

Hedelmöityshoitojen hyvät kliiniset toimintatavat – Euroopan lisääntymislääketiede- ja embryologia-seura ESHREN julkilausuma

YHTEENVETO

Kesäkuu 2008

Hedelmättömyys yleisty teollisuusmaissa. Raskauksien siirtyminen myöhemmälle iälle, lihavuuden yleistyminen ja sukupuolitaudit pahentavat osaltaan tätä ongelmaa. Myös Euroopan parlamentti on tunnustanut tämän suuntauksen ja kehotti helmikuussa 2008 EU:n jäsenvaltioita "takaamaan pariskunnille yleisen oikeuden hedelmöityshoitoon". Lisääntymisongelmat vaativatkin jatkossa yhä enemmän lääketieteellistä hoitoa.

Euroopan lisääntymislääketieteen ja -biologian asiantuntijoiden seura ESHRE on aina pyrkinyt tarjoamaan jäsentensä kautta lapsettomille pareille parasta mahdollista hoitoa parin hedelmättömyysongelmiin ja varmistamaan samalla, että pari ei altistu tarpeettomille riskeille eikä joudu läpikäymään tehottomia hoitoja. ESHREN kantana on, että hedelmättömyyden hoitojen tulee perustua tasapuolisiin päätöksiin ja parhaaseen saatavilla olevaan näyttöön sekä tehon että turvallisuuden suhteen. ESHRE tukee hoito- ja laboratorio-käytäntöjen kehittämistä ja edistää laadukasta lääketieteellistä hoitoa ja laboratoriotoimintaa järjestämällä koulutustapahtumia ja opetusta. Tässä julkilausumassa ESHRE pyrkii kuvaamaan hedelmöityshoitojen hyviä kliinisiä käytäntöjä näyttöön perustuvasta, ammatillisesta näkökulmasta.

Saatavuus on hyvän kliinisen hoidon keskeinen piirre. Tehokkaiksi osoitettuja hoitoja tulee olla helposti saatavilla kaikkialla Euroopassa potilaiden tulotasosta ja asuinpaikasta riippumatta. Hoitomenojen korvauskäytännöt vaikuttavat lisääntymisterveydellisten hoitojen käyttöön, ja korvausten puuttuminen muodostaa esteen hoitoon hakeutumiselle. Kaikkien EU-maiden tulee tarjota potilaille mahdollisuus saada julkisen terveydenhuollon piirissä esimerkiksi inseminaatio-, keinohedelmöitys- ja mikroinjektiohoitoja.

Tutkimusten mukaan raskaus alkaa vuoden kuluessa 84 prosentilla pareista, jotka eivät käytä ehkäisyä ja ovat säännöllisesti yhdynnässä. 8 %:lla raskaus alkaa toisen yrittämisvuoden aikana. Kohdennettujen hedelmällisyystutkimusten ensimmäisenä tavoitteena tulee siis olla niiden parien tunnistaminen, jotka eivät todennäköisesti tarvitse lääketieteellistä hoitoa. Tahaton lapsettomuus voi olla psyykkisesti kuormittavaa, joten parille tulee tarjota asianmukaista neuvontaa kaikkien asiaan liittyvien lääketieteellisten, psykologisten ja sosiaalisten seikkojen suhteen. Kun parille tarjotaan helposti ymmärrettävää, näyttöön perustuvaa tietoa, he pystyvät tekemään tietoon perustuvia päätöksiä lisääntymistulevaisuudestaan ja toivomastaan hoidosta.

Jos seulonnessa havaitaan jokin ongelma, lisäviivytys ei ole oikeutettua, ja parille tulisi tarjota hoitoa. Hoitoon voi sisältyä mm. elämäntapamuutoksia, ruokailutottumuksia, tupakointia ja työperäistä stressiä koskevaa neuvontaa. Parille voidaan tarjota myös lääkehoitoa, ovulaation induktiohoitoa, leikkaushoitoa, inseminaatiota, koeputkihedelmöitys- ja mikroinjektiohoitoa sekä luovutettuja (mahdollisesti pakastettuja) munasoluja tai siittiöitä.

