

**KEINOALKUISTEN RASKAUKSIEN PERINATOLOGINEN
ENNUSTE TAYS:SSA VUOSINA 2004–2005**

LK Riikka Ejsted
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Naistentauti- ja synnytysoppi
Maaliskuu 2012

Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Naistentauti- ja synnytysoppi

EJSTED RIIKKA: KEINOALKUISTEN RASKAUKSIEN PERINATOLOGINEN ENNUSTE TAYS:SSA VUOSINA 2004–2005

Kirjallinen työ, 30 s.
Ohjaaja: LT Kati Tihtonen
Muut osallistajat: Kliininen opettaja, LL Marja Kupari

Maaliskuu 2012

Avainsanat: Hedelmöityshoito, munarakkulan kypsytyshoito, monisikiöraskaus, pre-eklampsia, synnytystapa, enneaikaisuus, syntymäpaino, Apgar-pisteet

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää TAYS:ssa vuosina 2004–2005 synnyttäneiden naisten raskaudenaikaista sairastavuutta, synnytyksen kulkua ja vastasyntyneiden kuntoisuutta keinoalkuisissa raskauksissa verrattuna spontaaneihin raskauksiin. Lisäksi tavoitteena oli selvittää, onko lapsettomuuden hoitomenetelmällä vaikutusta perinatologiseen ennusteeseen. Tarkoituksena oli selvittää, onko näissä viime vuosina yleistyneissä ja kalliissa raskauksissa tarvetta tiiviille seurannalle omassa sairaalassamme.

Tarkasteltavat lapsettomuuden hoitomenetelmät olivat hedelmöityshoidot ja munarakkulan kypsytyshoidot. Tutkimusmateriaaliksi rajattiin yksi- ja kaksisikiöiset raskaudet omina ryhminään.

Materiaalin keräysvaiheessa lomaketietojen täyttämiseen osallistui useita henkilöitä, ja osa lomaketiedoista jäi puutteellisiksi. Myös tiedot kaavakkeissa, joiden pohjalta materiaali kerättiin, olivat puutteellisia. Tutkimusmateriaalin perusteella emme pystyneet arvioimaan eri lapsettomuuden hoitomuotojen vaikutusta raskauden kulkuun, synnytystapaan ja vastasyntyneen kuntoisuuteen.

Tutkimuksemme mukaan keinoalkuiset raskaudet ovat riskiraskauksia. Yksisikiöisissä raskauksissa riski raskaudenaikaisille ja perinatologisille komplikaatioille oli kohonnut verrattuna spontaaneihin raskauksiin. Kaksosraskauksissa erot ryhmien välillä olivat pieniä. On kuitenkin merkittävää, että kaksosraskauksiin liittyi selvästi enemmän perinatologisia ongelmia kuin yksisikiöisiin raskauksiin ja että kaksosraskaudet olivat yliedustettuina keinoalkuisissa raskauksissa.

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	1
2	LAPSETTOMUUDEN HOITOMUODOT	2
2.1	Lapsettomuuden syyhyn kohdistuvat hoidot	2
2.2	Hedelmöityshoidot	2
2.2.1	Inseminaatio	2
2.2.2	Koeputkihedelmöityshoidot: IVF, ICSI ja FET	3
2.2.3	Hormonihoito	4
2.2.4	Siittiöiden käsittely	4
2.2.5	Hedelmöityshoitojen välittömät komplikaatiot	4
3	LAPSETTOMUUSHOITOJEN PERINATOLOGINEN ENNUSTE	5
3.1	Monisikiöisyys	5
3.2	Synnytyksen käynnistäminen	6
3.3	Raskaudenaikainen sairastavuus	7
3.3.1	Raskauden aiheuttama kohonnut verenpaine	7
3.3.2	Pre-eklampsia	7
3.3.3	Raskausdiabetes	7
3.3.4	Raskaushepatoosi	8
3.4	Synnytystapa	8
3.4.1	Alatiesynnytykset	8
3.4.2	Suunnitellut keisarileikkaukset	9
3.4.3	Kiireelliset ja hätäkeisarileikkaukset	9
3.5	Ennenaikaisuus ja syntymäpaino	10
3.5.1	Ennenaikaisuus	10
3.5.2	Keskimääräinen syntymäpaino	11
3.5.3	Syntymäpaino alle 2 500 g	11
3.6	Vastasyntyneen kuntoisuus	12
3.6.1	Napavaltimon pH-arvo	12
3.6.2	Apgar-pisteet	12
3.6.3	Teho-osastohoito	13
3.7	Perinatologiseen ennusteeseen vaikuttavat tekijät	14
3.7.1	Erot naisten välillä	14
3.7.2	Tahaton lapsettomuus	14
3.7.3	Lapsettomuuden hoitomuodot	15
3.7.4	Subjektiiviset hoitoratkaisut	15
3.7.5	Monisikiöraskaudet	16
3.8	Muutokset perinatologisessa ennusteessa ajan saatossa	16
4	AINEISTO JA MENETELMÄT	17
5	TULOKSET	17
5.1	Kaksosraskaudet	17
5.2	Synnyttäjien tiedot	18
5.3	Raskaudenaikainen sairastavuus	19
5.4	Synnytystapa	19
5.5	Ennenaikaisuus ja syntymäpaino	20
5.6	Vastasyntyneen kuntoisuus	21
6	POHDINTA	22
	LÄHTEET	27

1 JOHDANTO

Teollistuneissa maissa noin joka kuudes pari odottaa toivottua raskautta tuloksetta yli vuoden (Tiitinen 2002b). Yleisesti käytetyn määritelmän mukaan he ovat tahattomasti lapsettomia (Tiitinen 2009). Lapsettomuuden tutkimukset aloitetaan vuoden kuluttua siitä, kun mahdollisuus raskaudelle on annettu (Tiitinen 2009). Esitietojen perusteella tutkimukset voidaan aloittaa aiemmin. Lapsettomuustutkimuksien tavoitteena on löytää ne syyt, joihin voidaan kohdistaa spesifinen hoito. (Nuojuu-Huttunen & Anttila 2009.)

Lapsettomuuden hoitomuotoja ovat kirurgiset hoidot, munarakkulan kypsytyshoito (OI) ja hedelmöityshoidot. Hedelmöityshoitoja ovat inseminatiohoito (IUI), koeputkihedelmöityshoito (IVF) ja mikroinjektiohoito (ICSI) sekä kahteen viimeiseen liittyvä pakastetun alkion siirto (FET). (Tiitinen 2009.) Lapsettomuuden hoidot ovat tehokkaita: lapsettomuushoitoihin hakeutuneista pareista noin 80 % saa lapsen, jos kaikkia tarjolla olevia hoitomuotoja käytetään hyväksi (Tiitinen 2002a).

Lapsettomuushoitojen tavoite on turvallinen raskaus ja terve lapsi (Isaksson & Tiitinen 2004). Keinoalkuisissa raskauksissa monisikiöraskaudet ovat yliedustettuina. 2000-luvulla yhden alkion siirto on vähentänyt hedelmöityshoitoihin liittyvien monisikiöraskauksien määrää merkittävästi. Silti monisikiöraskauksien osuus on edelleen huomattavasti korkeampi keinoalkuisissa raskauksissa kuin väestössä keskimäärin. Monisikiöraskauksissa perinatologinen ennuste on huonompi kuin yksisikiöisissä raskauksissa. (Tiitinen 2002a.)

Monisikiöisyyden lisäksi myös yksisikiöisissä keinoalkuisissa raskauksissa on havaittu huonompi perinatologinen ennuste kuin spontaanialkuisissa yksisikiöisissä raskauksissa. (Helmerhorst ym. 2004, Soini ym. 2006). Vaikka kohonneet riskit tunnetaan, niin silti tällä hetkellä lapsettomuushoitojen avulla raskaaksi tulleita naisia ja heidän vastasyntyneitään seurataan normaalin neuvolaseurannan ohjeiden mukaisesti (Tiitinen & Unkila-Kallio 2011).

Lapsettomuushoitojen avulla alkaneet raskaudet ovat kalliimpia kuin spontaanit raskaudet. Kohonnut monisikiöisyys aiheuttaa merkittävän osuuden kokonaiskustannuksissa. (Koivurova ym. 2004.)

Lapsettomuuden hoito on lisääntynyt viime vuosikymmeninä. Pelkästään hedelmöityshoitojen määrä kolminkertaistui Suomessa vuosina 1992–2004 (Terävä ym. 2008). Sitten hoitomäärien kasvu on tasoittunut. Vuonna 2004 hedelmöityshoitojen avulla syntyi 2,7 % kaikista syntyneistä lapsista, ja vuonna 2009 vastaava luku oli 4,2 %. (Gissler & Eronen 2006, Gissler & Heino 2011.)

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää TAYS:ssa vuosina 2004–2005 synnyttäneiden naisten raskaudenaikaista sairastavuutta, synnytyksen kulkua ja vastasyntyneiden kuntoisuutta keinoalkuisissa raskauksissa verrattuna spontaaneihin raskauksiin. Lisäksi tavoitteena oli selvittää, onko lapsettomuuden hoitomenetelmällä vaikutusta perinatologiseen ennusteeseen. Tutkimuksessa tarkastelimme hedelmöityshoitojen ja munarakkulan kypsytyshoitojen avulla alkaneita raskauksia. Tarkoituksena oli selvittää, onko näissä viime vuosina yleistyneissä ja kalliissa raskauksissa tarvetta tiiviille seurannalle omassa sairaalassamme.

2 LAPSETTOMUUDEN HOITOMUODOT

2.1 Lapsettomuuden syyhyn kohdistuvat hoidot

Kirurgisesti voidaan hoitaa lievä munanjohdinvika, submukoottiset ja suuret intramuraaliset myoomat sekä hedelmällisyyteen vaikuttava endometrioosi (Tiitinen 2002a). Munarakkulan kypsytyshoidossa (ovulaatioinduktio) taas käytetään pienintä mahdollista hormoniannosta tavoitteena yhden munarakkulan kypsyminen. Munarakkulan kypsytyshoito on ovulaatiohäiriöön kohdistuva hoitomuoto ja tehokas erityisesti munasarjojen monirakkulaoireyhtymässä (PCOS). (Tiitinen 2002a.)

2.2 Hedelmöityshoidot

2.2.1 Inseminaatio

Inseminaatiohoidossa parhaiten liikkuvat siittiöt siirretään kohtuun joko luonnollisen tai hormonistimulaatiolla avustetun ovulaation ajankohtana (Rowell & Braude 2003).

Inseminaatiohoito, kuten muutkin hedelmöityshoitomuodot, voidaan toteuttaa myös luovutetuilla sukusoluilla (Gissler & Heino 2011).

Inseminaatio on helpoin hedelmöityshoitomenetelmä. Se on ensivaiheen hoitomuoto selittämättömästä lapsettomuudesta kärsivillä pareilla. Inseminaatiota voidaan käyttää myös, jos siemennesteen laatu on lievästi heikentynyt. Hoitokertoja voidaan tehdä useita. Mikäli hoidot eivät tuota tulosta, voidaan siirtyä koeputkihedelmöityshoitoihin. (Tiitinen 2009, Tiitinen 2002a.)

Suomessa vuonna 2009 kaikista hedelmöityshoidoista yksi kolmasosa oli inseminaatiohoitoja. Inseminaatiohoitokerroista 10,1 % eteni elävän lapsen syntymään. (Gissler & Heino 2011.)

