

Hedelmöityshoidot Suomessa 1990-luvulla tilastojen valossa

Suomessa hedelmöityshoidot aloitettiin 1980-luvulla, ja parissakymmenessä vuodessa niistä on tullut rutiininomaista hedelmättömyyden hoitoa. Tässä artikkelissa esitellään 1990-luvun kehitystä valtakunnallisten tilastojen perusteella. Tiedot perustuvat vuodesta 1992 lähtien jatkuneeseen vapaaehtoiseen tiedonkeruuseen, johon kaikki hoitoja antavat klinikat ovat osallistuneet. Vuonna 2000 annettiin hedelmöityshoitoja (IVF- ja ICSI-hoidot¹⁾ sekä pakastetun alkion siirrot) yhteensä 19 klinikassa, joista 12 oli yksityistä. Aloitetujen hoitojen määrä lisääntyi runsaasta 2300 hoitokerrasta noin 7550 hoitokertaan vuosina 1992-2000, erityisesti pakastetun alkion siirtojen yleistymisen vuoksi. Lähes 60 % hoidoista annettiin yksityisillä klinikoilla. Hoidon alkaessa naisten ikä oli useimmiten 30-39-vuotta. Yksityisellä sektorilla naiset olivat noin kaksi vuotta vanhempia. IVF-hoitoa annettiin useimmiten munajohdinongelmien tai selittämättömän hedelmättömyyden vuoksi ja ICSI-hoitoa miehestä johtuvasta syystä tai monisyyisestä hedelmättömyydestä. Siirrettyjen alkioiden määrä väheni 1990-luvulla, mutta edelleenkin kahden alkion siirto oli tavallista. Syntyneistä lapsista noin joka viides painoi alle 2500 grammaa, pääasiassa monisikiöisyyden yleisyyden vuoksi: joka neljäs IVF- ja ICSI-synnytys sekä joka kahdeksas pakastetun alkion siirrosta alkaneen raskauden synnytys oli monisikiöinen. Huomioitaessa siirrettyjen alkioiden määrän väheneminen parantuivat IVF- ja ICSI-siirtojen onnistumisprosentit 1990-luvun kuluessa, mutta pakastetun alkioiden siirtojen kohdalla onnistuminen pysyi samalla tasolla. Yksityisen ja julkisen sektorin tulokset sekä eri klinikoiden tulokset vaihtelivat, mutta tätä ei kuitenkaan voitu tutkia tarkemmin ilman yksilötason tietoja. Myöskään hoitoja saaneiden naisten sekä hoidoista syntyneiden lasten pitkäaikaisterveyttä ei voida tutkia tällä aineistolla.

MIKA GISSLER, AILA TIITINEN

JOHDANTO

Ensimmäisen kerran IVF-hoito¹⁾ onnistui 1970-luvun lopulla, ja seuraavalla vuosikymmenellä hoidot aloitettiin myös Pohjoismaissa (Sunde ym. 1990, Nygren ym. 1991). Myös uudemmat hoitomuodot - pakastetun alkion siirrot ja ICSI-hoidot¹⁾ - aloitettiin täällä varsin aikaisessa vaiheessa. Suomen ensimmäinen IVF-lapsi syntyi vuonna 1984, ensimmäinen pakastetun alkion siirrosta syntynyt lapsi vuonna 1987 ja ensimmäinen ICSI-lapsi vuonna 1994 (Tiitinen ym. 1998, Stakes 2001a). Eri hoito-

muodot on esitelty tarkemmin liitteessä 1.

Ensimmäiset hedelmöityshoitoa koskevat tilastot kerättiin pohjoismaisella tasolla erillisiä tutkimusprojekteja varten, ja niiden tulokset on julkaistu tie-teellisinä raportteina (Sunde ym. 1990, Nygren ym. 1991). Suomessa kansallinen tiedonkeruu aloitettiin Suomen Gynäkologiyhdistyksen aloitteesta 1990-luvun alussa. Helsingin yliopistollisen keskussairaalan IVF-yksikkö vastasi vuosien 1992 ja 1993 tiedonkeruusta. Tämän jälkeen otettiin käyttöön kansainvälisen tiedonkeruun (International Working Group

for Registers on Assisted Reproduction, ks. esim. DeMouzon ja Lancaster 1997) käyttämä englanninkielinen lomake ja sen määritelmät. Samalla tietojen kerääminen ja raportointi siirtyi Stakesille.

Tämän artikkelin tarkoituksena on esitellä hedelmöityshoitoja kansallisten tilastojen valossa. Kiinnostuksen kohteena on erityisesti muutokset hoitojen määrässä ja laadussa. Myös yksityisen ja julkisen sektorin eroja kartoitetaan. Artikkelin lopussa esitetään eri vaihtoehtoja hoitojen tilastoimiseksi ja Suomen nykyisen tiedonkeruun parantamiseksi.

TIEDONKERUU

Hedelmöityshoidosta kerättävät tiedot perustuvat hoitoja antavien klinikoiden antamiin tietoihin, jotka klinikat keräävät ylläpitämistään elektronisista potilasjärjestelmistä tai potilaskirjanpidoista. Raportoinnista vastaa se klinikka, jossa alkion siirto on tapahtunut. Tietojenkeruuseen osallistuminen on ollut koko ajan vapaaehtoista. Kaikki klinikat ovat vastanneet kyselyihin joka vuosi lukuun ottamatta yhtä toimintansa jo lopettanutta klinikkaa ensimmäisessä tilastojenkeruussa.

