

Lastetus ja kunstlik viljastamine

Käesoleva infolehe eesmärgiks on anda patsiendile infot lastetuse põhjustest ning tutvustada kunstliku viljastamise võimalusi.

Lastetuse mõiste ja ulatus

Lastetuse ehk infertiilsuse all mõistetakse olukorda, kus naisel ei ole tekkinud rasedust vähemalt aasta kestnud regulaarse suguelu järel, kuigi ta seda soovib. Lastetus on laialt levinud probleem, millega võib kokku puutuda kuni 15% paaridest. Seega võib Eestis olla ca 20 000 lastetut paari.

Lastetus võib olla **esmane ehk primaarne** (varasemaid rasedusi pole) või **teisene ehk sekundaarne** (lastetus on tekkinud pärast varasemat rasedust). 30%-l juhtudest on paari lastetus tingitud naise viljatusest ning 30%-l juhtudest mehe viljatusest. Ülejäänud 40%-l juhtudest on põhjused mõlemapoolsed või jäävad selgusetuks.

Nüüdisaegne viljatusravi pakub mitmesuguseid ravivõimalusi. Konkreetse raviviisi valik sõltub viljatuse põhjustest, mille välja selgitamiseks on vaja teha uuringuid.

Viljatuse levinuimad põhjused

1. Munarakkude küpsemise ja vabanemise häired

Naise viljatuse põhjustest moodustavad 20–30% munarakkude küpsemise ja vabanemise häired.

Munarakkude küpsemist reguleerivad ajuripatsi hormoonid: **folliikuleid stimuleeriv hormoon** ehk **FSH** ja **luteiniseeriv hormoon** ehk **LH**.

Neist esimene kutsub esile munaraku folliikuli kasvamise, teine aga on vajalik munaraku küpsemiseks ja munasarjast vabanemiseks (ovulatsiooniks). Folliikulid on vedelikuga täidetud põiekesed, milles munarakud valmivad.

Kui ajuripatsis toodetakse ühte neist hormoonidest liiga vähe või liiga palju, on munaraku küpsemine või vabanemine häiritud.

Munarakkude küpsemise ja vabanemise probleeme võivad põhjustada ka toitumise ning kilpnäärme talitluse häired ja kroonilised haigused.

2. Munajuhade või emaka limaskesta kahjustused

Munajuhade ja emaka limaskesta kahjustused on lastetuse põhjusena Eestis esikohal. Põletikud, endometrioos ja operatsioonid võivad kahjustada emaka limaskesta ning takistada embrüo kinnitumist. Munarakud asuvad munasarjades, kus fertiilses eas naisel valmib ja vabaneb (ovuleerub) igal kuul üks või kaks (harva rohkem) munarakku. Munajuha ots suunab munasarjast vabanenud munaraku munajuha valendikku, kus munarakk viljastub. Arenev embrüo liigub mööda munajuha ja jõuab arengu 4. päeval emakasse, kinnitudes emaka limaskestale 7.–9. päeval pärast viljastumist.

Juhul, kui munajuhad pole läbitavad, ei ole munajuhas munaraku edasi liikumine ja tema kohtumine seemnerakuga võimalik ning seetõttu ei saa toimuda ka viljastumist. Munajuhasid võivad kahjustada põletikud, mis on tingitud infektsioonidest (klamüüdia, gonorröa jms). Lisaks võivad munajuhade funktsiooni häirida väikese vaagna liitelised muutused, mille põhjusteks võivad olla pimesoole, suguelundite ja kõhuõõne operatsioonid või endometrioos.

3. Endometrioos

Endometrioos on haigus, mille korral emaka limaskesta sarnane kude kasvab ja toimib väljaspool emakat. Endometrioos kahjustab munasarju ja tekitab suguelundites ning kõhukoopas liitelisi muutusi. Endometrioosi esineb 1–7%-l fertiilses eas naistest. Haiguse põhjused on jäänud selgusetuks. Endometrioosi ravi on kirurgiline või medikamentoosne.

