Hedelmöityshoidot erityistilanteissa

Aila Tiitinen
prof, oyl
HY ja HYKS
Naistenklinikka

Aila Tiitinen

Sidonnaisuudet kahden viimeisen vuoden ajalta

- LKT, naistentautien ja synnytysten sekä gynekologisen endokrinologian erikoislääkäri, andrologian erityispätevyys, hallinnon pätevyys
- **Päätoimi**
  - Osastonylilääkäri HYKS Naistenklinikka
  - Lisääntymislääketieteen professori Helsingin Yliopisto
- **Sivutoimet**
  - Lääkärikeskus Femeda; ammatinharjoittaja
  - Lääkärikirja Duodecim; toimittaja
- **Koulutustoiminta**
  - Luentoja tai koulutuksen suunnittelua eri lääkealan yritysten koulutuksissa (Bayer, Roche, MSD, Ferring)
  - Luentoja muissa koulutuksissa (Professio, FCG, Farmasiakeskus)
- **Luottamustoimet terveydenhuollon alalla**
  - Pysyvä asiantuntija: Fimea, Valvira, Potilasvakuutusyhdistys, KELAn sosiaalilääketieteellinen neuvottelukunta
- **Muut sidonnaisuudet**
  - Advisory Board (MSD, MerckSerono)

Lainsäädäntö

- hedelmöityshoitoja koskevaa lakia valmisteltiin yli 20 vuotta, astui voimaan 1.8.2007
- muutama kiistakohta oli pitkään; kiistat koskettavat pientä osaa hedelmöityshoitoja saavista
- myös EU-direktiivi ja kudoslain muutos (2007) säätelevät toimintaa
- yhtenäisen hoidon kriteerit (ns hoitotakuu) sisältää ohjeita hedelmöityshoidoista

Hedelmöityshoitolaki

- määritellään edellytykset hedelmöityshoidon antamiselle sekä sukusolujen luovutukselle ja varastoinnille
- laissa säädetään myös hoidon tuloksena syntyvän lapsen oikeudesta saada tieto alkuperästään
- samalla muutettiin tarpeellisin osin isyyslakia
- laki astui voimaan 1.9.2007

EU-kudosdirektiivi

- Directive 2004/23/EC, ns Neuvoston ja Parlamentin ”emodirektiivi).
- lisäksi kaksi komission direktiiviä, 2005 ja 2006
- säätelevät ihmiskudosten ja –solujen luovuttamista, hankintaa, testausta, käsittelyä, säilömistä ja jakelua
- koskee myös hedelmöityshoitoja (”neulasta katetrin kärkeen”)
- kudoslain muutos astui voimaan 1.9.2007, Fimea valvova viranomainen

