Lapsettomuuden perustutkimukset

Hanna Savolainen-Peltonen
Dosentti, Naistentautien ja synnytysten el
HYKS Naistenklinikka

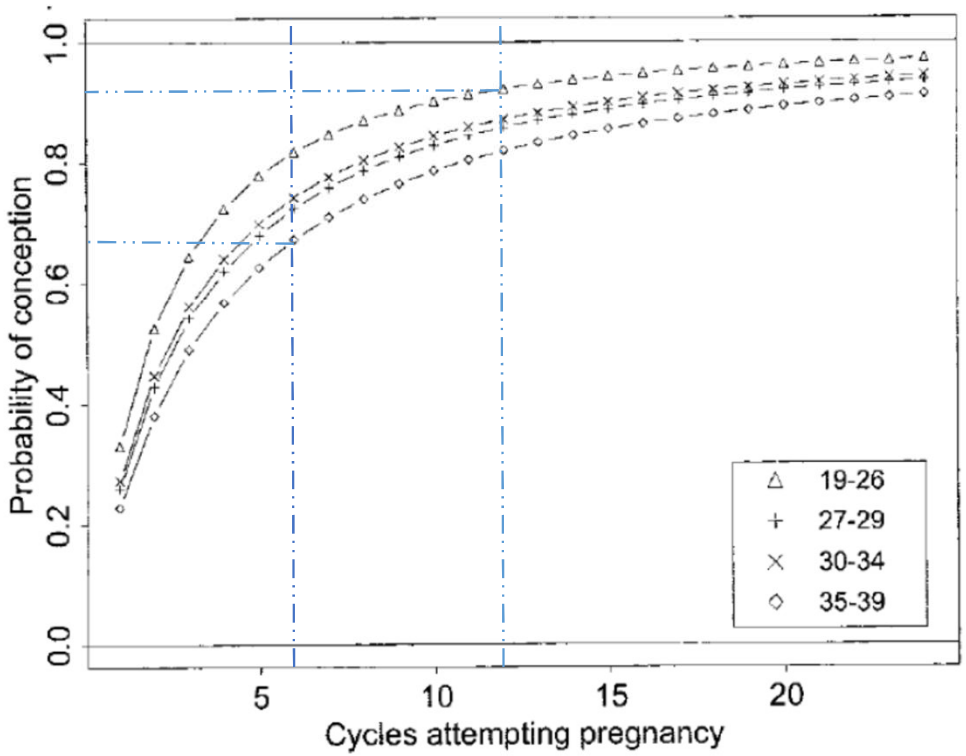
- *Lapsettomuus, infertiliteetti* – raskaus ei ole alkanut vuoden kestäneen säännöllisen sukupuolielämän jälkeen
  - Huom! Kuukautishäiriöt/amenorrea, endometrioosi, ikä

- Diagnostiikan tavoitteena on selvittää hedelmättömyyden taustaa
  - Steriliteetti – pysyvä hedelmättömyys
  - Subfertiliteetti – heikentynyt lisääntymiskyky
  - Löytää syyt, joihin voidaan kohdistaa spesifi hoito
  - Auttaa hedelmöityshoidon valinnassa ja ennusteen arvioinnissa

- Arvioidaan parin lapsettomuushoitojen edellytyksiä mm. vanhemmuuden arviointi (psyyke, päihteet)

Koska Tutkimuksiin?

Figure 5.2 Cumulative probability of conceiving a clinical pregnancy by number of menstrual cycles in women in four different age categories attempting to conceive (assuming intercourse occurs twice per week) (reproduced with permission, Dunson et al., 2004)



kliininen raskaus/
kuukautiskierrot/
ikäryhmä,
<u>kun coitusx2/vi</u>

- ✓ 12 kk ilman raskaustulosta
- ✓ Jos lisätekijöitä, aiemmin

Suosituksia

- **ASRM** (the American Society for Reproductive Medicin)
  - Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion **(Fertil Steril 2015**; 103(6): e44-50)
  - Diagnostic evaluation of the infertile male: a committee opinion (**Fertil Steril 2015**; 103(6): e18-19)
  - Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion (**Fertil Steril 2015**; 103: e9-17)

- **NICE** (National Institute for Health and Care Exellence)
  - Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems. (London: NICE; 2013.) **Evidence update March 2015.**

- **ESHRE** (European Society of Human Reproduction and Embryology)
  - Good Clinical treatment in assisted reproduction – an ESHRE position paper **(2008).** Based on ESHRE and NICE guidelines, ESHRE monographs and EIM reports.