4. Seemnerakkude arvu ja kvaliteedi muutused

Meeste viljatatus võib tuleneda:

- kaasasündinud arenguhäiretest (munandite laskumatus),
- hormoonihäiretest,
- kroonilistest suguteede põletikest,
- nakkushaigustest (mumps),
- munandiveeni laienditest,
- kromosoomihaigustest (Klinefelteri sündroom),
- närvisüsteemi kahjustustest,
- stressist ja eluviisist.

Sugulisel teel levivad haigused ning tsüstilise fibroosi geeni mutatsioonid võivad põhjustada seemnerakkude liikumisteede kahjustusi.

Mehe viljatust võivad põhjustada ka:

- toksilised faktorid (raskmetallid, orgaanilised ühendid, alkohol, tubakas, narkootikumid ja ioniseeriv kiirgus),
- ravimid (tsütostaatikumid, Ca-antagonistid, anaboolsed steroidid ja psühhotroopsed ravimid),
- traumad.

Seemnevedeliku analüüs

Mehe viljakust saab hinnata seemnevedeliku analüüsi abil. Et seemnevedeliku analüüs annaks tõepäraseid tulemusi, tuleks 2–4 päeva enne proovi andmist hoiduda:

- seemnepurskest (mitte alla 2 ja mitte üle 4 päeva),
- alkoholist,
- järskudest temperatuurikõikumistest (kuum saun, vann),
- raskest füüsilisest pingutusest,
- üleväsimusest.

Proovi andmine toimub eneserahuldamise teel viljatusravikeskuses selleks ettenähtud privaatses ruumis.

Analüüsi käigus uuritakse seemnerakkude kontsentratsiooni, liikuvust ja väliskuju. Samuti on võimalik tuvastada põletikke (seda näitab leukotsüütide arv seemnevedelikus) ning seemnerakkude vastaseid antikehi (MAR-IgG test), mis võivad mõjutada seemnerakkude liikuvust. Seemnevedeliku näitajad võivad aja jooksul muutuda, mistõttu tuleb analüüsi vajadusel korrata.

Kunstlik viljastamine

Kõigil viljatuse ravimeetoditel on üks eesmärk – aidata võimalikult loomulikul viisil kaasa naise munaraku ja mehe seemneraku ühinemisele, suurendada munaraku viljastumise ning embrüoks kasvamise võimalusi. Lõppeesmärk on normaalse raseduse arenemine emakas. Seetõttu tuntakse neid ravimeetodeid ühise nimetaja all nn kunstliku viljastamise meetodid.

Kunstliku viljastamise meetodeid jaotatakse **emakasiseseks- ja kehaväliseks viljastamiseks**.

Emakasisene viljastamine

Emakasisest viljastamist ehk inseminatsiooni (IUI) tehakse kas naise abikaasa/partneri seemnerakkudega (AIH) või doonori seemnerakkudega (AID). Inseminatsiooni käigus viiakse seemnerakud emakaõõnde.

Inseminatsiooni näidustused on:

- kergekujuline mehepoolne viljatus (seemnerakkude arvu, liikuvuse või väliskuju probleemid, seemnerakkude vastaste antikehade esinemine),
- emakakaelast tingitud viljatus,
- ebaselge põhjusega lastetus.

Inseminatsiooni tegemise eelduseks on terved munajuhad; oluline on ka mehe spermatoosidide arv ja liikuvus.

Inseminatsioonijärgse rasestumise tõenäosus ühe tsükli jooksul on ca 10–15%.

Inseminatsioon saab läbi viia loomuliku menstruatsioonitsükli käigus või pärast munasarjade stimulatsiooni. Viimasel juhul kutsutakse ovulatsioon esile hormoonravimite abil. Parem tulemus saavutatakse siis, kui emakasisene viljastamine ajastatakse viljakust parandavate ravimite abil esile kutsutud ovulatsiooniga (munasarjade stimulatsiooniga).

Munasarjade stimulatsiooniga püütakse saada kuni kolm folliikulit. Stimulatsiooniks kasutatakse tabletravi või süste. Stimulatsiooni käigus tehakse ultraheliuuring, et jälgida folliikulite arengut.