Fimean määräys

Määräys 12.3.2014
Dnro 000054/00.01.02/2013

3/2014

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen määräys

KUDOSLAITOSTOIMINTA

Fimean määräys

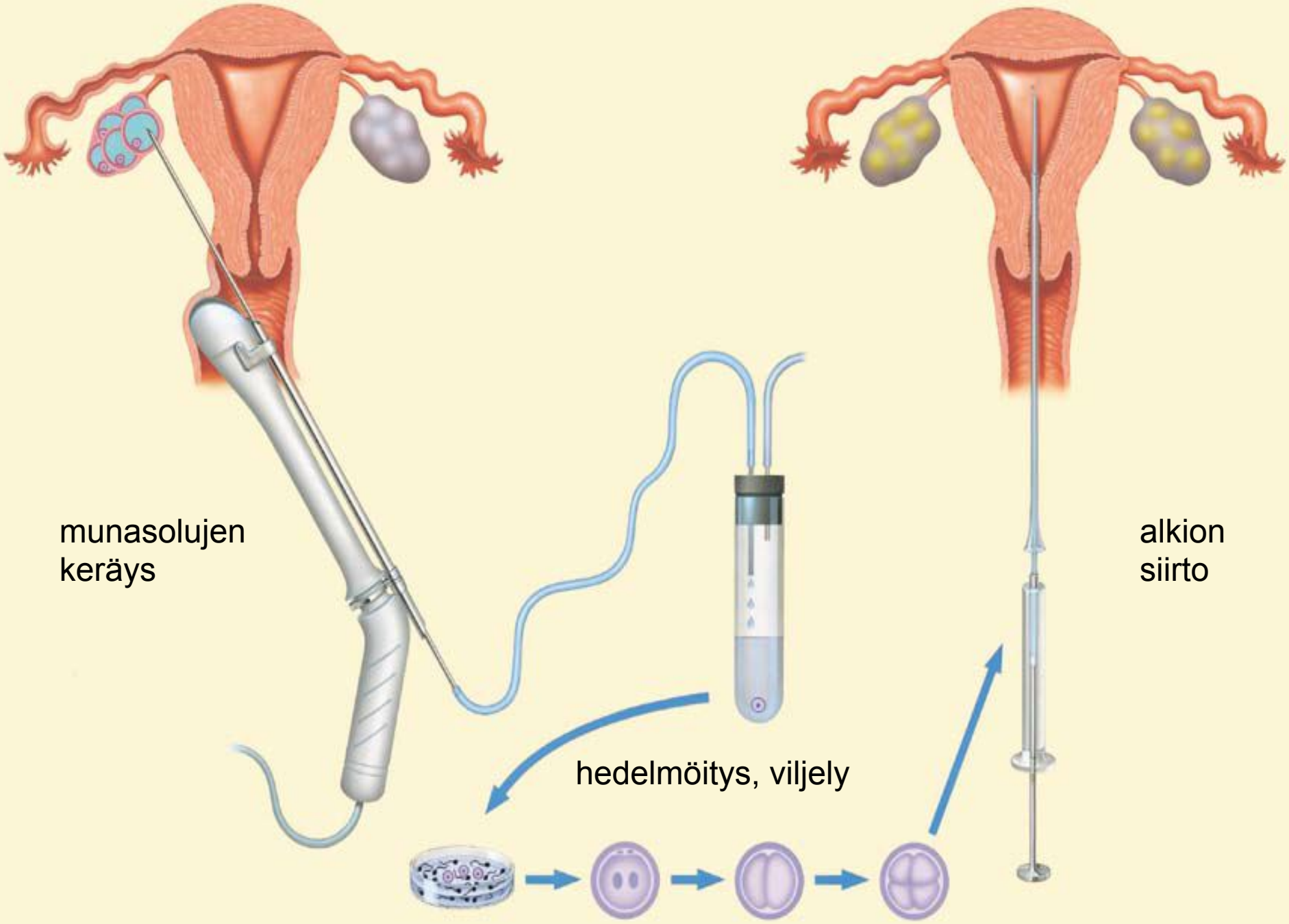
2.2 Ristikontaminaatioriskin arvioimiseksi on tehtävä seuraavat laboratoriotutkimukset:

HIV-1 ja HIV-2	HIV-1,2-Ab
Hepatiitti B	HBs-Ag HBc-Ab
Hepatiitti C	HCV-Ab

Jos kyse on kohdunsisäistä inseminaatiota varten käsitellystä spermasta, jota ei ole tarkoitettu varastoitavaksi, ja jos kudoslaitos voi osoittaa, että ristikontaminaatio- ja henkilöstön altistumisriski on kartoitettu käyttämällä validoituja menetelmiä, laboratoriotutkimuksia ei ole aina tarpeen vaatia.

2.3 Verinäytteet infektiotestejä varten tulee ottaa enintään kolme kuukautta ennen sukusolujen ensimmäistä luovutusta. Tulokset ovat voimassa enintään 24 kuukautta edellisestä testauksesta.

2.4 Jos HIV 1- ja HIV 2-, hepatiitti B- tai hepatiitti C -kokeen tulokset ovat positiivisia tai ne eivät ole saatavilla, tai jos luovuttajan tiedetään olevan infektioriskin lähde, on suunniteltava järjestelmä, jossa on erilliset säilytystilat.


munasolujen
keräys
hedelmöitys, viljely
alkion
siirto

Kiireettömän hoidon perusteet

- Hedelmättömyyden hoito
  - = hormonihoito, keinosiemennys, koeputki- ja mikrohedelmöitykset, leikkaushoito
  - ohjeita perustutkimuksiin ja lähettämiseen
- STM-kriteerit 1.3.2005
- Päivitys 2009: Hoidetaan paria. Edellytys, että parin omia sukusoluja on käytettävissä.
- Tämä kpl poistettiin 2010

Uusi päivitys, miksi?

