



Väestöliitto

Sosiaalinen (ennakoiva) munasolujen pakastus

Lahjamunasoluhuolto

Viveca Söderström-Anttila



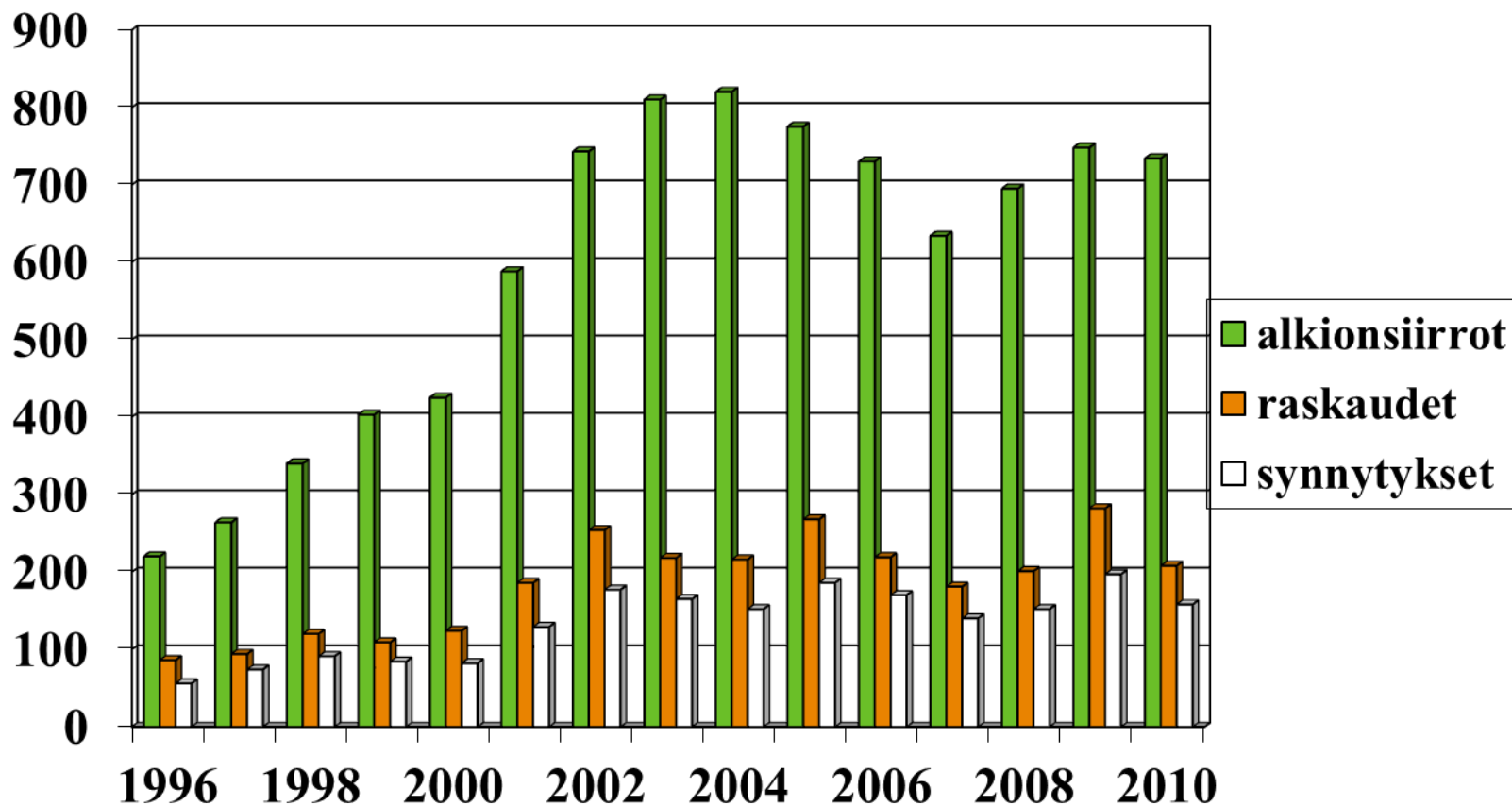
Sidonnaisuudet

- LT, dosentti, gyn endokrinologian erikoislääkäri
- **Päätoimi**
 - Apulaisylilääkäri, Väestöliiton klinikat Oy, Helsingin klinikka
- **Sivutoimet**
 - Yksityislääkäri
- **Toiminta terveydenhuollon ohjaukseen pyrkivissä hankkeissa**
 - Potilasturvallisuutta taidolla; Ohjelmistoneuvoston jäsen
- **Muut sidonnaisuudet**
 - Luentoja eri lääkealan yritysten koulutuksissa (MSD; Novo Nordisk Farma)



Ovum donatio -Munasoluluovutushoito

Hoitomäärät ja tulokset Suomessa 1996-2010; THL





