

Opinnäytetyö (AMK)

Bioanalytikkokoulutus

2022

Maria Silander

**BIOANALYYTIKON  
TOIMENKUVA  
TYKSIN FERTILITEETTI-  
LABORATORIOSSA**

– Perehtymismateriaali työnkuvaan ja  
laboratoriomenetelmiin

**TURKU AMK**   
TURKU UNIVERSITY OF  
APPLIED SCIENCES

Opinnäytetyö (AMK) | Tiivistelmä

Turun ammattikorkeakoulu

Bioanalytikkokoulutus

2022 | 49 sivua

Maria Silander

## Bioanalytikon toimenkuva Tyksin fertiliteettilaboratoriossa

- Perehtymismateriaali työnkuvaan ja laboratoriomenetelmiin

Lapsettomuus eli infertiliteetti tarkoittaa sitä, ettei raskaus ole alkanut vuoden kuluessa huolimatta säännöllisistä yhdynnöistä. Hedelmöityshoidot ovat hoitoja, joissa sukusoluja (munasoluja tai siittiöitä) käsitellään elimistön ulkopuolella laboratoriossa. Tyksin fertiliteettilaboratoriossa suoritetaan siemennesteanalyysejä, hedelmöityshoitojen sperman pesuja sekä koeputkihedelmöityshoitojen (maljahedelmöitys eli IVF tai mikroinjektio eli ICSI) kaikkia vaiheita joko omilla tai luovutetuilla siittiöillä. Siittiöitä voidaan etsiä joko kivesbiopsialla tai kiveksen mikroskooppileikkauksella (=Mikro-TESE) saaduista näytteistä. Alkiosirtoja tehdään joko tuorealkioilla tai pakastetuilla alkiolla.

Tämän opinnäytetyön tarkoitus oli laatia perehtymismateriaali Tyksin fertiliteettilaboratorion lapsettomuustutkimuksiin ja hedelmöityshoitoihin liittyvistä laboratoriomenetelmistä bioanalytikon näkökulmasta. Opinnäytetyön tavoitteena on helpottaa ja nopeuttaa perehtymistä lapsettomuushoitotyön toimenkuvaan Tyksin fertiliteettilaboratoriossa sekä auttaa paremmin ymmärtämään, millaista työskentely siellä on.

Asiasanat:

Hedelmöityshoidot, IVF-laboratorio, munasolu, alkio, blastokysti, sperma, siittiö, koeputkihedelmöitys (IVF), mikrohedelmöitys (ICSI)

Bachelor's Thesis | Abstract

Turku University of Applied Sciences

Degree programme in Biomedical Laboratory Science

2022 | 49 pages

Maria Silander

## The job description of Biomedical Laboratory Scientist in the TYKS Fertility Laboratory

- The material of familiarization in laboratory process and techniques

Infertility means that pregnancy has not started within a year despite regular intercourse. Fertility treatments are treatments in which gametes (eggs or sperm) are treated outside the body in a laboratory. Tyks Fertility Laboratory performs semen analyzes, sperm washes for fertility treatments, and all stages of in vitro fertilization (IVF)- or microinjection (ICSI)- treatments with either own or donated sperm. Sperm can be searched for specimens obtained either by testicular biopsy or by microscopic examination of the testis (= Micro-TESE). Embryo transfers are made with either fresh embryos or frozen embryos.

The purpose of this thesis was to prepare an introductory material on laboratory methods related to infertility research and infertility treatments at the Tyks Fertility Laboratory from the perspective of a Biomedical Laboratory Scientist. The aim of the thesis is to make it easier and faster to get acquainted with the job description of infertility treatments at Tyks Fertility Laboratory and to help understanding better what kind of work there is.

Keywords:

Infertility treatments, IVF laboratory, egg, embryo, blastocyst, sperm, in vitro fertilization (IVF), intracytoplasmic sperm injection (ICSI)

## Sisältö

<b>1 Johdanto</b>	<b>6</b>
<b>2 Viitekehys Tyksin fertiliteettilaboratorion hedelmöityshoitotyön perehtymismateriaalille</b>	<b>7</b>
2.1 Lapsettomuus	7
2.2 Hedelmöityshoidot	8
2.3 Tyksin fertiliteettilaboratorio	12
2.3.1 Tyksin spermalaboratorio	13
2.3.2 Tyksin alkiolaboratorio	17
2.4 Hyvä perehtymismateriaali	26
<b>3 Opinnäytetyön tarkoitus ja tavoite</b>	<b>29</b>
<b>4 Tutkimuksia hedelmöityshoitoalalta</b>	<b>30</b>
4.1 Katsaus hitaan pakastuksen ja vitrifikaation vertailusta	30
4.2 Katsaus blastokystin ja varhaisalkion siirtojen vertailusta	31
4.3 Katsaus tuorealkion siirron sisältävän hoidon tai pelkästään pakastettujen alkioiden siirtoja sisältävän hoidon vertailusta	31
4.4 Tutkimus Suomen 100 ensimmäisen MD-TESE-hoidon tuloksista Turussa	32
4.5 Katsaus ajastetun kuvauksen (time-lapse systems) käytön vaikutuksista alkion inkubaatiossa ja kehityksen arvioinnissa	33
<b>5 Opinnäytetyön käytännön toteutus</b>	<b>35</b>
5.1 Opinnäytetyöprosessin kuvaus	35
5.2 Opinnäytetyössä käytetyt lähteet	36
5.3 Opinnäytetyön metodologiset lähtökohdat	36
5.4 Opinnäytetyön eettiset lähtökohdat	37
<b>6 Arviointi ja pohdinta</b>	<b>40</b>
6.1 Ammatillinen kasvu	43
6.2 Jatkotutkimusehdotukset	44
<b>Lähteet</b>	<b>45</b>

## Kuvat

Kuva 1. Hedelmöityshoitojen lukumäärä vuosittain 2005-2020. (THL 2022)	8
Kuva 2. Koeputkihedelmöityshoito (IVF) munasolupunktiosta alkion siirtoon. (Terveyskylä 2019c)	11
Kuva 3. Siittiöiden tiheys- ja liikkuvuuslaskentaa mikroskoopilla Maklerin laskentakammion ja solulaskurin avulla. (© M. Silander 2019)	14
Kuva 4. Swim up -pesu. (© M. Silander 2019)	15
Kuva 5. Gradienttipesu. (© M. Silander 2019)	15
Kuva 6. Sperman pakastusoljet. (© M. Silander 2019)	16
Kuva 7. Munasolujen etsintää follikkelinesteestä. (© M. Silander 2019)	18
Kuva 8. ICSI-hedelmöitys mikromanipulaattorilla. (© M. Silander 2019)	19
Kuva 9. ICSI-hedelmöitys. (Terveyskylä 2019c)	19
Kuva 10. Alkion jakautumisen vaiheet. (Tapanainen ym. 2019)	20
Kuva 11. Blastokystin arviointiin käytettävä laatuluokitus. (Veeck ym. 2004.)	22
Kuva 12. Vitrifikaatiossa alkion käsittelyä stripper-pipetillä 4-kuoppamaljalla kuopasta toiseen. (© M. Silander 2019)	23
Kuva 13. Alkion pakastusolki. (© M. Silander 2019)	23
Kuva 14. Pakastetut alkiot siirretään metallikiskoissa nestetyypikannun avulla nestetyypisäiliöön. (© M. Silander 2019)	24
Kuva 15. Kaksi erilaista alkionsiirtokatetria. (© M. Silander 2019)	25

# 1 Johdanto

Vuosittain Suomessa n. 3000-4000 paria tai itsellistä naista hakeutuu lapsettomuustutkimuksiin ja -hoitoon. Jopa 15% kaikista pareista kärsii jossakin elämänsä vaiheessa tahattomasta lapsettomuudesta. (Tiitinen 2021a.)

Suomessa aloitetaan vuosittain n. 13 000–14 000 hedelmöityshoitoa (THL 2019). Vuonna 2019 hoidoista syntyi noin 2500 lasta, mikä on arviolta 5,4 % kaikista syntyneistä lapsista (THL 2022). Nykyisillä hoitomenetelmillä noin 80 % hoitoon tulevista lapsettomista saa lopulta lapsen (Terveyskylä 2018a).

Lapsettomuus ja niihin saatavat hedelmöityshoidot ovat siis melko yleisiä ja koskettavat monia. Se on tärkeä terveydenhoidon osa-alue, mutta työskentelyalana se silti on melko tuntematon -varsinkin laboratorion näkökulmasta. IVF-laboratorio on kuitenkin yksi mielenkiintoinen mahdollisuus bioanalyytikon työllistymisvaihtoehdoksi, vaikka työpaikkoja onkin tarjolla melko rajallinen määrä julkinen ja yksityinen puoli yhteensäkin laskettuna.

Laboratorion puolella näkymättömissä tehdään hyvin suuri ja merkityksellinen osa lapsettomuushoitojen ammattitaitoa vaativasta työstä. Yleisesti saatavissa olevista lähteistä ei saa helposti kokonaiskuvaa IVF-laboratorion työnkuvasta ja laboratoriomenetelmien käytännön suorittamisesta. Perehdytysmateriaalin tuottaminen aiheesta on tarpeellista, koska ala on hyvin spesifi eikä sitä opeteta bioanalytikkokoulutuksessa kuin lyhyen esittelyn verran.

Tämän opinnäytetyön tarkoitus oli laatia Turun AMK:n bioanalytikko-opiskelijoille sekä Tyksin fertiilitelaboratorion harjoittelijoille suunnattu perehdytysmateriaali Tyksin fertiilitelaboratoriossa suoritettavista lapsettomuustutkimuksiin ja hedelmöityshoitoihin liittyvistä laboratoriomenetelmistä bioanalytikon näkökulmasta. Materiaali voi olla hyödyksi myös työhön fertiilitelaboratorioon aikovalle. Opinnäytetyön tavoitteena on helpottaa ja nopeuttaa perehdytystä ja yleiskuvan saamista bioanalytikon toimenkuvasta lapsettomuushoitotyössä Tyksin fertiilitelaboratoriossa sekä auttaa paremmin ymmärtämään, millaista työskentely fertiilitelaboratoriossa on.