- palveluvalikoima määritettävä
- KELAn korvaustulkinnat perustuvat (osittain) hoitotakuun määrityksiin
- useita viranomaislausuntoja
- useiden potilasyhdistysten yhteydenottoja

Eduskunnan oikeusasiamies 23.3.2009

- päätös transsukupuolisen henkilön kantelun perusteella
- hedelmöityshoitoa pitäisi tarjota, jos siittiöitä pakastettu ennen MtoF trans-hoitoa
- huom: lisääntymiskyvyttömyysvaatimus trans-laissa
- STM asettanut työryhmän 2013 translain muutostarpeiden arviointi ja määrittely

Eduskunnan oikeusasiamies:

- Positiiviset ry kanteli eduskunnan oikeusasiamiehelle 5/201: HIV-positiiviset eivät saa Suomessa hedelmöityshoitoja
- syrjimistä!
- oikeusasiamies kehotti sairaanhoitopiirien väliseen yhteistyöhön
- STM ilmoitti, että seuraavassa ”hoitotakuun” päivityksessä tätä asiaa tarkastellaan

Valvira

- kannanotto itsellisten naisten ja naisparien hedelmöityshoidoista
- 12/2011 ohjauskirje: luovutettuja siittiöitä tai munasoluja käytettiin hoidoissa, mutta niitä annettiin vain avio- tai avopareille
- näin ei saisi toimia!
- Valvira totesi seuraavansa toimintaa

STM muistio 2014:30,

Anna-Maija Tapper

Hedelmöityshoidon

YHTENÄISET PERUSTEET

Selvityshenkilön raportti

Kiireettömän hoidon perusteet hedelmöityshoitoyksikössä

- Kaikkien hoitovalintojen lähtökohtana on käyttää vain vaikuttavia hoitoja, turhiin tai toistuviin hoitoihin ei tule ryhtyä
- Raskauden alkamisen mahdollisuus varmistetaan ennen hoidon aloittamista:
  - synnytinelinten rakenne ja munasarjojen toiminta sekä siemennesteen laatu selvitetään
- Raskausriskit arvioidaan sekä äidin että sikiön kannalta
- Hoitotuloksen todennäköisyys tulisi olla vähintään 10 % koeputkihedelmöityshoidoissa yhtä hoitokiertoa kohti. Hormonihoidoissa ja inseminaatioissa hyväksytään alhaisempi onnistumisprosentti.

Onnistumismahdollisuutta voidaan arvioida seuraavien seikkojen avulla:

- alkukierron follikkelia stimuloiva hormoni (FSH) on toistetusti koholla (yli15-20 IU /L), AMH on matala (<0,2 µg/l), AFC on matala (<2-3/ munasarja) eikä koestimulaatiossa
- isollakaan FSH -annoksella ei saada hyvää vastetta
- naisen ikä (>40 v)
- hankala kohdun epämuodostuma
- useita aiempia tuloksettomia hoitokiertoja (esim. yli 3 munasolujen keräystä hormonihoitoineen)

Lisäksi huomioitavaa

- Tartuntavaaralliset taudit, esimerkiksi HIV tai muut virusinfektiot, jotka edellyttävät laboratoriolta erityisolosuhteita, tulee keskittää
- Alkiodiagnostiikkaa tulee kehittää yhteistyössä kansallisesti ja kansainvälisesti, ja hoidot tulee keskittää
- Hedelmällisyyden säilyttämiseen liittyviä toimenpiteitä lääketieteellisissä indikaatioissa tulee kehittää valtakunnallisesti
- Hedelmöityshoitoa voidaan toteuttaa, vaikka taustalla ei ole varsinainen hedelmättömyys, jos siihen on perusteet

Syöpäpotilaiden fertiliteettineuvonta tavoitti vain 10% (tytöt/naiset; ikäryhmä 0-39v)