Tavoite: <u>kaikille Euroopassa tasapuolisesti</u> laadukasta neuvontaa ja hoitoa

Mitä selvitetään?



- Alkuselvittelyt avoterveydenhuollossa

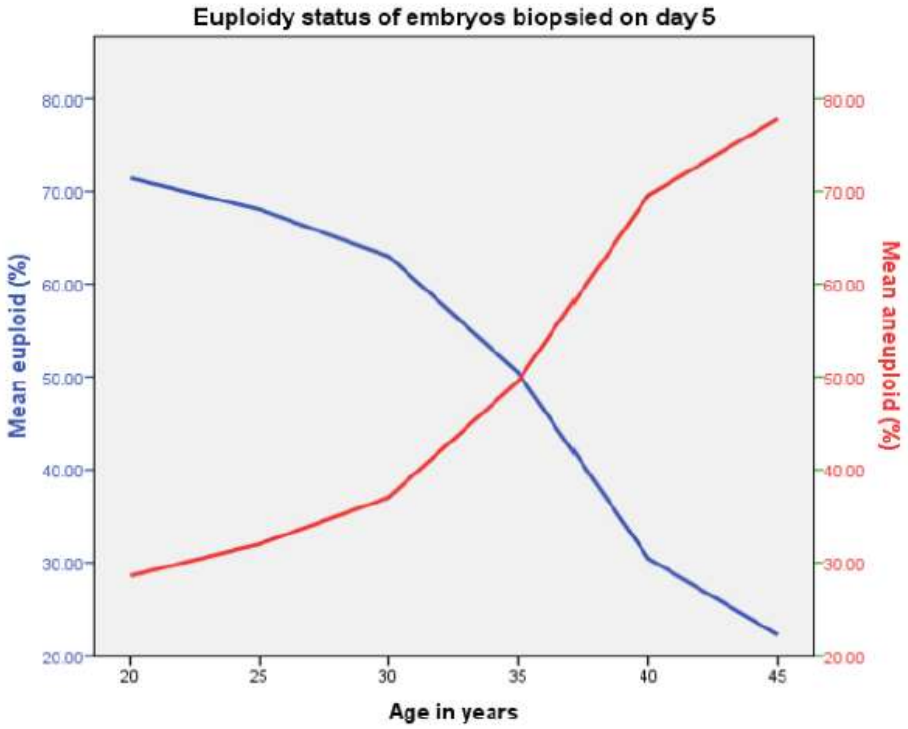
- *Huolellinen anamneesi on diagnostiikan perusta* – nainen ja mies
  - Yleinen terveydentila, aiemmat sairaudet, leikkaukset, sairaalahoidot ym.
  - Lääkitys
  - Raskausyrityksen kesto (kk/v)
  - Molempien raskaudet/lapset nykyisessä ja aiemmissa parisuhteissa
  - Perhe- / sosiaalinen tilanne
  - Parisuhde, yhdyntätiheys, sairastetut sukupuolitaudit
  - Elämäntavat! – tupakointi, päihteet, painon muutokset, liikunta, ruokavalio
  - Huolellinen informaatio – mitä selvitetään, miksi?
  - Henkinen tuki, mielenterveys
  - Suku

Mitä selvitetään?