2.2.2 Koeputkihedelmöityshoidot: IVF, ICSI ja FET

Koeputkihedelmöityshoidossa hormonihoidolla saadaan aikaan usean munarakkulan kehittyminen samanaikaisesti. Munasolut kerätään ultraääniohjauksessa emättimen kautta ja hedelmöitetään viljelymaljassa tuoreesta siemennesteestä eristetyillä siittiöillä. Alkioita viljellään maljalla 2–3 vuorokauden ajan. Yksi tai kaksi hyvänlaatuista alkioita siirretään kohtuun. Ylimääräiset hyvänlaatuiset alkiot pakastetaan ja voidaan siirtää myöhemmin. (Braude & Rowell 2003a.)

Blastokystiviljelyllä tarkoitetaan alkioiden viljelyä maljalla viisi vuorokautta (blastokystivaihe) 2–3 vuorokauden sijaan. Pidempi viljelyaika mahdollistaa parhaiten menestyvien alkioiden luotettavamman valinnan. Pitkän viljelyajan vaikutukset alkioihin ovat kuitenkin epäselviä. (Braude & Rowell 2003a.)

Koeputkihedelmöityshoito joko omilla tai lahjoitetuilla sukusoluilla on osoittautunut tehokkaaksi lähes kaikista syistä johtuvan lapsettomuuden hoidossa (Tiitinen 2002a).

Koeputkihedelmöityshoitoja käytetään myös sellaisilla pareilla, joiden lapsilla on kohonnut riski perinnölliselle sairaudelle. Alkiodiagnostiikan avulla on mahdollista tutkia alkio tietyn perinnöllisen sairauden poissulkemiseksi ennen alkion siirtoa kohtuun. (Soini ym. 2006.)

Mikroinjektiohoidossa siittiö siirretään suoraan munasolun sisään. Muilta osin mikroinjektiohoito etenee kuten koeputkihedelmöityshoito. (Braude & Rowell 2003a.) Mikroinjektiohoitoa käytetään pääasiassa miehestä johtuvan lapsettomuuden hoitoon (Tiitinen 2002a).

Suomessa vuonna 2009 hedelmöityshoidoista kaksi kolmasosaa oli koeputki- ja mikrohedelmöityshoitoja tai niihin liittyviä pakastetun alkion siirtoja. Kaikista omilla sukusoluilla tehdyistä koeputkihedelmöityshoidoista (IVF, ICSI, FET) 20,2 % eteni elävän lapsen syntymään. (Gissler & Heino 2011.)

2.2.3 Hormonihoito

Munarakkulan kypsytyshoidon ja hedelmöityshoitojen yhteydessä munarakkuloiden kasvua stimuloidaan hormonihoitoin. Käytössä olevia hormonivalmisteita ovat klomifeeni, tamoksifeeni tai gonadotropiinipistokset. (Jokimaa 2006, Rowell & Braude 2003.) Munarakkuloiden kasvua seurataan ultraäänellä ja plasman estradiolipitoisuuksia mittaamalla (Rowell & Braude 2003, Braude & Rowell 2003a).

Hedelmöityshoitojen yhteydessä munasolun spontaani irtoaminen estetään GnRH-analogilla tai GnRH-antagonistilla (Jokimaa 2006, Rowell & Braude 2003). Munasolujen loppukypsyminen varmistetaan hCG-pistoksella tai indusoimalla endogeeninen LH-tason nousu (Jokimaa 2006).

Munarakkulan kypsytyshoidossa tavoitteena on yhden munarakkulan kypsyminen (Tiitinen 2002a). Inseminointien yhteydessä puolestaan tavoitteena on maksimissaan kolmen johtavan munarakkulan kypsyminen. IVF- ja ICSI-hoidoissa hoitolinja on aggressiivisempi. (Rowell & Braude 2003.) Näissä hoidoissa pyritään mahdollisimman monen munarakkulan kypsymiseen (Braude & Rowell 2003a). Hormonihoito lisää tarkassakin seurannassa monisikiöraskauden mahdollisuutta (Tiitinen & Unkila-Kallio 2011).

2.2.4 Siittiöiden käsittely

Siemennesteen käsittelyn yhteydessä siemennesteestä valikoidaan parhaiten liikkuvat ja morfologialtaan normaalit siittiöt. Siemenneste puhdistetaan siemenplasmasta, bakteereista ja leukosyyteistä. Ennen hedelmöitystä siittiöt kypsytetään hedelmöittämiskykyisiksi (kapasitaatio). (Rowell & Braude 2003.)

2.2.5 Hedelmöityshoitojen välittömät komplikaatiot

Hedelmöityshoitoihin liittyvät komplikaatiot ovat harvinaisia mutta pahimmillaan hedelmällisyyttä heikentäviä ja jopa henkeä uhkaavia. Niiden esiintyvyydeksi on arvioitu IVF-hoitojen yhteydessä 1,5–8,3 %. Esiintyvyyteen vaikuttavat hoitosyklien määrä ja hoitokäytännöt. (Jokimaa 2006.)

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä (OHSS) on vakavin ja pahimmillaan henkeä uhkaava hedelmöityshoitojen komplikaatio. Vakavan muodon esiintyvyys on IVF-hoidetuilla noin 0,7–5 %. (Jokimaa 2006.) Monisikiöraskaus on puolestaan tärkein ja vältettävissä oleva hedelmöityshoitojen komplikaatio (Tiitinen 2002a).

Muita hedelmöityshoitojen välittömiä komplikaatioita ovat tromboemboliset tapahtumat sekä munasarjojen suureen kokoon liittyvä alttius kiertymälle, verenvuodoille ja kystaruptuuralle. Munasolujen keräyksen yhteydessä infektioiden ja merkittävien verenvuotojen riski on noin 0,5 %. (Jokimaa 2006.) Hedelmöityshoidoilla alkaneissa raskauksissa on todettu kohonnut ektooppisen ja heterotooppisen raskauden riski verrattuna spontaaneihin raskauksiin (Braude & Rowell 2003b, Gissler & Heino 2011). Tuoreimpien Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen tilastojen mukaan keskenmenoja esiintyy yhtä paljon koeputkialkuisissa ja spontaaneissa raskauksissa (Gissler & Heino 2011).

3 LAPSETTOMUUSHOITOJEN PERINATOLOGINEN ENNUSTE

3.1 Monisikiöisyys

Vuonna 2005 inseminaatoraskauksista monisikiöraskauksia oli 5 % (vuoden 2004 tietoja ei ole kerätty) ja vuonna 2009 vastaava luku oli 7,9 %. Koeputkialkuisissa raskauksissa monisikiöraskauksia oli 12,3 % vuonna 2004 ja 8,8 % vuonna 2009. (Gissler & Eronen 2006, Gissler & Heino 2011.) Väestössä monisikiösynnytysten osuus oli selvästi pienempi: 1,5 % vuonna 2004 ja 1,4 % vuonna 2009 (Vuori & Gissler 2010, Vuori & Gissler 2005).

Inseminaatiohoidoissa monisikiöraskauksien osuutta lisää ovulaatioinduktioon käytetty hormonilääkitys. Jotta IUI-hoidolla saavutetaan kohtuullisia tuloksia, munasarjojen stimulaatiohoito on välttämätön. (ESHRE Capri Workshop Group 2009.) Kevyt ovulaatiostimulaatio ja useat hoitokerrat vähentävät monisikiöraskauksien todennäköisyyttä (Tiitinen 2002a). Vielä on epäselvää, onko IUI-hoito kevyellä ovulaatiostimulaatiolla ensisijainen vaihtoehto koeputkihedelmöityshoitoihin nähden hoitotulosten parantamiseksi (ESHRE Capri Workshop Group 2009).

Koeputkihedelmöityshoidoissa monisikiöraskauksien riskiä lisää kahden tai useamman alkion siirto samanaikaisesti. Yhden alkion siirrolla todennäköisyys elävänä syntyneelle lapselle on parempi kuin kahden tai useamman alkion siirrolla samanaikaisesti, jos otetaan huomioon mahdollisuus

siirtää pakastettu alkio myöhemmin. Samanaikaisesti monisikiöraskauksien määrä laskee merkittävästi. (Soini ym. 2006.) Erityisesti alkioiden pakastamisen tehokkuuden parantuminen on mahdollistanut yhden alkion siirron yleistymisen (Braude & Rowell 2003b). Yhden alkion siirto pienentää riskiä myös heterotooppiselle raskaudelle (Jokimaa 2006).

Vuosina 2003–2005 yhden alkion siirrot yleistyivät, mutta maantieteelliset erot olivat suuria. Ruotsissa kaikista alkion siirroista yhden alkion siirtoja oli 69,4 % ja USA:ssa vain 2,8 %. Eron suuruutta eri maissa selittää hoitojen erilainen rahoitus, lainsäädäntö ja vanhempien toiveet. Lapsettomuudesta kärsivät parit toivovat usein kaksosraskautta. (Maheshwari ym. 2011.)

Yhden alkion siirrot ovat yleistyneet Suomessa voimakkaasti. Suomi on Ruotsin rinnalla yksi edelläkävijämaista maailmassa. (Isaksson & Tiitinen 2004.) Suomessa yhden alkion siirtojen osuus oli 47,3 % vuonna 2004 ja 61,7 % vuonna 2009 (Gissler & Eronen 2006, Gissler & Heino 2011).

Vaikka yhden alkion siirrot ovat vähentäneet monisikiöraskauksia, on monisikiöraskauksien osuus edelleen selvästi kohonnut normaaliväestöön verrattuna (Gissler ja Heino 2011).

Monisikiöraskauksien väheneminen pienentää myös IVF-raskauksiin liittyvää taloudellista kuormittavuutta (Nygren ym. 2007).

3.2 Synnytyksen käynnistäminen

Suomessa synnytyksen käynnistäminen on yleistynyt hiljalleen 2000-luvulla. Stakesin tilastojen mukaan kaikista synnytyksistä käynnistettiin 16,7 % vuonna 2004 (Vuori & Gissler 2011).

Synnytys käynnistetään yhtä usein tai hieman useammin hedelmöityshoitoalkuisissa kuin spontaaneissa yksisikiöisissä raskauksissa (Jackson ym. 2004, Koudstaal ym. 2000a, Källen ym. 2005a, Nuojua-Huttunen ym. 1999, Ombelet ym. 2005a). Monisikiöraskauksia käsittelevien tutkimusten tulokset ovat samankaltaisia (Joy ym. 2008, Koudstaal ym. 2000b, Källen ym. 2005, Nuojua-Huttunen ym. 1999, Ombelet ym. 2005a). Hedelmöityshoitomuotojen välillä ei ole havaittu merkittäviä eroja (Källen ym. 2005, Nuojua-Huttunen ym. 1999, Ombelet ym. 2005b).

3.3 Raskaudenaikainen sairastavuus

3.3.1 Raskauden aiheuttama kohonnut verenpaine

Suomessa odottavista äideistä noin 5 %:lla todetaan raskauden aiheuttama kohonnut verenpaine. Näistä kolmella prosentilla ei esiinny proteinuriaa merkkinä pre-eklampsiaa tai eklampsiaa (Ekholm & Laivuori 2011.)

Raskauden aiheuttama kohonnut verenpaine on yhtä yleistä koepuotkialkuisissa raskauksissa kuin spontaaneissa raskauksissa sekä yksi- että kaksisikiöisten ryhmissä (Adler-Levy ym. 2007, Joy ym. 2008, Koivurova ym. 2002, Koudstaal ym. 2000a, Koudstaal ym. Visser 2000b). Eri hedelmöityshoitomenetelmien välillä esiintyvyydessä ei ole havaittu eroa (De Sutter ym. 2005).

3.3.2 Pre-eklampsia

Suomessa pre-eklampsian tai eklampsian esiintyvyys on noin 2 % (Ekholm & Laivuori 2011). Yksisikiöisissä raskauksissa pre-eklampsian esiintyvyys on korkeampi koepuotkialkuisissa raskauksissa kuin spontaaneissa raskauksissa (Jackson ym. 2004, Källen ym. 2005a, Thomson ym. 2005).