Human Reproduction, Vol.29, No.10 pp. 2228–2237, 2014
Advanced Access publication on July 27, 2014 doi:10.1093/humrep/deu186

human reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Infertility*

Referral for fertility preservation counselling in female cancer patients

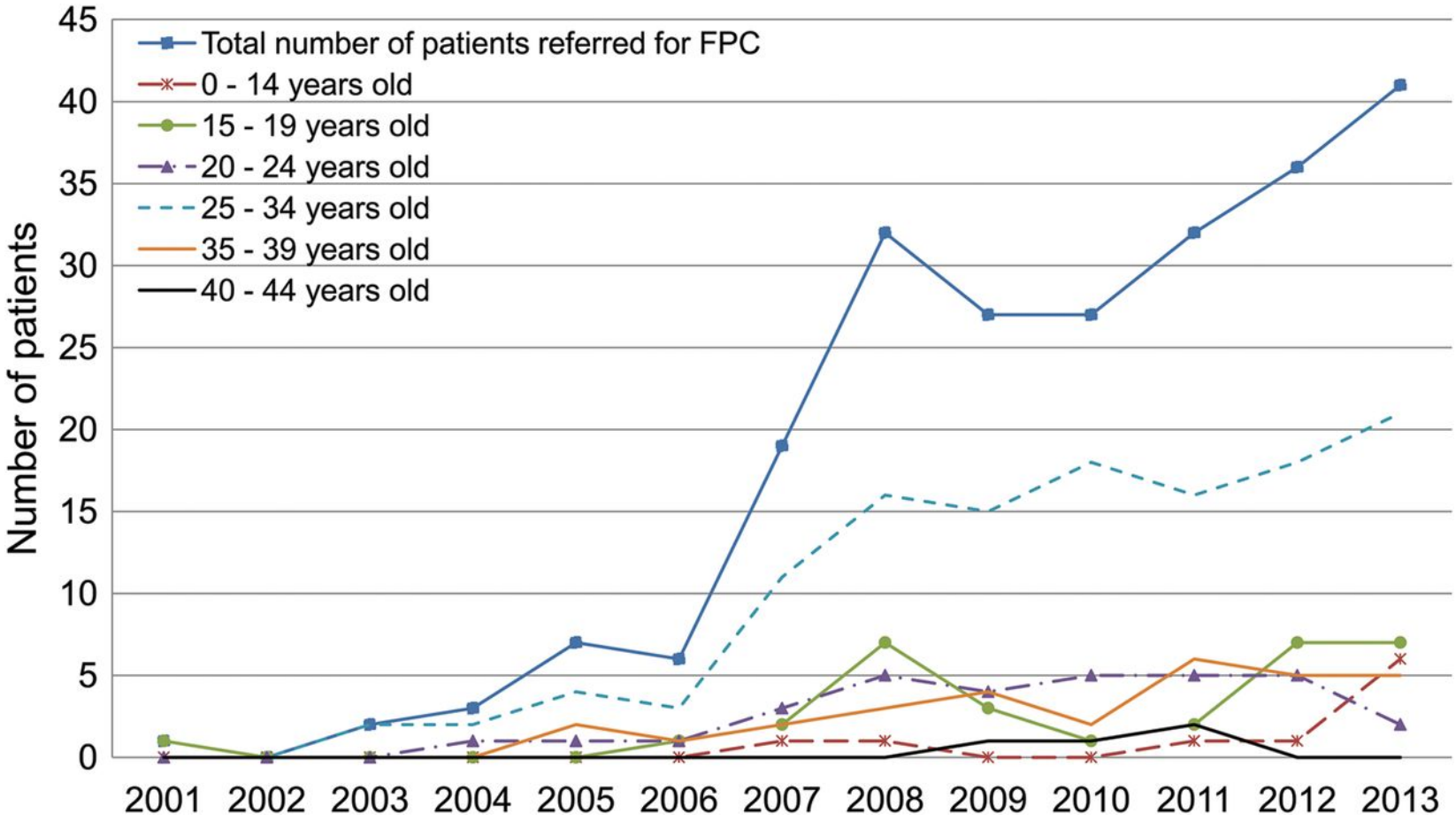
L. Bastings†, Ö. Baysal†, C.C.M. Beerendonk, D.D.M. Braat, and W.L.D.M. Nelen*