Vuodesta 1994 on kerätty seuraavia tilastotason tietoja: toiminnan laajuus (aloitetut IVF- ja ICSI-hoitosykliä eli ne hoitokerrat, jossa munasolun irrottamiseen tähtäävä hormonihoido on aloitettu, pakastetun alkion siirrot sekä munasolun lahjoitukset), IVF- ja ICSI-hoitoja saaneiden naisten ikä syklin alkaessa ja hedelmättömyyden syy, siirrettyjen alkioiden lukumäärä, siirtojen tulokset (kliinisten raskauksien, keskenmenojen, kohdun ulkopuolisten raskauksien, raskauden keskeytysten, kuolleen lapsen syntymään päätyneiden raskauksien ja vähintään yhden elävänä syntyneen lapsen syntymään päätyneiden raskauksien määrä), raskauden kesto sekä syntyneiden lasten terveys (pienipainoisuus eli alle 2500 grammaa syntyessään painaneiden määrä ja perinataalikuolleisuus eli kuolleen syntyneiden sekä ensimmäisen elinvuoden aikana kuolleen lasten määrä). Sikiöiden tai lasten synnynnäiset epämuodostumat sekä hoitoja saaneiden naisten vakavat komplikaatiot on kerätty erillisellä lomakkeella. Tilastojen laatua eli niiden kattavuutta ja tietojen vastaavuutta klinikkatason tietoihin ei ole toistaiseksi tutkittu.

Stakesin saatua klinikan tiedot ne tarkastetaan, ja klinikkoakohtaiset tiedot lasketaan yhteen. Mahdolliset puutteet tai virheet tarkastetaan klinikoilta. Stakes vastaa myös tilastojen raportoinnista.

Neljänä ensimmäisenä vuotena tilastot toimi-

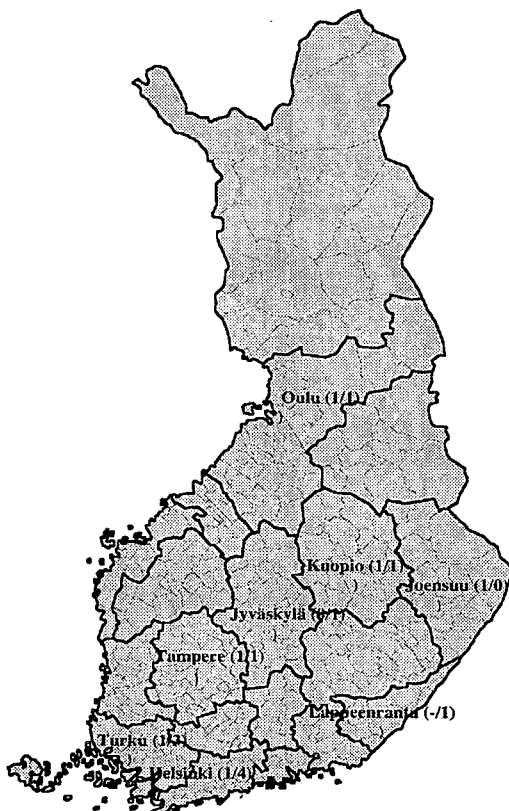
tettiin ainoastaan hoitoja antaville klinikoille sekä kansainvälisiin tiedonkeruihin, mutta tätä seuraavana kolmena vuotena tulokset julkaistiin erillisinä tilastoraporttina (viimeisin: Gissler ja Tiitinen 1999). Tämän jälkeen perustilastojen julkaiseminen siirrettiin Stakesin elektronisiin tiedonantajapalautteisiin (Stakes 2001a). Stakesin ja hoitoja antavien klinikoiden väliseen sopimukseen perustuen yksittäisten klinikkojen tietoja ei luovuteta muille kuin omalle klinikalle.

TULOKSET

Vuonna 1992 oli Suomessa 13 hedelmöityshoitoja antavaa klinikkaa, mutta vuonna 2000 niitä oli 18. Tällöin hedelmöityshoitoja annettiin kaikissa viidessä yliopistosairaalassa (Helsinki, Kuopio, Oulu, Tampere ja Turku) sekä yhdessä keskussairaalassa (Joensuu). Yksityisiä klinikoita oli kaikkiaan 12, jotka sijaitsivat samoilla paikkakunnilla kuin julkiset klinikat sekä Lappeenrannassa ja Jyväskylässä (kuva 1).

Kuva 1.

Suomen IVF-klinikat vuonna 2001, julkinen/yksityinen.



Taulukko 1.

Hedelmöityshoitoja antavien klinikoiden ja aloitettujen hoitojen määrä 1992-2000

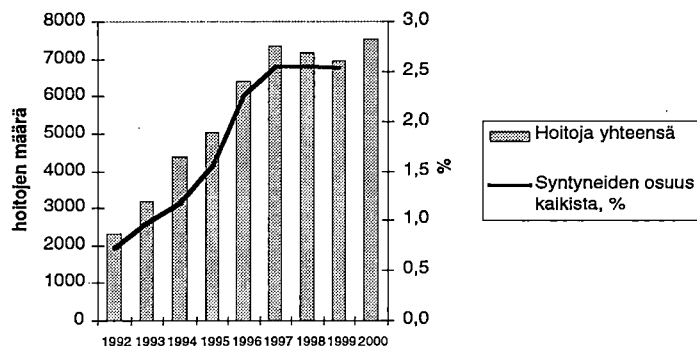
	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Klinikoita	13	14	15	15	16	19	19	19	19
- julkisia	6	6	6	6	7	7	7	7	7
- yksityisiä	7	8	9	9	9	12	12	12	12
Hoitoja yhteensä	2331	3209	4382	5043	6417	7336	7159	6968	7546
- IVF-syklejä	2155	2686	2810	2568	2984	3215	2864	2752	2778
- ICSI-syklejä ¹⁾	0	20	622	1233	1509	1875	2022	1825	1833
- pakastetun alkion siirtoja	176	503	950	1242	1924	2246	2273	2391	2935
Yksityisen sektorin osuus hoidoista, % ²⁾	53	55	62	60	53	57	56	63	63
Hoitoja klinikkaa kohden	179	229	292	336	401	386	377	367	397
- julkiset	185	249	290	349	425	446	444	368	395
- yksityiset	174	214	294	328	383	351	337	366	398

1) ICSI v. 1993: siirtojen määrä.

2) Oulun klinikoiden hoidot julkisen sektorin tiedoissa v. 1994-1998.

Kuva 2.

Hedelmöityshoitojen kokonaismäärä ja hoidosta syntyneisen lasten osuus kaikista syntyneistä vuosina 1992-2000.