- *Puututaan niihin tekijöihin, joihin lääkäri, itse potilas tai pari voi vaikuttaa*

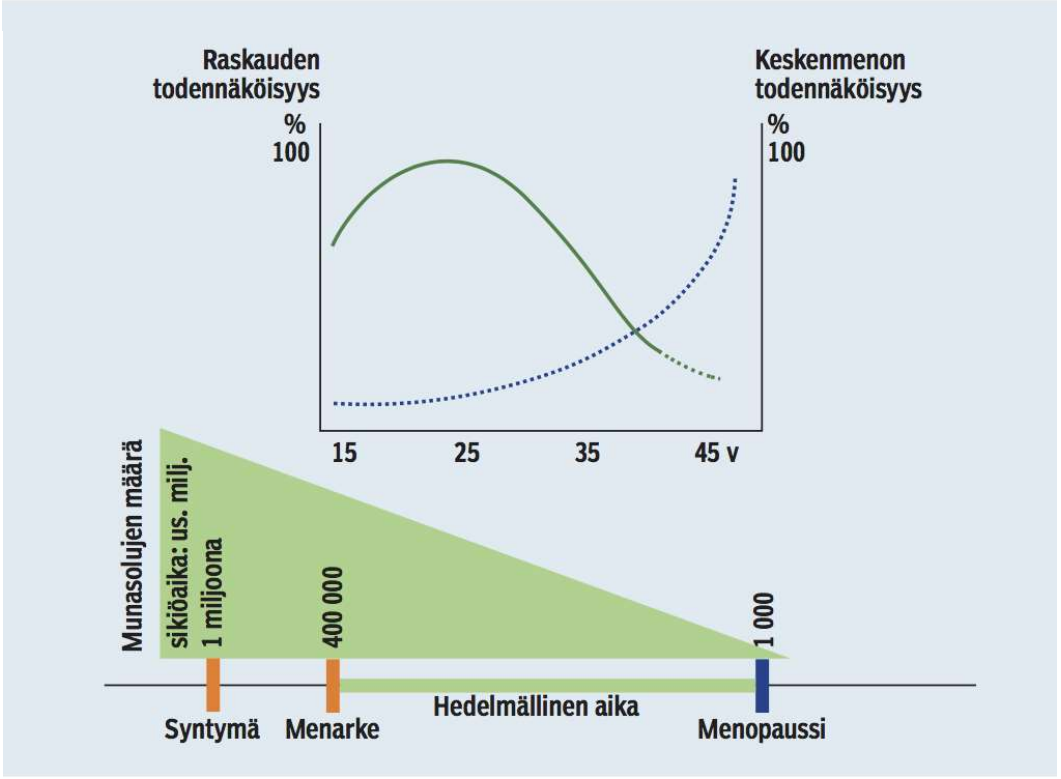
- Tehdään tarvittavat perustutkimukset, myös perussairauksien osalta
- Jos BMI ≥ 30: fP-gluk, HbA1c
- Suositellaan raskautta suunnittelevalle naiselle
  - foolihappo- (400ug/pv) ja D-vitamiinilisää (10-20ug/pv), tupakoinnin ja päihteiden lopettamista
- Annetaan potilaalle/parille informaatiota
  - lapsettomuudesta, sen syistä, tutkimuksista ja hoidoista ja niiden edellytyksistä / rajoituksista

Naisen ikä on merkittävä tekijä parin hedelmällisyydelle



KUVIO 2.

Kaavio munasolujen määrästä eli munasarjan reservistä (alakuva) sekä raskauden ja keskenmenon (katkoviiva) todennäköisyyksistä (yläkuva)



Unkila-Kallio ym. Suomen Lääkärilehti 2012

Myös raskauden suunnittelua…



KUVIO 1.

Synnytt

Lähde: Syntym

Ikä vuosin

31
30
29
28
27
26
25
24
23
22
1960

yttäjät

yttäjät

010

TAULUKKO 1.

Yhteenveto yli 40-vuotiaan naisen raskaushäiriöiden esiintyvyydestä ja riskisuhteesta verrattuna 20–29-vuotiaisiin.

Tiedot koottu kirjallisuusluettelon tutkimuksista.