## 2 Viitekehys Tyksin fertilititeettilaboratorion hedelmöityshoitotyön perehtymismateriaalille

### 2.1 Lapsettomuus

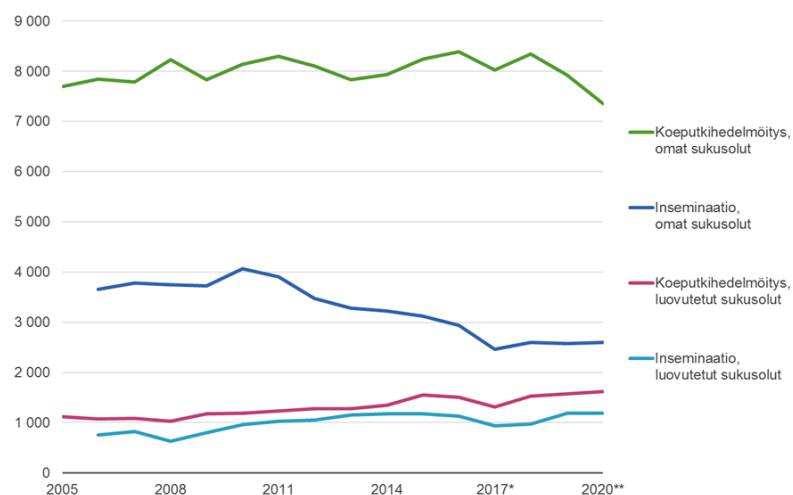
Lapsettomuus eli infertilititeetti tarkoittaa sitä, että raskaus ei ole alkanut vuoden kuluessa, vaikka yhdyntöjä on ollut säännöllisesti. Vuosittain arviolta 3000-4000 paria tai itsellistä naista hakeutuu lapsettomuustutkimuksiin ja -hoitoon. On arvioitu, että jopa 15% kaikista pareista on jossakin elämänsä vaiheessa kärsinyt tahattomasta lapsettomuudesta. Useimmat heistä ovat kuitenkin myöhemmin saneet lapsen, osa hoidon avulla. (Tiitinen 2021a.)

Raskauden alkaminen edellyttää, että naisella munasolu kypsyy ja irtoaa normaalisti, munanjohtimet ovat avoimet ja kohtuontelo on säännöllinen. Miehen siittiötuotannon pitää olla riittävää ja laadukasta. Yksi merkittävimmistä raskaaksi tuloon vaikuttavista asioista on naisen ikä ja vanhenemisen myötä munasolun ikääntyminen. Jos 20-25-vuotiaista alle 10 % kärsii lapsettomuudesta, niin 35-40-vuotiaista jo 40%:lla on ongelmia lapsen saamisessa. (Tiitinen 2021a.) Tärkeimmät lapsettomuuden aiheuttajat naisella ovat munarakkulan kypsymis- ja irtoamishäiriöt eli ovulaatiohäiriöt (20–40%), munanjohdinvauriot 10 %), endometrioosi (10-20 %), ja kohdusta aiheutuvat syyt (2-5 %). Miehellä lapsettomuutta aiheuttavat erilaiset siittiötuotannon häiriöt, jotka voivat johtua esim. anatomisesta syystä, geneettisestä häiriöstä, yleissairauksista, ylipainosta, päihteistä tai lääkkeistä. (Terveyskylä 2019a.) Merkittävä lapsettomuutta aiheuttava tekijä löytyy naisesta n. 25 %:ssa, miehestä n. 25 %:ssa ja molemmista n. 25 %:ssa tapauksista. Noin 25 %:lla pareista lapsettomuuden syy jää selittämättömäksi. (Terveyskylä 2019a; Tiitinen 2021a.)

## 2.2 Hedelmöityshoidot

Hedelmöityshoidot tarkoittavat hoitoja, jossa sukusoluja (munasoluja tai siittiöitä) käsitellään elimistön ulkopuolella laboratoriossa. Suomessa nais- miespareilla, naispareilla ja yksin lasta toivovilla naisilla on oikeus saada hedelmöityshoitoa. Sijaissyntyys on Suomessa lain mukaan kielletty. (Tiitinen 2021b.)

Hedelmöityshoitojen kokonaismäärä Suomessa on pysynyt melko vakaana viimeisen vuosikymmenen ajan, mutta eri hoitomenetelmien määrissä on vuosittain tapahtunut pieniä muutoksia (Kuva 1). Vuosittain Suomessa aloitetaan noin 13 000-14 000 hedelmöityshoitoa, joista 17-18 % johtaa lapsen syntymään. (THL 2019.) Vuonna 2019 hoidoista syntyi noin 2500 lasta eli arviolta 5,4 % kaikista syntyneistä lapsista. Luovutetuilla sukusoluilla tehtyjen hoitojen määrä nousi hieman vuonna 2020, vaikka hedelmöityshoitojen kokonaismäärä laski. Luovutetuilla sukusoluilla tehtyjen hoitojen osuus kaikista hoidoista oli 22 %. Julkisen puolen osuus luovutetuilla sukusoluilla tehdyistä hoidoista oli 11,4 %. (THL 2022.) Julkisen terveydenhuollon osuus kaikista vuoden 2019 hedelmöityshoidoista oli 48,4 %, mikä on kasvanut merkittävästi 2000-luvulla. (THL 2020.)



Kuva 1. Hedelmöityshoitojen lukumäärä vuosittain 2005-2020. (THL 2022)



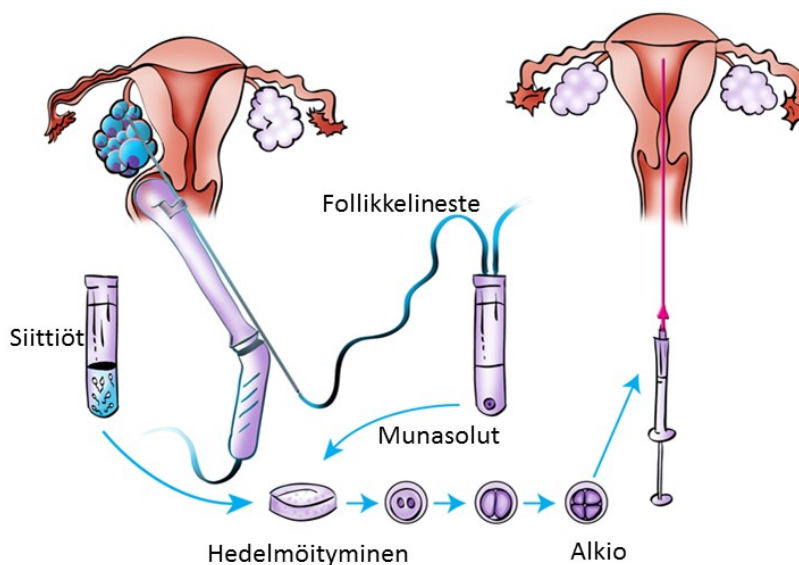
Lapsettomuuden syyn tutkimukset aloitetaan terveys- ja sairaushistorian selvittelyillä sekä kohdennetuilla veri- ja muilla tutkimuksilla. (Terveyskylä 2019a.) Lapsettomuushoitosten suunnittelua edeltää siis aina parin huolellinen tutkimusvaihe. Hoitomuodon valinta riippuu paitsi lapsettomuuden syistä, myös hoidossa olevan parin omasta tilanteesta ja jossain määrin heidän toiveensa huomioiden. (Terveyskylä 2018a.) Ensimmäisessä vaiheessa tutkitaan miehen siemenneste sekä naisen synnytinelinten tilanne gynekologisessa tutkimuksessa ja kaikututkimuksessa. Selvittelyä jatketaan hormonimäärityksillä sekä munanjohtimien aukiolon varmistamisella. Mahdolliset lapsettomuushoidot suunnitellaan aina yksilöllisesti. (Tiitinen 2021a.)

Nykyisillä hoitomenetelmillä noin 80 % hoitoon tulevista lapsettomista saa lopulta lapsen (Terveyskylä 2018a). Hoitomuotoja ovat ovulaation ja siittiötuotannon tehostaminen, inseminaatio eli keinosiemennys sekä koeputkihedelmöityshoidot (IVF/ICSI) joko tuorealkion tai pakastetun alkion siirrolla (Terveyskylä.fi 2019b). Jos siemennesteestä ei ole löydetty siittiöitä, voidaan lapsettomuustutkimusten ja -hoitojen yhteydessä niitä etsiä joko kivesbiopsian avulla paikallispuudutuksessa (VSSH a) tai Mikro-TESE:llä eli kiveksen mikroskooppileikkauksella (mikrodissektio-TESE, MD-TESE) (VSSH b).

**Ovulaation induktiota (OI) eli munarakkulan kypsytystä** käytetään naisilla, joilla munasolu ei irtoa tai irtoaa harvoin, mutta joilla on vähintään yksi toimiva munanjohdin. Hoitoa käytetään usein myös selittämättömässä lapsettomuudessa tehostamaan kuukautiskierron tapahtumia ja hedelmöityksen ajoittumista. Ovulaation induktio toteutetaan joko suun kautta otettavalla tablettimuotoisella tai injektoitavalla hormonilääkityksellä. Ovulaatiota voidaan tehostaa ”irrotuspiikillä” (hCG- eli istukkahormoni), joka vastaa LH-piikkiä. Hoidon toteutumista seurataan ultraäänitutkimuksella, missä tarkistetaan kasvavien munarakkuloiden määrä ja kohdun limakalvon paksuus ja arvioidaan ovulaation ajankohta ja hoidon riskit. Yhdyntä tai keinosiemennys eli inseminaatio ajoitetaan mahdollisimman otolliseen kierron kohtaan. (Terveyskylä 2018b.)

**Inseminaatio (IUI) eli keinosiemennys** tarkoittaa siittiöiden ruiskutusta ohuen taipuisan katetrin avulla kohdun kaulakanavan kautta kohtuonteloon. Tällöin liikkuvat siittiöt pääsevät helpommin ja nopeammin munatorveen hedelmöittämään munasolun kuin yhdynnässä. Hoito voidaan tehdä joko pariskunnan miehen omilla tai luovutetuilla siittiöillä. Inseminaatiohoitoa käytetään, kun siemennesteen laatu on lievästi alentunut, yhdynät eivät jostain syystä onnistu tai lapsettomuuden syy on selittämätön. Inseminaatio suoritetaan yleensä hormoneilla stimuloidussa kuukautiskierrossa (OI), koska silloin päästään parempiin tuloksiin kuin luonnollisessa kierrossa. Inseminaatio ajoitetaan ovulaatioajankohtaan joko naisen virtsasta tekemän positiivisen ovulaatiotestin tai annetun ”irrotuspiikin” mukaan. Mies toimittaa inseminaatiopäivänä siemennesteenäytteen spermalaboratorioon, missä näytteelle tehdään pesukäsittelyt. Pesun avulla erotetaan parhaiten liikkuvat siittiöt kohtuun ruiskutettavaksi. (Terveyskylä 2018c.)

**In vitro fertilisaatio (IVF)- eli koepuutihedelmöityshoidossa** kasvatetaan ensin hormonihoidon avulla munasarjoissa useita follikkeleita eli munarakkuloita, jolloin kehittyy samalla useita munasoluja yhdessä kuukautiskierrossa. Kypsytyshoito voidaan toteuttaa kahdella tapaa eli joko niin sanottuna pitkänä hoitona eli GnRH-agonistihoidona tai niin sanottuna lyhyenä hoitona eli GnRH-antagonistihoidona. Munasarjojen vastetta hoidolle seurataan ultraäänitutkimuksen avulla ja joskus myös hormoniverinäytteillä. Kun munarakkulat ovat riittävän kehittyneet, ne tyhjennetään emättimen kautta ultraääniohjauksessa neulan avulla koeputkeen (Kuva 2). IVF-laboratoriossa munasolut hedelmöitetään heti keräyspäivänä tuoreella tai joissain tapauksissa pakastetulla siemennesteellä (=maljahedelmöitys). (Terveyskylä 2019c.)