Kaksosraskauksissa ei ole havaittu tilastollisesti merkittävää eroa pre-eklampsian esiintyvyydessä hedelmöityshoidettujen naisten ja spontaanisti raskaaksi tulleiden naisten välillä systemaattisessa katsausartikkelissa sekä useassa yksittäisessä tutkimuksessa (Kanat-Pektas ym. 2008, Källen ym. 2005a, Lynch ym. 2002, McDonald ym. 2005b). Pre-eklampsia on yhtä yleinen IVF- ja ICSI-raskauksissa (Källen ym. 2005a).

3.3.3 Raskausdiabetes

Raskausdiabetes todetaan 8,5 %:lla synnyttäjistä (Teramo & Kaaja 2011). Usean tutkimuksen mukaan raskausdiabetes on yhtä yleinen koepuotkihedelmöityshoidetuilla ja spontaanisti raskaaksi tulleilla naisilla (Kanat-Pektas ym. 2008, Koivurova ym. 2002, Koudstaal ym. 2000a, Koudstaal ym. 2000b). Myöskään Jacksonin ym. (2004) ja McDonaldin ym. (2005b) systemaattisissa katsausartikkeleissa ei havaittu tilastollisesti merkittävää eroa raskausdiabeteksen yleisyydessä naisten välillä.

Adler-Levyn ym. (2007) sekä OI- että koeputkialkuisia kaksosraskauksia käsittelevässä aineistossa raskausdiabetes oli yleisempi hoidettujen ryhmässä. Aineistossa monirakkulaiset munasarjat olivat potilasaineistossa yliedustettuna ja selittivät havaitun eron ryhmien välillä.

Suomalaisessa aineistossa insuliinihoidetut diabeetikot eivät olleet yliedustettuina koeputkihedelmöityshoidettujen naisten joukossa (Nuojuu-Huttunen ym. 1999).

3.3.4 Raskaushepatoosi

Raskaushepatoosi on harvinainen raskauskomplikaatio. Suomessa ja Ruotsissa raskaushepatoosin yleisyys on lähes 2 %. Luku on selvästi korkeampi kuin muissa Euroopan maissa. (Koivurova ym. 2002.) Suomalaisessa aineistossa IVF-alkuisissa raskauksissa raskaushepatoosin yleisyys oli lähes nelinkertainen verrattuna spontaaneihin raskauksiin, mutta tulos ei ollut tilastollisesti merkittävä (Koivurova ym. 2002). Turkkilaisessa aineistossa hepatoosin esiintyvyydessä ei havaittu eroa IVF-alkuisten ja spontaanien raskauksien välillä (Kanat-Pektas ym. 2008).

3.4 Synnytystapa

3.4.1 Alatiesynnytykset

Normaalisti alateitse Suomessa syntyi 76,6 % lapsista vuonna 2004 (Vuori & Gissler 2011). Koudstaalin ym. (2000a ja b) aineistossa normaaliin alatiesynnytyksen yleisyys ei eronnut spontaanien ja koeputkialkuisien raskauksien välillä yksi- tai kaksisikiöisissä raskauksissa.

Suomessa perätilojen ulosauttojen osuus kaikista synnytyksistä on vaihdellut 0,5:n ja 0,7 %:n välillä 2000-luvulla. Perätilojen ulosauttoja oli 0,5 % kaikista synnytyksistä vuonna 2004 (Vuori & Gissler 2011). Hedelmöityshoitoalkuisten ja spontaanien raskauksien välillä ei ole havaittu eroa perätilatarjontojen tai -synnytyksen määrässä (Koudstaal ym. 2000b, Nuojuu-Huttunen ym. 1999, Ombelet ym. 2005b). Myöskään kaikkien tarjontahäiriöiden määrässä ei ole havaittu eroa koeputkialkuisien ja spontaanisti alkaneiden raskauksien välillä (De Sutter ym. 2005, Jackson ym. 2004, Kanat-Pektas ym. 2008). Perätilatarjontojen määrä ei eroa eri hedelmöityshoitomuotojen välillä (Nuojuu-Huttunen ym. 1999, Ombelet ym. 2005b).

Operatiivisia alatiesynnytyksiä ovat pihti- ja imukuppisyntytykset. Suomessa pihtisyntytysten osuus kaikista synnytyksistä on ollut laskussa ja imukuppisyntytysten nousussa 2000-luvulla. Vuonna

2004 kaikista synnytyksistä pihtisynnytyksiä oli 0,1 % ja imukuppisynnytyksiä 6,9 %. (Vuori & Gissler 2011.) Yksi- ja kaksisikiöraskauksissa instrumenttiavusteiset synnytykset ovat yhtä yleisiä tai harvinaisempia koeputkialkuisissa kuin spontaaneissa raskauksissa (Jackson ym. 2004, Katalinic ym. 2004, Koudstaal ym. 2000a, Koudstaal ym. 2000b, Källen ym. 2005a).

3.4.2 Suunnitellut keisarileikkaukset

Vuonna 2004 Suomessa suunniteltujen keisarileikkausten osuus oli 7,5 % kaikista synnytyksistä (Vuori & Gissler 2005). Koudstaalin ym. (2000a) hollantilaisessa aineistossa suunnitellut keisarileikkaukset olivat yleisempiä koeputkihedelmöityshoitojen avulla raskaaksi tulleiden naisten ryhmässä yksisikiöisissä raskauksissa. Jacksonin ym. (2004) systemaattisen katsausartikkelin tulokset olivat samankaltaisia. Suomalaisessa aineistossa eroa hedelmöityshoitoalkuisten ja spontaanialkuisten raskauksien välillä ei havaittu (Nuojuu-Huttunen ym. 1999).

Kaksosraskauksissa ei ole havaittu eroa suunniteltujen keisarileikkausten yleisyydessä hedelmöityshoitojen avulla raskaaksi tulevien ja spontaanisti raskaaksi tulevien naisten välillä (Koudstaal 200b, Nuojuu-Huttunen ym. 1999). McDonaldin ym. (2005) systemaattisessa katsausartikkelissa tulokset olivat samankaltaisia. Eri hedelmöityshoitomuotojen välillä suunniteltujen keisarileikkausten esiintyvyydet ovat samankaltaisia (Nuojuu-Huttunen ym. 1999).

3.4.3 Kiireelliset ja hätäkeisarileikkaukset

Kiireellisiä tai hätäkeisarileikkauksia oli 9,1 % kaikista synnytyksistä Suomessa vuonna 2004 (Vuori & Gissler 2011). Tutkimustulokset kiireellisten ja hätäkeisarileikkausten yleisyydestä ovat ristiriitaisia. Suomalaisessa ja hollantilaisessa aineistossa yleisyydessä ei havaittu eroa hedelmöityshoidettujen ja spontaanisti raskaaksi tulleiden naisten välillä (Koudstaal ym. 2000a, Nuojuu-Huttunen ym. 1999).

Australialaisen tutkimuksen mukaan kiireelliset ja hätäkeisarileikkaukset ovat yleisempiä koeputkialkuisissa kuin spontaaneissa raskauksissa (Hansen ym. 2008). Useassa systemaattisessa katsausartikkelissa on saatu samankaltaisia tuloksia (Jackson ym. 2004, McDonald ym. 2005b). Suomalaisessa aineistossa eri hoitomenetelmien välillä ei havaittu eroa kiireellisten ja hätäkeisarileikkausten yleisyydessä (Nuojuu-Huttunen ym. 1999).

3.5 Ennenaikaisuus ja syntymäpaino

3.5.1 Ennenaikaisuus

Suomessa ennenaikaisten synnytysten ja ennenaikaisesti syntyneiden määrä on ollut tasainen 2000-luvulla. Vuonna 2004 ennenaikaisia synnytyksiä oli 5,2 % ja ennenaikaisesti syntyi 5,8 % lapsista. (Vuori & Gissler 2011, Vuori & Gissler 2005.)

Hedelmöityshoitoalkuisissa raskauksissa on kohonnut riski syntyä ennenaikaisesti sekä yksi- että kaksisikiöisestä raskaudesta (Gaudoin ym. 2003, Katalinic ym. 2004, Koudstaal ym. 2000a, Koudstaal ym. 2000b, Ombelet ym. 2006, Ombelet ym. 2005a). Useassa meta-analyysissä tulokset ovat samanlaisia. Meta-analyysien mukaan riski on kaksosraskauksissa hieman kohonnut ja yksisikiöisissä raskauksissa lähes kaksinkertainen (Helmerhorst ym. 2004, Jackson ym. 2004, McDonald ym. 2010, McDonald ym. 2009, McDonald ym. 2005b, McDonald ym. 2005a, McGovern ym. 2004).

On saatu myös toisenlaisia tuloksia. Suomalaisessa Nuojua-Huttusen ym. (1999) aineistossa hedelmöityshoitoalkuisten ja spontaanien raskauksien välillä ei havaittu merkittävää eroa ryhmien välillä. Tuoreessa ruotsalaisessa tutkimuksessa riski syntyä ennenaikaisesti oli noin 50 % korkeampi koeputkihedelmöitysryhmässä verrattuna normaaliväestöön yksisikiöisissä raskauksissa. Kun kontrolloitiin useiden muuttujien lisäksi tahattoman lapsettomuuden kesto, eroa spontaaneihin raskauksiin ei todettu. (Finnström ym. 2011.) Hedelmöityshoitoalkuisissa kaksosraskauksissa riskiä nostaa tsygositeetin kontrollointi (Verstraelen ym. 2005). Kaksosraskauksia käsittelevissä tutkimuksissa tsygositeetti on huomioitu harvoin.

Useissa tutkimuksissa hedelmöityshoitomenetelmien välillä ei ole havaittu eroa riskissä syntyä ennenaikaisesti (Nuojua-Huttunen ym. 1999, Ombelet ym. 2005b, Verstraelen ym. 2005). Ombeletin ym. (2005b) aineistossa ennenaikainen synnytys oli hieman yleisempi yksisikiöisissä IVF-raskauksissa kuin ICSI-raskauksissa. Verstraelenin ym. (2005) kaksosraskauksia käsittelevässä tutkimuksessa hedelmöityshoidetut naiset synnyttivät useammin ennenaikaisesti sekä spontaanisti että keisarileikkauksella verrattuna spontaanisti raskaaksi tulleisiin naisiin.

3.5.2 Keskimääräinen syntymäpaino

Suomessa vastasyntyneiden keskipaino on pysynyt tasaisena. Vuonna 2004 syntyneiden lasten keskipaino oli 3 512 g (Vuori & Gissler 2011). Useissa tutkimuksissa hedelmöityshoitoalkuisista, yksi- tai monisikiöraskauksista syntyvät lapset syntyvät tilastollisesti merkittävästi kevyempinä kuin spontaaneista raskauksista syntyvät lapset, mutta erot ryhmien välillä ovat pieniä ja kliinisesti merkityksettömiä (Katalinic ym. 2004, Koudstaal ym. 2000a, Koudstaal ym. 2000b, Nuojua-Huttunen ym. 1999, Ombelet ym. 2006, Ombelet ym. 2005a). ICSI-alkuisissa monisikiöraskauksissa ero havaittiin vain, jos kontrolloitiin sikiöiden tsygositeetti (Ombelet ym. 2005a). Lasten keskimääräinen syntymäpaino ei eroa hedelmöityshoitomenetelmien välillä (De Sutter ym. 2005, Ombelet ym. 2005b).