Koska lahjamunasoluhoido?

1. Prim/sek POF tai ovariot poistettu
2. Enemmän tai vähemmän naisen ikään liittyvä hedelmällisyyden lasku
 - Ikä ≥ 40 v
 - Taustalla on toistuvat epäonnistuneet IVF-hoidot
 - Potilas on ”poor responder”
 - Munasolut ovat poikkeavat tai vialliset
 - Vaikea endometrioosi



THL:n tilastojen mukaan vuoden 2010 munasolusaajien ikärakenne

Yhteensä tehty 341 tuorealkionsiirtoa ja 393 pakastetun alkion siirtoa.

	Alle 30 v	30-34 v	35-39 v	40 v tai yli
Tuoresiirto	4.1 % (14)	15.2 % (52)	26.7 % (91)	54.0 % (184)
Pak siirto	3.3 % (13)	13.2 % (52)	25.0 % (98)	58.5 % (230)

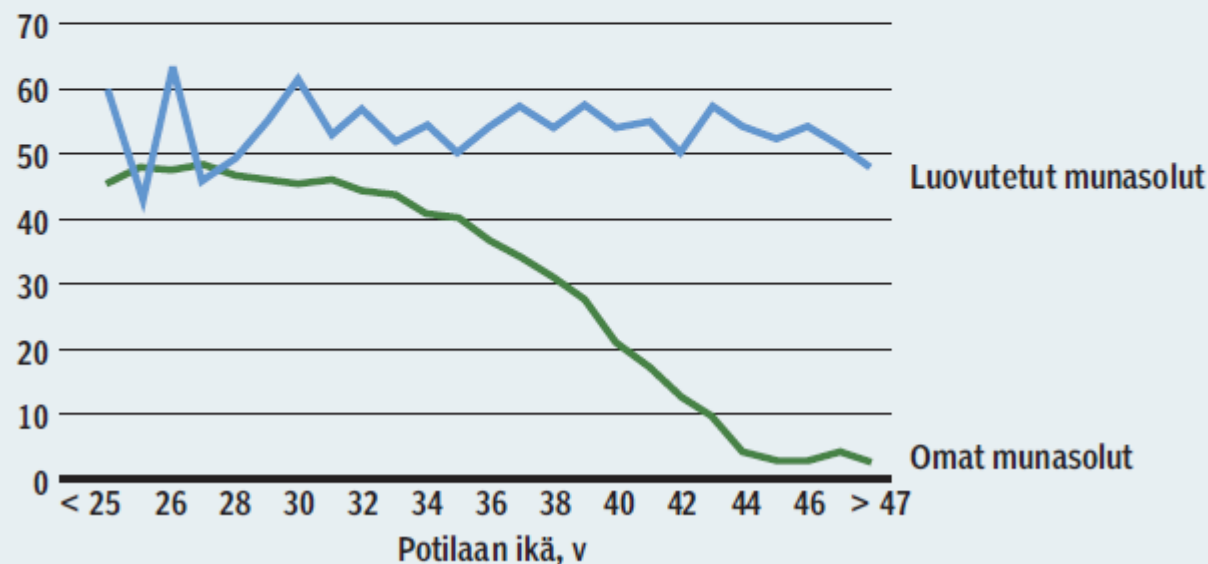
Vastaanottajan ikä ja raskaustulokset

KUVIO 1.