Julkisten ja yksityisten klinikoiden välillä on usein tiivistä yhteistyötä ja jopa työnjakoa. Esimerkkinä tästä on Oulun yliopistollisen sairaalan ja Oulun Väestöliiton klinikan yhteistyö, joka johti yhteisen tiedonkeruujärjestelmän käyttöön vuosina 1994-1998. Näinä vuosina Oulun klinikoiden tuloksia on mahdoton jaotella yksityiseen ja julkiseen sektoriin, joten ne sisällytettiin julkisen sektorin tietoihin.

Aloitettujen IVF-hoitojen määrä lisääntyi lähes 2200 syklistä 3200 sykliin vuosien 1992 ja 1997 välillä, mutta kolmen seuraavan vuoden aikana syklien määrä väheni lähes 15 prosentilla. ICSI-hoitojen antaminen aloitettiin vuonna 1993, ja aloitettujen syklien määrä lisääntyi runsaaseen 1800 sykliin vuonna 2000. Pakastettujen alkuioiden siirtoja oli vuonna 1992 alle 200, mutta kahdeksan vuotta myöhemmin jo yli 2900 (taulukko 1). Alkionsiirtoja luovutetulla munasolulla tehtiin vuosina 1997-1999 keskimäärin 336 kappaletta vuodessa. Näistä 108

(32 %) eteni kliiniseen raskauteen ja 83 (25 %) elävän lapsen syntymään.

Yhteensä 59 % kaikista hoidoista vuosina 1992-2000 annettiin yksityisillä klinikoilla (taulukko 1). Osuus oli huomattavasti tätä korkeampi munasoluluovutuksissa (90 %) ja ICSI-hoidoissa (65 %), jonkin verran tätä korkeampi pakastetun alkion siirroissa (61 %), mutta IVF-hoidoissa alempi (53 %). Vuosina 1999-2000, kun Oulun klinikoiden tiedot saatiin erotelluksi, yksityisen sektorin osuus lisääntyi 63 prosenttiin.

Uusien menetelmien käyttöönoton ja nopean yleistymisen vuoksi hoitojen jakauma on muuttunut oleellisesti. Kun vuonna 1992 yli yhdeksän kymmenestä hoidosta oli IVF-hoitoja, oli jakauma tasaisempi vuonna 2000: IVF-hoitojen osuus oli 37 %, ICSI-hoitojen osuus 24 % ja pakastetun alkion siirtojen osuus 39 %. IVF- ja ICSI-hoitojen vuosittainen yhteismäärä on vakiintunut hieman alle viiden

Taulukko 2.

Hoitoa saaneiden naisten ikä hoidon alkaessa ja hoidon peruste, 1994-1999, %¹⁾

	IVF-hoidot				ICSI-hoidot			
	Yhteensä 16561	1994 2704	1999 2463	p-arvo	Yhteensä 8847	1994 608	1999 1769	p-arvo
Munasolun keräyksiä								
Ikä								
-24	1,9	1,3	2,3		2,8	1,5	4,1	
25-29	16,2	14,7	17,3		17,4	16,8	18,0	
30-34	35,1	34,4	34,8	***	32,7	34,5	34,3	***
35-39	30,5	33,2	31,6		26,6	32,1	27,6	
40-	12,7	12,4	13,4		13,3	15,1	11,2	
Tieto puuttuu	3,5	4,0	0,5		7,2	0,0	4,8	
Hoidon peruste								
Munajohdinvika	26,4	29,2	24,3		5,2	2,1	4,2	
Muu naisesta johtuva	21,0	19,0	23,3		6,4	3,5	6,3	
Miehestä johtuva	12,6	14,3	10,7	***	50,8	61,8	51,1	***
Kombinoitu	13,8	16,9	13,2		17,6	26,5	18,0	
Selittämätön	21,4	16,9	23,0		10,6	5,9	9,3	
Tieto puuttuu	4,7	3,7	3,9		9,3	0,2	11,0	

1) Khi toiseen-testi vuosi 1994 verrattuna vuoteen 1999.

*** = p < 0,001, ** = p < 0,01, * = p < 0,05, NS = p > 0,05

Taulukko 3.

Siirrettyjen alkioiden määrä hoitotyypeittäin 1994-1999 %¹⁾

		Yhteensä	1994	1999	p-arvo
IVF-hoidot	1	17,1	17,5	21,6	
	2	67,5	49,3	73,5	
	3	14,7	30,8	4,9	***
	4+	0,7	2,4	0,0	
	Keskiarvo	2,0	2,2	1,8	***
ICSI-hoidot	1	14,6	14,5	19,6	
	2	71,9	45,9	74,5	
	3	13,2	38,3	5,9	***
	4+	0,3	1,3	0,0	
	Keskiarvo	2,0	2,3	1,9	***
Pakastetun alkion siirrot	1	23,2	16,6	27,9	
	2	68,5	57,3	67,3	
	3	8,0	24,1	4,8	***
	4+	0,2	2,0	0,0	
	Keskiarvo	1,9	2,1	1,8	***

1) Khi toiseen-testi v. 1994 vs. 1999. Vrt. taulukko 2.

tuhannen. Vuonna 2000 tämä vastasi 3,8 hoitoa tuhatta hedelmällisyysikäistä eli 15-49-vuotiaista naista kohden. Kun lukuun lisätään pakastettujen alkioiden siirrot, oli vuoden 2000 hoitojen kokonaismäärä noin 7550 (kuva 2), joka vastaa noin 6,2 hoitoa tuhatta hedelmällisyysikäistä naista kohden. Hedelmöityshoidoista syntyneiden lasten osuus on seurannut annettujen hoitojen määrää, ja nyt lähes 3 % lapsista on syntynyt hedelmöityshoidoista (kuva 2).

IVF-hoitoja annettiin eniten 30-34-vuotiaille (35 % aloitetuista sykleistä) ja 35-39-vuotiaille (31 %). Ikäryhmittäisestä jakaumasta arvioitu keski-ikä laski vuosien 1994 ja 1999 välillä hiukan alle

35 vuoteen, vaikka yli 40-vuotiaiden osuus lisääntyi. Yksityisellä sektorilla oli naisten keski-ikä noin kaksi vuotta korkeampi. Erityisesti yli 40-vuotiaiden osuudessa oli huomattava ero julkisen (5 %) ja yksityisen (20 %) sektorin välillä. Vastaavat tulokset saatiin ICSI-hoidoille (taulukko 2), joskin yksityisen ja julkisen sektorin välinen ikäero (1,7 vuotta) ja ero 40 vuotta täyttäneiden osuudessa (4 % ja 18 %) olivat vähän pienempiä.