3.5.3 Syntymäpaino alle 2 500 g

Pienipainoisena syntyneiden määrä on pysynyt tasaisena 2000-luvulla. Vuonna 2004 Suomessa syntyi pienipainoisena 4,4 % lapsista. (Vuori & Gissler 2011, Vuori & Gissler 2005.) Hedelmöityshoitoalkuisiin, yksisikiöisiin raskauksiin liittyy kohonnut riski syntyä pienipainoisena verrattuna spontaaneihin raskauksiin (Gaudoin ym. 2003, Katalinic ym. 2004, Koudstaal ym. 2000a). Systemaattisten katsausartikkelien mukaan riski on lähes kaksinkertainen (McDonald ym. 2009, Helmerhorst ym. 2004, Jackson ym. 2004).

On julkaistu myös erilaisia tuloksia. Suomalaisessa Nuojua-Huttusen ym. (1999) aineistossa hedelmöityshoitoalkuisissa raskauksissa ei havaittu eroa pienipainoisena syntyneiden määrässä verrattuna spontaaneista raskauksista syntyneisiin. Ruotsalaiset tutkijat havaitsivat, että riski syntyä pienipainoisena oli 50 % korkeampi koeputkihedelmötysryhmässä kuin normaaliväestössä kontrolloimattomassa aineistossa. Jos useiden muuttujien ohella kontrolloitiin tahattoman lapsettomuuden kesto, eroa spontaaneihin raskauksiin ei todettu. (Finnström ym. 2011.) Myös miehestä johtuvan hedelmättömyyden vuoksi hoidetuilla ei ole havaittu eroa pienipainoisena syntyneiden lasten määrässä verrattuna spontaanisti raskaaksi tulleisiin (Gaudoin ym. 2003).

Kaksosraskauksissa riski pienipainoisuudelle on samalla tasolla tai hieman kohonnut hedelmöityshoitoalkuisissa raskauksissa verrattuna spontaaneihin raskauksiin. Muuttujien, erityisesti tsygositeetin ja synnyttäneisyyden, kontrollointi vaikuttaa riskin suuruuteen. (Ombelet ym. 2005a, Verstraelen ym. 2005.) Usean systemaattisen katsausartikkelin tulokset ovat samansuuntaisia (Helmerhorst ym. 2004, McDonald ym. 2009, McDonald ym. 2005b).

Suomalaisessa aineistossa eroa pienipainoisten määrässä ei havaittu hedelmöityshoitoalkuisten ja spontaanien monisikiöraskauksien välillä (Nuojuu-Huttunen ym. 1999). Eri hoitomuotojen välillä ei ole havaittu eroa pienipainoisena syntyneiden määrässä (Nuojuu-Huttunen ym. 1999, Ombelet ym. 2005b, Verstraelen ym. 2005).

3.6 Vastasyntyneen kuntoisuus

3.6.1 Napavaltimon pH-arvo

Normaalin synnytyksen jälkeen vastasyntyneen napavaltimon pH-arvon tulisi olla suurempi kuin 7,14 (Luukkainen 2011). Suomessa vastasyntyneen napavaltimoveren matalan pH:n yleisyys on vaihdellut 2000-luvulla välillä 2,9–6,9 %. Vuonna 2004 osuus kaikista vastasyntyneistä oli 4,0 %. (Vuori & Gissler 2011.)

Napavaltimon pH:ssa (alle 7,05 tai alle 7,1 tai alle 7,2) ei ole todettu eroa hedelmöityshoitojen avulla syntyneiden ja spontaaneista raskauksista syntyneiden lasten välillä (Buckett ym. 2007, Joy ym. 2008, Koudstaal ym. 2000a). Myöskään IVF- ja ICSI-hoitojen avulla syntyneiden lasten välillä ei ole havaittu merkittävää eroa (Buckett ym. 2007).

3.6.2 Apgar-pisteet

Useissa tutkimuksissa ei ole havaittu merkittävää eroa Apgar-pisteissä yhden, viiden tai kymmenen minuutin iässä (yhden minuutin iässä alle 7 tai keskimääräiset pisteet tai viiden minuutin iässä alle 5, alle 7 tai keskimääräiset pisteet tai kymmenen minuutin iässä keskimääräiset pisteet) hedelmöityshoitoalkuisista ja spontaaneista raskauksista syntyvien lasten välillä (Buckett ym. 2007, De Sutter ym. 2005, Joy ym. 2008, Kanat-Pektas ym. 2008, Katalinic ym. 2004, Koudstaal ym. 2000a, Koudstaal ym. 2000b, Nuojuu-Huttunen ym. 1999, Ombelet ym. 2005a, Ombelet ym. 2005b).

Sitä vastoin ruotsalaisissa tutkimuksissa Apgar-pisteet viiden minuutin iässä (alle 7) olivat huonommat koeputkialkuisista raskauksista syntyneillä kuin väestössä keskimäärin (Finnström ym. 2011, Källen ym. 2005b). Kun kontrolloitiin lapsettomuuden kesto useiden muiden muuttujien ohella, tilanne kääntyi päinvastaiseksi (Källen ym. 2005b).

Israelilaisessa tutkimuksessa Apgar-pisteitä tarkasteltiin A- ja B-kaksosilla erikseen. Tutkimuksessa havaittiin koeputkialkuisilla A-kaksosilla tilastollisesti merkittävästi huonommat Apgar-pisteet yhden ja viiden minuutin iässä (alle 7) verrattuna spontaaneista raskauksista syntyviin A-kaksosiin. Synnytystavalla ei ollut vaikutusta tulokseen. B-kaksosilla eroa ei havaittu. (Adler-Levy ym. 2007.)

Eri hedelmöityshoitotekniikoiden välillä ei ole havaittu merkittävää eroa vastasyntyneen Apgar-pisteissä (Buckett ym. 2007, De Sutter ym. 2005, Nuojua-Huttunen ym. 1999, Ombelet ym. 2005b).

3.6.3 Teho-osastohoito

Suomessa teho- tai valvontaosastolle siirtyneiden määrä on vaihdellut 2000-luvulla 9,6:n ja 11,8 %:n välillä. Vuonna 2004 teho- tai valvontaosastolle siirtyi 10,6 % vastasyntyneistä.

Respiraattorihoitoon joutui 1,3 % ja 0,7 % intuboituihin. (Vuori ja Gissler 2011.)

Yksisikiöisissä raskauksissa riski teho-osastohoidolle tai pidempään tehohoitojaksoon on kohonnut hedelmöityshoitoalkuisista raskauksista syntyneillä lapsilla verrattuna spontaaneista raskauksista syntyneisiin lapsiin (Hansen ym. 2008, Koudstaal ym. 2000a, Ombelet ym. 2006). Systemaattisten katsausartikkeleiden tulokset ovat yhteneviä (Helmerhorst ym. 2004, Jackson ym. 2004). On raportoitu myös tuloksia, joissa eroa teho-osastohoitoon joutuneiden määrässä ei ole havaittu (De Sutter ym. 2005, Nuojua-Huttunen ym. 1999, Ombelet ym. 2005a).

Kaksosraskauksissa ei ole havaittu eroa tehohoitoon siirtyneiden määrässä tai tehohoitojakson pituudessa hedelmöityshoitosten avulla syntyneiden ja spontaaneista raskauksista syntyneiden lasten välillä (Joy ym. 2008, Kanat-Pektas ym. 2008, Koudstaal ym. 2000b, Ombelet ym. 2006, Ombelet ym. 2005a). Systemaattisten katsausartikkelien tulokset ovat erilaisia. Tehohoitoon siirtyneiden vastasyntyneiden osuus todettiin suuremmaksi hedelmöityshoitoalkuisissa kaksosraskauksissa verrattuna spontaaneihin kaksosraskauksiin (Helmerhorst ym. 2004, Mc Donald ym. 2005b). Eri hedelmöityshoitomenetelmien välillä ei ole havaittu eroa tehohoitoon siirtyneiden määrässä (De Sutter ym. 2005, Nuojua-Huttunen ym. 1999, Ombelet ym. 2005a, Ombelet ym. 2005b).

3.7 Perinatologiseen ennusteeseen vaikuttavat tekijät

3.7.1 Erot naisten välillä

Terävän ym. (2008) mukaan Suomessa lapsettomuushoitoihin hakeutuvat naiset asuvat useammin kaupungissa, ovat korkeammin koulutettuja ja ovat vauraampia kuin naiset väestössä keskimäärin. Ruotsalaisessa väestössä on havaittu, että IVF-raskauksissa naiset ovat iäkkäämpiä ja useammin ensisynnyttäjiä kuin raskaana olevat naiset keskimäärin. Lisäksi he tupakoivat vähemmän, heillä on korkeampi painoindeksi, he ovat useammin töissä kodin ulkopuolella, käyttävät alkuraskaudessa enemmän lääkkeitä lukuun ottamatta hedelmöityshoitolääkkeitä tai psyykelääkkeitä ja heillä on ollut useammin aikaisempi keskenmeno. (Nygren ym. 2007.) Hedelmöityshoitoihin hakeutuvilla naisilla on myös useammin jokin perussairaus kuten hypotyreoosi tai monirakkulaiset munasarjat (Sutcliffe & Ludwig 2007). Onkin laajasti ajateltu, että lisääntynyt raskaudenaikainen sairastavuus ja kohonnut riski perinataalikomplikaatioille lapsettomuushoitojen yhteydessä liittyisi eroavaisuuksiin naisten välillä ja johtuisi samoista syistä kuin vanhempien heikentynyt hedelmällisyys (De Sutter ym. 2005, Nuojua-Huttunen ym. 1999, Romundstad ym. 2008).

3.7.2 Tahaton lapsettomuus

Tahaton lapsettomuus lisää raskauteen liittyviä riskejä, vaikka raskaus ei olisi alkanut minkään hedelmöityshoitotekniikan avulla (Isaksson ja Tiitinen 2004). Riski pre-eklampsialle, istukan enneaikaiselle irtoamiselle, etiselle istukalle, suunnitellulle ja hätäkeisarileikkaukselle, instrumenttiavusteiselle alatiesynnytykselle ja synnytyksen käynnistämiseksi on kohonnut tahattomasta lapsettomuudesta kärsivillä naisilla, jotka tulevat raskaaksi spontaanisti. Lisäksi heidän lapsensa syntyvät useammin enneaikaisesti ja pienipainoisena kuin spontaanit verrokkit. (Thomson ym. 2005.) Myös riski syntyä pienipainoisena viikkoihin nähden ja perinataalikuolleisuus ovat kohonneet (Sutcliffe ja Ludwig 2007). Raskausdiabetes on yleisempää hormonaalisesta lapsettomuudesta kärsivillä naisilla kuin naisilla, jotka kärsivät munanjohdinperäisestä hedelmättömyydestä. Arvellaan, että raskausdiabeteksella on yhteys monirakkulaisiin munasarjoihin. (Koivurova ym. 2002.)

3.7.3 Lapsettomuuden hoitomuodot

Ei tiedetä varmasti, lisääkö jokin lapsettomuuden hoitomuoto hedelmöityshoitoalkuisiin raskauksiin liittyviä ongelmia (Isaksson ja Tiitinen 2004). Thomsonin ym. (2005) tutkimuksessa ei havaittu eroa hedelmöityshoitojen avulla ja spontaanisti raskaaksi tulleiden, tahattomasti lapsettomien naisten välillä riskissä raskausmyrkytykselle, synnytyksen käynnistykselle, keisarinleikkaukselle ja instrumenttiavusteiselle synnytykselle. Heidän vastasyntyneillä ei myöskään havaittu eroa riskissä pienipainoisuudelle ja enneaikaisuudelle. Tutkijoiden mukaan hedelmöityshoidoilla ei ollut vaikutusta raskauden ja synnytyksen kulkuun eikä vastasyntyneen kuntoisuuteen.