Stimulatsioon peab toimuma arsti järelevalve all, et vältida võimalike tüsistuste teket (liialt suure hulga folliikulite arengut ehk hüperstimulatsiooni).

Oletatava ovulatsiooni ajal valmistatakse ette mehe sperma, mis viiakse peenikese kateetri abil emakasse. Protseduur on üldjuhul valututu ja ei vaja valutustamist.

Inseminatsioon kestab 10–15 minutit. Pärast võib naine kohe tõusta, minna koju ja jätkata tavapärase elurütmi.

Juhul, kui mehe spermatoosidide ehituses ja liikuvuses on rasked kõrvalekalded, on võimalik kasutada anonüümselt doonorilt saadud külmutatud spermat. Kõik spermadoonorid on läbinud põhjaliku kontrolli enamlevinud geneetiliste- ja viirushaiguste ning kõigi sugulisel teel levivate haiguste suhtes.

Kui emakasisene viljastamine ebaõnnestub, tasub seda korrata maksimaalselt 3–4 korda. Kui rasedust ikkagi ei teki, on võimalik jätkata kehavälise viljastamisega (IVF ja ICSI).

Kehaväline viljastamine (IVF – *Invitro Fertilisation* ja ICSI – *Intracytoplasmatic Sperm Injection*)

Nende ravimeetodite üldnimetus on abistav reproduktsioonitehnoloogia (ART) ja seemneraku tsütoplasmasisene injektsioon (ICSI) on kaks kõige levinumat ja efektiivsemat viljastamiseks kasutatavat abistava reproduktsioonitehnoloogia meetodit. IVF ja ICSI meetodiga on rasestumise võimalus ühe tsükli järel umbes 25–30%; rasestunutest sünnitab 15–20%.

Rasestumise tõenäosus langeb naistel pärast 37. eluaastat. Seetõttu on soovitatav mõelda rasestumisele ka kehavälise viljastamise puhul naise 30. eluaastate esimesel poolel.

Nende kahe meetodi erinevus seisneb vaid selles, mil viisil munarakk viljastatakse. IVFi korral lastakse seemnerakul ise munarakku tungida, kuid ICSI puhul viiakse seemnerakk otse munarakku. ICSI viiakse läbi mikroskoobi all spetsiaalsete seadmete abil. Seda kasutatakse juhul, kui seemnerakk ei ole võimeline munaraku kesta läbistama. Kui munarakk on viljastatud, siiratakse embrüo emakasse samal viisil nagu IVFi korral.

Viljastunud munarakud arenevad 2-6 päeva inkubaatoris ja jõuavad oma arengus embrüo või blastotsüsti staadiumisse. Embrüo siiratakse seejärel emakasse, kus see loodetavasti pesastub ja tekib rasedus.

Emakasse siirdamiseks valitakse välja 1–3 embrüot või blastotsüsti. Siirdamisest üle jäänud embrüod/blastotsüstid soovi korral külmutatakse ning neid saab kasutada hilisemaks siirdamiseks 7 aasta jooksul.

Kuni 40-aastastele Eesti Haigekassas ravikindlustatud naistele on embrüote külmutamine ja esimesed 60 päeva külmsäilitamine tasuta. Pärast 60 päeva möödumist on külmutatud embrüote säilitamine tasuline vastavalt Ida-Tallinna Keskhaigla tasuliste teenuste hinnakirjale.

Enne kehaväliseks viljastamiseks ettevalmistust peavad nii naisele kui ka mehele olema tehtud naistearsti või perearsti poolt määratud analüüsid ja uuringud. Kogu ettevalmistusprotsess toimub ambulatoorselt, arsti tuleb külastada 5–6 korda.

IVF/ICSI protseduur on protsess, mis koosneb viiest etapist ning kestab 30–50 päeva alates esimesest ettevalmistuse päevast kuni raseduse diagnoosimiseni.