KOEPUTKIHEDELMÖITYSHOITO: MUNASOLUKERÄYS JA ALKION SIIRTO

Kuva 2. Koeputkihedelmöityshoito (IVF) munasolupunktiosta alkion siirtoon. (Terveyskylä 2019c)

**Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) eli mikroinjektio** on vaihtoehto hedelmöityksen toteuttamiselle perinteisen maljahedelmöityksen sijaan, jos tutkimuksissa on selvinnyt merkittäviä siemennestepoikkeavuuksia tai aiemmassa IVF-hoidossa on todettu ongelmia hedelmöitymisessä. Tällöin valitaan näytteestä yksittäinen siittiö, joka viedään munasolun sisään ohuen neulan avulla tarkoitukseen kehitetyn laitteiston ja mikroskoopin avulla. (Terveyskylä 2019c.) ICSI-menetelmästä on viime vuosien aikana kehittynyt tärkein miehestä johtuvan lapsettomuuden hoitomuoto (Tiitinen 2021b).

Tuorealkion siirto kohtuun tehdään kohdun kaulakanavan kautta yleensä 2–5 päivän kuluttua munasolujen keräyksestä (Kuva 2). Alkion kiinnittymistä tuetaan lääkityksellä eli emättimeen annosteltavalla keltarauhashormonihoitolla ( ns. luteaalituki) yleensä 12 päivän ajan. (Terveyskylä 2019c.)

Jos hyviä alkioita on enemmän kuin yksi, ne pakastetaan ja säilytetään nestetyyppisäiliössä myöhempiä hoitoja varten parin tekemän sopimuksen perusteella. (Terveyskylä 2019c.) Suomessa noin puolet

koeputkihedelmöityksessä alkunsa saaneista lapsista syntyy pakastetun alkion siirron jälkeen. Uudehko pakastusmenetelmä on ultranopea alkion pakastus, ns. vitrifikaatio, joka on korvannut vanhemman ns. hitaan pakastusmenetelmän. Vitrifikaatio soveltuu sekä munasolujen että alkion pakastukseen riippumatta alkion jakautumisvaiheesta. (Tiitinen 2021c.)

Nykyisillä pakastus- ja sulatusmenetelmillä yli 90 prosenttia alkioista selviytyy säilytyksestä siirtokelpoisina. Pakastetun alkion siirto voidaan toteuttaa joko naisen luonnollisessa kuukautiskierrossa tai hormonilääkkeillä tuetussa kuukautiskierrossa. (Terveyskylä 2018d). Oikea ajankohta alkion siirrolle määritetään virtsakokeen (LH-testi) avulla. Alkion sulatuksen ajankohta määräytyy alkion iän mukaan. Tavallisesti siirto on noin 3–5 vrk ovulaation eli munasolun irtoamisajankohdan jälkeen. (Tiitinen 2021c.)

### 2.3 Tyksin fertiliteettilaboratorio

Tyksin fertiliteettilaboratorio sijaitsee naistentautien poliklinikan yhteydessä uuden Majakkasairaalaan 6. krs:ssa. Samoissa tiloissa fertiliteettilaboratorion kanssa toimii myös Turun yliopiston spermapankki (TYKS 2022.) Tyksin IVF-laboratorion virallinen nimi onkin siis Tyks Fertiliteettilaboratorio ja TY Spermapankki.

Hedelmöityshoitoklinikat kuuluvat lain mukaan kudoslaitoksiin ja kudoslain piiriin. Laboratorioiden toiminta, hedelmöityshoitojen antaminen ja sukusolujen käsittely on yksityiskohtaisesti säädeltyä ja niiltä vaaditaan tarkkoja laatujärjestelmiä. Toiminta on luvanvaraista ja sitä valvovat Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto (Valvira) sekä Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus (Fimea). (Tiitinen & Savolainen-Peltonen 2019, 155.)

Tyksin fertiliteettilaboratorion henkilökuntaan kuuluu kaksi biologia, joista toinen toimii kudoslaitoksen vastuuhenkilönä ja vastaa laadunvalvonnasta, 2-3 bioanalyttikkoa/laboratoriohoitajaa sekä yksi laborantti. Kaikki ammattitautasta riippumatta osallistuvat kliiniseen laboratoriotyöhön ja potilastyöhön samantarvoisesti. (TO 103 2018.)

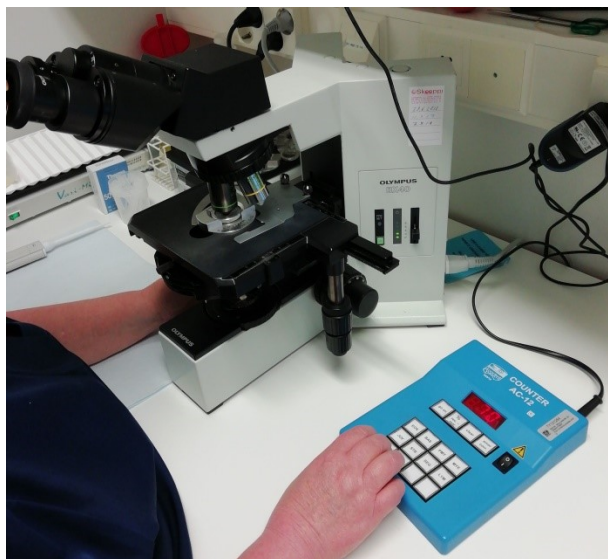
### 2.3.1 Tyksin spermalaboratorio

Spermalaboration työt jakautuvat pääpiirteissään spermanäytteiden vastaanottoon ja potilaiden neuvontaan, sperma-analyysin töihin sekä sperman pesujen suoritukseen. Sperma-analyysit suoritetaan alkuvaiheen lapsettomuustutkimusten yhteydessä sekä hedelmöityksiä varten tuoduille näytteille, jolloin spermanäytteelle tehdään analyysin jälkeen myös pesuvaihe. Myös spermapankkiin pakastamista varten tuotu näyte (omia hoitoja varten, sukusolun luovuttajilta lahjasoluhoidoihin, tai syöpäpotilailta ennen tulevia sytostaattihaittoja) analysoidaan ennen pakastusta.

Vasektomian eli miehen sterilisaation suorittamisen jälkeen tehtävä vasektomiakontrolli on suppeampi siemennesteen tarkastus, missä tarkastetaan, ettei näytteestä enää löydy siittiöitä ja että ne eivät ole liikkuvia (Felicitas Mehiläinen 2022).

**Sperma-analyysissä** siemennesteen laatu määritetään siittiöiden kokonaismäärän, siittiötiheyden, siittiöiden liikkuvuuden, siittiövasta-aineiden ja siittiöiden morfologian mukaan (TO 401 2017).

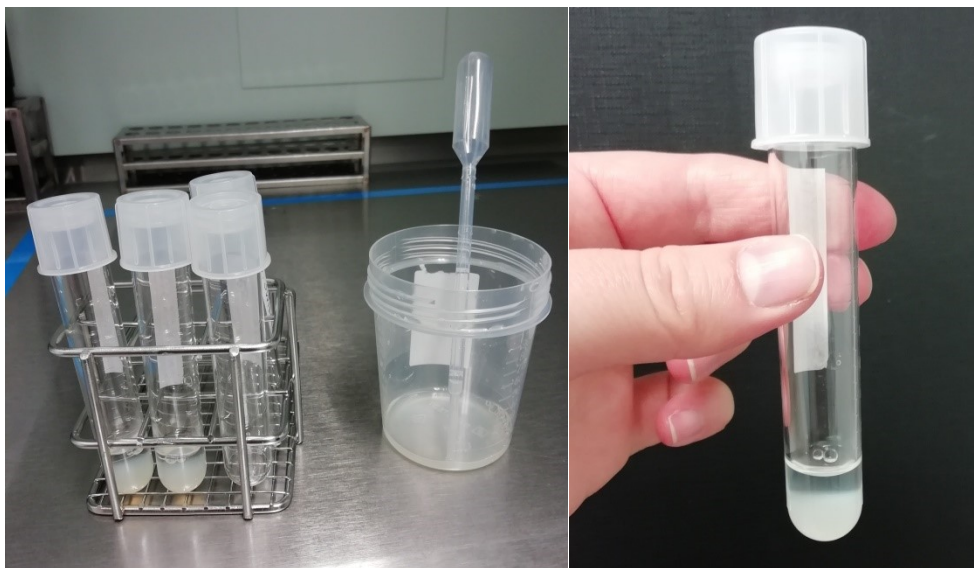
1. Näytteen seisottamisen ja liukenemisen jälkeen mitataan ensin tilavuus mittapipetillä, tämän jälkeen pH indikaattoriliuskalla ja arvioidaan ulkonäkö silmämääräisesti (TO 401 2017).
2. Siittiötiheys ja siittiöiden liikkuvuus lasketaan mikroskoopissa tiettyjen kriteerien mukaan käyttäen Maklerin laskentakammiota ja solulaskuria (TO 401 2017). (KUVA 3)
3. Mar-testi eli siittiöiden vasta-ainemääritystesti tehdään objektilasilla IgG- (ja IgA-) antiseerumin ja latexpartikkeleiden avulla seuraten mahdollisen agglutinaation muodostumista eli siittiöiden tarkertumista toisiinsa vaihtelevista kohdista (TO 401 2017).



Kuva 3. Siittiöiden tiheys- ja liikkuvuuslaskentaa mikroskoopilla Maklerin laskentakammion ja solulaskurin avulla. (© M. Silander 2019)

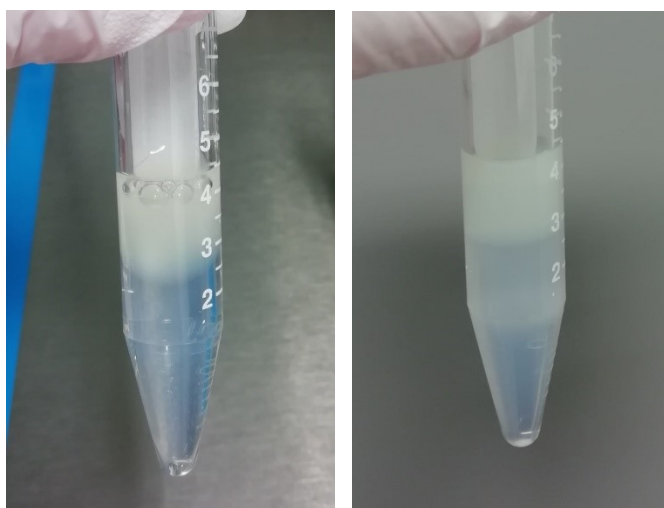
4. Siittiöiden morfologiamääritys tehdään värjätystä objektilasille tehdystä sivelyvalmisteesta. Jokaisesta siittiön kolmesta osasta (pää, keskikappale ja häntä) arvioidaan, onko sen rakenne ja muoto normaali tai ei. (TO 401 2017.)
5. Leukosyyttien määrä lasketaan myös värjätystä objektilaseista (TO 401 2017).