Nykyaikaisiin hedelmöityshoitoihin on aiemmin liittynyt suuria riskejä, joita ovat mm. munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä, tromboembolia, monisikiöraskaudet (suuri määrä) ja leikkauskomplikaatiot. ESHREN piirissä vastuu potilaiden laadukkaasta hoidosta on edistänyt kevyempien IVF-hoitojen kehittämistä, kannustanut elektiviisiin yhden alkion siirtoihin, parantanut pakastusohjelmia ja johtanut mini-invasiivisen kirurgian käyttöönottoon ja aggressiivisten leikkausten hylkäämiseen.

Jotta hedelmöityshoitojen laatua ja määrää voitaisiin seurata asianmukaisella tavalla, on tärkeää, että hoitotyypeistä ja hoitojen tehosta, turvallisuudesta ja riskeistä tehdään vuosittaisia julkisia raportteja ESHREN määrittelemien periaatteiden mukaan.

Niin ESHREN, potilasjärjestöjen kuin EU-maiden poliitikkojenkin on pyrittävä varmistamaan, että lapsettomat parit saavat asiantuntevaa, vastuullista hoitoa ja että kaikilla pareilla on mahdollisuus saada hedelmöityshoitoja.

JOHDANTO

Vaikka ennaltaehkäiseviin toimiin on kannustettu kansainvälisellä tasolla ja hyvää hoitoa on helposti saatavilla, hedelmättömyys on edelleen suuri ongelma kehittyneissä maissa (YK 1994). Hedelmättömyyden yleistyminen viime vuosina johtuu ainakin osittain elämäntapaseikoista kuten lihavuudesta, tupakoinnista ja sukupuolitautilien, kuten klamydian, yleisyydestä. Myös ensiraskauden siirtyminen myöhemmälle iälle on yleistynyt kehittyneissä maissa (Euroopan komissio 2005, Euroopan komissio 2006), mikä voi johtaa munasarjatoiminnan heikkenemiseen ja siten hedelmättömyyteen.

Myös Euroopan parlamentti on äskettäin tunnustanut, että joidenkin parien on vaikea saada asianmukaista neuvontaa ja hoitoa. 21.2.2008 hyväksytyssä päätöslauseelmassaan parlamentti kehottaakin "sen vuoksi jäsenvaltioita takaamaan pariskunnille yleisen oikeuden hedelmöityshoitoon" (Euroopan parlamentti 2008).

Kokonaisuutena nämä tekijät viittaavat siihen, että hedelmöityshoitojen tarve tulee lisääntymään edelleen (ESHREn EIM-ohjelman tiedot).

Euroopan lisääntymislääketieteen ja -biologian asiantuntijoiden seura ESHRE pyrkii varmistamaan, että potilaat kaikkialla Euroopassa saavat parasta mahdollista hoitoa eivätkä altistu tarpeettomille riskeille. Tarjottavien hoitojen tulee siis perustua parhaaseen saatavilla olevaan näyttöön tehosta ja turvallisuudesta. ESHRE myös tukee lääketieteen käytäntöjen kehittämistä ja edistää kliinisten, kirurgisten ja laboratorio-käytäntöjen turvallisuuden ja laadun parantamista.

ESHRE katsoo, että on keskeisen tärkeää, että lisääntymislääketieteen ja -biologian ammattilaiset voivat hyödyntää sukusolujen ja alkioiden biologisen potentiaalin täysimääräisesti. Tässä valossa ESHRE pitää tärkeänä, että valtion päätös tukea hedelmöityshoitoja on johdonmukaisessa linjassa tarjottavien palvelujen laatuun vaikuttavien taloudellisten ja lainsäädännöllisten strategioiden kanssa.

