

Mari Sälevara ja Viveca Söderström-Anttila

Vaikuttaako vieras munasolu raskauden ennusteeseen?

Raskaus lahjoitetusta munasolusta

Luovutettuja munasoluja on käytetty hedelmöityshoidoissa 1990-luvun alusta. Nykyisin yhä useampi 40 vuotta täyttänyt nainen toivoo raskautta ja huomaa joutuneensa tilanteeseen, jossa omat munasolut eivät ole riittävän hyvälaatuisia saamaan aikaan normaalia raskautta. Kun käytetään nuorten terveitten naisten munasoluja, raskauden todennäköisyys on erinomainen riippumatta lapsettomuuden syistä. Lisäksi todennäköisyys on sama eri ikäluokissa toisin kuin tavanomaisen koeputkihedelmöityshoidon yhteydessä. Lahjamunasoluraskauksiin liittyy verenpaineen raskaudenaikaisen kohoamisen ja pre-eklampsian riski. Myös ennenaikaisen synnytyksen ja pienen syntymäpainon riski on lievästi suurentunut tavanomaiseen koeputkihedelmöitysraskauteen verrattuna. Komplikaatioiden taustatekijät ovat hedelmättömyyden syy (kuten munasarjojen vajaatoiminta) ensisynnyttäjäyys, ikä ja immunologisesti vieraan alkion siirto saajalle. Riskiraskausleimasta huolimatta suurin osa lahjamunasoluraskauksista sujuu hyvin.

Ensimmäinen luovutettujen munasolujen avulla onnistunut raskaus raportoitiin jo vuonna 1984 (1). Lahjamunasoluhoido (ovum donatio) kehitettiin lapsettomuuden hoidoksi naisille, joiden munasarjojen toiminta hiipuu ennenaikaisesti eri syistä (premature ovarian insufficiency, POI). Munasarjojen ennenaikaisen toiminnan hiipumisen etiologisia tekijöitä ovat esimerkiksi geneettiset syyt, kuten Turnerin oireyhtymä, sekä munasarjojen poisto kasvaimen tai endometrioosin takia taikka syöpähoitojen jälkeen. Usein munasarjojen toiminnan ennenaikaisen hiipumisen syy jää kuitenkin selittämättömäksi (2).

Pian 1990-luvun alussa huomattiin, että lahjamunasolujen käyttö on erinomainen vaihtoehto naisille, joiden omat koeputkihedelmöityshoidot (in vitro fertilization, IVF) epäonnistuivat toistuvasti. Tällöin vaste munasarjojen stimulaatioon on usein heikko, mikä johtuu pienestä munarakkulaareservistä tai iästä. Kävikin selväksi, että luovutettuja munasoluja käyttämällä raskaus ja äitiys oli mahdollinen naisille, jotka olivat premenopausaalisia tai jotka olivat jopa ylittäneet menopausi-ikä. Ensimmäistä kertaa

oli tieteellisesti osoitettu, että hedelmällisyyden heikkeneminen iän myötä riippuu enemmän munasoluista kuin kohdusta. Munasoluperäinen lapsettomuus ei aina johdu iästä, vaan nuorekin naisen munasolut voivat olla poikkeavia tai kypsyä huonosti. Jos nainen on vakavan perinnöllisen taudin kantaja, luovutettujen munasolujen käyttö on hyvä vaihtoehto tulla raskaaksi.

Kuka luovuttaa munasoluja?

Syyskuussa 2007 voimaan tulleen Suomen hedelmöityshoitolain (1237/2006) mukaisesti luovuttaja voi luovuttaa sukusoluja tuntemattomalle tai tunnetulle henkilölle, esimerkiksi siskolle tai ystävälle. Hänen tulee rekisteröityä yhteiseen luovuttajarekisteriin ja hänen henkilötietonsa voidaan antaa hoidon myötä syntyneelle lapselle, kun tämä on täyttänyt 18 vuotta. Perusedellytys tälle on, että vanhemmat ovat kertoneet lapselle, miten hän on saanut alkunsa. Luovuttajan tulee olla terve ja täysi-ikäinen, eikä hänellä saa olla vakavia perinnöllisiä sairauksia tai tarttuvia tauteja, joista voisi koitua haittaa saajalle tai lapselle.