**Siemennesteen pesu** suoritetaan aina ennen kuin sitä käytetään hedelmöityshoitoihin, jotta siitä saadaan huonokuntoiset siittiöt poistettua. Siemennesteen pesulla tarkoitetaan liikkuvien siittiöiden erottamista siemennesteen liikkumattomista siittiöistä, muista soluista ja siemenplasmasta. (Felicita Mehiläinen 2022.) Sperman pesu voidaan suorittaa kahdella eri menetelmällä tai näiden kahden yhdistelmällä. Nämä kaksi pesumenetelmää ovat swim up- ja gradienttipesu. Swim up -pesu perustuu hyvälaatuisten siittiöiden uimiseen alemmasta siemennestekerroksesta ylempään talteenotettavaan mediumkerrokseen viljelykaapissa seisotuksen aikana (Kuva 4) (TO 403 2018).



Kuva 4. Swim up -pesu. (© M. Silander 2019)

Gradienttipesussa taas pipetoidaan kaksi eri vahvuista pesuliuosta päällekkäin ja ylimmäksi siemennestekerros (Kuva 5). Sentrifugoinnin aikana siittiöt liukuvat pesukerrosten läpi kohti pohjaa, jolloin ominaispainoltaan liian kevyet siittiöt erottuvat ja jäävät yläkerrokseen ja talteen otettavat siittiöt kulkevat gradientin läpi putken pohjaan asti sakaksi. (TO 405 2018.)



Kuva 5. Gradienttipesu. (© M. Silander 2019)  
Vasemmalla ennen ja oikealla jälkeen sentrifugoinnin.

**Spermaa pakastetaan** pakastusoljissa (Kuva 6) nestetyyppisäiliöihin esim. syöpäpotilailta ennen sytostaattihoitoja ja ennen vasktomiaa tai muuta kirurgista toimenpidettä. Myös omaa hedelmöityshoitoa (IUI, IVF tai ICSI) varten voidaan pakastaa spermaa etukäteen, jos mies ei voi antaa tuorenäytettä inseminaatio- tai munasolujen hedelmöityspäivänä. Lisäksi spermapankki tallettaa siemennestettä luovutetuilla siittiöillä tehtäviä lapsettomuushoitoja varten. (TO 421 2018.)



Kuva 6. Sperman pakastusoljet. (© M. Silander 2019)

**Kivesbiopsia- ja Mikro-TESE -näytteistä siittiöiden etsintää** voidaan tehdä lapsettomuustutkimusten ja -hoitojen yhteydessä, mikäli siemennesteestä ei ole löydetty siittiöitä. Kivesbiopsia on toimenpide, jossa tavallisimmin kiveksestä otetaan biopsianeulalla 2–3 nuppineulanpään kokoista kudospalaa. Toimenpide tehdään polikliinisesti paikallispuudutuksessa. (VSSH a.)

Mikro-TESE eli kiveksen mikroskooppileikkaus (eng. microdissection testicular sperm extraction, mikrodissektio-TESE, MD-TESE) sen sijaan on toimenpide, jonka tavoitteena on löytää kiveksestä alueita, joissa siittiötuotantoa tapahtuu. Leikkaus tehdään nykyään usein puudutuksessa, joskus edelleen nukutuksessakin. Leikkauksessa kivespussi avataan, kiveskudosta tutkitaan mikroskooppikameralla ja otetaan useita mikroskooppisen pieniä kudospaloja (VSSH b). Molemmissa tapauksissa fertiliteettilaboratoriossa suoritetaan siittiöiden etsintätyö heti toimenpiteen jälkeen. Tavoitteena molemmissa on löytää kiveskudospaloista siittiöitä, joita voitaisiin käyttää munasolujen mikroinjektiohedelmöitykseen (ICSI) koeputkihoidon yhteydessä. (VSSH a; VSSH b.)



### 2.3.2 Tyksin alkiolaboratorio

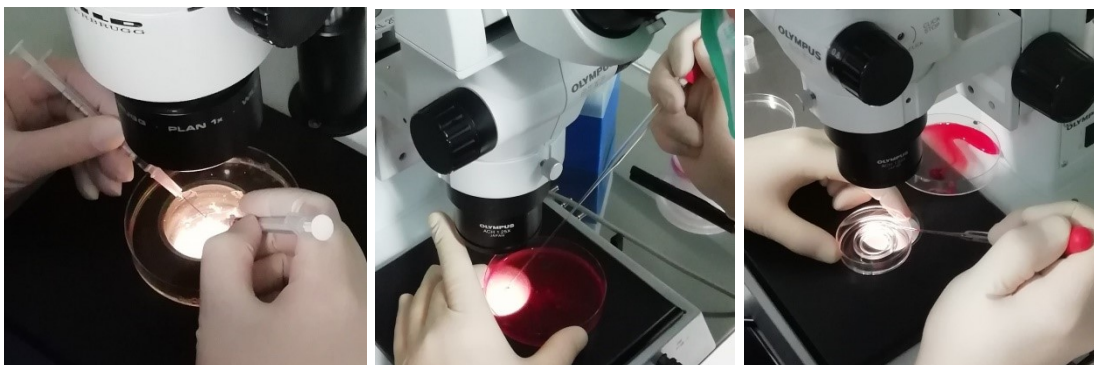
Tyksin alkiolaboratorion työvaiheet jakautuvat pääpiirteissään seuraaviin osaluoksiin:

#### **Munasolujen keräyksessä eli punktiossa (OPU) avustaminen**

Laboratorion henkilön pääasiallinen tehtävä on huolehtia punktiossa saaduista näytteistä. Ennen toimenpiteen alkua hän tarkistaa käytettävien laitteiden toimivuuden mahdollisten vikatilanteiden varalta. Hän myös avustaa pienissä asioissa toimenpiteen alussa kuten avaa näyteputkia steriilisti hoitopöydälle valmiiksi ja auttaa lääkärinä huuhtomaan punktioneulan huuhteluliuosessa. Lääkäri imee munarakkuloiden sisällön letkun kautta keräysputkiin ultraääniohjauksessa. Toimenpiteen edetessä laboratorion henkilö ottaa vastaan täysiä keräysputkia lämpöhauteella olevaan lämpöblokkiin, jonka avulla foliikkelineste siirretään laboratorion puolelle. (TO 431 2018.)

#### **Munasolujen etsintä**

Laboratorion puolella laminaarikaapissa etsitään munasoluja foliikkelinesteestä välittömästi punktiotoimenpiteen vielä jatkuessa. Mikroskoopin lämpölevyllä olevalle petrimaljalta kaadetaan foliikkelineste putki kerrallaan. Löydetyt munasolu-kumuluskompleksit siirretään pipetillä 4-kuoppaisen viljelymaljan keskelle tai 1-kuoppamaljan reunalle (Kuva 7). Soluista pestään veri pois maljan pohjalla olevassa nesteessä pipetin avulla huuhtoen, minkä jälkeen ne siirretään maljan kuoppiin. Tarvittaessa munasolu-kumuluskompleksia voidaan siistiä ja verihyytymiä hajottaa ruiskuun kiinnitettyjen neulojen avulla. Lopuksi tehdään arvio munasolujen morfologiasta ja yleisarvio kypsyydestä. (TO 431 2018.)



Kuva 7. Munasolujen etsintää follikkelinesteestä. (© M. Silander 2019)  
*Vasemmalla:* Munasolu-kumuluskompleksin siistimistä neulojen avulla. *Keskellä ja oikealla:* Löydetyn munasolun siirto pipetin avulla petrimaljalta 1-kuoppamaljalta huuhtoen sitä ensin reunaluoksessa.

### **Munasolujen denudointi**

Mikroinjektiota (ICSI) sekä pakastusta eli vitrifikaatiota varten munasolujen tulee olla paljaita ja injektio pipetillä tulee olla vapaa tie solukuoren (=zona pellucida) pinnalle. Denudaatiossa poistetaan munasoluja ympäröivä granuloosasolukko, joka koostuu kumulus- ja koronasolukosta. Denudoitavia munasoluja inkuboidaan lyhyesti soluvälialinetta hajottavassa hyaluronidaasissa, minkä jälkeen granuloosasolukko irrotetaan vetämällä munasolua edestakaisin lasikapillaarissa. Lopuksi munasolut huuhdellaan huolellisesti. (TO 433 2017.)

### **Munasolujen hedelmöitys kahdella eri menetelmällä (IVF tai ICSI)**

Spermanäytteen laadun ja mahdollisten aikaisempien hoitojen hedelmöitymistulosten perusteella valitaan hedelmöitysmuodoksi joko IVF-hedelmöitys tai mikroinjektio eli ICSI. IVF-hedelmöityksessä spermalaboratorion puolella valmiiksi pesty siittiölaimennos pipetoidaan hedelmöitysmaljalta soluviljelyliuokseen munasolujen sekaan päällä olevan öljykerroksen alle. Mieluiten käytetään miehen hedelmöityspäivän aamuna antamaa tuoretta siemennestenäytettä. Tarvittaessa voidaan käyttää pakastettuja omia tai luovutettuja siittiöitä. (TO 432 2017.)

ICSI-hedelmöitys suoritetaan mikromanipulaattorilla (Kuva 8). Ensin valitaan sopivat siittiöt. Siittiömaljan pisarasta etsitään liikkeeltään ja morfologialtaan

mahdollisimman hyviä siittiöitä. Valittu siittiö immobilisoidaan liikkumattomaksi injektio pipetin avulla häntää veistämällä. Munasolu hedelmöitetään viemällä siittiö lasikapillaarilla (= injektio pipetti) munasoluun. Toisella kapillaarilla (= pitopipetti) pidetään munasolua paikoillaan injektion ajan (Kuva 9). (TO 434 2017.)