Department of Obstetrics and Gynaecology (791), Radboud university medical center, PO Box 9101, 6500 HB Nijmegen, The Netherlands

*Correspondence address. Tel: +31-243617351; Fax: +31-243668597; E-mail: willianne.nelen@radboudumc.nl

Submitted on May 15, 2014; resubmitted on June 19, 2014; accepted on July 1, 2014

Patients referred for fertility preservation counselling (FPC) between the years 2001 and 2013.



Bastings L et al. Hum. Reprod. 2014;29:2228-2237

© The Author 2014. Published by Oxford University Press on behalf of the European Society of Human Reproduction and Embryology. All rights reserved. For Permissions, please email: journals.permissions@oup.com

human reproduction

Mitä menetelmiä käytettiin

Table I *Continued*

	Total, N = 233	2001–November 2009, N (%)	December 2009–May 2011, N (%)	June 2011–December 2013, N (%)
FP option chosen				
Ovarian transposition	16/114	4[a]/34 (11.8)	4[b]/20 (20.0)	8[c]/60 (13.3)
Cryopreservation of embryos	61/144	24[a]/34 (70.6)	11/20 (55.0)	26/60 (43.3)
Cryopreservation of ovarian tissue	17/144	5/34 (14.7)	5[b]/20 (25.0)	7[c]/60 (11.7)
Vitrification of oocytes	20/144	1/34 (2.9)	0/20 (–)	19/60 (31.7)

FP, fertility preservation. From 2001 to November 2009, the FP options available were cryopreservation of embryos after IVF/ICSI and laparoscopic ovarian transposition. In December 2009 cryopreservation of ovarian tissue was added to the available options followed by the vitrification of oocytes in June 2011.

[a]In this time period one patient chose for a combination of IVF and ovarian transposition

[b]In this time period three patients chose for a combination of cryopreservation of ovarian tissue and ovarian transposition.

[c]In this time period three patients chose for a combination of cryopreservation of ovarian tissue and ovarian transposition.

Hedelmällisyysneuvonta

- yhteistyössä kirurgin/onkologin/hematologin kanssa
- aikataulu!
- arvioidaan ennustetta – tuhoaako hoito munasarjatoiminnan
- voidaanko hedelmällisyyttä säilyttää
- obs: samalla neuvonta raskauden ehkäisystä
- neuvonta myös syövän hoidon jälkeen (esim. lapsena hoidettu, puberteetti käynnistyy spontaanisti, mutta…)

Hedelmällisyyden säilyttäminen lapsilla ja nuorilla aikuisilla –koulutus

HYKS Naistenklinikka, Seth Wichmann Sali, Haartmaninkatu 2, Helsinki

21.1.2015 klo 14:00-19:00

14:00-14:10 Avajaissanat

14:10-14:40 Lapsuusiän syövästä selviäminen - NN

14:40-15:10 Nuoren syövän sairastaneen gynekologinen jatkoseuranta – fertiliteettiä säästävien toimenpiteiden tarve syöpähoitojen jälkeen – Elina Vuori-Holopainen, HUS, Naistenklinikka

15:10-15:30 Tauko (virvokkeet)

15:30-16:00 Säästävän kirurgian mahdollisuudet kohdunkaulasyövässä – Päivi Pakarinen, HUS, Naistenklinikka

16:00-16:30 Munasarjamuutosten säästävä kirurgia ja fertiliteetin jatkoseuranta – Päivi Härkki, HUS, Naistenklinikka

16:30-16:50 Munasarjojen suojaus sädehoidolta – NN

16:50-17:10 Kokemuksia munasarjakudoksen takaisinistutuksesta – Helena Tinkanen, TAYS