Väestöliiton lapsettomuusklinikan munasoluluovuttajien seurantatutkimuksessa luovuttajien ominaisuudet eivät ole mainittavammin muuttuneet lain voimaantulon myötä (3). Munasoluluovuttajien keski-ikä oli 30 vuotta, ja heistä 73 % oli saanut omia lapsia ennen luovutusta (3). Toisessa laajassa epidemiologisessa tutkimuksessa, jossa selvitettiin munasoluluovuttajien ominaisuudet ja motivaatiot yhdessätoista Euroopan maassa, todettiin, että suomalainen luovuttaja on iältään 20–38-vuotias, keskimäärin korkeasti kouluttautunut ja luovuttaa munasolunsa puhtaasti auttamishalusta (4).

Hedelmöityshoitolaisten voimaantulo vuonna 2007 vaikutti merkittävästi luovutetuilla sukusuoluilla tehtyjen hoitojen määrään. Hoitojen määrä alkoi kuitenkin lisääntyä jo vuonna 2009, jolloin myös saavutettiin lakia edeltänyt määrä (5). Viime vuosina Suomessa on tehty 700–800 lahjamunasoluhoidon vuosittain. Vuonna 2012 Euroopassa tehtiin 33 000 hoitoa luovutetuilla munasoluilla, niistä puolet Espanjassa (6). Yhdysvalloissa tehdään vuosittain yli 20 000 lahjamunasoluhoidon (7).

Hoito

Luovuttaja käy läpi munasarjojen stimulaation ja munarakkulanpunktion. Kerätyt munasolut hedelmöitetään laboratoriossa maljassa (koeputkihedelmöitys) tai mikrohedelmöityksellä (intracytoplasmic sperm injection, ICSI) käyttämällä joko pariskunnan omia tai luovutettuja siittiöitä. Kehittynyt alkio siirretään saajan kohtuun ja ylimääräiset alkiot pakastetaan. Vaihtoehtoisesti voidaan pakastaa luovuttajan munasolut munasolupankkiin myöhempää käyttöä varten.

Munasolun saajan kohdun limakalvoa valmistellaan estrogeenin ja luonnollisen progesteronin avulla vastaanottokykyiseksi alkiolle. Mikäli saajan omat kuukautiskierrot toimivat, käytetään usein lisäksi agonistihoitoa (gonadotropiiniin vapauttajahormoni, GnRH) estämään ovulaatio sekä sovittamaan saajan kohdun limakalvon proliferaatiovaihe yhteen luovuttajan munasarjojen stimulaation kanssa. Hormonihoitoa jatketaan raskausviikolle 12, ja se lopetetaan annosta vähitellen pienentämällä.

Raskaustulokset

Euroopan tilastojen mukaan luovutetuilla munasoluilla aikaan saatavan raskauden todennäköisyys tuoresiirron jälkeen oli 48 % ja pakastetun alkion siirron jälkeen 36 %. Euroopassa siirretään yleisesti useita alkioita kerrallaan, joten joka neljäs raskaus on monisikiöinen (6). Suomessa siirretään yleensä vain yksi alkio kerrallaan, ja klinisiä raskauksia on THL:n tilastojen mukaan raportoitu 28–37 %:n alkionsiirroista yhteydessä, kun tuoresiirrot ja pakastetun alkion siirrot lasketaan yhteen. Näistä raskauksista 20–30 % keskeytyy.

Raskaustulokset lahjoitetuilla munasoluilla ovat paremmat kuin omilla soluilla tehtyjen hoitojen jälkeen, koska munasolut saadaan nuorilta, terveiltä naisilta. Luovuttajan suurempi Müllerin tiehyitä surkastuttavan peptidin (AMH) pitoisuus ja suurempi munarakkuloiden, kypsien munasolujen ja kehittyneiden alkioiden määrä parantavat raskauden todennäköisyyttä (8). Todennäköisyys ei riipu saajan hoidon syystä eikä iästä ainakaan 45 ikävuoteen asti (9,10). Iäkkäänkin naisen kohtua voidaan hormonihoitolla valmistella alkion kannalta vastaanottokykyiseksi. Kohdun limakalvon vähintään 5 mm:n paksuuden on todettu riittävän raskauden alkamiseen noin 4000 lahjamunasoluhoidon aineistossa (11). Siemennesteen laatu heikkenee miehen ikääntyessä, mikä huonontaa myös lahjamunasoluhoidon tuloksia, samoin kuin lahjamunasoluhoidon saavan naisen ylipainokin (12,13).

