava ongelma, johon pitäisi puuttua heti hoitojen alkuvaiheessa. Hoidot ja tekniikat ovat kehittyneet nopeasti viime vuosina, mutta miehen tutkimuksiin ja hoitoihin liittyvät keinot ovat vielä rajalliset. MD-TESE yhdistettynä mikrohedelmöitykseen on uusin ja mullistavin atsoosper-

mian hoitovaihtoehto. Menetelmä hakee kuitenkin vielä paikkaansa atsoospermiasta kärsivän miehen hedelmättömyyden hoidossa. ■

LAURE MORIN-PAPUNEN, dosentti, erikoislääkäri
OYS, naistentautien ja synnytysklinikka

RIITTA KOIVUNEN, LT, erikoislääkäri
Väestöliiton klinikat Oy, Oulu

SIDONNAISUUDET

Laure Morin-Papunen: Osakeomistus (Lääkärikeskus Gyneko Oy), luentoja ja kongressimatkoja yritysten koulutuksissa (MSD, Serono-Merck, Ferring)

Riitta Koivunen: Osakeomistus (Lääkärikeskus Gyneko Oy), luentoja ja kongressimatkoja yritysten koulutuksissa (MSD, Serono-Merck, Ferring)

KIRJALLISUUTTA

- Everaert K, De Croo I, Kerckhaert W, ym. Long term effects of micro-surgical testicular sperm extraction on androgen status in patients with non obstructive azoospermia. BMC Urology 2006;6:1–6.
- Ishikawa T, Nose R, Yamaguchi K, Chiba K, Fujisawa M. Learning curves of microdissection testicular sperm extraction for nonobstructive azoospermia. Fertil Steril 2010;94:1008–11.
- Jokimaa V. Koeputkihedelmöityshoitojen välittömät komplikaatiot. Duodecim 2006;122:434–40.
- Morin-Papunen L, Koivunen R. Hedelmättömyyshoidot. Duodecim 2012;128:1478–85.
- Nuojua-Huttunen S, Anttila L. Hedelmättömyyden ensivaiheen tutkimukset selvittävät pysyvää hedelmättömyyttä ja heikentynyttä lisääntymiskykyä. Suom Lääkäril 2009;64:367–73.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril 2008; 90 Suppl 5: S188–93.
- Perheentupa A, Rönkä R. Testosteronihoito vaarantaa siittiötuotannon. Duodecim 2009;125:821–3.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril 2008;90 Suppl 5:S188–93.
- Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL). Hedelmöityshoidot 2009–2010. Tilastot 2010. www.stakes.fi/FI/tilastot/aiheittain/Lisaantymisen/hoidot/index.htm
- Tapanainen J, Välimäki M. Miehen infertileetti. Kirjassa: Välimäki M, Sane T, Dunkel L, toim. Endokrinologia. 2. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2009, s. 645–8.
- WHO. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Viides painos, 2010. ISBN 978 924 154778 9.

Summary

Treatment of infertility – part II (male infertility)

The main cause for male infertility is oligo-azoospermia. Correct etiological diagnosis of azoospermia is important. If sperm analysis is abnormal, an endocrinological evaluation should be performed. The causes for azoospermia can be divided into obstructive and non-obstructive causes; the differential diagnosis is based on the levels of serum gonadotropins and testosterone. A frequent cause for azoospermia is the use of testosterone or anabolic steroids. However, spermatogenesis generally recovers spontaneously after discontinuing the medication. For other cases of oligo/azoospermia, the most commonly used treatment modalities or antiestrogens, and testicular sperm aspiration or microscopic testicular sperm extraction in association with intracytoplasmic sperm injection.