17:10- 17:40 Keskustelu

Human Reproduction Update, Vol.19, No.2 pp. 136–150, 2013

Advanced Access publication on November 11, 2012 doi:10.1093/humupd/dms046

human reproduction update

Reproductive assistance in HIV serodiscordant couples

V. Savasi[1,*], L. Mandia[1], A. Laoreti[1], and I. Cetin[1,2]

[1]Unit of Obstetrics and Gynecology, Department of Clinical Sciences, Hospital 'L. Sacco', University of Milan, Via G. B. Grassi, 74, 20157 Milan, Italy [2]Centre for Fetal Research Giorgio Pardi, University of Milan, Milan, Italy

*Correspondence address. E-mail: valeria.savasi@unimi.it

Submitted on February 8, 2012; resubmitted on September 26, 2012; accepted on October 5, 2012

Conclusions (HRU2013)

- Assisted reproduction programs should be integrated into global public health services against HIV.
- For HIV serodiscordant couples with infected men, sperm washing should be the first choice.
- However, timed intercourse and PrEP for HIV prevention has been reported.
- Recent data highlight the possible impairment of fertility in HIV-infected women.

HIV-potilaiden hedelmällisyys

- voi olla alentunut samoista syistä, jotka yleensäkin aiheuttavat lapsettomuutta
- voi olla alentunut HIV-taudista ja/tai viruslääkityksestä johtuen
  - tutkimusnäyttö ristiriitaista / puutteellista
  - raskausluvut hedelmättömyyshoidoissa huonompia kuin keskimäärin
- HIV-lääkityksellä mittaamattomaksi hoidettu virusmäärä voi auttaa raskaaksi tuloa (ja vähentää kumppanin tartuntariskiä)
- raskaus ei pahenna HIV-taudin kulkua

Virusinfektiot ja hedelmöityshoidot

- HIV ja hepatiitit testataan; yleisin: HCV
- Fimean näkemys (toistaiseksi) hoidettu HCV potentiaalisesti kuitenkin kantaja
- laboratoriolta edellytetään erityisolosuhteita
  - sperman käsittely
  - munasolujen ja alkioiden viljely
  - alkioiden pakastus ja säilytys
- HYKS: toiminta tarkoitus käynnistää kevät 2015

Alkiodiagnostiikka

- geneettisen diagnoosin tekeminen IVF / ICSI – hoidon avulla (koeputkihedelmöitys) saaduista alkioista
- siirretään vain tutkittavan asian suhteen terveitä alkioita
- vähentää raskauden keskeytyksen tarvetta
- muita indikaatioita (PGS): parantaa raskauden onnistumisen mahdollisuutta (?) vähentää keskenmenoja (?)