Tuoreessa norjalaisessa tutkimuksessa tutkijat tulivat samankaltaiseen päätelmään. Tutkimuksessa tarkasteltiin raskauden kulkua ja vastasyntyneen terveyttä sisaruksilla, joista toinen oli syntynyt hedelmöityshoitojen avulla ja toinen spontaanista raskaudesta. Sisarusten välillä ei havaittu eroa syntymäpainossa, enneaikaisuudessa, raskauden kestossa tai raskauden kestossa viikkoihin nähden. (Romundstad ym. 2008.)

On saatu myös toisenlaisia tuloksia. Vastaavanlaisessa tanskalaisessa sisaruksia vertailevassa tutkimuksessa, jossa eroteltiin hedelmöityshoitomuodot ja sisarusten syntymäjärjestys, hedelmöityshoitojen avulla syntyneet lapset syntyivät kevyempinä kuin heidän spontaaneista raskauksista syntyneet sisaruksensa. Ero syntymäpainossa oli tilastollisesti merkittävä mutta kliinisesti merkityksetön. Tanskalaisten tutkijoiden mukaan hedelmöityshoitoalkuisiin raskauksiin liittyvät ongelmat ovat monisyntyisiä ja sekä tahattomalla lapsettomuudella että hedelmöityshoitomuodoilla on vaikutusta ennusteeseen. (Henningsen ym. 2011.) Nykykäsityksen mukaan hedelmöityshoitotekniikoita voidaan kuitenkin pitää turvallisina (Henningsen ym. 2011, Soini ym. 2006).

3.7.4 Subjektiiviset hoitoratkaisut

Jackson ym. (2004) pohtivat meta-analyysissä subjektiivisten hoitoratkaisujen merkitystä koeputkialkuisten raskauksien hoidossa. Koeputkialkuiset raskaudet ovat arvokkaita raskauksia sekä vanhemmille että yhteiskunnalle. Tämä saattaa sinänsä johtaa synnytyksen käynnistämiseen tai keisarileikkaukseen herkemmin kuin spontaaneissa raskauksissa ja edelleen enneaikaisuuden ja pienipainoisuuden esiintyvyyden lisääntymiseen. Meta-analyysissä tutkijat havaitsivat, että riski keisarileikkaukselle, synnytyksen käynnistämiseksi, enneaikaisuudelle ja pienipainoisuudelle oli kohonnut koeputkialkuisissa raskauksissa. Pienipainoisuuden ja enneaikaisuuden yleisyys vaihteli

kuitenkin laajasti yksittäisissä tutkimuksissa. Subjektiiivisista hoitoratkaisuista irrallisempia päätetapahtumia ovat erittäin pieni syntymäpaino ja erittäin ennenaikainen synnytys. Meta-analyysissä havaittiin myös kohonnut riski syntyä erittäin pienipainoisena koeputkihedelmöityshoitoraskauksista verrattuna spontaaneihin raskauksiin.

3.7.5 Monisikiöraskaudet

Monotsygoottisten kaksosten määrä on IVF-raskauksien joukossa havaittu alhaisemmaksi kuin spontaanisti raskaaksi tulleiden. Monotsygoottisissa kaksosraskauksissa riski ennenaikaisuudelle, perinataalikuolleisuudelle, pienipainoisuudelle ja erikokoisuudelle on kohonnut verrattuna ditsygoottisiin kaksosraskauksiin. Tämän vuoksi ajatellaan, että koeputkialkuisilla kaksosilla perinataaliennusteen tulisi olla parempi kuin spontaaneilla kaksosilla. Tutkimuksissa, joissa tsygositeetti on otettu huomioon, koeputkialkuisien kaksosten perinataaliennuste on kuitenkin todettu huonommaksi kuin spontaanien kaksosten. (McDonald ym. 2005b.)

Myös raskaudessa, joka alkaa kaksosraskautena mutta jatkuu aikaisessa vaiheessa yksisikiöisenä raskautena, on huonompi ennuste kuin alkujaan yksisikiöisissä raskauksissa yleensä. IVF-raskauksissa tällaisten yksisikiöisten raskauksien esiintyvyydeksi on arvioitu noin 10 %. Tämän on ajateltu osittain selittävän huonompaa ennustetta keinoalkuisissa yksisikiöisissä raskauksissa verrattuna spontaaneihin yksisikiöisiin raskauksiin. (Nygren ym. 2007.)

3.8 Muutokset perinatologisessa ennusteessa ajan saatossa

Tuoreessa ruotsalaisessa kohorttitutkimuksessa verrattiin ennen vuotta 2001 ja vuosina 2001–2006 IVF- ja ICSI-raskauksista syntyneiden lasten terveyttä ja raskauksien kulkua. Tutkimus tehtiin rekisteritutkimuksena. Tutkimuksessa havaittiin, että hedelmöityshoitojen raskaudenaikainen ennuste ja hedelmöityshoitojen avulla syntyneiden lasten ennuste ovat parantuneet selvästi 2000-luvulla. Riski pre-eklampsialle, ennenaikaiselle synnytykselle, pienipainoisuudelle, pienelle syntymäpainolle viikkoihin nähden, keisarileikkaukselle, kalvojen ennenaikaiselle puhkeamiselle, neonataalikuolleisuudelle ja eräille synnynnäisille epämuodostumille todettiin pienentyneen. Todennäköiseksi syyksi tutkijat arvioivat monisikiöraskauksien määrän voimakkaan laskun yhden alkion siirron yleistyttyä voimakkaasti 2000-luvulla. Yhden alkion siirtojen osuus tutkimuksen loppupuolella oli Ruotsissa jo noin 70 % kaikista alkion siirroista. Myös potilasmateriaalin muutos olisi voinut vaikuttaa tuloksiin, koska tahattoman lapsettomuuden kesto hedelmöityshoidetuilla oli

lyhentynyt myöhemmässä aineistossa. Potilasmateriaalin muutos ei kuitenkaan selittänyt havaittuja muutoksia, sillä muutokset yksisikiöisten raskauksien ennusteessa olivat vähäisiä. (Finnström ym. 2011.)

4 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimus tehtiin kohorttitutkimuksena TAYS:ssa vuosina 2004–2005 TAYS:ssa hoidetuista synnytyksistä (n = 9 618) ja syntyneistä lapsista (n = 9 834). Aineisto kerättiin tiedonkeruulomakkeille Stakesin "Ilmoitus syntyneestä lapsesta" -kaavakkeiden pohjalta. Osa aineistosta kerättiin sairauskertomustiedoista. Tutkimus oli retrospektiivinen. Tutkimusaineiston käsittely tapahtui tilastollisin menetelmin biostatistikon ohjauksella. Tutkimuksessa verrattiin lapsettomuushoidoilla alkaneita raskauksia spontaanisti alkaneisiin raskauksiin. Tutkimuksessa selvitettiin erot raskaudenaikaisessa sairastavuudessa, synnytyksen kulussa ja vastasyntyneen kuntoisuudessa näissä ryhmissä. Lapsettomuuden hoitomuotoja, joita aineiston puitteissa oli mahdollisuus tutkia, olivat hedelmöityshoidot ja munarakkulan kypsytyshoidot. Tutkimusmateriaaliksi rajattiin yksi- ja kaksisikiöiset raskaudet omina ryhminään. Yksisikiöisiä raskauksia tutkimusmateriaalissa oli 9 405. Kaksisikiöisiä raskauksia oli 210. Kolmosraskauksia tutkimusaikana oli kolme, ja ne rajattiin tutkimuksen ulkopuolelle.

5 TULOKSET

5.1 Kaksosraskaudet

Tutkimusmateriaalissa kaksosraskauksien osuus oli lapsettomuushoitojen avulla raskaaksi tulleiden naisten ryhmässä 22,0 % (n = 64) ja spontaanisti raskaaksi tulleiden naisten ryhmässä 1,5 % (n = 139) (taulukko 1).

Taulukko 1. Kaksosraskaudet tutkimusmateriaalissa.

	Kaksosraskaudet % (n)
Spontaanit	1,5 (139)
Lapsettomuushoidot	22,0 (64)

5.2 Synnyttäjien tiedot

Lapsettomuushoitojen avulla synnyttävät naiset olivat vanhempia kuin spontaanisti synnyttävät naiset. Yksisikiöisissä raskauksissa synnyttäjien keski-ikä oli lapsettomuushoidetuilla keskimäärin 33 vuotta ja spontaanisti raskaaksi tulleilla 30 vuotta ($p < 0,001$). Kaksosraskauksissa ikäeroa ei havaittu.

Ensisynnyttäjien osuus oli korkeampi keinoalkuisissa raskauksissa kuin spontaaneissa raskauksissa sekä yksi- että kaksisikiöisten ryhmissä ($p < 0,001$).

Yksisikiöisissä raskauksissa lapsettomuushoidoilla raskaaksi tulleet synnyttivät useammin enneaikaisesti kuin spontaanisti raskaaksi tulleet. Kaksosraskauksissa eroa ryhmien välillä ei ollut.

Yksisikiöisissä raskauksissa synnytyksen käynnistämisen yleisyydessä ei havaittu eroa keinoalkuisten ja spontaanien raskauksien välillä. Kaksosraskauksissa keinoalkuisia käynnistettiin useammin (43,8 % vrt. 29,5 %, $p = 0,046$).

Aiempien keisarileikkausten, keskimääräisten raskausviikkojen ja yliaikaisesti synnyttäneiden esiintyvyyksissä ei ollut eroa lapsettomuushoidettujen ja spontaanisti raskaaksi tulleiden välillä yksi- eikä kaksisikiöisissä raskauksissa. (Taulukko 2.)

Taulukko 2. Synnyttäjien tiedot.

	Yksisikiöiset raskaudet			Kaksisikiöiset raskaudet		
	Lapsettomuushoidot N = 227	Spontaanit n = 9 166	P-arvo	Lapsettomuushoidot N = 64	Spontaanit n = 139	P-arvo
Synnyttäjien ikä, ka (Sd)	33 (5)	30 (5)	< 0,001	32 (5)	31 (6)	0,193
Ensisynnyttäjiä % (n)	47,6 (108)	34,0 (3113)	< 0,001	53,1 (34)	21,6 (30)	< 0,001
Aiemmat synnytykset, Md (vaihteluväli)	0 (0–5)	1 (0–17)	< 0,001	0 (0–2)	1 (0–5)	< 0,001
Aiemmat keisarileikkaukset, % (n)	5,7 (13)	5,8 (536)	0,939	6,0 (4)	7,9 (11)	0,615
Raskausviikot, Md (vaihteluväli)	39 (24–42)	39 (22–42)	0,006	35 (22–39)	35 (22–40)	0,230
Enneaikaisesti synnyttäneet (alle 37 rv) % (n)	9,3 (21)	5,3 (485)	0,009	57,4 (35)	52,9 (73)	0,813
Yliaikaisia (rv yli 42+0) % (n)	3,1 (7)	4,0 (363)	0,498	0 (0)	0 (0)	
Käynnistetyt synnytykset % (n)	21,6 (49)	21,8 (2000)	0,933	43,8 (28)	29,5 (41)	0,046

5.3 Raskaudenaikainen sairastavuus

Pre-eklampsian esiintyvyys oli kohonnut keinoalkuisissa yksisikiöisissä raskauksissa verrattuna spontaanialkuisiin yksisikiöisiin raskauksiin (4,5 % vrt. 2,0 %, $p = 0,007$). Myös raskausdiabetes oli yleisempää, mutta ei tilastollisesti merkitsevästi, keinoalkuisissa yksisikiöisissä raskauksissa (10,2 % vrt. 6,8 %, $p = 0,054$). Kaksosraskauksissa pre-eklampsian ja raskausdiabeteksen esiintyvyys ei eronnut ryhmien välillä.