Tämän asiakirjan tavoitteena on kuvata hyvän kliinisen hoidon periaatteita tietyillä hedelmöityshoitojen alueilla näyttöön perustuvasta, asiantuntevasta näkökulmasta. Asiakirjasta on tarkoituksella jätetty pois hyvin tärkeitä hedelmällisyyshoitojen alueita, mm. leikkaushoidot, implantaatio-ongelmat ja varhaisraskauden aika.

SAATAVUUS

Hedelmöityshoitojen tarjoamisen kannalta on oleellista, että eri hoitoja on helposti saatavilla. Nykyinen näyttö osoittaa myös, että hoitojen korvauskäytännöt voivat vaikuttaa merkittävästi hedelmöityshoitojen saatavuuteen ja käyttöön ja että hoitokorvausten puuttumisella on hedelmöityshoitojen käyttöä estävä vaikutus.

Hyvän hedelmällisyys-hoidon tarjoamiseksi kunkin jäsenvaltion tulee tarjota mahdollisuus realistisiin, oikea-aikaisiin ja asiantunteviin hedelmöityshoitoihin julkisen terveydenhuollon piirissä. Kaikkien jäsenvaltioiden tulee pystyä dokumentoimaan, että ne tarjoavat julkisen terveydenhuollon puitteissa hoitoa, jonka mitta-kaava on suhteessa hedelmöityshoitojen todelliseen tarpeeseen, ja johon ei liity hoitojen onnistumis-mahdollisuuksia heikentäviä jonotusaikoja.

HEDELMÄLLISYYSONGELMIEN TUTKIMINEN

Hedelmällisyydestään huolestuneille tulee kertoa, että raskaus alkaa yhden vuoden kuluessa noin 84 %:lla pareista, jotka eivät käytä ehkäisyä ja ovat säännöllisesti yhdynnässä. Lisäksi on kerrottava, että naisten hedelmällisyys heikkenee iän myötä. Molemmille sukupuolille tulee myös kertoa alkoholin, tupakoinnin ja painon (yli- ja alipainon) mahdollisista hedelmällisyyttä heikentävistä vaikutuksista. Ennen hedelmöitystä annettavassa hoidossa on keskityttävä arvioimaan hoitomenetelmien riskejä ja raskauden todennäköisyyttä kyseisen parin kohdalla. Jos raskaus ei ole alkanut, vaikka pari on ollut säännöllisesti suojaamattomassa yhdynnässä yhden vuoden aikana, parille tulee tarjota tarkempia kliinisiä tutkimuksia, mm. sperma-analyysi ja kuukautiskierron kartoitus.

Jos naisella havaitaan ovulaatiohäiriöihin viittaavia merkkejä, hänelle on tarjottava asianmukaisia hormoni-toiminnan tutkimuksia. Sperma-analyysi tulee toteuttaa Maailman terveysjärjestö WHO:n ja ESHREn suositusten mukaisesti. Jos poikkeavuuksia havaitaan, on aiheellista järjestää lisätutkimuksia, mm. kliininen androloginen tutkimus.

Sperma-analyysin ja kuukautiskierron kartoituksen tulosten on oltava saatavilla ennen kuin munanjohtimien aukioloa selvitetään. Jos naisella epäillään olevan muita samanaikaisia sairauksia, hänelle tulee tarjota laparoskopioita, jonka yhteydessä mahdolliset munanjohtimien ja lantion alueen sairaudet pystytään tutkimaan ja hoitamaan samanaikaisesti. Munasarjat voidaan tutkia emättimen kautta tehtävällä ultraääni-tutkimuksella. Joissakin tapauksissa kohdun tähytys voi olla aiheellista.

Tutkimustulosten perusteella kullekin parille tulee antaa tietoa mm. spontaanin raskauden arvioidusta todennäköisyydestä ja raskauden alkamistodennäköisyydestä eri hoitovaihtoehtoja käytettäessä. Tiedot tulee antaa sellaisessa muodossa, että ne ovat myös erityistarpeisten henkilöiden ymmärrettävissä. Tällä tarkoitetaan esimerkiksi henkilöitä, joilla on fyysinen, kognitiivinen tai sensorinen vamma tai joille tutkimustuloksia ei voida antaa heidän äidinkielellään.