Obstetriset ja perinataaliset tulokset

Tavanomaisiin koeputkihedelmöityshoitoihin, joissa käytetään omia munasoluja, liittyy suurentunut obstetristen komplikaatioiden, kuten raskaudenaikaisen verenpaineen nousun, raskausdiabeteksen, ennenaikaisuuden, sikiön pienipainaisuuden ja rakennepoikkeavuuksien riski (14,15). Kotimaisissa katsausartikkelissa selvitettiin vastikään ansiokkaasti mahdollisia taustalla olevia syitä koeputki- tai mikrohedelmöityksellä aikaan saatujen ja spontaanien raskauksien eroihin (15). Vaikuttaa todennä-

köiseltä, että tärkeä etiologinen tekijä on subfertiliteetti eli taustalla oleva hedelmättömyysongelma, mutta syyksi on epäilty myös munasarjojen hormonistimulaatiota ja laboratoriossa alkioihin kohdistuvia tapahtumia (16).

Mikä sitten on lahjamunasoluhoidon tilanne? Yleensä munasolu on peräisin hedelmälliseltä naiselta, jolla ei ole lapsettomuustaustaa. Munasolunsaajia ei ole stimuloitu kuten koeputkihedelmoityshoidoissa, mikä vähentää suprafysiologisten estrogeenipitoisuuksien haitallista vaikutusta kohdun limakalvoon (17). Saajan kohtua valmistellaan hormonikorvaushoidolla, yleensä samalla tavalla kuin tavanomaisessa koeputkihedelmoityshoidossa valmistellaan potilaita pakastetun alkion siirtoon. Pakastetun alkion siirrolla aikaan saataviin raskauksiin on puolestaan todettu liittyvän vähemmän ennenaikaisia synnytyksiä ja syntyneiden lasten pienipainoisuutta verrattuna tuorealkionsiirrosta seuranneisiin raskauksiin (18,19). Miten lahjamunasoluraskaudet siis sujuvat?

Raskaudenaikainen verenpaineen nousu.

Jo 1990-luvulla kiinnitettiin huomiota munasolunsaajien suureen raskaudenaikaisen verenpaineen nousun ja pre-eklampsian riskiin (20). Ensimmäisessä suomalaisessa lahjamunasoluhoidoaineistossa raskaudenaikaista verenpaineen nousua esiintyi 31 %:lla munasolunsaajista. Vastaava luku verrokkiryhmässä, jossa oli tehty tavanomainen koeputkihedelmoitys, oli vain 14 % (20). Myöhemmin verenpaineen kohoamisen riskin suurentuminen on varmennettu toistuvasti. Tuoreessa systemaattisessa katsauksessa tarkasteltiin obstetrisia ja perinataalisia komplikaatioita laajassa aineistossa, jossa oli mukana 16 000 lahjamunasolu-, 118 000 koeputki- tai mikrohedelmöitys- ja miljoona spontaanisti alkanutta raskautta (21). Tämän laajan yleiskatsauksen ja meta-analyysin tärkeimmät tulokset yksisikiöisten raskauksien osalta on koottu **TAULUKKoon**.

Yksisikiöisissä lahjamunasoluraskauksissa pre-eklampsian esiintyvyys oli 9,3–16,9 %, tavanomaisissa koeputki- tai mikrohedelmöitysraskauksissa 1,5–3,2 % ja spontaaneissa raskauksissa 2,4–3,8 %. Monisikiöraskaudet lisäävät kaikkien komplikaatioiden riskiä. Pre-eklampsian esiintyvyyden monisikiöisissä lah-

Ydinasiat

- ▶ Raskaustulokset luovutetuista munasoluista ovat alkionsiirtoa kohden paremmat kuin tavanomaisten koeputkihedelmoityshoitojen tulokset.
- ▶ Lahjamunasoluhoidossa sekä eri-ikäisten että eri indikaatioiden vuoksi hoidettujen naisten raskauden todennäköisyys on sama.
- ▶ Lahjamunasoluraskauksiin liittyy raskaudenaikaisen verenpaineen kohoamisen ja pre-eklampsian sekä synnytyksen jälkeisen verenvuodon riski.
- ▶ Ennenaikaisen synnytyksen ja pienen syntymäpainon riski on lievästi suurentunut tavanomaiseen koeputkihedelmoitysraskauteen verrattuna.

jamunasoluraskauksissa on raportoitu olevan 15,8–45,8 % eli kolminkertainen verrattuna tavanomaisiin koeputki- tai mikrohedelmöitysraskauksiin (21).