Synnytyksen todennäköisyys IVF-hoidossa eri ikäryhmissä käyttäessä potilaan omia munasoluja tai luovutettuja munasoluja.

Kuvio julkaistu: Sauer MV, Cohen MA. Egg and embryo donation. Teoksessa: Gardner DK ym., toim. Textbook of Assisted Reproductive Technologies. 3. painos. Lontoo: Informa Healthcare 2009. Julkaistaan kustantajan luvalla.

Synnytyksiä (elävä lapsi) alkionsiirtoa kohti, %



Percentage of recently married couples who delivered a living child by age of marriage - 1600-1930

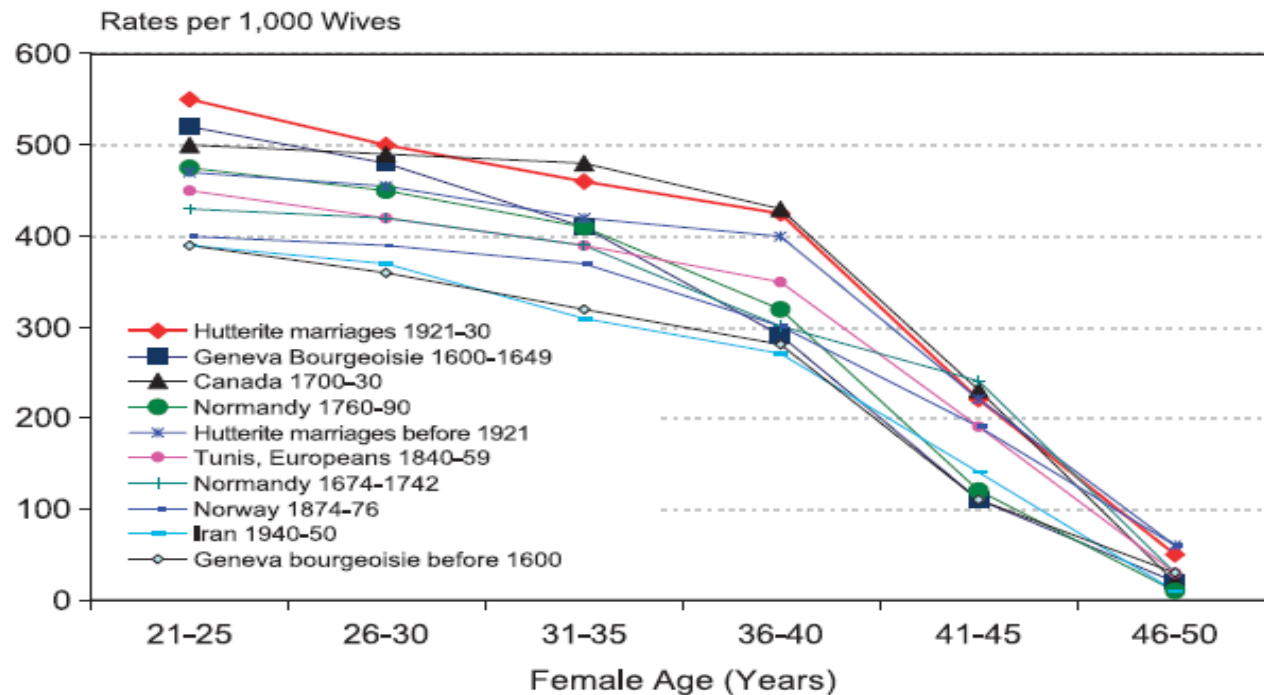


Table III. Age of marriage and risk of childlessness

Age (years)	Risk of childlessness (%)
20-24	5.7
25-29	9.3
30-34	15.5
35-39	29.6
40-44	63.5

**Menken et al,
Science
1986;233:1389-94**



Can ART make up for babies lost by delaying attempts to conceive?