IVF-hoitoja tehtiin eniten munajohdinten toiminnan ongelmien (26 %) ja selittämättömän hedelmättömyyden vuoksi (21 %). Vuosien 1994 ja 1999 välillä selittämättömän hedelmättömyyden osuus li-

Taulukko 4.

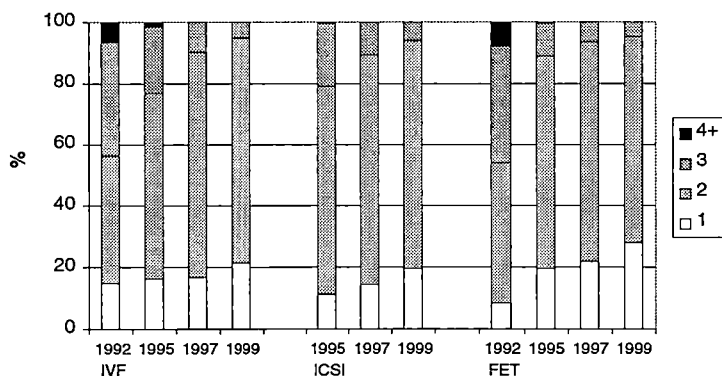
Kliinisten raskauksien lopputulos hoitotyypeittäin 1994-1999 ¹⁾

	Yhteensä	1994	1999	Yhteensä, %	1994	1999	p-arvo ²⁾
Aloitettuja IVF-syklejä	17193	2810	2752	100,0	100,0	100,0	
Siirtoja	14119	2179	2360	82,1	77,5	85,8	***
Kliinisiä raskauksia	4014	540	698	100,0	100,0	100,0	
Keskenmenoja	765	114	134	19,1	21,1	19,2	NS
Kohdun ulkopuolisia raskauksia	148	27	23	3,7	5,0	3,3	NS
Raskauden keskeytyksiä	16	2	7	0,4	0,4	1,0	NS
Synnytys, jossa kuolleena syntynyt	17	1	0	0,4	0,2	0,0	NS
Synnytys, jossa elävänä syntynyt	3038	394	519	75,7	73,0	74,4	NS
Tieto puuttuu	28	0	15	0,7	0,0	2,1	***
Aloitettuja ICSI-syklejä	9086	622	1825	100,0	100,0	100,0	
Siirtoja	8015	538	1639	88,2	86,5	89,8	*
Kliinisiä raskauksia	2281	141	462	100,0	100,0	100,0	
Keskenmenoja	469	33	89	20,6	23,4	19,3	NS
Kohdun ulkopuolisia raskauksia	43	3	7	1,9	2,1	1,5	NS
Raskauden keskeytyksiä	12	0	3	0,5	0,0	0,6	NS
Synnytys, jossa kuolleena syntynyt	15	2	3	0,7	1,4	0,6	NS
Synnytys, jossa elävänä syntynyt	1696	103	346	74,4	73,0	74,9	NS
Tieto puuttuu	46	0	14	2,0	0,0	3,0	*
Pakastetun alkion siirtoja	11026	950	2391	100,0	100,0	100,0	
Kliinisiä raskauksia	1991	159	476	100,0	100,0	100,0	
Keskenmenoja	444	36	108	22,3	22,6	22,7	NS
Kohdun ulkopuolisia raskauksia	77	10	13	3,9	6,3	2,7	*
Raskauden keskeytyksiä	5	0	3	0,3	0,0	0,6	NS
Synnytys, jossa kuolleena syntynyt	20	0	2	1,0	0,0	0,4	NS
Synnytys, jossa elävänä syntynyt	1345	112	325	67,6	70,4	68,3	NS
Tieto puuttuu	100	0	25	5,0	0,0	5,3	**

1) Suhteellisten osuuksien testi vuosi 1994 verrattuna vuoteen 1999. Vrt. taulukko 2. 2) Khi toiseen -testi v. 1994 vs. 1999.

Kuva 3.

Siirrettyjen alkioden määrä vuosina 1992, 1995, 1997 ja 1999 toimenpiteittäin (FET=pakastetun alkion siirto), %



sääntyi ($p < 0,001$) ja munajohdinongelmien osuus väheni ($p < 0,001$). ICSI-hoitoja annettiin useimmiten miehestä johtuvista syistä (51 %) ja monisyisestä hedelmättömyydestä (18 %). Vuosien 1994 ja 1999 välillä kummankin osuus väheni ($p < 0,001$), mutta selittämättömän hedelmättömyyden osuus kasvoi

($p < 0,01$) (taulukko 2). Yksityisen ja julkisen sektorin välillä oli merkittäviä eroja hoidon syiden välillä, mutta ne selittynevät yhtenäisten määritelmien puutteella.

Siirrettyjen alkioden määrä väheni kaikissa hoitotyypeissä, pääasiassa kolmen alkion siirron vähe-

Taulukko 5.

Onnistumisprosentteja eri määritelmän hoitotyyppittäin, 1994-1999 ¹⁾

	Yhteensä	1994	1999		Klinikoiden välinen vaihtelu		
					Minimi	Maksimi	p-arvo ²⁾
IVF-hoidot							
Kliinisiä raskauksia/sykli	23,3	23,5	25,4	NS	7,7	28,0	**
Kliinisiä raskauksia/siirto	28,4	29,2	29,6	NS	8,7	34,7	***
Synnytys, jossa elävänä syntynyt/sykli	17,7	14,0	18,9	***	5,8	22,2	**
Synnytys, jossa elävänä syntynyt/siirto	21,5	18,1	22,0	***	6,5	27,5	***
ICSI-hoidot							
Kliinisiä ICSI-raskauksia/sykli	25,1	22,7	25,3	NS	11,7	30,6	***
Kliinisiä ICSI-raskauksia/siirto	28,5	26,2	28,2	NS	12,6	34,8	***
Synnytys, jossa elävänä syntynyt/sykli	18,7	16,6	19,0	NS	10,1	24,6	***
Synnytys, jossa elävänä syntynyt/siirto	21,2	19,1	21,1	NS	10,8	28,0	*
Pakastetun alkion siirrot							
Klinisiä raskauksia/pakastetun alkion siirto	18,1	16,7	19,9	*	9,0	30,2	***
Synnytys, elävänä synt./pakastetun alkion siirto	12,2	11,8	13,6	NS	4,1	25,0	**

1) Suhteellisten osuuksien testi vuosi 1994 verrattuna vuoteen 1999 sekä klinikoiden välinen vaihtelu. Vrt. taulukko 2.