Synnytykseen liittyvät tapahtumat. Munasolunsaajat synnyttävät keisarileikkauksella useammin kuin tavanomaiset koeputki- tai mikrohedelmöityspotilaat (**TAULUKKO**) (21). Eräissä tutkimuksissa 31,4–85,0 % yksisikiöisten ja 78,0–100 % monisikiöisten lahjamunasoluraskauksien synnytyksistä hoidettiin keisarileikkauksella (21). Syytä operatiiviseen synnytyksen hoitamiseen on tutkimuksissa harvoin raportoitu, mutta se liittyy todennäköisesti äidin ikään, ensisynnyttäjyyteen tai loppuraskaudessa esiintyviin raskausongelmiin. Synnytyksen jälkeisten verenvuotojen esiintyvyys on yksisikiöisissä lahjamunasoluraskauksissa 4–17 %, mikä on yleisempää kuin tavanomaisissa koeputkihedelmoitysraskauksissa (21). Munasolunsaajien synnytyskokemus on samankaltainen kuin muiden synnyttäjien, eikä koetun synnytyspelon riski ole suurentunut (22).

Neonatalitulokset. Ennenaikaisen synnytyksen riski on yksisikiöisissä lahjamunasoluraskauksissa 10,0–24,3 % eli suurempi kuin tavanomaisten koeputkihedelmoityshoitojen

TAULUKKO. Luovutetuista munasoluista alkaneiden yksisikiöisten raskauksien obstetriset ja perinataaliset riskit verrattuna tavanomaisiin koeputki- tai mikrohedelmöitysraskauksiin ja spontaanisti alkaneisiin raskauksiin (21).

	Lahjmunasoluhoito vs koeputki- tai mikrohedelmöitys Kerroinsuhde (OR) (95 %:n luottamusväli)	Lahjmunasoluhoito vs spontaanit raskaudet Kerroinsuhde (OR) (95 %:n luottamusväli)
Raskaudenaikainen verenpaineen nousu	2,30 (1,60–3,32)	–
Pre-eklampsia	2,11 (1,42–3,15)	2,94 (2,29–3,76)
Raskausdiabetes	1,33 (0,71–2,50)	–
Riski joutua keisarileikkaukseen	2,20 (1,85–2,60)	2,38 (2,01–2,81)
Synnytyksenjälkeinen verenvuoto	2,40 (1,49–3,88)	–
Ennenaikainen synnytys	1,75 (1,39–2,20)	2,30 (1,09–4,87)
Pieni syntymäpaino (< 2 500 g)	1,53 (1,16–2,01)	1,94 (1,10–3,41)
Raskauden keston nähden pienipainoinen lapsi (SGA)	1,14 (0,83–1,56)	1,29 (0,91–1,83)

SGA = small for gestational age

yhteydessä (5,9–18,9 %) ja spontaanisti alkaneissa raskauksissa (4,4–5,0 %) (21). Monisikiöisten lahjmunasoluraskauksien ennenaikaisuusriski on 29,8–83,0 % eli suurempi kuin verrokkiryhmissä. Myös riski syntyä pienipainoisena (< 2 500 g) on lahjmunasoluhoidon jälkeen lievästi suurentunut (**TAULUKKO**) (21). Toisaalta sikiön pienipainoisuutta raskauden keston nähden (small for gestational age, SGA) ei ole todettu esiintyvän enemmän kuin verrokkiryhmissä (21).

Pohdinta obstetristen ja perinataalisten tulosten taustatekijöistä

Munasolunsaajat ovat heterogeeninen potilasryhmä. Raskaudenaikaisten komplikaatioiden riskin lisääntyminen liittyy, kuten tavanomaisessa koeputkihedelmöityksessä, ainakin osittain hedelmättömyyden taustatekijöihin. Lahjmunasoluilla hoidetaan potilaita, joilla on erilaisia autoimmuunisairauksia, geneettisiä poikkeavuuksia tai syöpähoito taustalla. On itsestään selvää, että potilaan ominaisuudet ja perusterveys vaikuttavat raskauden kulkuun (**KUVA**).