Raskauskomplikaatio	Esiintyvyys, %	Riskisuhde
Raskaudenaikainen veren-paineen nousu	1,8–4,6	1,4–6,4
Pre-eklampsia	2,4–5,4	1,3–1,8
Raskausdiabetes	7,3–12,5	3,4–4,0
Istukan ennenaikainen irtoaminen	0,4–1,6	1,8–2,3
Etinen istukka	0,2–1,9	2,8–4,6
Ennenaikainen synnytys	7,4–14,1	1,4–1,7
Pienipainoisuus	3,8–8,0	1,9–1,6
Perinataalikuolleisuus	0,8–1,4	1,4–1,7
Äitiyskuolleisuus	13–22/100 000	12–16

Sainio S, ym. Lääkärilehti 2010

TABLE 1

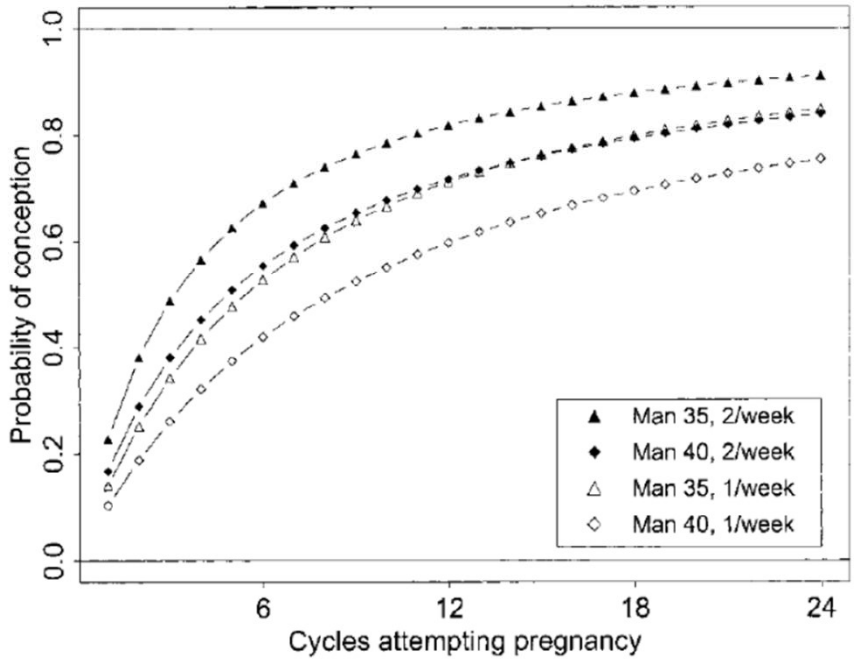
Risk of pregnancy-related complications for women with a BMI ≥40 kg/m² (19, 20).

	OR	95% CI
Preeclampsia	4.8	4.04–5.74
Gestational diabetes	4.0	3.1–5.2
Large-for-gestational-age infant	3.8	3.5–4.16
Early neonatal death	3.4	2.07–5.63
Hypertension	3.2	2.6–4.0
Shoulder dystocia	3.1	1.86–5.31
Meconium aspiration	2.9	1.6–5.07
Antenatal stillbirth	2.8	1.94–4.02
Cesarean delivery	2.7	2.49–2.90
Fetal distress	2.5	2.12–2.99

Note: BMI = body mass index; CI = confidence interval; OR = odds ratio.

ASRM Practice Committee. Obesity and reproduction. Fertil Steril 2008.