2) Khi toiseen testi.

nemisen ja kahden alkion siirron yleistymisen vuoksi (kuva 3). Yksi alkio siirrettiin joka neljännessä pakastetun alkion siirrosta sekä joka viidennessä IVF-siirrosta ja ICSI-siirrosta (taulukko 3).

Aloitetuista IVF-sykleistä 82 % ja aloitetuista ICSI-hoidoista 88 % johti alkion siirtoon. IVF-hoitohen kohdalla tämä osuus parani merkittävästi vuosien 1994 ja 1999 välillä ($p < 0,001$), kun taas ICSI-hoidoissa parantuminen oli suhteellisesti pienempi ($p < 0,05$) (taulukko 4). Yksityisen ja julkisen sektorin väliset erot olivat pieniä eivätkä johdonmukaisia.

Kliinisistä raskauksista elävän lapsen synnytukseen päättyi 76 % IVF-raskauksista, 74 % ICSI-raskauksista ja 67 % pakastetun alkion siirrosta alkaneista raskauksista. Hoitomuodon mukaan keskenmenojen osuus vaihteli 19 % ja 22 % välillä, kohdun ulkopuolisten raskauksien osuus 2 % ja 4 % välillä, raskauden keskeytysten osuus 0,3 % ja 0,5 % välillä ja kuolleen lapsen syntymään päätyneiden raskauksien osuus 0,4 % ja 1,0 % välillä (taulukko 4).

Yhteensä 23 % IVF-lapsista, 22 % ICSI-lapsista ja 16 % pakastetun alkion siirrosta syntyneistä lapsista painoi alle 2500 grammaa, kun kaikkien syntyneiden osalta vastaava luku oli 4,2 %. Pienipainoisten suuri osuus johtui pääasiassa monisikiöisten synnityksen yleisyydestä: niiden osuus oli 25 % IVF- ja ICSI-synnytysissä sekä 13 % pakastetun alkion siirroissa. Vuosina 1992-1999 perinataalikuolleisuus oli 13,7 tuhatta syntynyttä kohden (vuosivaihtelu 8-35/1000), kun kaikkien syntyneiden vastaava kuolleisuusluku oli 6,4/1000 (Stakes 2000).

Synnynnäisten epämuodostumien määrää ei saatu luotettavasti kerätyksi. Vuosina 1993-1999 raportoitiin 115 merkittävää epämuodostumatapausta 10000 hedelmöityshoidosta syntynyttä lasta kohden, kun kaikkien vastasyntyneiden kohdalla vastaava luku oli 282 (Stakes 2001b). Klinikkoilla on saattanut olla ongelmia jäljittää tapauksia. Lisäksi yhden viikon seuranta-aika on yleensä ottaen liian lyhyt useiden epämuodostumien diagnoinniseksi.

Yhteensä 23,3 % aloitetuista IVF-hoidoista päättyi kliiniseen raskauteen ja 17,7 % elävän lapsen syntymään. ICSI-raskauksilla vastaavat osuudet olivat jonkin verran korkeampia (25,1 % ja 18,7 %). Yhteensä 28,4 % IVF-siirrosta, 28,5 % ICSI-siirroista ja 18,1 % pakastetun alkion siirroista johti kliiniseen raskauteen, ja 21,5 % IVF-siirroista, 21,2 % ICSI-siirroista ja 12,2 % pakastetun alkion siirroista päättyi elävän lapsen syntymään. Onnistumisprosentit vaihtelivat merkittävästi riippuen siitä, mitä mittaria käytettiin (taulukko 5). Yksityisen ja julkisen sektorin väliset erot eri onnistumisprosentteissa olivat pieniä, eivätkä johdonmukaisia.

Ajan myötä edellä mainitut onnistumisprosentit eivät parantuneet ICSI-hoitohen ja pakastetun alkion siirtojen kohdalla, mutta IVF-hoitohen kohdalla elävän lapsen syntymään johtaneiden hoitohen todennäköisyys parani (taulukko 5). Kun poistettiin siirrettyjen alkioiden määrän vähenemisen vaikutus parani myös ICSI-hoitohen onnistumisprosentti 21,4 kliinisestä raskaudesta 27,8 raskauteen sataa siirtoa kohden ($p < 0,001$).

Klinikoiden onnistumisprosenttien vaihtelu oli tilastollisesti merkitsevä kaikilla eri hoitotyypeillä ja eri onnistumisprosentteilla laskettuna. Käytettäessä onnistumisen indikaattorina elävän lapsen syntymään johtaneiden raskauksien osuutta sataa aloitettua sykliä kohden, klinikoiden välinen vaihtelu oli ICSI-hoidoilla 2,5-kertainen (10 %–25 %), IVF-hoidoilla nelinkertainen (7 %–28 %) ja pakastetun alkion siirroilla viisinkertainen (4 %–25 %) (taulukko 5). Yleisesti ottaen suurimmilla klinikoilla olivat parhaimmat tulokset. Vuosien 1994–1999 tietojen perusteella yli 500 hedelmöityshoitoa vuosittain antavilla klinikoilla elävänä lapsen syntymään johti 18,8 % aloitetuista IVF-hoidoista, 20,1 % ICSI-hoidoista ja 13,3 % pakastetun alkion siirroista. Vastaavat osuudet 200–499 hoitoa vuodessa antavilla klinikoilla olivat 15,8 %, 15,9 % ja 9,2 % ($p < 0,001$ kaikille) ja alle 200 hoitoa antavilla klinikoilla 15,8 %, 15,9 % ja 13,3 %, joista tilastollisesti merkitsevästi alempana on ainoastaan IVF-hoitojen onnistuminen ($p < 0,01$).