Beginning of attempts	Pregnant	Not pregnant	ART	Total pregnancies
30 y	91	9	-	91
35 y	82	18	4	86
40 y	57	43	7	64

Assume attempt 4 years if < 35 ; 3yr if 35-40, 2 yr if >40

2 cycles of IVF



Onko olemassa muita vaihtoehtoja potilaille kuin toistuvat IVF-hoidot tai OD?

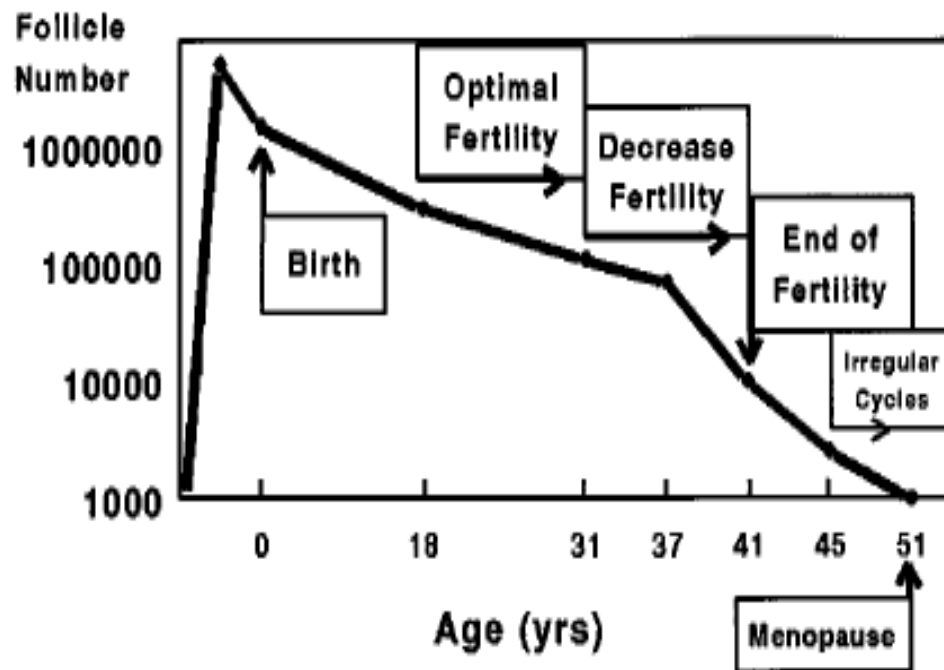


Figure 3. The declining oocyte/follicle pool according to Faddy et al. (1992) and the corresponding reproductive events.

- **Munasolut talteen hyvissä ajoin ennen kuin niiden laatu on päässyt heikkenemään liikaa?**



Munasolupakastus

- Alkionpakastus on ollut rutiinitoimenpide hedelmöityshoidoissa jo 20v
- Ensimmäinen onnistunut munasolupakastus johti lapsen syntymään vuonna 1986
- Munasolut ovat siittiöitä herkempiä pakastuksen aiheuttamille vaurioille
- Slow freezing tekniikalla pitkään huonoja tuloksia munasolujen pakastuksessa
- Vitrifikaatiomenetelmän kehityksen myötä tulokset ovat jatkuvasti parantuneet



Mature oocyte cryopreservation: a guideline

TABLE 1

The Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology

Summary of randomized controlled trials comparing fresh versus vitrified oocytes.