Joidenkin potilasryhmien riskit raskauden aikana ovat erityisen suuret. Turnerin oireyhtymää sairastavien naisten synnynnäiset sydämen rakennepoikkeavuudet ovat yleisiä, ja heidän aortan dilataation riskinsä on suurentunut. Pohjoismaisessa Turnerin oireyhtymää sairastavien naisten aineistossa, johon kuului

122 synnytystä lahjmunasoluhoidon jälkeen, raskaudenaikaista verenpaineen nousua tai pre-eklampsiaa esiintyi 35 %:lla ja vakavien raskauskomplikaatioiden esiintyvyys oli 3,3 % (23). Turnerin oireyhtymää sairastavan naisen riski kuolla aortan dissekoitumiseen on 2 % raskauden aikana tai synnytyksenjälkeisessä vaiheessa (24).

Toinen merkittävä taustatekijä on munasolunsaajien ikä. Suomessa THL:n tilastojen mukaan vuonna 2015 58,1 % lahjmunasoluhoidojen alkionsiirroista oli tehty yli 40-vuotiaille naisille. Suurin osa näistä naisista on 40–45-vuotiaita, mutta yksittäisiä hoitoja on Suomessa tehty 50 ikävuoteen asti. Yli 40-vuotiaiden naisten raskauksiin on yleisesti liitetty suuremmat riskit (25). Verrattaessa vanhimpiin ikäluokkiin kuuluvien lahjmunasolu- ja koeputkihedelmöitysraskauksia ainoastaan raskaudenaikaisen verenpaineen kohoamisen riski on munasolunsaajilla suurempi. Sen sijaan tilastollisesti merkitseviä eroja ei ole havaittu istukakomplikaatioiden yleisyydessä, raskauden kestossa tai lapsen syntymäpainossa (22,26). Yli 50-vuotiaiden joukossa paitsi raskaudenaikaisen verenpaineen kohoamisen, myös sikiön kasvun hidastumisen esiintyvyys lisääntyy verrattuna 45–49-vuotiaisiin (27). Onkin hyvä pitää mielessä, että lahjmunasoluhoito on kehitetty auttamaan hedelmällisessä iässä olevia eikä postmenopausaalisia naisia.

Munasarjojen vajaatoiminta, vanhempi ikä tai ensisynnyttäjäys eivät kuitenkaan pelkästään

riitä selittämään suurempaa raskaudenaikaisen verenpaineen kohoamisen riskiä lahjamunasoluraskauksien yhteydessä. Näyttää siltä, että geneettisesti vieras alkio aiheuttaa munasolunsaajalle immunologisen reaktion ja poikkeavan istukkakehityksen (28). Merkittävät histologiset ja immunohistologiset erot on todettu vertaamalla lahjamunasolu- ja koeputkihedelmöitysraskauksien istukoita. Tyypillisiä patologisia löydöksiä lahjamunasoluraskauksien istukoissa ovat krooninen desiduiitti, intervilloosiitti ja iskeemiset muutokset (29,30). On ehdotettu, että HLA-yhteensovittaminen luovuttajan ja saajan välillä voisi vähentää saajan istukkapoikkeavuuksien esiintyvyyttä ja pre-eklampsian riskiä (30,31). On myös mahdollista, että POI-tilanteen immunologiset mekanismit voivat edistää lahjamunasoluraskauksien ja spontaanien raskauksien immunologisia eroja (30).

Raskaudenaikainen hypertonia on yleisesti yhdistetty sikiön kasvun hidastumiseen (SGA-lapset). Vaikka raskaudenaikaista verenpaineen kohoamista esiintyy kaksin-kolminkertaisesti, kun lahjamunasoluraskauksia verrataan koeputkihedelmöitysraskauksiin, SGA-lasten määrissä ei ole todettu eroja (20,21,32). Lahjamunasoluraskauksien pre-eklampsian taustalla saattaa olla omilla munasoluilla alkaneisiin raskauksiin nähden erilainen patofysiologia (33). Päätelmiä lasten syntymäpainosta pitää tehdä varovaisesti, koska monessa tutkimuksessa raportoidaan tuloksia yhdistetysti tuoreen ja pakastetun alkionsiirron jälkeen, eikä pakastetun alkion siirrosta syntyneiden lasten osuus ole yleensä tiedossa. Lasten syntymäpaino on pakastetun alkionsiirron jälkeen suurempi kuin tuoreen alkion siirron jälkeen, mikä saattaa vääristää tuloksia (18,19).