Kuva 8. ICSI-hedelmöitys mikromanipulaattorilla. (© M. Silander 2019)

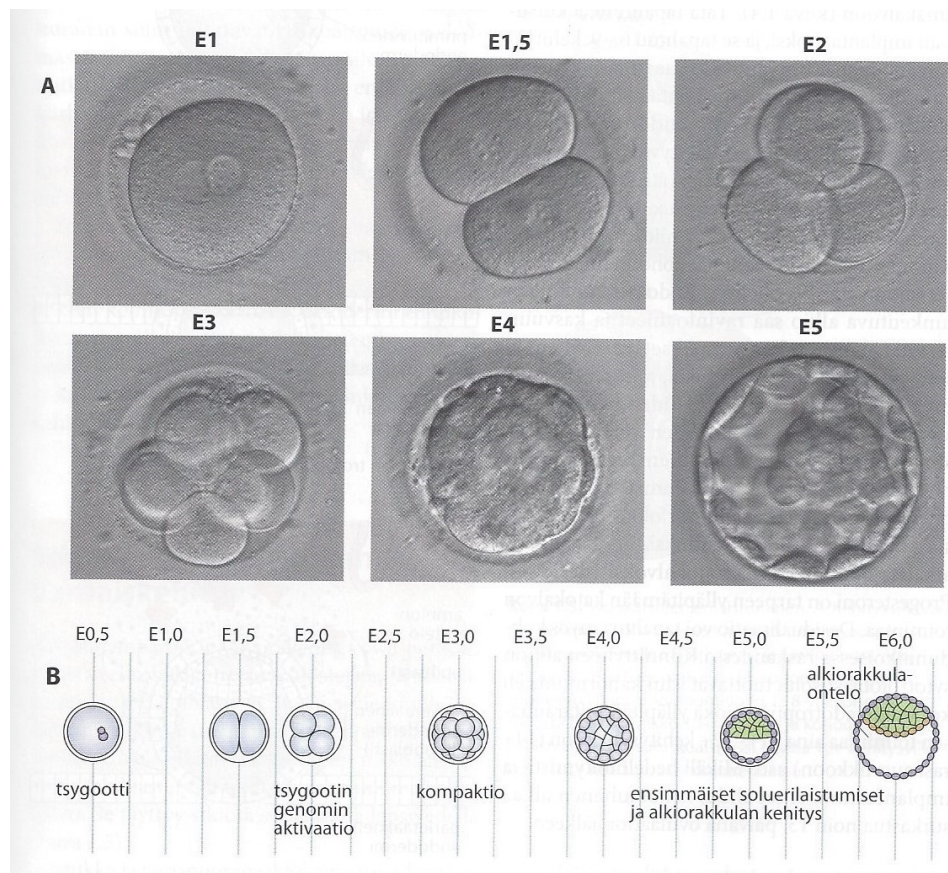


Kuva 9. ICSI-hedelmöitys. (Terveyskylä 2019c)

Yksittäinen valittu siittiö vietään munasolun sisään ohuen neulan avulla lävistäen alkiokuori.

## Alkioviljelyt ja kehityksen/laadun seuranta

Kaikki alkioiden kehityksen tarkastelut tehdään mikromanipulaattorin mikroskoopilla. Munasolujen hedelmöittyminen tarkistetaan yleensä seuraavana aamuna työpäivän aluksi. Tällöin hedelmöittyneet munasolut ovat esituma- eli pronukleusvaiheessa (pn). Normaalisti hedelmöittyneissä munasoluissa on nähtävissä kaksi esitumaa, maternaalinen (äidiltä peräisin) ja paternaalinen (isältä peräisin) tuma (Kuva 10, A/E1). Tämän lisäksi nähdään kaksi poistosolua eli polarbodya, jotka ovat peräisin meiosisin I ja II jakautumisesta. (TO 435 2017.)



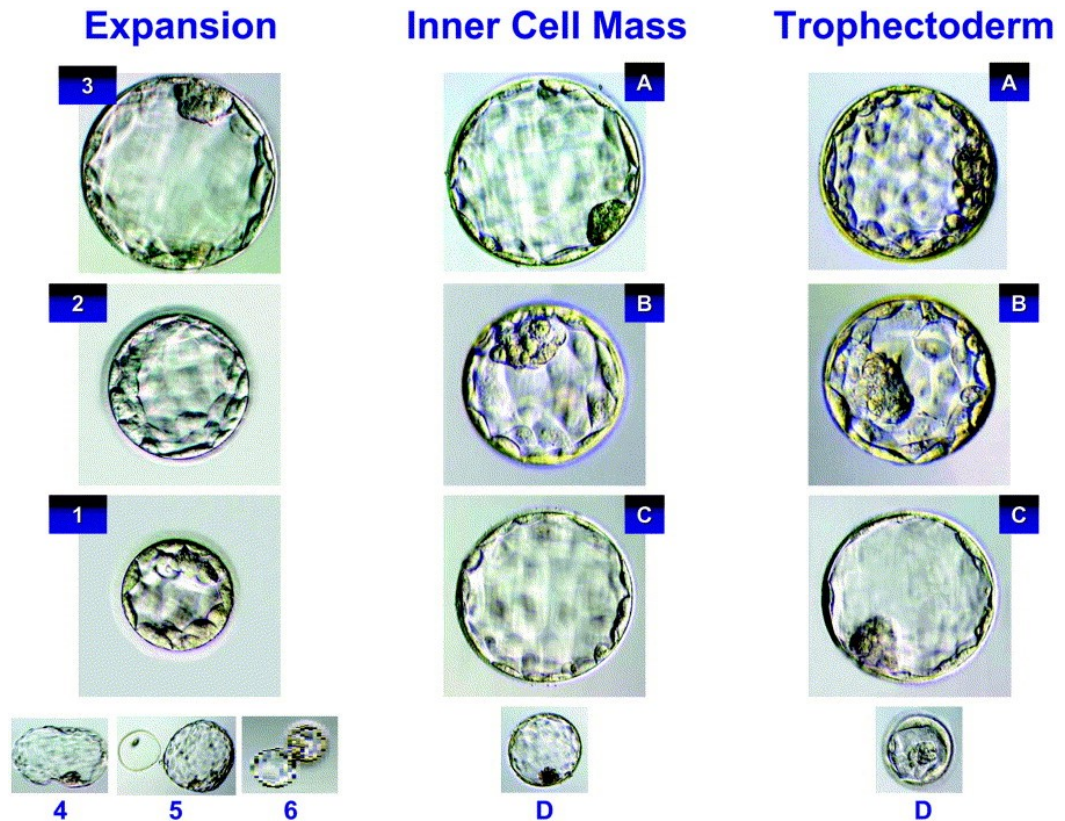
Kuva 10. Alkion jakautumisen vaiheet. (Tapanainen ym. 2019)

Jakautumisen vaiheet ja aikataulu ennen alkion implantaatiota eli kiinnittymistä kohtuun. (E = alkion ikä vuorokausina laskettuna hedelmöityksestä)

Solunjakautumiset käynnistyvät hedelmöittyneessä munasolussa noin vuorokauden kuluttua hedelmöityksestä. Näissä mitoottisissa halkijakautumisissa solujen yhteismassa ei kasva vaan tsygootti jakautuu joka jakautumisessa kooltaan aina pieneneviksi blastomeereiksi, jotka pysyvät yhä zona pellucidan muodostaman kuoren sisällä. Neljänteen päivään mennessä muodostunutta 16-32 blastomeerin rykelmää kutsutaan muurainasteeksi eli morulaksi. Muurainasteen aikana alkion sisään alkaa muodostua nesteen täyttämä ontelo, alkiorakkula- eli blastoseeleontelo, joka 5. kehityspäivän aikana täyttää koko pallomaisen alkion, jota nyt kutsutaan blastokystaksi. Blastokystan sisällä näkyy erillisenä solurykelmänä sisäsolumassa, josta alkaa kehittyä sikiö. Blastokystan ulkopinnalla olevat solut kiinnittyvät tiukoin liitoksin toisiinsa ja muodostavat trofoblastisolukon, josta alkaa muodostua istukan sikiönpuoleiset osat ja sikiökalvojen rakenteita. (Tapanainen ym. 2019, 12-13.) (Kuva 9)

Hedelmöittyneiden munasolujen viljelyä jatketaan inkubaattorissa ja blastomeerien eli alkion solujen jakautumista seurataan päivittäin alkionsiirtoon tai -pakastukseen asti. 2. ja 3. päivänä hedelmöityksestä alkiot luokitellaan jakautumisnopeuden (=blastomeerien määrän), fragmenttisuuden (=solun ulkoisia rypälemäisiä rakenteita), blastomeerien kokoeron, sytoplasman rakenteen ja tumien lukumäärän (myös symmetrisyys yms.) mukaan. Myös pakastusta ennen ja sulatuksen jälkeen alkiot luokitellaan uudelleen. (TO 436 2017.)

4. - 6. päivänä hedelmöityksestä arvioinnit tehdään blastokystien luokittelun mukaisesti (TO 436 2017). Blastokystien laatuluokituksessa käytetään Gardnerin ja Schoolcraftin kaksijakoista pisteytysjärjestelmää, joka perustuu blastokystin kehitysasteen arviointiin (numeeriset arvot 1-6) sekä sisäsolumassan ja trofoektodermin morfologian arviointiin (kirjainkoodit A-C blastokystiluokissa 3-6) (TO 443 2017). (Kuva 11)



Kuva 11. Blastokystin arviointiin käytettävä laatuluokitus. (Veeck ym. 2004.) Blastokystin luokituksessa arvioidaan sen nesteontelon laajentumista (expansion), sisäsolumassan (inner cell mass) erityispiirteitä sekä trofoektodermin morfologiaa.

### Munasolujen ja alkoiden/blastokystien pakastus vitrifikaatiolla

Koeputkihedelmöityshoidon tuloksena saadaan noin 60–70 %:ssa kierroista useita alkioita, joista yleensä yksi (tai ei yhtään) siirretään kohtuun. Jäljelle jääneet hyvälaatuiset alkiot voidaan pakastaa myöhempiä hoitoja varten. Kun yhdellä lääkehoitokierrolla saadaan useampia alkioita, voidaan pakastuksen avulla päästä useampiin alkionsiirtokertoihin ja näin raskauden todennäköisyys kasvaa. Alkioita säilytetään syväjäädetyttynä nestetyössä  $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ :n lämpötilassa. Nykymenetelmillä noin 90 % alkioista on siirtokelpoisia sulatuksen jälkeen. (Tiitinen 2021d.)

Ultranopealla ns. vitrifikaatiomenetelmällä solut eivät varsinaisesti jäädy vaan lasittuvat. Vitrifikaation avulla voidaan jäädyttää soluja, liuoksia ja jopa kudoksia

ilman jääkiteiden muodostumista, joka on suurin syy solujen tuhoutumiseen pakastuksessa. Tämä on mahdollista käytettäessä suurina pitoisuuksina kryoprotektanteja eli jäätymisensuoja-aineita ja erittäin suurta jäähtymisnopeutta (jopa 250-400 °C/s). Suuri jäähtymisnopeus saavutetaan upottamalla solu/alkio pienessä pisarassa vitrifikaatioliuosta suoraan nestetyyppeen. (Jylhä ym. 2009.)



Kuva 12. Vitrifikaatiossa alkion käsittelyä stripper-pipetillä 4-kuoppamaljalla kuopasta toiseen. (© M. Silander 2019)



Kuva 13. Alkion pakastusolki. (© M. Silander 2019)

Yläpuolella oljen kuori, jossa sisällä metallisauva. Sauva poistetaan juuri ennen liuskan asettamista kuoren sisään. Alapuolella olkiliuska: Mustasta päästä pidetään kiinni ja läpikuultava pää on litteä ja siinä keskellä pieni reikä, johon alkio ladetaan pipetin avulla.