	Cobo 2008 (24)	Cobo 2010 (26)	Rienzi 2010 (25)	Parmegiani 2011 (19)
Patient population	Oocyte donors	Oocyte donors	Infertile patients <43 years of age requiring ICSI with >6 mature oocytes	Infertile patients <42 years of age requiring ICSI with >5 mature oocytes
No. patients	30 vitrification 30 fresh	295 vitrification 289 fresh	40 vitrification 40 fresh	31 vitrification 31 fresh
Mean age at retrieval	26	26	35	35
No. oocytes	231 vitrification 219 fresh	3286 vitrification 3185 fresh	124 vitrification 120 fresh	168 vitrification NA fresh
No. oocytes per retrieval	18.2	11	13	NA
Survival	96.9%	92.5%	96.8%	89.9%
Fertilization rate	76.3 vitrification 82.2 fresh	74% vitrification 73% fresh	79.2% vitrification 83.3% fresh	71% vitrification 72.6% fresh
No. transferred vitrification vs. fresh	3.8 vitrification 3.9 fresh	1.7 vitrification 1.7 fresh	2.3 vitrification 2.5 fresh	2.5 vitrification 2.6 fresh
Day of transfer	3	3	2	2–3
Implantation rate	40.8% vitrification 100% fresh	39.9% vitrification 40.9% fresh	20.4% vitrification 21.7% fresh	17.1% vitrification NA fresh
CPR/transfer vitrification vs. fresh	60.8% (23 vitrification transfers) 100% (1 fresh transfer)	55.4% vitrification 55.6% fresh	38.5% vitrification 43.5% fresh	35.5% vitrification 13.3% fresh
CPR/oocyte thawed	6.1%	4.5%	12%	6.5%

Note: All used vitrification with Cryotop, 15% EG + 15% DMSO + 0.5M sucrose. CPR = clinical pregnancy rate.

Practice Committee. Oocyte cryopreservation. *Fertil Steril* 2012.



Munasolupakastus/vitrifikaatio

- Syöpäpotilaat
- IVF-potilaat
- Munasolupankki (donor hoitoihin)
- **Ennakoiva tai profylaktinen pakastus (sosiaalinen pakastus)**
 - Onko eettisesti hyväksyttävää tarjota munasolujen pakastusta terveille naisille?



Ennakoiva munasolupakastus

- argumentteja puolesta ja vastaan

1. Sukupuolten tasa-arvoisuus

- Naisilla on suhteessa elinikään hyvin lyhyt hedelmällinen aika
- Miehet ovat jo pitkään voineet pakastaa spermaansa ei-lääketieteellisistä syistä (esim urheilijat)
- Sperman pakastus on hyväksyttävää vasectomian yhteydessä
- Reprouktiivinen autonomia: vapautta päättää, jos haluaa kenen kanssa ja koska haluaa lapsia, on pidetty tärkeänä länsimaaisessa arvomaailmassa



Ennakoiva munasolupakastus

- argumentteja puolesta ja vastaan

2. Biologiset rajat ja lääketieteelliset rajat

- Luonnon rajoja pitää kunnioittaa!
- Pitääkö lääketieteessä hoitaa vain sairaita ihmisiä? Voiko lääketiede palvella myös terveitten ihmisten tarpeita?
- Koska infertiliteetti on oikeasti sairaus?
 - Isolla osalla IVF potilaiden infertiliteetin etiologia on selittämätön.
 - Suuri osa IVF-hoidoista tehdään heikkenevän munasarjatoiminnan vuoksi.



Omilla sukusoluilla tehtyjen IVF ja ICSI potilaiden ikäjakauma kolmen vuoden ajalta (THL:n tilastot)

	Alle 30	30-34	35-39	40 tai yli
2008	940	1784	1584	558 (11.5 %)
2009	808	1625	1397	594 (13.4 %)
2010	840	1637	1498	688 (14.8 %)

Vuonna 2010 hoidoista 40 tai yli ryhmässä 60 synnytystä (8.7% per punktio)



Ennakoiva munasolupakastus

– argumentteja puolesta ja vastaan

3. Oman geneettisen lapsen saaminen tärkeää

- Vaihtoehtoiset mahdollisuudet kuten adoptio tai lahjamunasolut eivät realistisia kaikille
- Geneettinen yhteenkuuluvuus usein hyvin tärkeää (esim ICSI mieluummin kuin AID)