Pohdittaessa eri tekijöiden, kuten subfertiileetin, oman tai vieraan munasolun tai kohdun, vaikutusta obstetrisiin tuloksiin on tuloksia verrattu myös sijaissyntytyshoittoon. Sijaissyntytyshoidossa tilanne on periaatteessa verrattavissa lahjamunasoluhoidon eli alkio on immunologisesti vieras kantajalle. Luotettavaa tutkimustietoa aiheesta on vähän, mutta yleensä sijaissyntytäjillä on raportoitu vähemmän komplikaatioita, esimerkiksi vähemmän raskaudenaikaisia verenpaineongelmia kuin



KUVA. Lapsen terveyteen vaikuttavat tekijät lahjamunasoluraskauksissa.

munasolunsaajilla (34). Onkin spekuloitu, että terve lisääntymistausta ja optimaalisesti vastaanottokykyinen kohtu saattavat jotenkin kompensoida vieraan alkion aiheuttamaa poikkeavaa immunologista reaktiota kohdun sisällä (35).

Raskauden suunnittelu ja seuranta

Lahjamunasoluhoidon suunniteltaessa pitää huomioida hedelmättömyyden syy, naisen yleisterveys, gynekologinen tilanne sekä ikä. Lahjamunasoluhoidon kannalta naisen hyvä terveys, normaalipaino ja normaali verenpaine ovat usein raskauden ennusteen kannalta tärkeämpiä kuin ikävuodet. Mikäli kohdun limakalvo reagoi huonosti estrogeenistimulaatioon, sitä kannattaa toistuvasti valmistella riittävän isolla estrogeenimäärällä. Potilaat, joilla on erityisiä raskausriskejä, on syytä lähettää perinatologin, sisätautilääkärin tai kardiologin arvioon. Turnerin oireyhtymää sairastavat muodostavat erityisen riskiryhmän. Jos Turnerin oireyhtymää sairastavalla naisella on huomattava synnynnäinen sydämen rakennepoikkeavuus tai havaitaan merkkejä nousevan aortan laajenemisesta, lahjamunasoluhoidon ei suositella. Verenpaine on hoidettava tehokkaasti kuntoon ennen hoitoa. Uudet kansainväliset suositukset Turnerin oireyhtymää sairastavien naisten terveysseelvityksistä ennen lahjamunasoluraskautta sekä raskauden seurannasta on julkaistu syksyllä 2017 (36).

Raskaana olevalle munasolunsaajalle suositellaan huolellista seuranta sekä neuvolassa että äitiyspoliklinikassa. On huomioitava, että ensimmäisen raskauskolmanneksen kromosomiseulonassa tulee käyttää luovuttajan ikää äidin iän sijaan. Kajoamaton prenataalitutkimus (non-invasive prenatal testing, NIPT) on nykyään käyttökelpoinen myös lahjamunasoluraskauksissa. Pre-eklampsiariskin suurentumisen takia on harkittava pienennöksen asetyylisalisyylihapon käyttöä raskauden aikana (21).

Lopuksi

Riskiraskausleimasta huolimatta suurin osa lahjamunasoluraskauksista sujuu hyvin. Monisikiöraskauksia on ehdottomasti syytä välttää

siirtämällä yksi alkio kerrallaan. Yhden alkion siirtostrategia on sitä tärkeämpi, mitä vanhempi saaja on tai jos hänellä on perussairauksia. Hoitoon tuleva nainen tai pari tarvitsee perusteellisen informaation raskauden riskeistä ja siitä, mitä tiedetään suomalaisista perheistä, joissa on lahjamunasoluhoidolla syntynyt lapsi. Väestöliiton lapsettomuusklinikan 15 vuoden munasolunsaajien seurantatutkimuksen mukaan kaikki vastaajat ovat olleet tyytyväisiä ratkaisunsa käyttöä luovutettuja munasoluja, ja kaikkien vastaajien mukaan lapsi on tuntunut omalta (37). Vanhempien avoimuus lahjamunasolujen käytöstä on vuosi vuodelta lisääntynyt, ja 61 % vanhemmista onkin kertonut tai aikoo kertoa lapselle, miten tämä on saanut alkunsa (37). ■