Raskauden aiheuttama kohonnut verenpaine ja raskaushepatoosi olivat yhtä yleisiä lapsettomuushoidetuilla ja spontaanisti raskaaksi tulleilla naisilla. Raskaudenaikaisessa sairastavuudessa erot yksi- ja kaksisikiöisten raskauksien välillä olivat melko pieniä. (Taulukko 3.)

Taulukko 3. Raskaudenaikainen sairastavuus.

	Yksisikiöiset raskaudet			Kaksisikiöiset raskaudet		
	Lapsettomuushoidot n = 227 % (n)	Spontaanit n = 9166 % (n)	P-arvo	Lapsettomuushoidot n = 64 % (n)	Spontaanit n = 139 % (n)	P-arvo
Raskauden aiheuttama kohonnut verenpaine	4,8 (10)	3,8 (337)	0,475	7,7 (4)	5,4 (7)	0,564
Pre-eklampsia	4,5 (10)	2,0 (177)	0,007	3,5 (2)	4,5 (6)	0,745
Raskausdiabetes	10,2 (21)	6,8 (580)	0,054	6,7 (4)	3,8 (5)	0,388
Raskaushepatoosi	1,3 (3)	1,2 (112)	0,893	4,7 (3)	4,3 (6)	0,905

5.4 Synnytystapa

Keinoalkuisissa yksisikiöisissä raskauksissa normaali alatiesynnytys oli harvinaisempi kuin spontaaneissa raskauksissa (63,9 % vrt. 75,6 %, $p < 0,001$). Kaksisikiöisissä raskauksissa tilastollisesti merkittävää eroa ei havaittu ryhmien välillä.

Alateitse perätilassa syntyvien lasten osuus ei eronnut keinoalkuisten ja spontaanialkuisten lasten välillä yksisikiöisissä raskauksissa. Sen sijaan kaksosraskauksissa alateitse perätilassa syntyvien lasten osuus näyttäisi olevan korkeampi spontaanisti alkaneissa raskauksissa (5,5 % vrt. 11,2 %, $p = 0,068$).

Operatiiviseen alatiesynnytykseen jouduttiin useammin keinoalkuisissa yksisikiöisissä raskauksissa (11,9 % vrt. 8,5 %). Ero oli lähes tilastollisesti merkittävä ($p = 0,067$). Kaksosraskauksissa ei havaittu eroa ryhmien välillä.

Suunniteltu keisarileikkaus oli yhtä yleinen keinoalkuisissa ja spontaanialeikkauksissa raskauksissa. Toisaalta kiireelliseen keisarileikkaukseen tai hätäkeisarileikkaukseen päädyttiin useammin keinoalkuisissa raskauksissa. Ero oli tilastollisesti merkittävä sekä yksi- että kaksisikiöisissä raskauksissa.

Yksisikiöisissä raskauksissa lapset syntyivät useammin normaalisti alateitse ja operatiivisesti alateitse kuin kaksosraskauksissa. Kaksosraskauksissa puolestaan lapset syntyivät useammin suunnitellulla keisarileikkauksella, muulla keisarileikkauksella ja perätilassa. (Taulukko 4.)

Taulukko 4. Synnytystapa lasta kohden.

	Yksisikiöiset raskaudet			Kaksisikiöiset raskaudet		
	Lapsettomuushoidot n = 227 % (n)	Spontaanit n = 9166 % (n)	P-arvo	Lapsettomuushoidot n = 128 % (n)	Spontaanit n = 278 % (n)	P-arvo
Normaali alatiesynnytys	63,9 (145)	75,6 (6933)	< 0,001	38,3 (49)	42,8 (119)	0,390
Perätilan ulosautto tai veto	0,4 (1)	1,1 (100)	0,348	5,5 (7)	11,2 (31)	0,068
Operatiivinen alatiesynnytys	11,9 (27)	8,5 (775)	0,067	7,8 (10)	5,8 (16)	0,432
Suunniteltu keisarileikkaus	8,8 (20)	7,1 (651)	0,324	17,2 (22)	23,7 (66)	0,136
Muu keisarileikkaus	15,0 (34)	7,7 (707)	< 0,001	31,3 (40)	16,5 (46)	0,001

5.5 Ennenaikaisuus ja syntymäpaino

Yksisikiöisissä raskauksissa keinoalkuiset lapset syntyivät useammin ennenaikaisesti (9,3 % vrt. 5,3 %, $p = 0,009$) ja pienipainoisena (10,2 % vrt. 3,9 %, $p < 0,001$) kuin spontaaneista raskauksista syntyneet lapset. Kaksosraskauksissa ei havaittu tilastollisesti merkittävää eroa ennenaikaisuuden tai pienipainoisuuden suhteen.

Keinoalkuisista yksisikiöisistä raskauksista syntyneet lapset syntyivät keskimäärin 108 g kevyempinä kuin spontaaneista raskauksista syntyneet ($p = 0,070$). Kaksosraskauksissa painoero ryhmien välillä oli keskimäärin 111 g. Kaksosraskauksissa ennenaikaisesti ja pienipainoisena syntyneiden osuudet olivat huomattavan korkeita verrattuna yksisikiöisiin raskauksiin. (Taulukko 5.)

Taulukko 5. Ennenaikaisuus ja syntymäpaino lasta kohden.

	Yksisikiöiset raskaudet			Kaksisikiöiset raskaudet		
	Lapsettomuushoidot N = 227	Spontaanit n = 9166	P-arvo	Lapsettomuushoidot n = 128	Spontaanit n = 278	P-arvo
Ennenaikaisena syntyneet (alle 37 vkoa) % (n)	9,3 (21)	5,3 (485)	0,009	54,7 (70)	52,9 (146)	0,737
Syntymäpaino, k-a (Sd)	3413 (682)	3521 (579)	0,070	2353 (742)	2464 (684)	0,189
Pieni syntymäpaino (alle 2 500 g) (%)	10,2 (23)	3,9 (354)	< 0,001	50,4 (64)	43,0 (158)	0,163

5.6 Vastasyntyneen kuntoisuus

Alle 7 Apgar-pistettä viiden minuutin iässä sai suurempi osuus lapsettomuushoitojen tuloksena syntyneistä lapsista kuin spontaaniraskauksista syntyneistä lapsista yksisikiöisissä raskauksissa (4,8 vrt. 1,8 %, $p < 0,001$). Samoin teho- tai valvontaosastolle siirtyneiden osuus oli suurempi keinoalkuisissa yksisikiöisissä raskauksissa. ($p = 0,003$). Myös vaikeasta asfyksiasta kärsi useammin lapsettomuushoitoraskaudesta syntynyt lapsi kuin spontaanista raskaudesta syntynyt lapsi yksisikiöisten ryhmässä. Kaksosraskauksissa viiden minuutin Apgar-pisteet, teho- tai valvontaosastolle siirtyneiden osuus ja vaikeasta asfyksiasta kärsineiden osuus ei eronnut ryhmien välillä. Kaksosraskauksissa myös vastasyntyneiden kuntoisuus oli selvästi huonompi kuin yksisikiöisissä raskauksissa.

Apgar-pisteitä yhden minuutin iässä alle 4 tai alle 7 saaneiden ja respiraattorihoitoon joutuneiden osuudet eivät eronneet lapsettomuushoitoraskauksien ja spontaanien raskauksien välillä yksi- ja kaksisikiöisten raskauksien ryhmässä. Napa-valtimon pH-arvot olivat puutteellisia aineistossa. Napavaltimon pH-arvojen sijaan tarkastelimme respiraattorihoitoon joutuneiden ja vaikeasta asfyksiasta kärsineiden osuuksia tutkittavissa ryhmässä. (Taulukko 6.)

Taulukko 6. Vastasyntyneen kuntoisuus.

	Yksisikiöiset raskaudet			Kaksisikiöiset raskaudet		
	Lapsettomuushoidot n = 227 % (n)	Spontaanit n = 9166 % (n)	P-arvo	Lapsettomuushoidot n = 128 % (n)	Spontaanit n = 278 % (n)	P-arvo
Apgar-pisteet 1 min alle 4	3,1 (7)	1,8 (163)	0,146	9,4 (12)	7,2 (20)	0,441
Apgar-pisteet 1 min alle 7	9,7 (22)	6,9 (635)	0,108	20,5 (26)	17,3 (48)	0,448
Apgar-pisteet 5 min alle 7	4,8 (11)	1,8 (162)	0,001	12,8 (16)	9,5 (26)	0,318
Teho- tai valvontaosastolle siirtyneet	24,2 (55)	16,8 (1543)	0,003	55,5 (71)	54,7 (152)	0,881
Respiraattorihoidetut	2,2 (5)	1,5 (140)	0,415	8,6 (11)	9,7 (27)	0,719
Vaikea asfyksia	2,2 (5)	0,8 (72)	0,019	2,3 (3)	3,6 (10)	0,505

6 POHDINTA

Vuonna 2004 lapsettomuushoitoraskauksien osuus oli Suomessa 2,5 % kaikista raskauksista (Gissler & Eronen 2006). Vaikka tutkimusmateriaali oli laaja, lapsettomuushoidoilla alkaneiden raskauksien määrä jäi tästä syystä pieneksi. Tutkimusmateriaalissa oli 291 keinoalkuista synnytystä. Näistä yksisikiöisiä synnytyksiä oli 227 ja kaksisikiöisiä 64.

Materiaalin keräysvaiheessa lomaketietojen täyttämiseen osallistui useita henkilöitä, ja osa lomaketiedoista jäi puutteellisiksi. Myös tiedot kaavakkeissa, joiden pohjalta materiaali kerättiin, olivat puutteellisia. Tutkimusmateriaalin perusteella emme pystyneet arvioimaan eri lapsettomuushoitomuotojen vaikutusta raskauden kulkuun, synnytystapaan ja vastasyntyneen kuntoisuuteen.

Tutkimuksessamme raskaudenaikainen sairastavuus, synnytyskomplikaatiot ja vastasyntyneisyyskauden ongelmat olivat yleisempiä keinoalkuisissa yksisikiöisissä raskauksissa kuin spontaaneissa yksisikiöisissä raskauksissa. Kaksosraskauksissa erot raskauden ja synnytysten kulussa sekä vastasyntyneen kuntoisuudessa olivat vähäisiä ryhmien välillä. Merkittävää kuitenkin on, että kaksosraskauksissa perinatologinen ennuste oli selvästi huonompi kuin yksisikiöisissä raskauksissa ja että kaksosraskauksien osuus oli huomattavasti kohonnut lapsettomuushoitojen yhteydessä. Tutkimusmateriaalissa keinoalkuisista raskauksista kaksosraskauksia oli 22 %. Spontaneissa raskauksissa osuus oli vain 1,5 %. Kirjallisuudessa raportoidut tulokset ovat samansuuntaisia (Gissler & Heino 2011, Vuori & Gissler 2005).

Finnström ym. (2011) havaitsivat lapsettomuushoitojen perinatologisen ennusteen parantuneen 2000-luvulla yhden alkion siirron yleistyessä. Myös Suomessa yhden alkion siirrot ovat yleistyneet. Samalla lapsettomuushoitoihin liittyvien monisikiöraskauksien määrä on laskenut. (Gissler & Heino 2011.) Todennäköisesti lapsettomuushoitoihin liittyvien monisikiöraskauksien osuus on pudonnut tutkimuksen aikaiselta tasolta jo merkittävästi myös omassa sairaalassamme.