Ennakoiva munasolupakastus

- argumentteja puolesta ja vastaan

4. Iäkkäämpi äiti ja raskauteen liittyvät riskit

- Joissakin maissa yläikärajoja OD-hoidolle (esim Hollannissa 45 v; USA:ssa monessa keskuksessa 50 v)
- Tarkoitus ei ole alkaa tehdä geriatria IVF:ää!!
- ”one should rather think of women trying to buy some extra years, allowing them to have children somewhere between 40 and 50” (de Wert and de Beaufort 2000)
- ”extra time for late starters” (Gosden et al., 2000)



THL:n tilastojen mukaan vuoden 2010 munasolusaajien ikärakenne

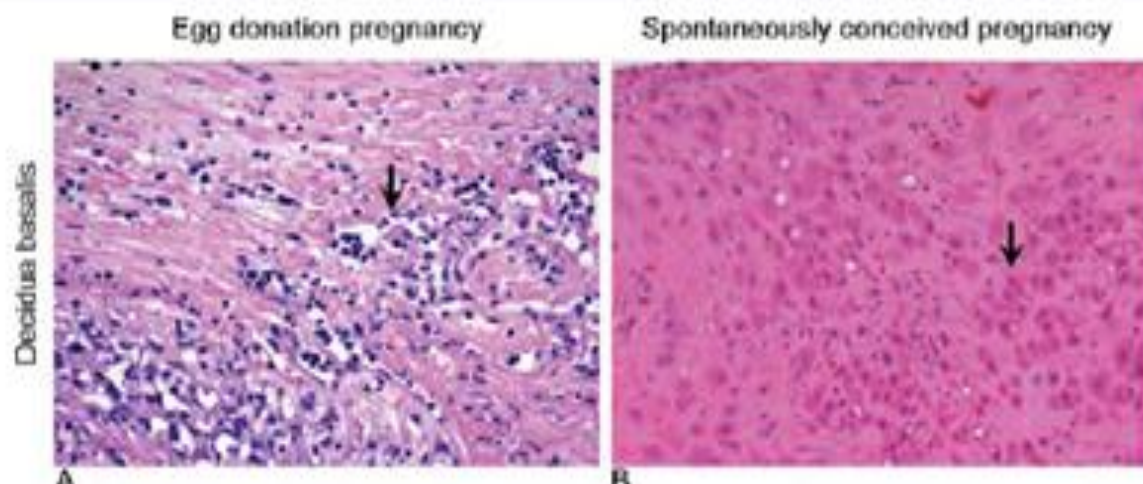
	Alle 30 v	30-34 v	35-39 v	40 v tai yli
Tuoresiirto	4.1 %	15.2 %	26.7 %	54.0 %
Pak siirto	3.3 %	13.2 %	25.0 %	58.5 %

”If women have access to IVF with donor oocytes until around a decade after natural fertility loss, it is difficult to see why they should be too old to use their own fertility reserve within that same time-frame.” Dondorp *et al.*, 2009

Obstetriset tulokset lahjamunasoluhoidoissa

- Riskiraskauksia:
 - Ensimmäisen trimesterin aikana vuotoa 12 – 53 %
 - Raskaudenaikainen hypertonia/pre-eclampsia riski on kaksin- kolminkertainen verrattuna standardi IVF-raskauksiin (OD 16 – 40 %)

Infiltration of mononuclear cells in OD placenta
van der Horn, 2010



Serhal and Craft, 1989; Blanchette 1993; Pados *et al.*, 1994; Sauer *et al.*, 1996; Abdalla *et al.*, 1998; Söderström-Anttila *et al.*, 1998; Yaron *et al.*, 1998; Kavic and Sauer, 2001; Klein and Sauer 2002; Sheffer-Mimouni *et al.*, 2002; Wiggins and Main, 2005; van der Horn *et al.*, 2010