MARI SÄLEVAARA, LL, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri
Fertinova Helsinki

VIVECA SÖDERSTRÖM-ANTTILA, dosentti, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri
Felicitas Mehiläinen, Helsinki

SIDONNAISUUDET

Mari Sälevaara: Ei sidonnaisuuksia

Viveca Söderström-Anttila: korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Finox Biotech), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Merck, Ferring)

SUMMARY

Pregnancy after oocyte donation – a unique possibility, but will the pregnancy outcome be affected by the foreign embryo?

Oocyte donation (OD) has been used to treat infertility in Finland since the early nineties. Nowadays an increasing number of women aged 40 years or above have wishes for pregnancy and experience unsuccessful fertility treatments because of poor oocyte quality. By using oocytes donated from young, healthy women the chances for pregnancy are excellent in different patient and age groups. Following OD, there are increased risks of hypertensive disorders of pregnancy and pre-eclampsia. Also the risk of premature birth and low birth weight is slightly increased compared with conventional IVF. Factors affecting the adverse obstetric outcome are related to infertility per se, primiparity, age and immunological aspects. Most OD pregnancies have a favourable outcome despite the increased obstetric risks.

KIRJALLISUUTTA

- Lutjen P, Trounson A, Leeton J, ym. The establishment and maintenance of pregnancy using in vitro fertilization and embryo donation in a patient with primary ovarian failure. *Nature* 1984;307:174–5.
- Oksjoki S, Jokimaa V. Munasarjatoiminnan ennenaikainen hiipuminen – uhka naisen terveydelle? *Duodecim* 2015;131:136–42.
- Söderström-Anttila V, Miettinen A, Rotkirch A, ym. Short- and long-term health consequences and current satisfaction levels for altruistic anonymous, identity-release and known oocyte donors. *Hum Reprod* 2016;31:597–606.
- Pennings G, de Mouzon J, Shenfield F, ym. Socio-demographic and fertility-related characteristics and motivations of oocyte donors in eleven European countries. *Hum Reprod* 2014;29:1076–89.
- Hedelmöityshoidot 2015–2016. Terveysten ja hyvinvoinnin laitoksen tilastoraportti 9/2017. <https://www.thl.fi/fi/tilastot/tilastot-aiheittain/seksuaali-ja-lisaantymisterveys/hedelmöityshoidot>.
- The European IVF-Monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Calhaz-Jorge C, de Geyter MS, ym. Assisted reproductive technology in Europe, 2012: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2016;31:1638–52.
- Assisted Reproductive Technology (ART) – national summary report 2014. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion 2016.
- Delesalle AS, Robin G, Thomas-Desrousseaux P, ym. Anti-Müllerian hormone serum level and other markers associated with pregnancy outcome in oocyte donation. *Reprod Biol Endocrinol* 2016;14:4.
- Gupta P, Banker L, Pater P, ym. A study of recipient related predictors of success in oocyte donation program. *J Hum Reprod Sci* 2012;5:252–7.
- Yeh JS, Steward RG, Dude AM, ym. Pregnancy outcomes decline in recipients over age 44: an analysis of 27,959 fresh donor oocyte in vitro fertilization cycles from the Society for Assisted Reproductive Technology. *Fertil Steril* 2014;101:1331–6.
- Arce H, Velilla E, López-Teijón M. Association between endometrial thickness in oocyte donation cycles and pregnancy success rates. *Reprod Fertil Dev* 2016;28:1288–94.
- Girsh E, Katz N, Genkin L, ym. Male age influences oocyte-donor program results. *J Assist Reprod Genet* 2008;25:137–43.
- Bellver J, Pellicer A, Garcia-Velasco JA, ym. Obesity reduces uterine receptivity: clinical experience from 9,587 first cycles of ovum donation with normal weight donors. *Fertil Steril* 2013;100:1050–8.
- Pinborg A, Wennerholm UB, Romundstad L, ym. Why do singletons conceived after assisted reproduction technology have adverse perinatal outcome? Systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2013;19:87–104.