Ensin munasolu/alkio valmistellaan vitrifikaatiota varten 4-kuoppamaljalla siirtämällä sitä kapillaaripipetin avulla liuoksesta toiseen tarkasti aikaa ottaen (Kuva 12). Lopuksi pienessä pisarassa huuhdottu alkio ladataan pakastusoljen liuskan pieneen reikään (Kuva 13) ja liuska laitetaan nopeasti nestetyössä odottavaan olkeen, joka suljetaan sulatuslaitteella. Lopuksi pakastusoljet varastoidaan nestetyppisäiliöiden sylintereissä tarkasti kirjatuihin paikkoihin (Kuva 14). (TO 446 2017.)



Kuva 14. Pakastetut alkiot siirretään metallikiskoissa nestetyppikannun avulla nestetyppisäiliöön. (© M. Silander 2019)

### **Munasolujen ja alkioden/blastokystien sulatus**

Sopivasti ennen alkionsiirron ajankohtaa alkio sulatetaan. Pakastusolki katkaistaan, liuska vedetään oljesta ja alkio irrotetaan liuskasta 4-kuoppamaljan liuokseen. Sitä siirrellään pipetin avulla kuopasta ja liuoksesta toiseen tietyissä tarkoituksissa aikarajoissa. Lopuksi blastokystin kohdalla tarkastetaan mikroskoopilla palautuiko se romahduksesta eli täyttyykö nesteontelo uudelleen. (TO 448 2017.)



## Alkion valmistelu alkionsiirtoja varten

Alkiot siirretään kohtuun yleensä 2-6 päivänä munasolujen keräyksestä. Alkionsiirrossa käytetään katetria (Kuva 15), joka viedään kohdun kaulakanavan kautta kohtuonteloon. Tarvittaessa voidaan käyttää lisäksi jäykempää ulkokatetria ja ohjainta eli obturaattoria apuna. Alkio ruiskutetaan kohtuonteloon soluviljelynestepisarassa. (TO 437 2017.)



Kuva 15. Kaksi erilaista alkionsiirtokatetria. (© M. Silander 2019)

Laboratoriotyöntekijä valmistelee toimenpidehuoneeseen alkionsiirtopöydän ja toimenpiteessä tarvittavat välineet sekä potilassängyn suojaukset ennen toimenpidettä. Laboratoriohenkilö huolehtii, että alkio on ajoissa siirretty oikealle maljalle tai suorittanut tarvittaessa alkion sulatuksen. Hän suorittaa alkion imemisen siirtokatetriin, kun kaikki toimenpidesalissa on valmiina siirtoon. Alkion molemmin puolin imetään ilmapatsaat, jotta siirron onnistuminen voidaan havaita ultraäänilaitteen monitorilta. Lääkärin suorittama siirtotoimenpide, laboratoriohenkilö vielä tarkistaa mikroskoopissa katetria huuhtomalla, ettei alkio ole jäänyt katetriin. (TO 437 2017.)

## 2.4 Hyvä perehdytysmateriaali

Perehdyttämällä tarkoitetaan kaikkia niitä toimenpiteitä, joiden avulla perehdytettävä saa riittävästi tietoa työpaikan oloista, toimintatavoista, työtehtävistä ja -menetelmistä, työyhteisön ihmisistä sekä työhön liittyvistä odotuksista. Perehdyttämiseen kuuluu lisäksi työnopastus, jolla perehdytään itse työntekoon. (Kangas & Hämäläinen 2007, 2 ja 13.)

Perehdytystä voidaan tukea erilaisten työvälineiden avulla, jotka helpottavat uuden asian oppimista ja omaksumista. Tällainen voi olla esimerkiksi orientoiva lukumateriaali. Sen tarkoituksena on antaa tietoa perehdytysteemaan liittyvistä keskeisistä asioista ja saada perehtyjä miettimään omaa asiaan liittyvää osaamistaan. (Kupias & Peltola 2009, 161.) Perehdytysmateriaali tukee uusien asioiden muistamista ja oppimista. Uuden työntekijän on helpompi omaksua kuulemaansa, jos hän on voinut etukäteen tutustua asioihin esimerkiksi kirjallisen tai sähköisen aineiston avulla. Jälikäteen perehdytysmateriaalia voi käyttää opittujen asioiden kertaamiseen. (Kangas & Hämäläinen 2007, 10.)

Hyvä perehdytysmateriaali on parhaimmillaan sellaista, että se tuo lukijan ajatteluun jotain uutta. Materiaali ei saa olla liian yksinkertaista, helppoa tai itsestään selvää, mutta ei myöskään liian vaikeaa tai monimutkaista. Luettavan tekstin mitoittamiseen pitää kiinnittää huomiota. Jos lukumateriaalia on liikaa, se voi laskea motivaatiota opittavaa asiaa kohtaan. Mielenkiinto katoaa, jos lukutehtävästä tuntuu lähes mahdottomalta selvittää. (Kupias & Peltola 2009, 162.) Kuitenkin tilanteen mukaan on ratkaistava, halutaanko aineistossa tarjota mahdollisimman kattavat perustiedot aiheesta vai ytimekkäästi keskeiset asiat. Kattavalla tietopakettilla on paikkansa ja käyttäjänsä siinä missä tiiviilläkin tietopakettilla. Tavoitteista riippuu se, millaiseksi sisältö muodostuu. Hyvä olisi kuitenkin muistaa, että vastaanottajan tiedon omaksumiskyky on rajallinen. (Parkkunen ym. 2001, 12.)

Hyvin kirjoitetun tekstin tärkein asia on ymmärrettävyys. Esitettyjen asioiden täytyy edetä tarkoituksenmukaisesti loogisessa järjestyksessä, jotta tekstiä on helppo lukea ja seurata. Väliotsikointi nopeuttaa tiedon löytymistä ja helpottaa

hahmottamaan, mitä asioita materiaalista löytyy. Lauserakenteet eivät saa olla liian pitkiä, jotta asiat olisi helppo sisäistää kertalukemalla. Yleisiin oikeinkirjoitusnormeihin tulee kiinnitettävä huomiota, jotta materiaali olisi ammattimaisen näköinen. (Hyvärinen 2005, 1769-1772.)

Perehdytysmateriaalille on tärkeää, että sen sisältämä tieto on virheetöntä ja ajan tasalla olevaa. Aineistosta tulee näkyä tuottajan perehtyneisyys käsiteltävään asiaan. Lähteiden merkitseminen kertoo tiedon alkuperän ja samalla antaa lukijalle vihjeen, mistä voi hankkia lisätietoa asiasta. Materiaalin on oltava helppolukuista ja selkokielistä. Tekstin rakenteeseen ja kieliasuun kannattaa panostaa, koska monimutkaiset lauserakenteet ja vaikeiden käsitteiden käyttö heikentävät luettavuutta. Erityissanastoa joko vältetään tai oudot ja vaikeat sanat selitetään tekstissä. Perehdytysmateriaalin selkeään ulkoasuun on hyvä kiinnittää huomiota. Tekstin hahmotukseen ja helppolukuisuuteen voidaan vaikuttaa mm. jakamalla sitä osiin otsikoinneilla ja kappalejaoilla. Myös sopivan yksinkertaisen tekstityypin valinnalla on merkitystä. Tekstin koon on oltava vähintään 12. Tekstin ja taustan kontrastin tulee olla riittävä, jotta tekstiä on helppo lukea. Myös tekstin asettelulla, värien käytöllä ja havainnollistavilla kuvilla voidaan vaikuttaa käsiteltävän asian seuraamiseen ja ymmärrettävyyteen. Tekstin korostukseen suositeltavampaa on lihavointi ja kirjasinkoon suurentaminen kuin värien käyttö, kursivointi ja alleviivaus. Kuvitus yleensä lisää mielenkiintoa asiaa kohtaan. Kuvien tulisi olla informatiivisia ja liittyä niin sommittelun kuin sisällönkin kannalta oleellisesti käsiteltävään asiaan. Tällöin ne tukevat käsiteltyjen asioiden ymmärtämistä ja kokonaisnäkömyksen muodostumista. (Parkkunen ym. 2001, 12–18.)

Lukumateriaalin tekstin tukena on hyvä käyttää kuvia. Kuvallinen viestintä on kuvan ja tekstin synteesiä, jossa tilanne ja aihe määrittelevät kumpi on kulloinkin tärkeämpi. Usein tieto välittyy parhaiten kuvan ja tekstin yhteisvaikutuksena niin, että kuva selittää tekstiä ja päinvastoin. Kuvien tarkoitus voi olla täydentää tai korostaa aihetta sekä vahvistaa tekstiä. Ne myös selvittävät, selittävät ja havainnollistavat asioita. Kuvan viesti välittyy katsojalle yleensä helpommin kuin sanallinen viesti eikä sen käsittely vaadi yhtä paljon

aktiivisuutta. Kuvan sanoma saattaa aueta yhdellä silmäyksellä, mutta toisaalta se pitää sisällä merkityksiä, jotka eivät kaikille aukea. Silloin kuva vaatii tuekseen selittävää tekstiä. Yhdessä kuvassa voi olla monta merkitystä tai viestiä. Kuva voi olla yksityiskohta kokonaisuudesta, jolloin jotakin merkitystä halutaan korostaa. Joskus kuva voi olla koko jutun pääasia. Kuvan tehtävä on usein myös julkaisun kokonaisilmeen jäsentäminen. Kun kuva jakaa jutun osiin, se helpottaa kokonaisuuden hahmottamista. Kuvavalinnan tulee lähteä tekstin sisällöstä. Sillä tulisi aina olla jokin viesti lukijalle. Kuvan rajausta on tärkeää sen välittämän viestin kannalta. Yhtä tärkeää on se, mitä rajataan pois kuin se, mitä jätetään jäljelle. Valokuva sisältää usein informaation kannalta turhia tai häiritseviäkin yksityiskohtia, joiden rajaaminen pois voi olla aiheellista. Ympäristön yksityiskohtia ei tarvita ellei niillä ole jotain viestiä tai muuta lisäarvoa. Kuvan rajaamisella voidaan lisätä sen tehoa tai terävöittää sen antamaa informaatiota. Esimerkiksi kasvojen rajaaminen pois kuvasta, ihmisen kuvaaminen takaapäin tai pelkästään käsien tai jalkojen näyttäminen muuttaa kuvan symboliarvoa. Tällöin kuvan henkilö voi olla kuka tahansa ja muut kuvassa näkyvät asiat korostuvat. (Loiri & Juholin 2006, 52-54, 57-58.)

Aineiston jakelu on usein heikko kohta aineiston tuotantoprosessissa, minkä takia sen miettimiseen kannattaa jo suunnitteluvaiheessa panostaa. Hyvin suunniteltu ja toteutettu jakelu mahdollistaa aineiston leviämisen laajalle. (Parkkunen ym. 2001, 9.)

### 3 Opinnäytetyön tarkoitus ja tavoite

Tämän opinnäytetyön tarkoitus oli laatia perehtymismateriaali Tyksin naistenklinikan fertiiliteettilaboratoriossa suoritettavista lapsettomuustutkimuksista ja hedelmöityshoidoista sekä niihin liittyvistä laboratoriomenetelmistä bioanalyytikon näkökulmasta. Perehtymismateriaali on suunnattu Turun AMK:n bioanalyttikko-opiskelijoille sekä Tyksin fertiiliteettilaboratorion harjoittelijoille. Materiaali voi olla hyödyksi myös yleisesti alasta kiinnostuneelle tai työhön fertiiliteettilaboratorioon aikovalle. Toimeksiantajan toiveesta tarkoituksena oli kuvailla myös, miltä työskentely tuntuu ja kertoa omia kokemuksia menetelmien suorituksesta.