TIETO JA NEUVONTA

Potilailla tulee olla mahdollisuus tehdä omaa hoitoaan koskevia tietoon perustuvia päätöksiä näyttöön perustuvien tietojen pohjalta. On myös pidettävä mielessä, että nämä päätökset ovat oleellinen osa päätöksentekoprosessia. Suullisen tiedon lisäksi potilaille on annettava täydentävää kirjallista ja/tai audiovisuaalista materiaalia, mm. tietoa muista vaihtoehdoista kuten adoptiosta. Lapsettomien tukiryhmien yhteystiedoista tulee kertoa.

Tahaton lapsettomuus voi olla psyykkisesti kuormittavaa, joten parille tulee tarjota neuvontaa, jossa käsitellään kaikkia asiaan liittyviä lääketieteellisiä, psykologisia ja sosiaalisia seikkoja. Neuvonnan tulee kuulua kiinteänä osana kunkin hoitopaikan ohjelmaan, ja lääkärin, sairaanhoitajan ja/tai neuvontapsykologian ammattilaisen tulee huolehtia sen antamisesta.

Pareille on tarjottava neuvontaa ennen tutkimuksia ja hoitoa, niiden aikana ja niiden jälkeen niiden tuloksista riippumatta, ja heille on kerrottava, että miehen ja/tai naisen kokema stressi voi vaikuttaa parisuhteeseen ja olla haitallista seksuaalisuuden kannalta.

OVULAATION INDUKTIOHOITO

Ovulaation induktiohoidolla pyritään palauttamaan anovulatoristen naisten hedelmällisyys. Sen tarjoamisessa tulee ottaa huomioon muut tekijät kuten miehestä tai gynekologisista ongelmista johtuvat tekijät, paino, mahdolliset syömishäiriöt, stressi ja liiallinen liikunta. Näin ollen miespuolisen kumppanin sperma tulee analysoida vähintään kerran ennen ovulaation induktiohoidon tarjoamista, ja munanjohtimien aukiolo tulee selvittää, jos se on naisen kliinisen anamneesin perusteella aiheellista.

Jos naisen sisäsynnyttimien tai munanjohtimien terveys ei anna aihetta huoleen, voi olla asianmukaista antaa naiselle ovulaation induktiohoitoa kolmen kierron ajan ennen munanjohtimien aukiolon tutkimista.

Jos naisella on munasolun irtoamishäiriö, tarjottavan hoidon tulee olla syynmukaista.

1. Jos naisen painoindeksi on hyvin pieni tai suuri, hänelle tulee ensin antaa ruokailutottumuksia tai stressiä koskevaa neuvontaa. Tämä on erityisen tärkeää niissä tapauksissa, joissa naisella on monirakkulainen (polykystinen) munasarjaoireyhtymä, sillä painon lasku saattaa johtaa ovulaatioiden käynnistymiseen uudelleen.

2. Klomifeenisitraatti on edelleen ensisijainen hoito, ja sitä voidaan antaa enintään 12 kuukauden ajan. Potilaille tulee kertoa monisikiöisen raskauden pienestä riskistä. Jos anovulatorisella naisella on polykystinen munasarjaoireyhtymä, hänen painoindeksinsä on yli 25 eikä pelkällä klomifeenihoidolla ole saavutettu vastetta, hänelle voidaan tarjota lisäksi myös metformiinia.

3. Gonadotropiinihoito sopii naisille, jotka eivät ovuloi tai tule raskaaksi antiestrogenihoidolla (klomifeenisitraatti) tai joilla on aivolisäkkeen vajaatoiminta tai toimintahäiriö. Jälkimmäisessä ryhmässä voidaan käyttää myös erikoistapauksissa pulssimuotoista LHRH-hoitoa, jossa monisikiöraskauden riski on yleisesti ottaen pienempi. Tästä huolimatta kaikissa hoitopaikoissa, joissa annetaan gonadotropiineilla toteutettavaa ovulaation induktiohoitoa, on oltava valmiudet säännölliseen ultraääniseurantaan ja asiantuntemusta tällaisten kuukautiskiertojen seurannasta.