Ennakoiva munasolupakastus

- argumentteja puolesta ja vastaan

5. Miksi etsiä lääketieteellinen ratkaisu asiaan joka on sosiaalinen ongelma?

- Väärä signaali naisille?
- Nyky-yhteiskunnassa perheen perustaminen hankalaa siinä vaiheessa kun nainen on fertiileimmässä iässä
- Nuoret aikuiset tietämättömiä hedelmällisyyden nopeasta laskusta iän myötä



Ennakoiva munasolupakastus

- argumentteja puolesta ja vastaan

6. Toimenpiteeseen liittyvät riskit

- Stimulaatioon ja punktioon liittyvät riskit
- Mahdolliset vaikutukset hedelmällisyyteen jos vaikka sattuu joku komplikaatio
- Useita hoitosyklejä tarpeen jotta saadaan riittävä määrä munasoluja



Ennakoiva munasolupakastus

- argumentteja puolesta ja vastaan

7. Toimenpiteen tehokkuus

- 4-5 % raskaustodennäköisyys vitrifioitua munasolua kohden naisen ollessa alle 36 v kun munasolut pakastetaan*.
- Tarvitaan 20-25 vitrifioitua munasolua yhden lapsen syntymään
- Toimiva vitrifikaatiomenetelmä ja tarpeellinen asiantuntemus välttämättömiä edellytyksiä toiminnalle
- Ei varmuutta että munasolut kestävät

*Okta et al., 2006; the practice committee of the SART and ASRM, 2008



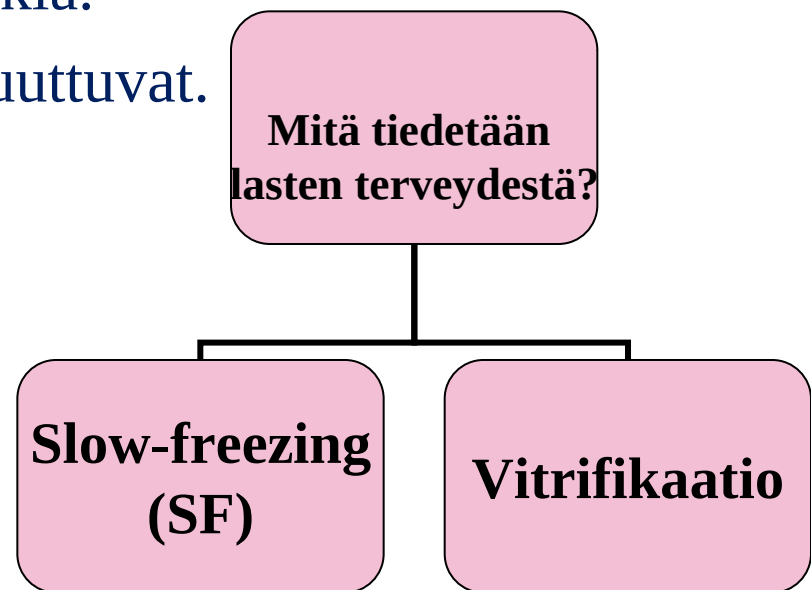
Ennakoiva munasolupakastus

- argumentteja puolesta ja vastaan



8. Toimenpiteen turvallisuus

- Puutteellinen tieto lasten terveydestä munasolupakastuksen/vitrifikaation jälkeen
- Ei kohonnutta epämuodostumariskiä.
- Pitkäaikaisseurantatutkimukset puuttuvat.