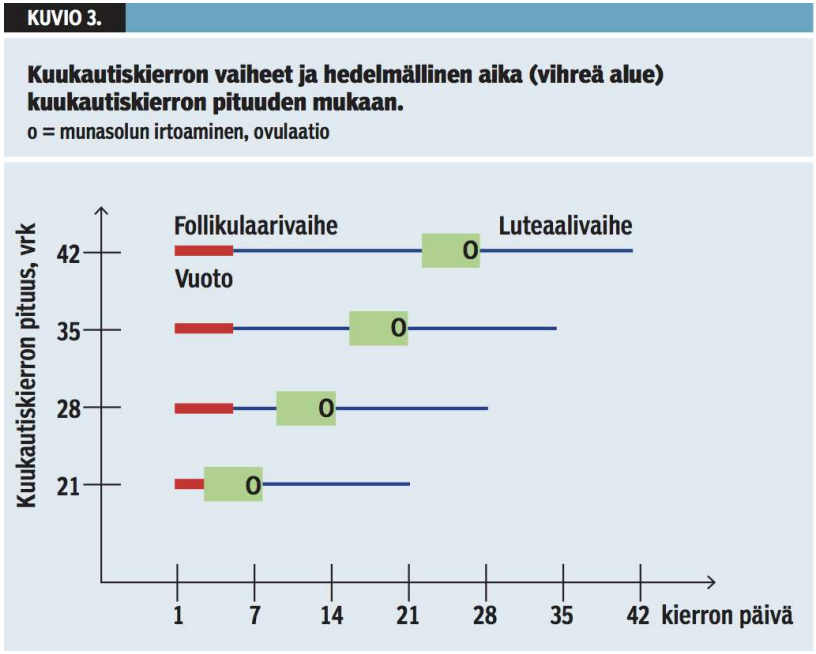
Figure 5.3 Cumulative probability of conceiving a clinical pregnancy for a woman aged 35 years with either a partner the same age or 5 years older and with intercourse frequency of once or twice per week (reproduced with permission, Dunson et al., 2004)



Miehen ikä/
yhdyntätiheys/
kliininen raskaus

<u>Nainen 35 v</u>
mies 35 v / mies 40v
coitus 1x tai 2x / vi

NEUVONTA!



Mitä selvitetään?

- M, P, D – kierto, kk-kivut
- Viitteitä endokrinologisesta häiriöstä

- Pituus, paino (punnittuna)
- Lisääntymiselinten rakenne
- PAPA-seulat, klamydia jos aihetta
- STM:n kiireettömän hoidon perusteet (2010):
  - Anemian poissulku: pvk
    - B12-vitamiinin tai folaatin puutos, keliakia, runsaat vuodot, syömishäiriö, talassemiat yms.
  - TSH + T4v (klo 8-14)
  - Prolaktiini – ohjaa oikeaan näytteenottoon (klo 10-14)
    - Jos epäsäännöllinen tai puuttuva kierto

KUVIO 1.

Kaavio lapsettomuustutkimusten ja -hoitojen eri reiteistä Suomessa 2012.

Perustutkimuksia tehdään lisäksi opiskelijaterveydenhuollossa yleis- tai erikoislääkärin vastaanotoilla.