IVFi ja ICSI 5 etappi

1. etapp	Munasarjade stimulatsioon (ettevalmistav ravi) ja jälgimine
1. etapp	Munarakkude kogumine
1. etapp	Munarakkude viljastamine
1. etapp	Embrüo areng
1. etapp	Embrüo siirdamine

Munasarjade hormonaalne stimulatsioon (ettevalmistav ravi) ja jälgimine

Ettevalmistava ravi eesmärk on paljude munarakkude üheaegse arengu stimuleerimine ehk kontrollitud superovulatsioon.

Selleks et rasedumise tõenäosus oleks suurem, peaks viljastamiseks olema võimalikult palju küpsenud munarakke. Munarakkude enneaegse vabanemise vältimiseks kasutatakse teatavaid ravimeid. Teiste ravimitega stimuleeritakse rohkemate folliikulite arengut munasarjas.

Naisele manustatakse süstitavaid hormoonravimeid, mis stimuleerivad folliikulite kasvu ja ovulatsiooni teket. Folliikulite kasvu jälgitakse ultraheliuuringu abil tsükli jooksul 2–3 korda ning vajaduse korral korrigeeritakse ravimi annust. Vereanalüüsidega jälgitakse ka hormoonide taset veres.

See ravietaap kestab 10–14 päeva.

Peamiselt kasutatakse ettevalmistusel kahte tüüpi raviskeeme - lühikest või pikka. Raviarst otsustab, milline raviskeem patsiendile paremini sobib. Pika raviskeemi puhul algab munasarjade hormonaalne stimulatsioon menstruaaltsükli 21.-22. päeval ning protseduur ise leiab aset umbes ühe kuu pärast. Lühikese raviskeemi puhul alustatakse munasarjade stimulatsiooni menstruaaltsükli alguses (2.-5. tsükli päeval) ning protseduur toimub umbes 2–3 nädala pärast.

Kui folliikulite diameeter on üle 18 mm, määratakse munarakkude kogumise aeg.

32–38 tundi enne munarakkude kogumise protseduuri süstib naine arsti poolt määratud ajal spetsiaalset ravimit, mis käivitab munarakkude lõpliku küpsemise.

1. Munarakkude kogumine ehk munasarjade punktsioon

Munarakkude kogumise protseduur tehakse peenikese nõela abil ultraheli kontrolli all (seda nimetatakse aspireerimiseks). Arst tuvastab ultraheliuuringuga küpsed folliikulid ning viib seejärel tupe kaudu esmalt ühte ja seejärel teise munasarja nõela, et tõmmata ultraheli kontrolli all kõikidest küpsenud folliikulitest õrna vaakumiga välja follikulaarvedelik, milles üldjuhul on munarakud.

Kõik munarakud kogutakse follikulaarvedelikust kokku ja viiakse inkubaatorisse. Igas folliikulis munarakku ei ole ning mõnes folliikulis võivad küpseda munarakud, mis ei ole viljastumisvõimelised. Kogutud munarakke võib olla vähem kui folliikuleid, mille arengut on arst ultraheliuuringutega jälginud.

Munasarjade punktsioon kestab tavaliselt 10–30 minutit.

Protseduuri valutustamiseks kasutatakse üldanesteesiat, mistõttu ei tohi punktsiooni hommikul süüa ega juua. Üldanesteesia on lühiajaline ja kestab ainult nii kaua, kuni toimub protseduur.

Punktsiooni järel tuleb jääda mõneks tunniks haiglasse jälgimisele.

Mees annab seemnevedeliku munasarjade punktsiooni päeva hommikul. Seemnevedeliku andmise päeval ei tohi mees olla füüsiliselt väsinud; enne ei tohi tarvitada alkoholi ega ravimeid, 2–3 päeva enne ei tohi olla sugulises vahekorras. Kõik need faktorid mõjutavad seemnerakkude kvaliteeti.

Seemnevedelik valmistatakse ette “sperma pesemise” teel, mille käigus eraldatakse kõige viljastamisvõimelisemad seemnerakud.

Mehe viljatuse korral (kui seemnerakke on vähe või esineb nende liikuvuse või väliskuju häireid) saab seemneraku süstida otse munaraku tsütoplasmasse (ICSI).

Keskmiselt viljastub IVF/ICSI protseduuriga 70% munarakkudest.