Ennakoiva munasolupakastus

- ei ole toistaiseksi tehty Suomessa

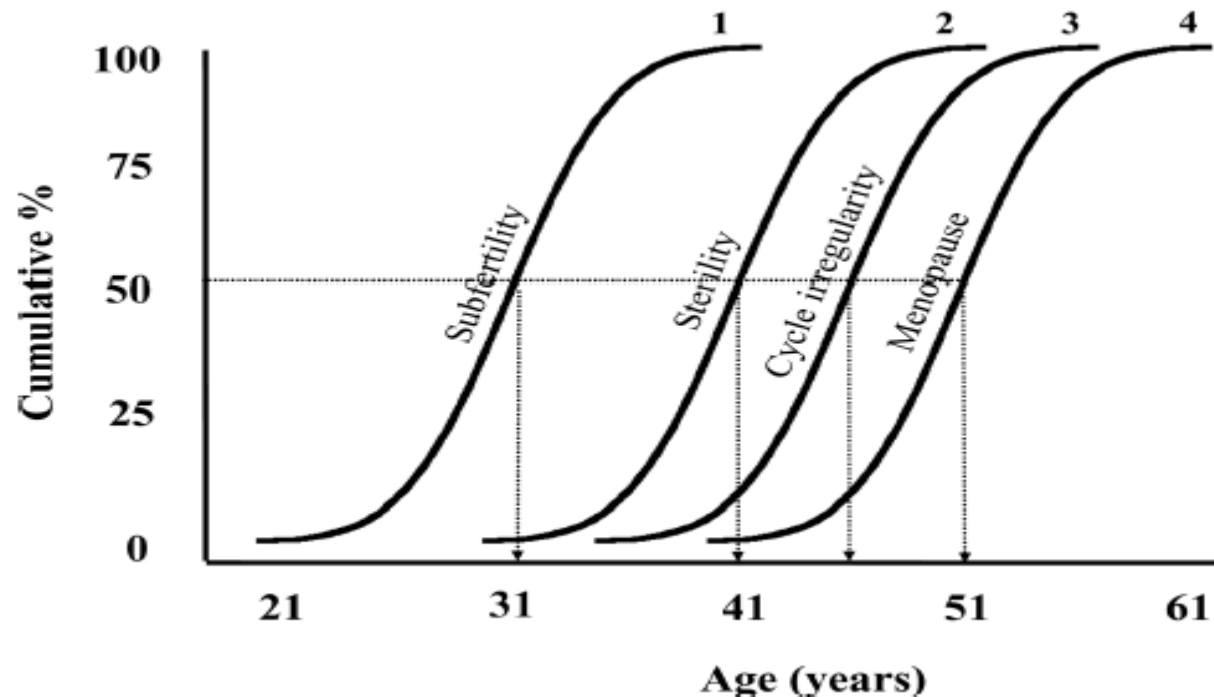
- SFY:ssä työryhmä joka parasta aikaa on laatimassa suosituksia

Pohdittavia asioita:

- Neuvonta tärkeä (ei takuuta hoidosta tulevaisuudessa eikä takuuta lapsesta)
- Yläikäraja, jolloin munasoluja viimeistään saisi käyttää?
 - Ei ole syytä laittaa alhaisempaa ikärajaa kuin mitä käytetään OD-ohjelmissa!*
- Alaikäraja ja yläikäraja munasolujen pakastamiselle?
 - Pakastus pitäisi tehdä mahdollisimman aikaisin ja mielellään ennenkuin nainen täyttää 35 v. *
 - Ei pakastusta jos nainen on yli 38 v, kuitenkin tapauskohtaisesti päätös *
- Ovarioreservin arviointi tärkeä (AFC ja AMH)

*ESHRE Task Force on Ethics and Law, Hum Reprod 2012

High variability in female reproductive aging



Curve 1: variation in age at the beginning of subfertility (mean age 31 years)

Curve 2: variation in age at the beginning of sterility (mean age 41 years)

Curve 3: variation in age at the transition from cycle regularity to irregularity (mean age 46 years)

Curve 4: variation in age of menopause (mean age 51 years)



Konkluusio

- Kokemus munasolupakastuksesta toistaiseksi vähäistä, mutta se on tulossa kliiniseen käyttöön
- Lähiaikoina SFY:lta suosituksia munasolujen ennakoivasta pakastustoiminnasta
- Tekniikka vaatii harjoittelua
- Informoiminen naisen hedelmällisyyden laskusta iän myötä tärkeää