Tämän opinnäytetyön tavoitteena on helpottaa ja nopeuttaa perehtymistä ja yleiskuvan saamista bioanalyytikon toimenkuvasta lapsettomuushoitotyössä Tyksin fertiiliteettilaboratoriossa. Perehtymismateriaalin tavoitteena on olla selkeä ja ymmärrettävä tiivistelmä tärkeimmistä perusasioista, jotta se on käytännössä hyvin hyödynnettävissä.

## 4 Tutkimuksia hedelmöityshoitoalalta

### 4.1 Katsaus hitaan pakastuksen ja vitrifikaation vertailusta

Rienzin ym. (2016) systemaattisessa katsauksessa ja meta-analyysissä vertailtiin munasolujen, alkuiden ja blastokystien kahta eri kylmäsäilöntätekniikkaa, hidasta pakastusta ja vitrifikaatiota, jotka ovat yleisesti käytössä ART:ssa (assisted reproductive technology = avustettu lisääntymismenetelmä). Heidän tavoitteenaan oli saada WHO:lle todisteita tehokkaimmasta menetelmästä hoitojen maailmanlaajuisia ohjeistuksia varten. Hitaassa pakastusmenetelmässä jäätyminen tapahtuu tarpeeksi hitaasti, jotta solunsisäinen vesi poistuisi riittävästi, mikä vähentää solun sisäistä jään muodostumista. Vitrifikaatio taas mahdollistaa solun ja solunulkoisen ympäristön jähmettymisen lasimaiseen tilaan ilman jään muodostumista.

Tutkimus suoritettiin Medline-hakuna tietyillä hakusanoilla ja kriteereillä alkaen vuodesta 1966 elokuuhun 2016 sisältäen vain ihmistutkimukset. Meta-analyysi ja laskennat suoritettiin käyttäen satunnaisvaikutusmallia. Saatavissa olevien RCT-tutkimusten (randomized controlled trial = satunnaistettu kontrolloitu tutkimus) tulokset viittaavat siihen, että vitrifikaatio/lämmitys on parempi menetelmä verrattuna hitaaseen pakastukseen/sulatukseen. Päätelmä perustuu kliiniseen lopputulemaan eli raskauksien, elävänä syntymisen ja synnytysten määriin (matala todistustaso) sekä munasolujen, alkuiden ja blastokystien kylmäsäilytyksestä selviytymisen määriin (keskinkertainen todistustaso). Tulokset on vahvistettu joukkotutkimuksilla. Tutkijat suosittelevat laboratorioita siirtymään vitrifikaatioon kylmäsäilytysmenetelmänä, jos vielä käyttävät hidasta pakastusta. (Rienzi ym. 2016.)

#### 4.2 Katsaus blastokystin ja varhaisalkion siirtojen vertailusta

Glujovsky ym. (2016) tekivät katsaustutkimuksen selvittääkseen parantaako blastokystivaiheen (5-6 vrk alkio) alkiosiiroto elävänä syntymisen määrää ja muita tuloksia verrattuna varhaisalkion (2-3 vrk alkio) siirtoon. Solujen viljelyaineiden kehittyminen on johtanut IVF-menetelmän toteutuksessa siirtymisen varhaisalkioiden siirrosta kauemmin maljalla kasvatettujen blastokystivaiheisten alkoiden siirtoihin. Perussy blastokystisiirtoihin on parantaa kohdun ja alkion synkroniaa ja mahdollistaa elinkykyisten alkoiden itsevalinta, mikä johtaa suurempaan elävänä syntyneiden määrään.

Tutkimusaineiston haku suoritettiin useista eri tietokannoista aikojen alusta 4.4 2016 asti. Mukaan pääsi 27 RCT-tutkimusta eli yhteensä 4031 paria tai naista. Tutkijoiden mukaan blastokystien tuoresiirrot näyttäisivät antavan hieman parempia tuloksia verrattuna varhaisalkioiden tuoresiirtoihin, kun verrataan elävänä syntymisiä (matala todistustaso) tai klinisiä raskausmääriä (keskinkertainen todistustaso). Useimpien tulosten todistustasot olivat kuitenkin matalat. (Glujovsky ym. 2016.)

#### 4.3 Katsaus tuorealkion siirron sisältävän hoidon tai pelkästään pakastettujen alkoiden siirtoja sisältävän hoidon vertailusta

Wong ym. (2017) selvittivät katsaustutkimuksessaan tuorealkion siirron ja pakastetun alkion siirtojen tulosten etuja ja riskejä avustetussa lisääntymisessä. Yleensä IVF- ja ICSI- hoidot sisältävät yhden tuoreena siirretyn alkion ja yhden tai useamman pakastuksen jälkeen sulatetun alkionsiirron. Vaihtoehtoinen toimintatapa on käyttää pelkästään pakastettuja ja sen jälkeen sulatettuja alkioita eli ei tuorealkion siirtoa ensimmäisessä munasolujen punktion sisältävässä hoitosykliissä. Molemmissa toimintatavoissa teknisen suorituksen käytännöt voivat vaihdella eli vaihtelua voi olla pakastustekniikoissa (vitrifikaatio tai hidas pakastus), alkion iässä pakastettaessa (2pn-alkio = two pro-nucleate eli 2 esitumainen alkio, varhaisalkio vai blastokysti) sekä kohtuun siirrettävän alkion iässä (varhaisalkio vai blastokysti). Menetelmässä, jossa kaikki alkio

pakastetaan, on alkionsiirto erillään ensimmäisen hoitosyklin munasarjojen stimulaatiosta eli kierrosta, jossa tehdään munarakkulanpunktio. Lähtöajatus oli, että tämä voisi estää munasarjojen (ovarioiden) hyperstimulaatio-oireyhtymän (ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS) negatiivista vaikutusta kohdun limakalvoon ja sitä myöden edistää alkion kiinnittymistä kohtuun seuraavassa kierrossa. Toinen etu voisi olla, että välttämällä raskaus munasarjojen stimulaatiosyklistä, se voisi myös vähentää riskiä munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymälle.

Tutkimukseen otettiin mukaan neljä satunnaistettua kliinistä tutkimusta, jotka analysoivat yhteensä 1892 naista. Tutkimuksessa ei löytynyt selvää eroa, että jompi kumpi menetelmä olisi toista parempi, kun verrattiin eroja kumulatiivisessa elävänä syntyneiden määrässä. Elävänä syntyneiden määrä oli 58 % perinteisessä IVF/ICSI menetelmässä (joka sis. tuorealkiosiiirron). Sen sijaan menetelmässä, jossa kaikki alkiot pakastettiin, elävänä syntyvien määrä oli 56-65%. Sen sijaan löytyi matalatasoinen todistustaso sille, että pakastamalla kaikki alkiot, OHSS:n yleisyys väheni. Eli jos OHSS esiintyi perinteisessä tuorealkion sisältävässä IVF/ICSI-menetelmässä 7%:lla niin pakastamalla kaikki alkiot OHSS esiintyvyyttä oli vain 1-3%. Täten tutkimus viittaa siihen, että kun ei suoriteta tuoresiirtoa naiselle, jolla on riski OHSS:ään, voidaan vähentää riskiä OHSS:n saamiselle. (Wong ym. 2017.)

#### 4.4 Tutkimus Suomen 100 ensimmäisen MD-TESE-hoidon tuloksista Turussa

Klami ym. (2017) raportoivat alkuperäisjulkaisussa 100 ensimmäisen Suomessa Turussa vuosina 2008-2015 tehdyn MD-TESE (Microdissection testicular sperm extraction) -leikkauksen ja sitä seuranneen ICSI-hoidon (Intracytoplasmic sperm injection) tuloksista. MD-TESE on tehnyt biologisen isyyden mahdolliseksi myös vakavimmasta miehen lapsettomuuden muodosta eli nonobstruktiivisesta atsoospermiasta (NOA) kärsiville (=spermassa ei lainkaan siittiöitä, mikä ei johdu tukoksesta siementiehyissä).



Operoitujen miesten keski-ikä oli 33 vuotta leikkaushetkellä. Yleisin syy siittiöttömyydelle oli idiopaattinen eli syytä ei tiedetty (n = 65), osalla syy tiedettiin. Tulokset: yleisesti ottaen siittiöitä löytyi 42%:lla operoiduista potilaista. Syytä siittiöttömyyteen oli erilaisia ja SRR-prosenttiosuudet (The sperm recovery rate eli siittiöiden löytymisosuudet) vaihtelivat näistä syistä riippuen. Jos miehellä oli taustalla kivesten leikkaus, siittiöitä löytyi jopa 90%:lla. Idiopaattisessa NOA:ssa siittiöitä löytyi 31%:lla, Y-kromosomin mikroleetiossa AZFc:ssä 57%:lla, Klinefelterin syndroomassa 40%:lla, aiempi sytotoksinen hoito saaneilla 67%:lla. Jos löytyi histopatologinen diagnoosi eli Sertoli-cell-only, löytyi siittiöitä 29%:lla. Ikä ei vaikuttanut leikkauksen lopputulokseen. Pieni kiveskoko näytti ennustavan suurempaa SRR-arvoa. Aiempi neulabiopsia ei ennustanut alhaisempaa SRR-arvoa. Pareista 32 sai ainakin yhden ICSI-yrityksen, 22 paria sai ainakin yhden elävänä syntyneen lapsen, joten kumulatiivinen elävänä syntyneiden määrä oli 67%. Leikkauksen komplikaatiot olivat vähäiset. Suurempia raskauskomplikaatioita ei esiintynyt. Johtopäätöksenä tutkijat ilmoittavat heidän SRR-arvojensa olevan vertailukelpoisia kansainvälisiin tutkimuksiin. Kumulatiivinen elävänä syntyneiden määrä on yhtäläinen muihin Suomen ICSI-hoitojen tuloksiin verrattuna. (Klami ym. 2017.)