Vuosina 1992–1999 raportoitiin hedelmöityshoitojen tilastoinnin yhteydessä kahdesta kuolemasta (kummatkin vuonna 1994), joista toisessa kuolemansyynä oli hyperstimulaatio-oireyhtymä ja toinen aiheutui komplisoidusta kaksosraskaudesta. Hoitoihin liittyviä muita äitien komplikaatioita ilmoitettiin vain neljä kappaletta, mikä lieenee aliarvio.

JOHTOPÄÄTÖKSET

Hedelmöityshoitojen kokonaismäärä on kasvanut merkittävästi vuodesta 1992, mutta 1990-luvun loppupuolella IVF- ja ICSI-hoitojen määrä näyttää vakiintuneen. Sen sijaan pakastettujen alkioden siirtojen määrä kasvaa edelleen. Tämä kuvaa hoidon teknisen laadun parantumista, pyrkimystä siirrettävien alkioden määrän vähentämiseen ja hoitokertojen parantunutta kustannustehokkuutta.

Hedelmällisessä iässä olevia naisia kohden annetaan Suomessa (4,0/1000 v. 1998) vähemmän IVF- ja ICSI-hoitoja kuin Tanskassa (4,8/1000 v. 1998) ja Islannissa (4,4/1000 v. 1997), mutta enemmän kuin Ruotsissa (3,7/1000 v. 1997) ja Norjassa (3,1/1000 v. 1997) (Socialstyrelsen 1999, Sundhedsstyrelsen 2000, Nygren ja Nybo Andersen 2001). Kun lukuun lasketaan myös pakastetun alkion siirrot, on hoitoja eniten Suomessa (5,8/1000 v. 1998) ja Tanskassa (5,5/1000 v. 1998). Suomella onkin korkein pakastettujen alkioden siirtojen osuus (35 % kaikista siirroista), kun vastaavat osuudet muissa Pohjoismaissa olivat 7 % - 18 % (Socialstyrelsen 1999, Sund-

hedsstyrelsen 2000, Nygren ja Nybo Andersen 2001). Osittain tämä erot johtuvat pakastettujen alkioden käyttöön liittyvistä lainsäädännöllisistä eroista.

Hoidettujen naisten ikäjakauma ei muuttunut 1990-luvun kuluessa, mutta yksityissektorilla hoidettiin keskimäärin noin kaksi vuotta vanhempia naisia. Osittain tämä johtuu julkisen sektorin asettamista ikärajoista (yleensä alle 40 vuotta) ja kuntien rajallista terveydenhuollon resursseista. Hedelmöityshoitojen antamisen perusteissa oli selviä eroja ajan ja hoitosektorin välillä, mutta ainakin osa tästä vaihtelusta johtunee selvien määritelmien puutteesta ja muista tiedonkeruuongelmista.

Siirrettyjen alkioden määrä väheni 1990-luvulla, mutta yhden alkion siirto on yleistynyt hitaasti useasta rohkaisevasta tutkimusraportista huolimatta (Vilksa ym. 1999, Tiitinen ym. 2001). Yksityisen ja julkisen sektorin välillä ei ollut juuri eroja.

Uusimmat suomalaiset onnistumisprosentit (synnytyksiä aloitettua sykliä kohden) vastasivat Tanskan ja Ruotsin vastaavia lukuja IVF-hoitojen (20 % - 21 %) ja pakastetun alkion siirtojen kohdalla (12 % - 13 %), mutta Suomen ICSI-hoitojen onnistumisprosentti (19 %) oli Tanskan ja Ruotsin tasoa (23 %) alhaisempi (Socialstyrelsen 1999, Sundhedsstyrelsen 2000). Tilastojen avulla syytä tähän ei voitu selvittää.

IVF-hoitojen tulokset paranivat 1990-luvulla, mutta ICSI-hoitojen ja pakastetun alkion siirtojen tulokset pysyivät samalla tasolla. Myös ICSI-hoitojen tulokset paranivat, kun siirrettyjen alkioden väheneminen huomioitiin. Yksityisen ja julkisen sektorin tulosten välillä oli pieniä, mutta epäsystemaattisia eroja. Yksittäisten klinikoiden välillä sen sijaan oli moninkertaisia eroja, mutta yleisesti suuremmilla klinikoilla oli paremmat tulokset. Tilastotason tiedoilla ilmiötä ei voida tutkia tarkemmin, mutta erot saattavat johtua esimerkiksi hoidettavien taustasta (esim. raskaushistoria, hedelmättömyyden kesto, aiemmat hoidot) tai kliinisten käytäntöjen eroista.

Tietoja hedelmöityshoidoista voidaan kerätä kolmella eri tavalla. Suomen lisäksi esimerkiksi Ruotsissa kerätään vuosittain vastaavat tilastotiedot kaikilta hoitoja antavilta klinikoilta (Socialstyrelsen 1999). Tämä on nopea ja vaivaton keino kerätä tiedot toiminnan laajuudesta ja onnistumisprosentteista sekä joitakin perustietoja hoidetuista naisista, alkaneista raskauksista ja syntyneistä lapsista. Kerättyjen tietojen avulla ei voida vakioida onnistumisprosentteja useamman kuin yhden muuttujan mukaan, joten vertailuja esimerkiksi klinikoiden välillä

tai ajan suhteen on vaikea tehdä. Tässä artikkelissa arvioimme hoitomenetelmien kehitystä käyttämällä kliinisten raskauksien lukua sataa siirtoa kohden ja vakioimalla siirrettyjen alkioden määrän. Tiedonkeruun rajallisuuden vuoksi emme voineet käyttää parempia laatumittareita, esimerkiksi elävän lapsen syntymään johtaneiden hoitojen osuutta. Tilastoihin perustuvalla tiedonkeruulla ei myöskään voida laskea äidin riskitekijöiden, kuten iän ja pariteetin suhteen vakioituja lasten terveystilanteita sekä hedelmöityshoidoista että spontaanisti alkaneista raskauksista syntyneille lapsille.