4. Jos naisella on hyperprolaktinemia, hänelle tulee tarjota dopamiiniagonistihoitoa (esim. bromokriptiini tai kabergoliini), kunnes kilpirauhastoiminta on arvioitu ja mahdolliset poikkeavuudet korjattu.

INSEMINAATIO (IUI)

Inseminaatio on "kevyt" hedelmöityshoito, mutta se tulee silti toteuttaa huolella ja tiukkojen kriteerien mukaisesti. Munanjohtimien aukiolo ja sperman laatu tulee tarkistaa ennen inseminaatiota.

Kirjallisuudessa ollaan yleisesti yhtä mieltä siitä, että onnistumismahdollisuudet ovat paremmat, jos munasarjoja stimuloidaan kevyesti ja niissä kypsyy enintään 2–3 follikkeliä. Kiertoa tulee kuitenkin seurata ultraäänellä ja hormonimittauksin. Jos kypsiä follikkeleja on yli kolme, inseminaatiota ei pidä tehdä. Munasarjojen stimulaatio saattaa parantaa raskausprosentteja, mutta siihen voi toisaalta liittyä suuri monisikiöisen raskauden riski.

Valtaosa raskauksista alkaa ensimmäisten kuuden kierron aikana. Yrityksiä ei missään tapauksessa tule jatkaa yli yhdeksän kierron ajan. Inseminaatiohoitokertojen määrää arvioitaessa on otettava huomioon naisen ikä, jotta vaativampiin hoitoihin voidaan tarvittaessa siirtyä oikea-aikaisesti.

KOEPUTKIHEDELMÖITYSHOITO (IVF)

Molempien munanjohtimien tukkeutuminen on koeputkihedelmöityshoidon ehdoton indikaatio. Hoidon muita aiheita ovat epäily munanjohtimien tukkeutumisesta, endometrioosi, vaikeusasteeltaan kohtalaiset siemenestemuutokset, selittämätön hedelmättömyys tai useita kiertoja kestäneiden aiempien ovulaation induktiohoitojen tai inseminaatiohoitojen epäonnistuminen. IVF-hoitoa tulee tarjota ensisijaisena hoitona, jos äidin ikä on korkea, riippumatta siitä, mikä on hedelmättömyyden syy. Tavanomaista IVF-hoitoa ei tule ehdottaa, jos siittiöissä on havaittu vaikeita poikkeavuuksia tai aiemmat yritykset ovat toistuvasti johtaneet hedelmöitymisen epäonnistumiseen.

MIKROINJEKTIOHOITO (ICSI)

Mikroinjektiohoitoa tulee harkita, jos siittiöissä on vaikeita poikkeavuuksia tai tavanomaiset IVF-yritykset ovat epäonnistuneet. On korostettava, että mikroinjektiohoito ei ole sopivin keino naisesta johtuvan hedelmättömyyden hoitoon (jos syynä ovat esim. heikentynyt munasarjatoiminta tai aiemmat epäonnistuneet alkion kiinnittymiset).

ALKIOIDEN PAKASTAMINEN

IVF- ja mikroinjektiohoidoissa saadaan yleensä ylimääräisiä alkioita, joten alkioiden pakastusmahdollisuuden tulee olla rutiininomaisesti saatavilla ja kiinteä osa hedelmöityshoitopalveluita. Toimiva pakastusohjelma nostaa kumulatiivista synnytyslukua ja parantaa yhden alkion siirtojen tehokkuutta. Kun elektiivisten yhden alkion siirtokiertoja tehdään enemmän, saatavilla on useampia hyvälaatuisia, pakastuskelpoisia alkioita. Pakastamisen avulla pari voi käyttää alkioita myöhemmin, mutta sillä voidaan myös välttää tietyt munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymään liittyvät riskit.