Tutkimusmateriaalissamme lapsettomuushoidolla raskaaksi tulleet naiset olivat vanhempia ja useammin ensisynnyttäjiä kuin spontaanisti raskaaksi tulleet naiset. Vastaavasti useissa aikaisemmissa tutkimuksissa on havaittu merkittäviä eroja naisten välillä (Terävä ym. 2008, Nygren ym. 2007, Sutcliffe & Ludwig 2007). On laajasti ajateltu, että lapsettomuushoitojen avulla raskaaksi tulevien naisten ominaisuudet ovat suurelta osin syynä huonommalle perinatologiselle ennusteelle tässä ryhmässä (De Sutter ym. 2005, Nuojua-Huttunen ym. 1999, Romundstad ym. 2008).

Finnströmin ym. (2011) tutkimuksessa havaittiin tutkimusmateriaalin huolellisen kontrolloinnin huomattava vaikutus tutkimustuloksiin. Useissa tutkimuksissa on kontrolloitu ainakin äidin ikä ja synnyttäneisyys, ja lisäksi usein joitakin muita muuttujia (Jackson ym. 2004, Koudstaal ym. 2000a ja b, Nuojua-Huttunen ym. 1999, Ombelet ym. 2005a, Ombelet 2006). Vain harvoissa tutkimuksissa aineisto on kontrolloimaton (Joy ym. 2008). Helmerhorstin ym. (2004) systemaattisessa katsausartikkelissa sekä kontrolloitujen että kontrolloimattomien tutkimusten tulokset olivat samansuuntaisia sekä yksi- että kaksisikiöisissä raskauksissa. Oma tutkimuksemme oli kontrolloimaton.

Synnytys käynnistettiin useammin keinoalkuisissa kuin spontaaneissa kaksosraskauksissa. Yksisikiöisissä raskauksissa eroa ei havaittu. Tutkimuksemme tulokset vastaavat kirjallisuudessa aikaisemmin raportoituja tuloksia (Jackson ym. 2004, Joy ym. 2008, Koudstaal ym. 2000a, Koudstaal ym. 2000b, Källen ym. 2005a, Nuojua-Huttunen ym. 1999, Ombelet ym. 2005b).

Ero keinoalkuisten ja spontaanien kaksosraskauksien välillä synnytyksen käynnistämisen yleisyydessä oli yllätys. Havaittua eroa on vaikea selittää. Ennusteeltaan keinoalkuiset kaksosraskaudet ovat tsygositeettijakaumansa vuoksi lähtökohtaisesti paremmassa asemassa kuin spontaanit kaksosraskaudet (McDonald ym. 2005b). Raskaudenaikainen sairastavuus ei myöskään eronnut ryhmien välillä. Täten näiden raskauksien lisääntynyt komplisoituneisuus ei todennäköisesti selitä havaittua eroa. Koska yksisikiöisissä raskauksissa eroa käynnistämisen yleisyydessä ei havaittu, lapsettomuushoitoraskauksien erilainen kohtelu ei myöskään ole todennäköinen selittävä

tekijä. Tutkimusmateriaali oli pieni ja ero juuri ja juuri tilastollisesti merkittävä ($p = 0,046$). Täten myös sattumalla saattaa olla vaikutusta tulokseen. Kaiken kaikkiaan synnytyksiä käynnistettiin tutkimusmateriaalissa enemmän kuin vuonna 2004 Suomessa keskimäärin (16,7 %) (Vuori & Gissler 2011).

Raskaudenaikainen sairastavuus oli kohonnut lapsettomuushoitojen avulla raskaaksi tulleilla verrattuna spontaanisti raskaaksi tulleisiin naisiin yksisikiöisissä raskauksissa. Pre-eklampsian yleisyys oli kohonnut tutkimusmateriaalissamme. Myös ero raskausdiabeteksen yleisyydessä lapsettomuushoitoraskauksien ja spontaanien raskauksien välillä saavutti lähes tilastollisen merkittävyyden yksisikiöisissä raskauksissa. Kaksosraskauksissa ero ryhmien välillä ei ollut merkittävä pre-eklampsian tai raskausdiabeteksen yleisyydessä.

Tulokset pre-eklampsian yleisyydestä olivat yhtenäisiä kirjallisuudessa aiemmin raportoitujen tulosten kanssa (Jackson ym. 2004, Kanat-Pektas ym. 2008, Källen ym. 2005a, Lynch, McDonald ym. 2005b, McDuffie, Murphy, Faber ja Orleans 2002, Thomson ym. 2005). Sen sijaan raskausdiabeteksen yleisyydessä ei ole havaittu eroa ryhmien välillä useissa tutkimuksissa (Kanat-Pektas ym. 2008, Koivurova ym. 2002, Koudstaal ym. 2000a, Koudstaal ym. 2000b). Toisaalta aineistossa, jossa tarkasteltiin munarakkulan kypsytyshoidolla alkaneita raskauksia ja jossa monirakkulaisten munasarjojen esiintyvyys oli tästä syystä korkea, raskausdiabeteksen yleisyys oli kohonnut lapsettomuushoitojen avulla raskaaksi tulleilla naisilla (Adler-Levy ym. 2007). Myös omassa tutkimusmateriaalissamme yksi tutkittavista lapsettomuuden hoitomuodoista oli munarakkulan kypsytyshoito, mikä voi ainakin osittain selittää havaittua eroa ryhmien välillä.

Raskauden aiheuttaman kohonneen verenpaineen ja raskaushepatoosin yleisyys ei eronnut keinoalkuisten ja spontaanialkuisten raskauksien välillä yksi- eikä kaksisikiöisten ryhmissä. Tulokset vastasivat kirjallisuuskatsauksen havaintoja (Adler-Levy ym. 2007, Joy ym. 2008, Kanat-Pektas ym. 2008, Koivurova ym. 2002, Koudstaal ym. 2000a, Koudstaal ym. 2000b).

Lapsettomuushoidettujen naisten kohonnutta raskaudenaikaista sairastavuutta selittävät äitien korkeampi ikä ja alhaisempi synnyttäneisyys (De Sutter ym. 2005, Nuojua-Huttunen ym. 1999, Romundstad ym. 2008). Käytössämme ei ollut synnyttäjien painoindeksiä, joka voisi myös osaksi selittää eroa (Nygren ym. 2007).

Yksisikiöisissä lapsettomuushoitoraskauksissa synnytys oli komplisoituneempi kuin spontaaneissa yksisikiöisissä raskauksissa. Tässä ryhmässä normaalisti alateitse syntyvien lasten osuus oli

pienempi kuin spontaaneissa raskauksissa. Puolestaan kiireellisten tai hätäkeisarileikkausten sekä operatiivisten alatiesynnytysten osuus oli suurempi. Suunniteltujen keisarileikkausten yleisyydessä ei havaittu eroa ryhmien välillä yksisikiöisissä raskauksissa. Synnytyksen komplisoituneisuutta keinoalkuisissa yksisikiöisissä raskauksissa selittävät äitien kohonnut raskaudenaikainen sairastavuus sekä suurempi ennenaikaisena ja pienipainoisena syntyneiden lasten osuus.

Aikaisempien tutkimusten mukaan synnytyksen komplisoituneisuudessa ei ole merkittävää eroa lapsettomuushoitojen avulla syntyneiden ja spontaanista raskaudesta syntyneiden lasten välillä yksisikiöisissä raskauksissa. Kirjallisuudessa ryhmien välillä ei ole havaittu eroa spontaaneissa alatiesynnytyksissä ja operatiivisissa alatiesynnytyksissä (Jackson ym. 2004, Koudstaal ym. 2000a, Källen ym. 2005a). Puolestaan kiireellisissä tai hätäkeisarileikkauksissa tulokset ovat olleet ristiriitaisia (Hansen ym. 2008, Jackson ym. 2004, Koudstaal ym. 2000a, McDonald ym. 2005, Nuojua-Huttunen ym. 1999). Sen sijaan suunnitellut keisarileikkaukset olivat kirjallisuuden mukaan yleisempiä keinoalkuisissa raskauksissa, mikä saattaa selittää eroa omien tutkimustulosten ja kirjallisuuden välillä (Jackson ym. 2004, Koudstaal ym. 2000a, Nuojua-Huttunen ym. 1999).

Kaksosraskauksissa merkittävää eroa synnytyksen komplisoituneisuudessa ei havaittu lapsettomuushoitojen tuloksena syntyneiden ja spontaaneista raskauksista syntyneiden välillä. Aikaisempi käsitys synnytyksen kulusta keinoalkuisissa kaksosraskauksissa on samankaltainen (Koudstaal ym. 2000b, Nuojua-Huttunen ym. 1999, Ombelet ym. 2005b).

Yksisikiöisissä raskauksissa lapsettomuushoitojen tuloksena syntyvät lapset syntyivät useammin ennenaikaisesti ja pienipainoisena kuin spontaaneista raskauksista syntyvät lapset.

Kaksosraskauksissa ero ryhmien välillä ei ollut tilastollisesti merkittävä. Kirjallisuudessa raportoidut tulokset ovat samankaltaisia (Helmerhorst ym. 2004, Jackson ym. 2004, McDonald ym. 2010, McDonald ym. 2009, McDonald ym. 2005b, McDonald ym. 2005a, McGovern ym. 2004).

Yksisikiöisissä raskauksissa ei havaittu eroa suunniteltujen keisarileikkausten tai synnytyksen käynnistysten esiintyvyydessä, joten nämä eivät selittäneet havaittua eroa ennenaikaisuudessa. Toisaalta tahaton lapsettomuus on itsessään riskitekijä ennenaikaisuudelle (Thomson ym. 2005). Ennenaikaisuus puolestaan johtaa pienipainoisuuteen.

Vastasyntyneen kuntoisuus oli heikompi lapsettomuushoitojen tuloksena syntyneillä kuin spontaanista raskaudesta syntyneillä yksisikiöisissä raskauksissa. Kaksosraskauksissa vastasyntyneen kuntoisuudessa ei ollut eroa ryhmien välillä. Tulokset ovat samansuuntaisia kirjallisuuskatsauksessa esitettyjen tulosten kanssa (Buckett ym. 2007, De Sutter ym. 2005,

Finnström ym. 2011, Hansen ym. 2008, Joy ym. 2008, Kanat-Pektas ym. 2008, Katalinic ym. 2004, Koudstaal ym. 2000a, Koudstaal ym. 2000b, Källen ym. 2005b, Nuojuu-Huttunen ym. 1999, Ombelet ym. 2005a, Ombelet ym. 2005b, Ombelet ym. 2006). Vastasyntyneiden heikompa kuntoisuutta selittää suurempi ennenaikaisesti ja pienipainoisena syntyneiden osuus lapsettomuushoitojen tuloksena syntyneiden lasten ryhmässä.

Tutkimuksemme mukaan keinoalkuiset raskaudet ovat riskiraskauksia. Yksisikiöisissä raskauksissa riski raskaudenaikaisille ja perinatologisille komplikaatioille oli kohonnut verrattuna spontaaneihin raskauksiin. Kaksosraskauksissa erot ryhmien välillä olivat pieniä. On kuitenkin huomionarvoista, että kaksosraskauksiin liittyi selvästi enemmän perinatologisia ongelmia kuin yksisikiöisiin raskauksiin ja että kaksosraskaudet olivat yllidustettuina keinoalkuisissa raskauksissa. Kohonnut raskaudenaikaisten ja perinatologisten komplikaatioiden riski keinoalkuisissa raskauksissa liittyi äitien korkeaan ikään, alhaiseen synnyttäneisyyteen ja vastasyntyneiden ennenaikaisuuteen.

Oma tutkimuksemme antoi hyvän kuvan siitä, miten raskauden kulku ja perinatologinen ennuste eroavat lapsettomuushoidoilla alkaneissa ja spontaanisti alkaneissa raskauksissa omassa sairaalassamme. Lapsettomuushoitojen perinatologinen ennuste sairaalassamme vastaa kirjallisuudessa aikaisemmin raportoitua (Helmerhorst ym. 2004). Mielenkiintoista olisi verrata tutkimuksemme tuloksia nykytilanteeseen. Suurin osa aikaisemmista lapsettomuushoitojen raskaudenaikaista ja perinatologista ennustetta käsittelevistä tutkimuksista on kontrolloituja. Tutkimusmateriaalin kontrollointi olisi eduksi, jotta tuloksia voisi suoraan verrata kirjallisuuteen.