- Kaartinen N, Tinkanen H. Syntykyö koeputkihedelmöityshoidoilla terveitä lapsia? *Duodecim* 2017;133:728–34.
- Song S, Ghosh J, Mainigi M, ym. DNA-methylation differences between in vitro- and in vivo-conceived children are associated with ART procedures rather than infertility. *Clin Epigenetics* 2015;7:41.
- Yeh JS, Steward RG, Dude AM, ym. Pregnancy rates in donor oocyte cycles compared to similar autologous in vitro fertilization cycles: an analysis of 26,457 fresh cycles from the Society for Assisted Reproductive Technology. *Fertil Steril* 2014;102:399–404.
- Pelkonen S, Koivunen R, Gissler M, ym. Perinatal outcome of children born after frozen and fresh embryo transfer: the Finnish cohort study 1995–2006. *Hum Reprod* 2010;25:914–23.
- Wennerholm UB, Henningsen AK, Romundstad L, ym. Perinatal outcomes of children born after frozen-thawed embryo transfer: a Nordic cohort study from the CoNARTAs group. *Hum Reprod* 2014;28:2543–53.
- Söderström-Anttila V, Tiitinen A, Foudila T, Hovatta O. Obstetric and perinatal outcome after oocyte donation - comparison with in vitro fertilization pregnancies. *Hum Reprod* 1998;13:483–90.
- Stoorgaard M, Loft A, Bergh C, ym. Obstetric and neonatal complications in pregnancies conceived after oocyte donation – a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2017;124:561–72.
- Sälevaara M, Punamäki RL, Poikkeus P, ym. Fear and experience of childbirth among women who conceived with donated oocytes: a prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016;95:755–62.
- Hagman A, Loft A, Wennerholm UB, ym. Obstetric and neonatal outcome after oocyte donation in 106 women with Turner syndrome – a Nordic cohort study. *Hum Reprod* 2013;28:1598–609.
- Karnis MF, Zimon AE, Lalwani SJ, ym. Risk of death in pregnancy achieved through oocyte donation in patients with Turner syndrome: a national survey. *Fertil Steril* 2003;80:498–501.
- Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2004;104:727–33.
- Le Ray C, Scherier S, Anselem O, ym. Association between oocyte donation and maternal and perinatal outcomes in women aged 43 years or older. *Hum Reprod* 2012;27:896–901.
- Guesdon E, Vincent-Rohfritsch A, Bydlowski S, ym. Oocyte donation recipients of very advanced age: perinatal complications for singletons and twins. *Fertil Steril* 2017;107:89–96.
- Levron Y, Dviri M, Segol I, ym. The “immunologic theory” of preeclampsia revisited: a lesson from donor oocyte gestations. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211:383–5.
- Gundogan F, Dianchi DW, Scherjon SA, ym. Placental pathology in egg donor pregnancies. *Fertil Steril* 2010;93:397–404.
- van der Hoorn ML, Lashley EE, Bianchi DW, ym. Clinical and immunological aspects of egg donation pregnancies: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2010;16:704–12.
- Lashley LE, Haasnoot GW, Spruyt-Gerritse M, ym. Selective advantage of HLA matching in successful uncomplicated oocyte donation pregnancies. *J Reprod Immunol* 2015;112:29–33.
- Malchau SS, Loft A, Larsen EC, ym. Perinatal outcomes in 375 children born after oocyte donation: a Danish national cohort study. *Fertil Steril* 2013;99:1637–43.
- Lashley LE, Buurma A, Swings GM, ym. Preeclampsia in autologous and oocyte donation pregnancy: is there a different pathophysiology? *J Reprod Immunol* 2015;109:17–23.
- Söderström-Anttila V, Wennerholm UB, Loft A, ym. Surrogacy: outcomes for surrogate mothers, children and the resulting families – a systematic review. *Hum Reprod Update* 2016;22:260–76.
- Gibbons WE, Cedars M, Ness RB. Toward understanding obstetrical outcome in advanced assisted reproduction: varying sperm, oocyte, and uterine source and diagnosis. *Fertil Steril* 2011;95:1645–9.
- Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, ym. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome meeting. *Eur J Endocrinol* 2017;177. DOI: 10.1530/EJE-17-0430.
- Söderström-Anttila V, Sälevaara M, Suikkari AM. Increasing openness in oocyte donation families regarding disclosure over 15 years. *Hum Reprod* 2010;25:2535–42.