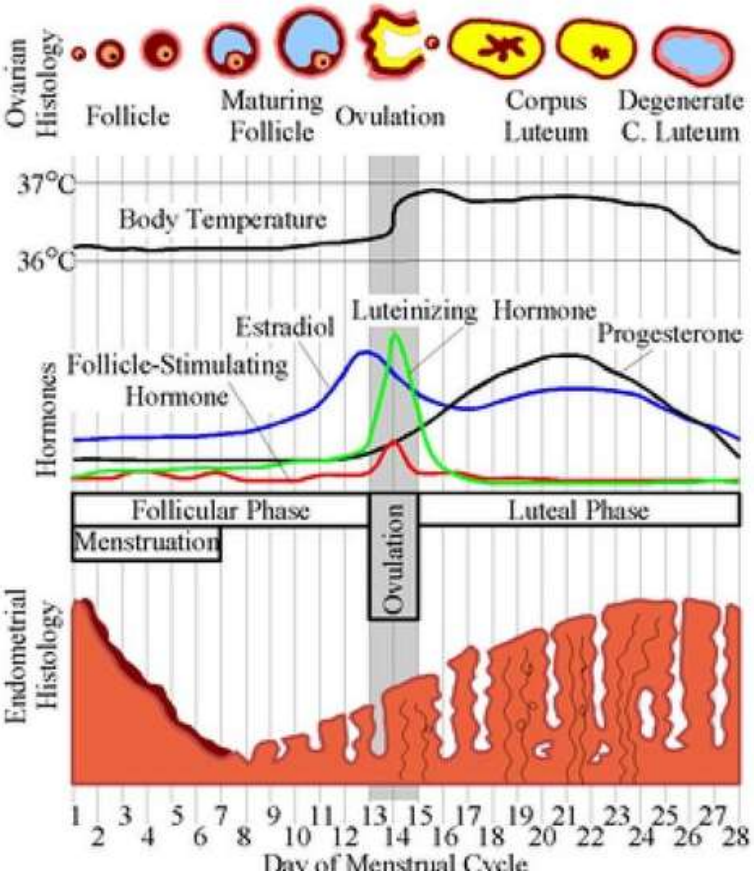
IVF = koeputkihedelmöitys



Unkila-Kallio ym. Suomen Lääkärilehti 2012

Gynekologinen kaikukuvaus

- Kuukautiskierron fysiologiset tapahtumat
- Kohdun rakennepoikkeavuudet
  - submukoottiset myoomat, polyypit, kiinnikkeet, adenomyoosi, väliseinä…





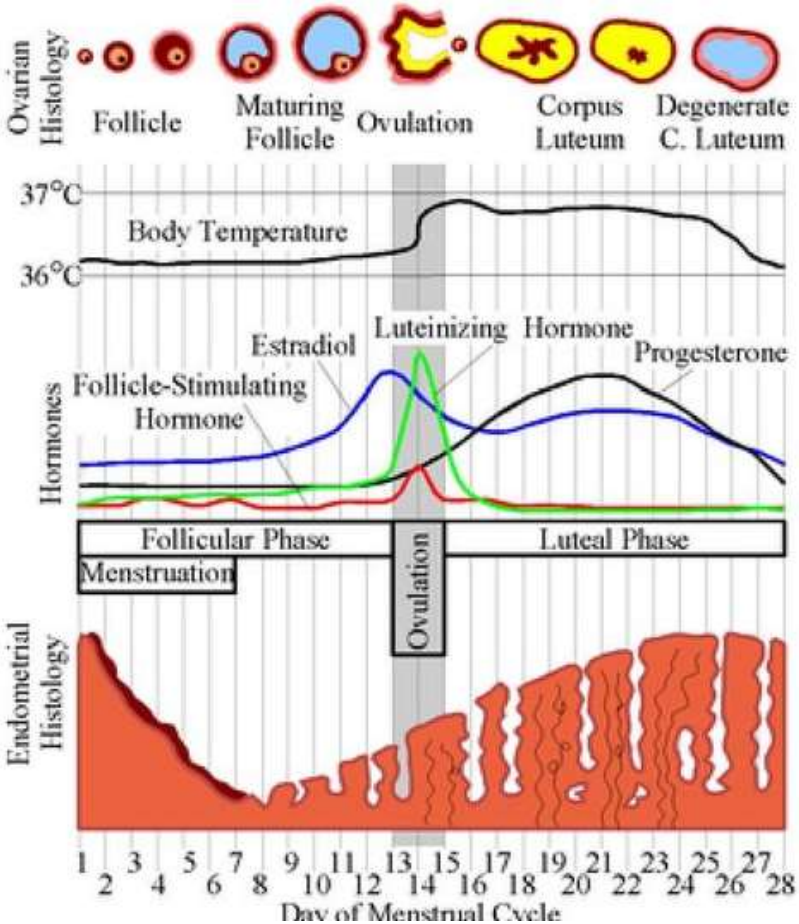
Ultraäänikuva kohdusta kuukautisten jälkeen:
kohdun limakalvo on ohut 2,2 mm