LÄHTEET

- Adler-Levy Y, Lunenfeld E, Levy A. Obstetric outcome of twin pregnancies conceived by in vitro fertilization and ovulation induction compared with those conceived spontaneously. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2007;133(2):173-8.
- Braude P, Rowell P. ABC of subfertility. Assisted conception. II - In vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. *BMJ* 2003a;327:852-5.
- Braude P, Rowell P. ABC of subfertility. Assisted conception. III - Problems with assisted conception. *BMJ* 2003b;327:920.
- Buckett W, Chian R, Holzer H, Dean N, Usher R, Tan S. Obstetric outcomes and congenital abnormalities after in vitro maturation, in vitro fertilization, and intracytoplasmic sperm injection. *Obstetrics & Gynecology* 2007;110(4):885-91.
- De Sutter P, Veldeman L, Kok P, Szymczak N, Van der Elst J, Dhont M. Comparison of outcome of pregnancy after intra-uterine insemination (IUI) and IVF. *Human Reproduction* 2005;20(6):1642-46.
- Ekholm E, Laivuori H. Pre-eklampsia ja muu raskaudenaikainen verenpaineen nousu. Kirjassa: Ylikorkala O, Tapanainen J (toim.) Naistentaudit ja synnytykset. Kustannus Oy Duodecim 2011, s. 413-21.
- ESHRE Capri Workshop Group. Intrauterine insemination. *Human Reproduction update* 2009;15(3):265-77.
- Finnström O, Källen B, Lindam A, Nilsson E, Nygren K, Otterblad Olausson P. Maternal and child outcome after in vitro fertilization – a review of 25 years of population-based data from Sweden. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2011;90:494-500.
- Gaudoin M, Dobbie R, Finlayson A, Chalmers J, Cameron I, Fleming R. Ovulation induction/intrauterine insemination in infertile couples is associated with low-birth-weight infants. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2003;188:611-16.
- Gissler M, Eronen H. Hedelmöityshoitotilastot 2004 ja ennakkotiedot 2005. Stakes 2006.
- Gissler M, Heino A. Hedelmöityshoidot 2009–2010. Stakes 2011.
- Hansen M, Colvin L, Petterson B, Kurinczuk J, de Klerk N, Bower C. Admission to hospital of singleton children born following ART. *Human Reproduction* 2008;23(6):1297-1305.
- Helmerhorst F, Perquin D, Donker D, Keirste M. Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. *BMJ* 2004;328(7434):261.
- Henningsen A, Pinborg A, Lidegaard O, Vestergaard C, Forman J, Andersen A. Perinatal outcome of singleton siblings born after assisted reproductive technology and spontaneous conception: Danish national sibling-cohort study. *Fertility & Sterility* 2011;95(3):959-63.

- Isaksson R, Tiitinen A. Hedelmöityshoitojen tuloksena syntyneiden lasten terveys. *Duodecim* 2004;120(16):1947-53.
- Jackson R, Gibson K, Wu Y, Croughan M. Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology* 2004;103(3):551-63.
- Jokimaa V. Koeputkihedelmöityshoitojen välittömät komplikaatiot. *Duodecim* 2006;122(4):434-40.
- Joy J, McClure N, Cooke I. A comparison of spontaneously conceived twins and twins conceived by artificial reproductive technologies. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2008;28(6):580-85.
- Källen B, Finnstrom O, Nygren K, Otterblad Olausson P, Wennerholme U. In vitro fertilisation in Sweden: obstetric characteristics, maternal morbidity and mortality. *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2005a;112:1529-35.
- Källen B, Finnström O, Nygren K, Olausson P. In vitro fertilization (IVF) in Sweden: infant outcome after different IVF fertilization methods. *Fertility & Sterility* 2005b;84(3):611-7.
- Kanat-Pektas M, Kumt C, Gungor T, Mollamahmutoglu L. Perinatal and first year outcomes of spontaneous versus assisted twins: a single center experience. *Archives of Gynecology Obstetrics* 2008;278:143-47.
- Katalinic A, Rösch C, Ludwig M. Pregnancy course and outcome after intracytoplasmic sperm injection: a controlled, prospective cohort study. *Fertility and sterility* 2004;81(6):1604-16.
- Koivurova S, Hartikainen A, Karinen L, Gissler M, Hemminki E, Martikainen H, Tuomivaara L, Jarvelin M. The course of pregnancy and delivery and the use of maternal healthcare services after standard IVF in Northern Finland 1990-1995. *Human Reproduction* 2002;17(11):2897-903.
- Koivurova S, Hartikainen A-L, Gissler M, Hemminki E, Klemetti R, Järvelin M-R. Health care costs resulting from IVF: prenatal and neonatal periods. *Human Reproduction* 2004;19(12):2798-2805.
- Koudstaal J, Braat D, Bruinse H, Naaktgeboren N, Vermeiden J, Visser G. Obstetric outcome of singleton pregnancies after IVF: a matched control study in four Dutch university hospitals. *Hum Reprod* 2000a;15:935-40.
- Koudstaal J, Bruinse H, Helmerhorst F, Vermeiden J, Willemsen W, Visser G. Obstetric outcome of twin pregnancies after in-vitro fertilization: A matched control study in four Dutch University Hospitals. *Hum Reprod* 2000b;15:935-40.
- Luukkainen P. Vastasyntynyt. Kirjassa: Ylikorkala O, Tapanainen J (toim.) Naistentaudit ja synnytykset. Kustannus Oy Duodecim 2011, s.326-334.
- Lynch A, McDuffie R, Murphy J, Faber K, Orleans M. Preeclampsia in multiple gestation: the role of assisted conception. *Obstetrics & Gynecology* 2002;99(3):445-51.
- Maheshwari A, Griffiths S, Bhattacharya S. Global variations in the uptake of single embryo transfer. *Human Reproduction Update* 2011;17(1):107-20.

McDonald S, Han Z, Mulla S, Ohlsson A, Beyene J, Murphy K. Preterm birth and low birth weight among in vitro fertilization twins: a systematic review and meta-analyses. *European Journal of Obstetrics, Gynecology & Reproductive Biology* 2010;148(2):105-13.

McDonald S, Han Z, Mulla S, Murphy K, Beyene J, Ohlsson A. Preterm birth and low birth weight among in vitro fertilization singletons: A systematic review and meta-analyses. *European Journal of Obstetrics, Gynecology & Reproductive Biology* 2009;146(2):138-48.

McDonald S, Murphy K, Beyene J, Ohlsson A. Perinatal outcome of singleton pregnancies achieved by in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Obstetrics & Gynaecology Canada* 2005a;27(5):449-59.

McDonald S, Murphy K, Beyene J, Ohlsson A. Perinatal outcomes of in vitro fertilization twins: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2005b;193(1):141-52.

McGovern P, Llorens A, Skumick J, Weiss G, Goldsmith L. Increased risk of preterm birth in singleton pregnancies resulting from in vitro fertilization – embryo transfer of gamete intrafallopian transfer: a meta-analysis. *Fertility and sterility* 2004;82(6):1514-20.

Nuojua-Huttunen S, Anttila L. Lapsettomuuden ensivaiheen tutkimukset selvittävät pysyvää hedelmättömyyttä ja heikentynyttä lisääntymiskykyä. *Suomen Lääkärilehti* 2009;64(5):367-373.

Nuojua-Huttunen S, Gissler M, Martikainen H, Tuomivaara L. Obstetric and perinatal outcome of pregnancies after intrauterine insemination. *Human Reproduction* 1999;14(8):2110-15.

Nygren K, Finström O, Källen B, Otterblad Olausson P. Population-based Swedish studies of outcomes after in vitro fertilization. *Acta Obstetrica et Gynecologica*. 2007; 86: 774-782.

Ombelet W, Cardon I, Gerris J, De Sutter P, Bosmans E, Martens G, Ruysinck G, Defoort P, Moolenberghs G, Gyselaers W. Obstetric and perinatal outcome of 1655 ICSI and 3974 IVF singleton and 1102 ICSI and 2901 twin births: a comparative analysis. *Reproductive biomedicine Online* 2005b;11(1):76-85.

Ombelet W, Martens G, De Sutter P, Gerris J, Bosmans E, Ruysinck G, Defoort P, Molenberghs G, Gyselaers W. Perinatal outcome of 12 021 singleton and 3108 twin births after non-IVF-assisted reproduction: a cohort study. *Human Reproduction* 2006;21(4):1025-32.

Ombelet W, Peeraer K, De Sutter P, Gerris J, Bosmans E, Martens G, Ruysinck G, Defoort P, Molenberghs G, Gyselaers W. Perinatal outcome of ICSI pregnancies compared with a matched group of natural conception pregnancies in Flanders (Belgium): a cohort study. *Reproductive BioMedicine Online* 2005a;11(2):244-53.

Romundstad L, Romundstad P, Sunde A, von Düring V, Skjærven R, Gunnel D, Vatten L. Effects of technology or maternal factors on perinatal outcome after assisted fertilisation: a population-based cohort study. *Lancet* 2008;372:737-43.

Rowell P, Braude P. ABC of subfertility. Assisted conception. I - General principles. *BMJ* 2003;327:799–801.

Soini S, Kääriäinen H, Tuuri T. Mitä tiedetään hedelmöityshoitojen avulla syntyneiden lasten terveydestä? Miten pareja tulisi informoida? *Suomen Lääkärilehti* 2006;61(10):1103-1109.

- Sutcliffe A, Ludwig M. Outcome of assisted reproduction. *Lancet* 2007;370:351-59.
- Teramo K, Kaaja R. Diabetes ja Raskaus. Kirjassa: Ylikorkala O, Tapanainen J (toim.) *Naistentaudit ja synnytykset*. Kustannus Oy Duodecim 2011, s.507-16.
- Terävä A-N, Gissler M, Luoto R, Hemminki E. Infertility and the use of infertility treatments in Finland: Prevalence and socio-demographic determinants 1992–2004. *European Journal of Obstetrics, Gynecology & Reproductive Biology* 2008;136:61-66.
- Thomson F, Shanbhag S, Templeton A, Bhattacharya S. Obstetric outcome in women with subfertility. *BJOG* 2005;112:632-37.
- Tiitinen A, Unkila-Kallio L. Lapsettomuus. Kirjassa: Ylikorkala O, Tapanainen J (toim.) *Naistentaudit ja synnytykset*. Kustannus Oy Duodecim 2011, s.175-193.
- Tiitinen A. Lapsettomuuden hoidon valinta. *Duodecim* 2002a;118:517–21.
- Tiitinen A. Lapsettomuus - laajeneva ongelma? *Duodecim* 2002b;118:493–4.
- Tiitinen A. Lapsettomuus. Lääkäriin käsikirja 2009.
- Verstraelen H, Goetgeluk S, Derom C, Vansteelandt S, Derom R, Goetghebeur E, Temmerman M. Preterm birth in twins after subfertility treatment: population based cohort study. *BMJ* 2005;331(7526):1173-76.
- Vuori E, Gissler M. *Synnyttäjät, synnytykset ja vastasyntyneet 2004*. Stakes 2005.
- Vuori E, Gissler M. *Synnyttäjät, synnytykset ja vastasyntyneet – ennakkotiedot 2005*. Stakes 2006.
- Vuori E, Gissler M. *Perinataalitalasto – Synnytykset, synnyttäjät ja vastasyntyneet 2010*. Stakes 2011.