Tilastoista jää myös saamatta tieto vuosittain hoidettujen parien/naisten määrästä, uusien hoitoa saaneiden parien/naisten määrästä eikä parien/naisten hoitoketuista saada tietoja. Ilman erillistä tiedonkeruuta ei hoitoa saaneiden naisten tai hoidoista syntyneiden lasten pitkäaikaisterveyttä voida tutkia. Erillistiedonkeruu on mahdollista (ruotsalaisena esimerkkinä Bergh ym. 1999), mutta tiedonkeruu on aikaavieppää ja se saattaa muodostua huomattavan kalliiksi, koska perustiedot on kerättävä takautuvasti jokaisesta klinikasta erikseen.

Toinen mahdollinen tiedonkeruumenetelmä on kerätä tietoja hoidoista syntyneistä lapsista, kuten tehdään Suomen, Islannin ja Norjan syntymärekisterin avulla (Gissler ym. 1995, Universitetet i Bergen 1997 ja Landspítaliinn 1999). Rekisterissä on tiedot äitien ja lasten henkilötunnuksista, joka mahdollistaa kummankin ryhmän pitkäaikaiseurannan. Hoitojen kokonaismäärästä ja onnistumisesta ei kuitenkaan saada tietoja. Myöskään niistä naisista, jotka ovat olleet hoidossa, mutta jotka eivät ole saaneet lasta, jäävät pitkäaikaiseurannan ulkopuolelle. Tämän lisäksi ongelmaksi saattaa muodostua syntymärekisterin tietojen puutteellisuus: esimerkiksi Suomessa arvioitiin, että vuosina 1991-1993 tieto raskauden alkamisesta hedelmöityshoidosta puuttui joka seitsemänneltä lapselta (Gissler ym. 1995). Tämä saattaa johtua syntymärekisteritiedoista vastaavan hoitohenkilökunnan ongelmista erottaa eri hoitomuotoja. Myös jotkut parit tai naiset saattavat pitää hedelmöityshoidot omana tietonaan, etenkin jos ovat käyttäneet yksityisiä palveluita.

Kolmas tiedonkeruumenetelmä on koko maan kattavan syklokohtaisen rekisterin perustaminen. Tanskassa hedelmöityshoitoja antavat klinikat on vuodesta 1994 lähtien velvoitettu keräämään tiedot jokaisesta hoitosyklistä kliinisen raskauden toteamiseen asti ja lähettämään tiedot paikallisen terveyshallituksen ylläpitämään rekisteriin (Wester-

gaard ym. 1999 ja 2000). Tämän jälkeen raskauksia seurataan yksinomaan hoitoilmoitusrekisteriämme vastaavan potilasrekisterin avulla, josta saadaan tiedot keskenmenoista, kohdun ulkopuolisista raskauksista, raskauden keskeytyksistä ja synnytyksistä. Tanskan järjestelmä näyttäisi toimivan, sillä rekisterin perustietoja julkaistaan säännöllisesti (Sundhedsstyrelsen 2000).

Erillisen rekisterin perustaminen ja ylläpito on kalliimpaa kuin tilastotason tiedonkeruu tai tiedonkeruu osana syntymärekisteriä. Kuitenkin vain henkilötason rekisterin avulla voidaan analysoida klinikoiden välisiä eroja. Sen avulla saadaan myös perusaineisto hoitoja käyttäneiden naisten ja hoidoista syntyneiden lasten lyhyt- ja pitkäaikaisterveyden tutkimiseksi. Samalla saadaan myös tieto kunkin IVF/ICSI-hoitokerran ja siitä saatujen, pakastettujen alkioden siirtojen tuloksista yksilötasolla. Nykyisessä tilastoinnissa ovat IVF/ICSI-hoidot ja pakastettujen alkion siirrot harhaanjohtavasti eri hoitokertoja, vaikka käytännössä kuuluvat samaan hoitoketjuun. Yksilötason tiedonkeruu olisi vielä hyödyllisempää, jos se myös sisältäisi tiedot muista hedelmättömyyshoidoista - hormonihoidoista ja keinohedelmöityksistä - niiden hedelmöityshoitojen kaltaisten riskitekijöiden vuoksi, esimerkkinä monisikiöisyys (esim. Nuojua-Huttunen ym. 1999).

Suomeenkin on ehdotettu IVF-rekisterin perustamista, mutta tämä esitys ei ole edennyt ajatusta pidemmälle. Vastaavanlainen uuden rekisterin perustaminen vaatii lakitason muutoksia mm. lakiin ja asetukseen valtakunnallisista terveydenhuollon henkilökäsitereistä, ja yleinen ilmapiiri on pikemminkin uusia terveystekitereitä vastustava (Gissler 1999a ja 1999b). Hoitoja antavat klinikat ovat puolestaan esittäneet huolensa, että rekisteri aiheuttaa lisätyötä ja että rekisteri saattaa vaarantaa potilaiden yksityisyyden. Lisäksi klinikat ovat pelänneet julkisen vallan hedelmöityshoitoihin liittyvän kontrollin lisääntymistä. Tätä kirjoittaessa ei Suomessa ole vielä kukaan hedelmöityshoitoa koskevaa lainsäädäntöä, vaikka lakia on yritetty saada aikaiseksi jo 1980-luvulta lähtien. Uusimmassa lakiehdotuksessa veloitetaan hedelmöityshoitoja antavat klinikat pitämään klinikkakohtaista rekisteriä, mutta valtakunnallisesti kerättäisiin ainoastaan tilastotason tietoja, kuten tähänkin asti. Henkilötason tietoja voitaisiin kuitenkin kerätä määräraikaisten erillislupien turvin tutkimus- ja tilastotarkoituksiin.

In this article the procedures and outcomes of IVF treatments are summarised. In total, 12 of the 19 clinics offering assisted reproductive treatments were private. The number of treatments increased from 2 300 to 7 550 in 1992–2000. In total 58 % were performed in the private sector. Most treatments were given for women aged 30 to 39 years but

women were up to on average two years older in the private sector. The number of transferred embryos decreased during the study period, but the transfer of two embryos was still most frequent. The success rates improved for IVF and for ICSI after adjustment for the number of transferred embryos, but not for FET.