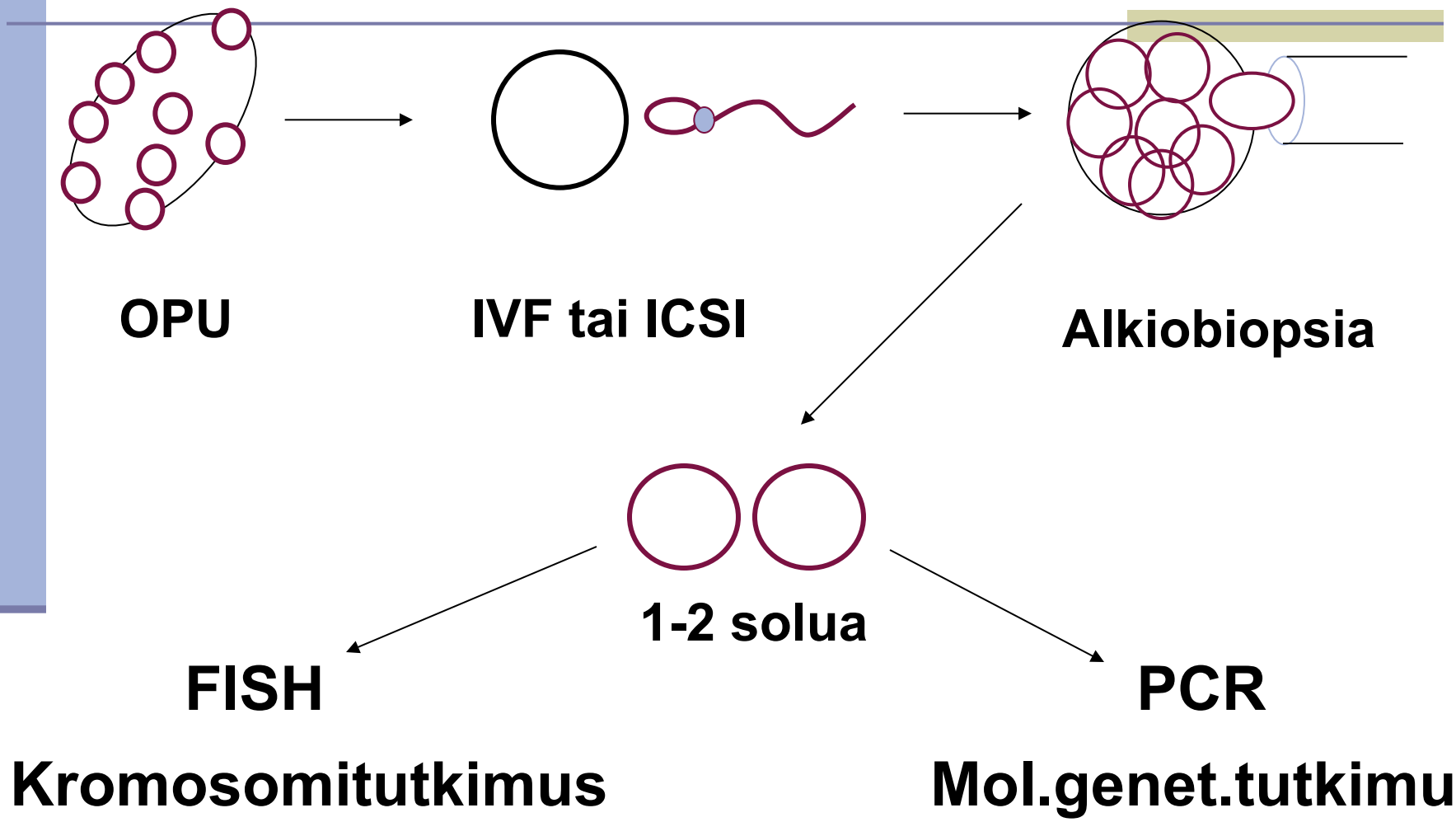
PGD-hoidon indikaatiot

- lapsettomuus
  - spermavika, taustalla esim. translokaatio
  - toistuvat keskenmenot, löytyy translokaatio
- normaali hedelmällisyys
  - tiedossa jonkun periytyvän sairauden riski, aiemmin syntynyt sairas lapsi, taustalla raskauden keskeytys
    - sairauden geeni tunnetaan
    - sukupuoleen sidottu tauti
    - translokaatiot
- vaihtoehto: lahjoitettu sukusolu/alkio

Koeputkihedelmöitys + PGD

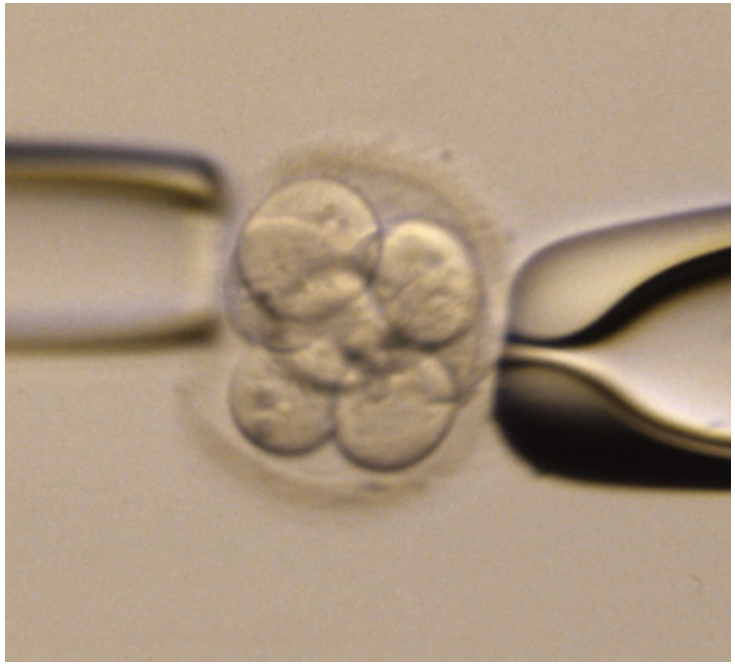
- yleensä usean munarakkulan kypsytys
- munasolujen keräys ja hedelmöitys
  - IVF
  - ICSI
- PGD (laboratoriossa)
- alkion siirto+ alkion pakastus
- raskaustesti
- alkuraskauden UÄ-tutkimus