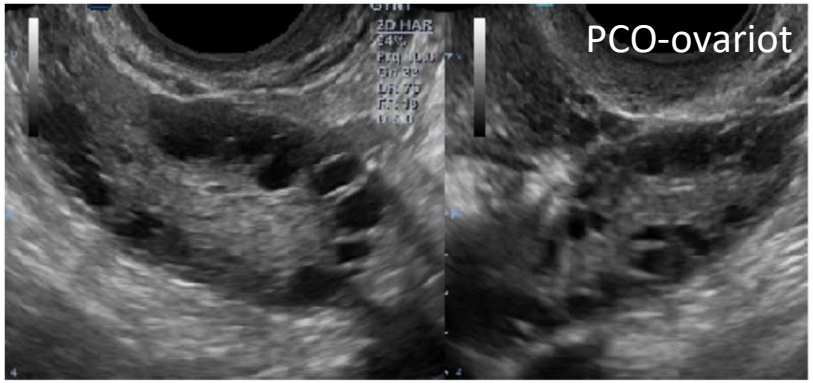


Ovulaatioaikaan kohdun limakalvo on selvästi paksuuntunut (mittapisteiden väli 10mm)

Gynekologinen kaikukuvaus

- Munasarjojen koko ja rakenne
- Antral follicle count (AFC)
- MFO, PCO
- Munasarjojen kasvaimet ja kystat, endometrioosi
- Munanjohdinten muutokset







UÄ-anturin pää

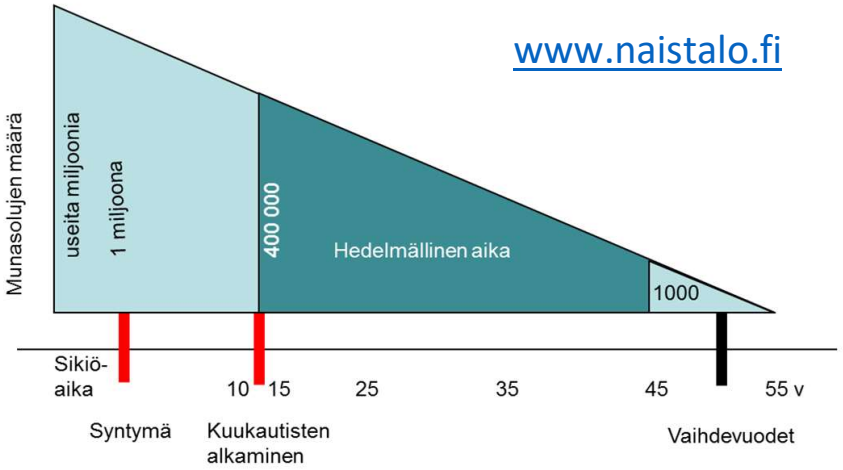




Munasarjareservi

- Anti- müller-hormonia (AMH) tuotetaan varhaisasteiden follikkelien granuloosasoluissa (primaari- ja antraalifollikkelit; se estää primordiaalifollikkelin kehittymisen primaarifollikkeliksi.
- Seerumin AMH-pitoisuus pienenee follikkelireservin pienentyessä
- AMH-menetelmät nykyisin tasalaatuisia
- Antraalifollikkelien (2-9 mm) määrää on pidetty yhtä hyvänä munasarjojen toimintakyvyn mittarina kuin AMH-pitoisuuden määritystä.
- AFC enemmän vaihtelua (tutkijasta, välineistä johtuvaa)
- Nainen ei yleensä tule raskaaksi, jos follikkelien määrä on alle neljä.

www.naistalo.fi



Mukaeltu kuva artikkelista te Velde and Pearson, Hum Reprod Update 2002;8(2):141-54

- FSH kuvaa follikkelien vähenemistä
- Estrogeenisynteesi vähenee -> negatiivinen feedback vähenee
- Ovarioita ”piiskataan”
- Nousee suhteellisen myöhään, fluktuoi
- Ei ennusta hyvin ovarioireserviä

Ovulaation toteaminen

- *Munasolun irtoaminen perusedellytys raskauden alkamiselle*
- Kaikututkimus
  - Follikkeli kasvaa n. 2 mm/ vrk, ennen ovulaatiota noin 20 mm
- LH-testit
  - Virtsan LH-testi on positiivinen n. 1-2 pv ennen munasolun irtoamista
- Loppukierron progesteroni keskiluteaalivaihessa (28 vrk kierrossa PD 21-23)
  - Noin viikko ennen oletettuja kuukautisia
  - 20 nmol/L pidetään riittävänä