KIRJALLISUUS

Bergh T, Ericson A, Hillensjö T, Nygren KG, Wennerholm UB. Deliveries and children born after in-vitro fertilisation in Sweden 1982–95: a retrospective cohort study. *Lancet* 1999;354:1579–85.

De Mouzon J, Lancaster P. World Collaborative Report on In Vitro Fertilization. Preliminary data from 1995. International Working Group for Registers on Assisted Reproduction. *J Assist Reprod Gen* 1997;14:251–64.

Gissler M. Administrative registers in health research - a cohort study of Finnish children born in 1987. *Stakes: Tutkimuksia* 97: 1999a.

Gissler M. Hot mot registerforskning. *Sosiaalilääk Aikak* 1999b;36:183–184.

Gissler M, Malin Silverio M, Hemminki E. In-vitro fertilization pregnancies and perinatal health in Finland 1991–1993. *Human Reprod* 1995; 10: 101–6.

Gissler M ja Tiitinen A. IVF-tilastot 1992–98. *Stakes: Tilastotiedote* 30: 1999.

Landspítalinn. Skýrsla frá fæðingarskráningsunni fyrir árið 1998 (Icelandic with English summary). Reykjavík 1999.

Nuojua-Huttunen S, Gissler M, Martikainen H, Tuomivaara L. Obstetric and perinatal outcome of pregnancies after intrauterine insemination (IUI). *Hum Reprod* 1999;14:2110–5.

Nygren KG, Bergh T, Nylund L, Wramsby H. Nordic in vitro fertilization embryo transfer (IVF/FET) treatment outcomes 1982–1989. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991;70:561–3.

Nygren KG, Nyboe A. Assisted reproductive technology in Europe, 1997. Results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2001;16:384–91.

Socialstyrelsen. Assisterad befruktning 1994–1997. Hälsa och sjukdom 12: 1999.

Stakes. IVF-tilastot 1992–2000. Syntymät, abortit, steriloinnit ja epämuodostumat 1999. Tiedonantajapalaute 14: 2000. www.stakes.fi/stakestieto/palauteet2000.htm. (30.8.2001).

Stakes. IVF-tilastot 1992–2000. Tiedonantajapalaute 5: 2001a. www.stakes.fi/stakestieto/palauteet.html. (30.8.2001).

Stakes. Epämuodostumat 1993–1998 ja ennakkotiedot 1999. Tiedonantajapalaute 13: 2001b. www.stakes.fi/stakestieto/palauteet/palauteet.html. (30.8.2001).

Sunde A, von Düring V, Kahn JA, Molne K. IVF in the Nordic countries 1981–1987: a collaborative survey. *Hum Reprod* 1990;5:959–64.

Sundhedsstyrelsen. Nyt fra styrelsen. In vitro befrugtning 1994–1998. www.sundhedsstyrelsen.dk/nyheder/ivf_4kt.asp (1.2.2001).

Tiitinen A, Halttunen M, Härkki P, Vuoristo P, Hyden-Granskog C. Elective single embryo transfer: the value of cryopreservation. *Hum Reprod* 2001;16:1140–1144.

Tiitinen A, Hovatta O, Kujansuu E, Gissler M, Koskimies AI. Hedelmöityshoidot Suomessa. *Duodecim* 1998;114:2219–24.

Universitetet i Bergen. Medisinsk fødselsregisteret. Årsmelding 1997. Medical Birth Registry of Norway. Annual Report. Bergen 1998.

Vilksa S, Tiitinen A, Hyden-Granskog C, Hovatta O. Elective transfer of one embryo results in an acceptable pregnancy rate and eliminates the risk of multiple birth. *Hum Reprod* 1999;14:2392–5.

Westergaard HB, Tranberg Johanssen AM, Erb K, Nyboe Andersen A. Danish National In-Vitro Fertilization Registry 1994 and 1995: a controlled study of births, malformations and cytogenetic findings. *Hum Reprod* 1999;18:96–1902.

Westergaard HB, Tranberg Johanssen AM, Erb K, Nyboe Andersen A. Danish National IVF Registry 1994 and 1995. Treatment, pregnancy outcome and complications during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000;79:384–9.

MIKA GISSLER

FT, VTM, dosentti

Stakes, StakesTieto, Helsinki

AILA TIITINEN

LKT, dosentti

HUS, Naistensairaala, Helsinki

LIITE 1: KÄSITTEET

Hedelmöityshoidoilla tarkoitetaan IVF- ja ICSI-hoitoja sekä näistä hoidoista saatujen pakastetun alkioiden siirtoja.

IVF-hoidolla (in vitro fertilisation, koeputki-hedelmöitys) tarkoitetaan hedelmöitystä, joka tapahtuu kehon ulkopuolella soluviljelymaljalla. Hedelmöitystä edeltää hormonihoito, jolla pyritään kypsyttämään useita munarakkuloita yhtä aikaa, sekä kypsyneiden munasolujen keräys. Tästä parin kolmen vuorokauden kuluttua siirretään hedelmöittymisestä kehittyneet alkiot (yleensä 1-2) kohtuonteloon.

ICSI-hoito (intracytoplasmic sperm injection, mikrohedelmöityshoito) on IVF-hoidon muunnelmä, ja sillä tarkoitetaan munasolun hedelmöittämistä siittiöllä, joka injektoidaan suoraan munasoluun mikroskoopin alla soluviljelymaljalla olevaan viljelynestepisaraan. Toimenpide tehdään, mikäli siittiöiden hedelmöityskyky on huomattavasti alentunut. Siittiöt voidaan ottaa joko siemennesteenäytteestä taikka biopsialla suoraan lisäkiveksestä tai kiveksestä. Hedelmöityksen jälkeen toimenpide jatkuu samalla tavoin kuin IVF-hoito.

Pakastetun alkion siirrolla (frozen embryo transfer, lyhenteenä FET) tarkoitetaan aiemmassa IVF- tai ICSI-hoidossa saatujen hedelmöittyneiden alkioiden pakastamisen jälkeistä alkionsiirtoa kohtuonteloon.