2. Munarakkude viljastamine

IVFi korral viiakse punktsiooni järel seemnerakud kokku munarakkudega kehatemperatuurile seadistatud inkubaatoris. Järgmisel päeval uuritakse munarakke mikroskoobi all, et kindlaks teha, kas seemnerakud on munaraku(d) viljastanud.

Arenenud embrüod viiakse 3–6 päeva hiljem emakasse või külmutatakse hilisemaks siirdamiseks.

ICSI korral valmistatakse munarakud ette süstimiseks, kontrollides nende küpsust. Ülitäpse protseduuri käigus süstitakse laboris üks seemnerakk otse munaraku sisemusse ehk tsütoplasmasse – sellest tuleb ka nimetus tsütoplasmasisene seemneraku injektsioon. Umbes 20–24 tunni pärast kontrollitakse, kas munarakk on viljastunud, nagu IVFi korral.

3. Embrüo areng

Kohe pärast munarakkude kogumist hakatakse embrüoid laboris kasvatama.

Tavaliselt siiratakse embrüo(d) 3. päeva (2–4 rakust koosnev embrüo) ja 6. päeva (blastotsüst – umbes 100 rakku) vahel. See võimaldab jälgida lõigustumist (kuidas embrüo rakud jagunevad) ning embrüote arengut, et valida siirdamiseks välja üksnes kõige arenguvõimelisemad embrüod.

4. Embrüo siirdamine

Emakasse siirdamiseks valitakse välja üks kuni kolm embrüot. Embrüote valiku peamised kriteeriumid on nende väliskuju ja rakkude jagunemise kiirus. Laboris välja valitud 1–3 kõige sobivamat (eluvõimelisemat) embrüot imetakse süstla abil peenesse kateetrisse, mille abil viiakse embrüod õrnalt läbi tupe ja emakakaela emakaõõnde.

Protseduuri jälgitakse kõhu pealt ultraheliga, et veenduda kateetri õiges asukohas.

Pärast kateetri eemaldamist kontrollitakse kohe mikroskoobi all, et embrüod pole takerdunud kateetrisse.

Siirdamine on veidi ebamugav, kuid mitte valulik, seetõttu valutustamist ei kasutata. Tavaliselt kestab siirdamine umbes 15 minutit. Pärast seda võib kohe tõusta ja jätkata igapäevaste toimingutega.

Pärast IVF-i/ICSI-t

Embrüote siirdamisele järgnevast päevast võib arst vajaduse korral määrata rasedust säilitavat ravi.

Kaks nädalat pärast embrüo(te) siirdamist annab naine vereanalüüsi, mille tulemusest on näha, kas rasedumine on toimunud.

Ultraheliuuringuga saab rasedust näha juba 28. siirdamisjärgsel päeval, kui lootemuna läbimõõt on 10 mm.

Protseduuri tulemuslikkust mõjutavad paljud tegurid, sealhulgas:

- naise vanus,
- viljatuse põhjus,
- seemnerakkude kvaliteet.

Embrüote külmutamine

Arst püüab viljastada kõik kogutud munarakud, kuid korraga siiratakse tavaliselt vaid üks embrüo, kuid vahel ka kaks, üliharva kolm. Allesjäänud eluvõimelised embrüod on võimalik lasta külmutada – seda protsessi nimetatakse krüopreservatsiooniks. Embrüod säilitatakse vedelas lämmastikus

-196 °C juures ning enamik neist püsib elujõulisena pikka aega. Suurem osa embrüoid elab külmutamis- ja sulatamisprotsessi üle. Külmutamise üks eeliseid on see, et külmutatud embrüoid on hiljem võimalik kasutada siirdamiseks ilma, et oleks vaja korrata munasarjade stimulatsiooni, munarakkude kogumise ja viljastamise protseduure.

Eestis kehtiva kunstliku viljastamise ja embrüokaitse seaduse järgi võib embrüoid säilitada külmutatult kuni 7 aastat. Selle aja vältel saab neid soovi korral kasutada uueks siirdamiseks.

Embrüote külmsäilitamine on alates 61. päevast tasuline.