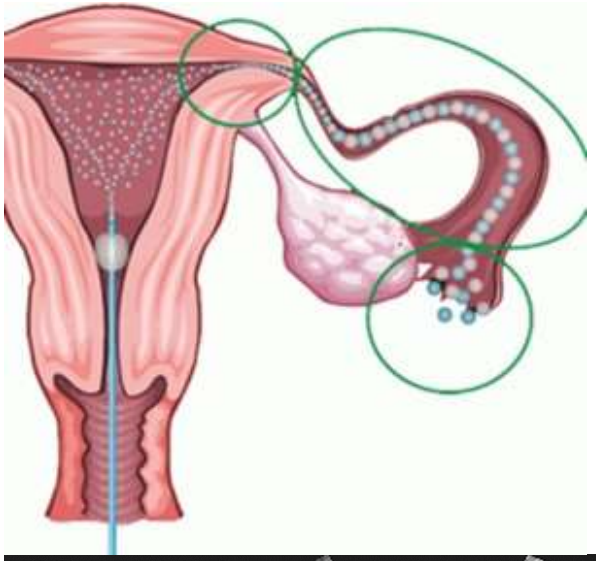
Munajohtimien aukiolo

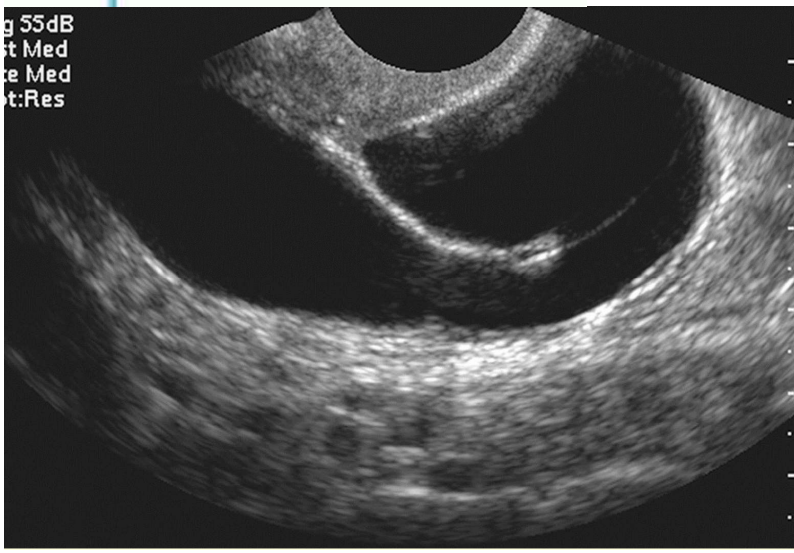
- *Luonnollinen raskaus voi alkaa, jos ainakin toinen munanjohdin on auki ja toimii normaalisti*

- Hysterosalpingografia (HSSG) alkukierrossa (PD 4-10)
- Kromopertubaatio

- Munajohdin on aktiivinen, toiminnallinen elin - munajohdinten avoimuus ei takaa niiden toiminnallista terveyttä

- Ei indikaatioita jos hoitomuoto tulee olemaan IVF/ICSI





Lopuksi

- *Kokonaiskuva parin tilanteesta*
- *Puututaan niihin tekijöihin, joihin lääkäri, itse potilas tai pari voi vaikuttaa*

- Tehdään tarvittavat perustutkimukset, myös perussairauksien osalta
- Suositellaan raskautta suunnittelevalle naiselle
  - foolihappo- (400ug/pv) ja D-vitamiinilisää (10-20ug/pv), tupakoinnin ja päihteiden lopettamista
- Annetaan potilaalle/parille informaatiota
  - lapsettomuudesta, sen syistä, tutkimuksista ja hoidoista ja niiden edellytyksistä / rajoituksista