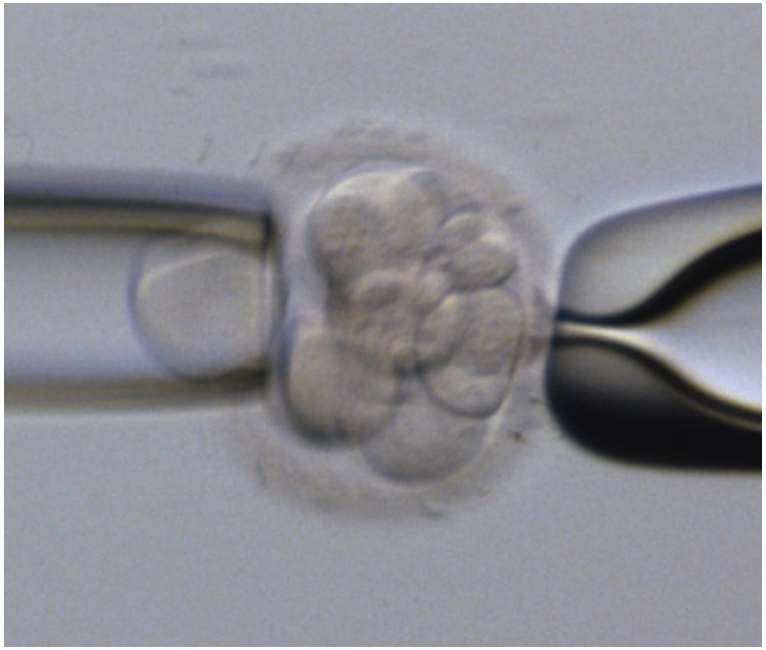
Alkiodiagnostiikka



Alkiobiopsia

- otetaan 1-2 solua
- solut imetään ulos analysoitavaksi

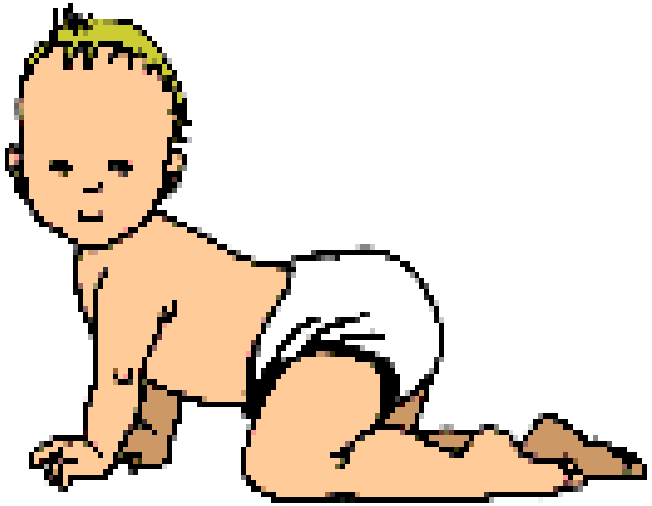




Blastokystiviljely, trofoblastibiopsia

HYKS suunnitelma 2015

- IVF/ICSI-hoito ”tavanomaisesti”
- blastokystiviljely
- trofoblastibiopsia
  - solut tutkittavaksi
- blastokystit pakastetaan
- alkuun geneettinen diagnoosi ulkomailla; tarkoitus ”kotiuttaa” Huslabiin
- terveet alkiot sulatetaan ja siirretään

Lopuksi?

- tarvitaan osaamista
- tarvitaan rahaa (priorisointiakin)
- tarvitaan keskittämistä