MONISIKIÖRASKAUDET

Hedelmöityshoitojen yleisin komplikaatio on monisikiöinen raskaus. Monisikiöinen raskaus suurentaa merkittävästi äitien sairastavuutta ja kuolleisuutta verrattuna yksisikiöiseen raskauteen. Kaksosilla esiintyy yleisemmin perinataalikomplikaatioita, ja neurologisten ongelmien kuten CP-vamman riski on suurempi kuin yksösillä. Kaksosraskauksien on yhä enenevässä määrin ymmärretty olevan hedelmöityshoitojen vakava komplikaatio niin parin, vastasyntyneen kuin yhteiskunnankin kannalta.

Monisikiöisten raskauksien määrää voidaan vähentää ainoastaan rajoittamalla siirrettävien alkioiden määrää. On hyväksyttävä, että siirrettävien alkioiden määrän rajoittaminen on ainoa keino, jolla erittäin monisikiöiset raskaudet voidaan estää. Vaikka kahden alkion siirto on estänyt kolmosraskaudet, yli 25 % kahden varhaisvaiheen alkion siirroista johtaa edelleen kaksosraskauksiin. Jos kerralla siirretään kaksi blastokystää, kaksosraskauksien määrää on yli 35 %.

YHDEN ALKION SIIRTOKÄYTÄNTÖ

Yhden alkion siirtoa valikoiduissa potilasryhmissä pidetään ainoana tehokkaana keinona vähentää kaksosraskauksien määrää. Jos saatavilla on ainakin kaksi hyvälaatuista alkiota, kaksosraskauksien määrää voidaan pienentää merkitsevästi siirtämällä vain yksi alkio kerrallaan. Elektiivisten yhden alkion siirtojen toteuttaminen on mahdollista vain kun käytössä on korkeatasoinen laboratorio ja tehokas pakastusohjelma. Elektiivisen yhden alkion siirron käytöstä eri potilailla tulee päättää mm. naisen iän, aiempien IVF- tai mikroinjektiohoitojen määrän ja alkioiden laadun perusteella.

Tuoreiden havainnointitutkimusten tulokset viittaavat siihen, että tulokset ovat suhteellisen huonot, jos saatavilla on vain yksi alkio. Jos taas yksi alkio valitaan elektiivisesti siirrettäväksi, tulokset ovat hyvät.

Satunnaistettujen tutkimusten järjestelmällinen Cochrane-arviointi osoittaa, että elävän lapsen syntymän todennäköisyys pienenee, jos IVF- tai mikroinjektiohoitokierroksen yhteydessä tehdään selektiivinen yhden alkion siirto kahden alkion siirron sijasta. Jos yhden alkion siirrot kuitenkin toteutetaan laadukkaan pakastusohjelman yhteydessä ja pakastetut alkiot siirretään myöhemmin kohtuun yksi kerrallaan, elävien lasten syntymäprosentti on samaa luokkaa kuin siirrettäessä kaksi alkiota kerrallaan.

Kolmen tai neljän alkion siirtoa tulee välttää.

Useimmissa Euroopan maissa kahden alkion siirto on yleinen käytäntö. Elektiivinen yhden alkion siirto on käytäntönä tällä hetkellä viiden EU-maan alkionsiirto-ohjelmissa (lainsäädännön ja/tai ohjeistojen/vapaaehtoisen suostumuksen perusteella).

SEURANTA

Jotta hedelmöityshoitojen laadun ja määrän seuranta olisi varmasti täysimittaista, on tärkeää, että hoitotyypeistä ja hoitojen tehosta, turvallisuudesta ja riskeistä tehdään vuosittaisia, julkisia raportteja ESHREn määrittelemien periaatteiden mukaan. Hedelmöityshoitojen tietoja tulee seurata, sekä kunkin klinikan tasolla, että riippumattoman, viranomaisten ylläpitämän kansallisen rekisterin avulla.

Viitteet:

Asiakirja perustuu ESHREn ja NICE:n ohjeistoihin, ESHREn monografioihin ja EIM-ohjelman raportteihin.