Külmutatud embrüote siirdamine

Külmutatud embrüote siirdamist (*Frozen Embryo Transfer* ehk FET) saab kasutada juhul, kui pärast IVF/ICSI protseduuri õnnestus embrüoid külmsäilitada.

Kui IVF/ICSI protseduur ebaõnnestus, on mõne järgmise menstruaaltsükli ajal võimalik emakasse siirata sulatatud embrüoid.

Külmutatud embrüote siirdamise ettevalmistuseks kasutatakse mitmesuguseid raviskeeme nii ravimitega kui ka ilma. Külmutatud embrüote siirdamine viiakse läbi samamoodi nagu IVF/ICSI puhul. Emaka limaskesta valmidust embrüote siirdamiseks kontrollitakse 2–3 ultraheliuuringu abil. Embrüod sulatatakse siirdamise päeval.

Külmutamist ja sulatamist elab üle ligikaudu 80% embrüotest. Ka ainult ühest külmutatud embrüost võib areneda rasedus.

Külmutatud embrüotest sündinud lapsed ei erine arengu poolest kuidagi loomuliku viljastumise tulemusena sündinud lastest.

Kui pärast embrüote ülessulatamist selgub, et embrüod ei ole eluvõimelised, siis siirdamist ei tehta.

Kunstliku viljastamisega seotud ohud

- Kuna kunstliku viljastamise korral on lapse saamise tõenäosus 15–20% ravikuuri kohta, siis on sellega seotud ohtudest olulisim protseduuri võimalik ebaõnnestumine ning sellest tingitud **pettumus**.
- **Mitmikraseduse** korral kaasneb suurem raseduse katkemise, lapse väikese sünnikaalu ja enneaegse sünnituse risk.
- Kõige tõsisem kõrvaltoime on **munasarjade hüperstimulatsiooni sündroom** (OHSS). See on seisund, mille korral on eri viljakusravimid munasarju üleliia stimuleerinud. See võib tekkida hormoonide manustamise tagajärjel. Munasarjad võivad suurenedada ja nendesse võib koguneda liigselt vedelikku. Munasarjad reageerivad ravile ettearvamatult aktiivselt ning tagajärjeks on rakumembraanide kahjustus organismis. Sellest annavad märku valu ja paistetus alakõhus, kõhupuhitus, surumistunne mao piirkonnas ja pärasooles, iiveldus ning raskematel juhtudel võib haigus põhjustada hingamis- või urineerimisprobleeme. Kui Teil esineb selliseid sümptomeid, võtke kohe ühendust oma arstiga. Üldjuhul vajab selline seisund haiglaravi. Mõnel juhul võib see olla isegi eluohtlik.
- Väga harva võib protseduur tüsistuda **verejooksuga** (tupest või kõhuõõnde). Selline komplikatsioon võib tekkida munarakkude punktsiooni käigus, kui vigastatakse mõnda veresoont.
- Väga harva võib hormoonravi tagajärjel ette tulla **põletikku**.
- Esineda võib ka **trombootilisi** tüsistusi (sest kasutatakse üsna suurtes annustes hormoonpreparaate). Suurem tõenäosus trombootilisteks tüsistusteks on OHSSi juhtudel.
- Lisaks võib kunstlik viljastamine tekitada teisigi probleeme. Ravikuuri läbimine ei ole alati lihtne ning edu pole garanteeritud. Ka neid, kes on jõudnud raseduseni, ohustab ravi ebaõnnestumine – raseduse katkemine, loote hukk (nagu ka loomuliku eostamise puhul).

Kõigist tekkinud kõrvaltoimetest tuleb võimalusel kohe teavitada oma raviarsti või pöörduda naistekliiniku erakorralisse vastuvõttu.

Küsimuste korral ning lisateabe saamiseks pöörduge palun oma raviarsti või ämmaemanda poole.

Lisainfot viljatuse ja viljatusravi kohta leiate www.infomaterjalid.ee

ITK527

Kinnitatud AS ITK ravikvaliteedi komisjoni 14.10.2020 otsusega (protokoll nr 10-20)