#### 4.5 Katsaus ajastetun kuvauksen (time-lapse systems) käytön vaikutuksista alkion inkubaatiossa ja kehityksen arvioinnissa

Armstrong ym. (2019) selvittivät katsaustutkimuksessaan alkioiden inkubaatiossa ja arvioinnissa käytettävän ajastetun kuvausmenetelmän (time-lapse systems = TLS) vaikutuksia kliinisiin tuloksiin pareilla, jotka ovat avustetussa lisääntymishoidossa. Tarkoitus oli saada selville parantaako TLS raskauden ja elävänä syntyvän lapsen mahdollisuutta, ja vähentääkö se riskiä keskenmenolle tai kohtukuolemalle. Hedelmöityksen jälkeen ennen siirtoa naisen kohtuun alkioiden kasvatus inkubaattorissa sekä niiden laadun ja kehitysvaiheen arviointi 2-5 päivän ajan ovat hedelmöityshoitoihin olennaisesti kuuluvia vaiheita. Perinteisesti alkion kehityksen arviointi tapahtuu poistamalla

alkio inkubaattorista päivittäin mikroskoopin alle embryologin suorittamaa laadunarviointia varten. Viime vuosina on kehitetty ajastetun kuvauksen menetelmiä, jotka voivat ottaa digitaalisia kuvia alkioista toistuvain aikaväleihin. Tämä sallii embryologien arvioida (joko käyttämällä apuna alkionvalintaohjelmistoa tai ilman) alkioden laatua poistamatta niitä fyysisesti inkubaattorista. Mahdollisia TLS:n etuja olisivat stabiiliin viljelyolosuhteen ylläpito, mikä estäisi alkioita altistumasta kaasukoostumuksen ja lämpötilan muutoksille tai liikahduksille. TLS:n etu voisi olla myös alkionvalinnan parantuminen avustetussa lisääntymismenetelmässä. Kun voidaan hyödyntää lisätietoa, joka on saatu jatkuvalla alkion kehityksen seurannalla, se parantaisi mahdollisuutta lapsen saamiselle.

Tutkimukseen otettiin mukaan yhdeksän satunnaistettua kliinistä tutkimusta, johon sisältyi 2955 lisääntymiskyvyttöä paria, jotka olivat IVF- tai ICSI-hoidoissa. Tutkimuksessa tehtiin vertailua kolmella tavalla: 1. Perinteistä inkubointia ja mikroskoopilla tehtävää alkioden arviointia verrattiin ajastettuun kuvaukseen (TLS), jossa käytettiin apuna alkionvalintaohjelmistoa. 2. Perinteistä inkubointia ja mikroskoopilla tehtävää alkioden arviointia verrattiin ajastettuun kuvaukseen, jossa morfologian arviointi tehtiin pysähtyneestä TLS-kuvasta perinteisesti katsomalla. 3. Ajastettua kuvausta (TLS), jossa käytettiin apuna alkionvalintaohjelmistoa verrattiin ajastettuun kuvaukseen (TLS), jossa alkion morfologian arviointi tehtiin pysähtyneestä TLS-kuvasta perinteisesti katsomalla. Tarkastelussa ei saatu hyvää todistustasoa sille, että TLS (alkiovalintaohjelmistolla tai ilman) olisi parempi tai huonompi tapa alkioden inkubointiin ja arviointiin kuin perinteinen inkubointi ja mikroskoopilla arviointi. Ajastetun kuvauksen inkubaattoreiden käyttö kuitenkin usein lisää merkittävästi lapsettomuushoitojen kustannuksia. (Armstrong ym. 2019.)

## 5 Opinnäytetyön käytännön toteutus

### 5.1 Opinnäytetyöprosessin kuvaus

Opinnäytetyön aihepiiri hedelmöityshoitotyöstä sai alkusysäyksensä oman vahvan kiinnostuksen pohjalta alaa ja aihetta kohtaan. Yhteydenotto Tyksin naistenklinikan fertilitteetilaboratorioon johti syventävien harjoittelun suorittamiseen siellä sekä sitä kautta myös opinnäytetyön laadintaan. Aihe muotoitui melko varhain opastyypiksi materiaaliksi bioanalyytikon työstä fertilitteetilaboratoriossa.

Opinnäytetyön suunnitelma laadittiin kevään 2020 aikana, jolloin laadittiin perehtymismateriaalin tarkempi runko/sisällysluettelo. Suunnitelma esitettiin ja opinnäytetyösopimus toimeksiantajan kanssa allekirjoitettiin huhtikuussa 2020.

Syksyllä 2020 ja keväällä 2021 kirjoitettiin perehtymismateriaalia aiemmin laadittua sisällysluettelon runkoa tukena käyttäen. Syksyllä 2021 laadittiin opinnäytetyön raporttia. Laajan aiheen vuoksi päätettiin keskittyä lapsettomuusaiheeseen siihen, mitä laboratoriossa tehdään ja bioanalyytikon toimenkuvaan. Muut asiat kerrottaisiin enemmän yleisellä tasolla pohjatiedon saamiseksi.

Toimeksiantajaa konsultoitiin muutaman kerran kevään 2022 aikana, minkä pohjalta tehtiin korjausehdotusten mukaisia muutoksia materiaaleihin. Opinnäytetyöprosessin raportointi suoritettiin huhtikuussa 2022. Opinnäytetyö julkaistiin kesäkuussa 2022.

Bioanalytikkokoulutuksella oli käynnissä oleva hanke nimeltä Työelämäyhteistyön ja opetuksen kehittäminen bioanalytikkokoulutuksessa (TurkuCRC T163/2017). Tämä opinnäytetyö on kyseisen hankkeen osatutkimus, koska toimeksianto saatiin VSSHP:lta. Erillistä tutkimuslupaa ei siis tarvittu. Opinnäytetyön tekeminen ei aiheuttanut kustannuksia opinnäytetyötä tarjoavalle organisaatiolle.

## 5.2 Opinnäytetyössä käytetyt lähteet

Tämän opinnäytetyön perehtymismateriaali pohjautuu suurelta osin Tyksin fertiliteettilaboratorion toimintaohjeisiin, koska tämän opinnäytetyön tarkoitus on kuvata nimenomaan työtä kyseisessä laboratoriossa. Opinnäytetyössä hyödynnettiin paljon myös bioanalytikkokoulutukseen kuuluvan syventävien harjoittelun (7 viikkoa) aikana saatua kokemusta, omaa havainnointia ja perehtymistä työmenetelmiin sekä keskusteluita henkilökunnan kanssa. Harjoittelun aikana otettiin työvaiheista, välineistä ja tiloista kuvia, joita käytettiin perehtymismateriaalissa havainnollistamisen tukena.

Lisäksi taustatiedon lähteinä hyödynnettiin mm. Duodecimin Terveyskirjastoa (artikkelit ja ohjeet perustuvat Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin tuottamiin kansallisiin hoitosuosituksiin ja Kustannus Oy Duodecimin julkaisemiin lääkäreiden käsikirjoihin), Terveyskylä.fi:tä (yliopistosairaanhoidopiirien tuottama julkinen verkkopalvelu), Varsinais-Suomen sairaanhoidopiirin (VSSHP) hoito-ohjeita, alan kirjallisuutta, tieteellisiä kansainvälisiä ja kotimaisia tutkimusartikkeleita sekä tärkeimpiä alan säädöksiä: hedelmöityshoitolaki, kudoslaki sekä Fimean määräys 2014.

Opinnäytetyössä käytetyt tieteelliset artikkelit etsittiin ja löydettiin jo suunnitelman teon yhteydessä. Hakuun käytettiin PubMed / Medline -hakuja ja etsittiin vain review-artikkeleita, jotta ne antaisivat laajemman ja luotettavamman tuloksen kertomastaan aiheesta. Raporttiin pyrittiin valikoimaan keskeisimpiä fertiliteettilaboratorion työssä esiintyviä vaiheita käsittelevät tutkimusartikkelit, joiden aiheet olisivat vaihtelevasti eri osa-alueita koskevia.

## 5.3 Opinnäytetyön metodologiset lähtökohdat

Toiminnallinen opinnäytetyö on yksi vaihtoehto toteuttaa ammattikorkeakoulun opinnäytetyö. Se on vaihtoehto tutkimukselliselle opinnäytetyölle. Toiminnallisen opinnäytetyön tavoite on käytännön toiminnan ohjeistaminen, opastaminen tai toiminnan järkeistäminen. Se voi olla esim. ammatilliseen käytäntöön suunnattu

ohje, ohjeistus tai opastus kuten perehdyttämisosas tai turvallisuusohjeistus. Toteutustapana voi olla kohderyhmän mukaan esim. kirja, kansio, vihko, opas, cd-rom, portfolio tai kotisivut. Ammattikorkeakoulun toiminnallisessa opinnäytetyössä yhdistyvät käytännön toteutus ja sen raportointi tutkimusviestinnän keinoin. Opinnäytetyön tulisi olla työelämälähtöinen, käytännönläheinen, tutkimuksellisella asenteella toteutettu ja riittävällä tasolla alan tietojen ja taitojen hallintaa osoittava tuotos. (Vilka & Airaksinen 2004, 9–10.) Tämä opinnäytetyö toteutettiin toiminnallisena opinnäytetyönä ja on työelämälähtöinen, koska toimeksiantajana oli VSSHP:n alainen Tyksin naistentautien poliklinikan fertiliteettilaboratorio. Opinnäytetyöprosessin tuotoksena syntyi sen käytännön toimintaa ja työtä kuvaava sähköisessä muodossa oleva perehtymismateriaali sekä itse laboratorion että Turun AMK:n bioanalytikkokoulutuksen käyttöön.

Tämän opinnäytetyön suoritus ja perehdytysoppaan tekemisen vaiheet noudattivat melko hyvin Salosen ym. (2017, 52) esittämää kehittämistoiminnan lineaarista etenemistä, johon kuuluu rationaalinen ja loogisessa järjestyksessä etenevä työskentely. Perehdytysoppaan kehittämisen lähtökohdat olivat selkeitä ja etukäteen rajattuja. Kehittämistoiminta eli perehtymismateriaalin työstäminen koostui seuraavista vaiheista: 1) Kehittämistarpeen tunnistaminen, 2) Ideointivaihe, 3) Suunnitteluvaihe, 4) Toteutusvaihe, 5) Tulos ja tuotos, 6) Arviointivaihe, 7) Päätösvaihe eli tulosten implementointi ja levittäminen.

#### 5.4 Opinnäytetyön eettiset lähtökohdat

Opetus- ja kulttuuriministeriön asettama tutkimuseettinen neuvottelukunta (TENK) on tehnyt ohjeistuksen, jonka tavoitteena on edistää hyvää tieteellistä käytäntöä (HTK-ohje). Eettisesti hyväksyttävässä tieteellisessä tutkimustyössä on noudatettava hyvän tieteellisen käytännön keskeisiä lähtökohtia kuten muiden tutkijoiden ja kirjoittajien työtä on kunnioitettava ja huomioitava asianmukaisilla lähdeviittauksilla. Tutkimus on suunniteltava ja toteutettava ja siitä raportoitava sekä siinä syntyneet tietoaineistot tallennettava tieteelliselle tiedolle asetettujen vaatimusten edellyttämällä tavalla. (TENK 2012; ARENE

2019.) Tutkimusta – myös opinnäytetyötä – tehdessä on oltava rehellinen, huolellinen, avoin. Aineistojen anonymisyydestä on huolehdittava. Opinnäytetyöntekijän tulee työssään huomioida yksityisyyden suojan toteutuminen. Ammattikorkeakoulujen opinnäytetyöt ovat julkisuuslain nojalla julkisia viranomaisen asiakirjoja. (ARENE 2019.)

Tämän opinnäytetyön prosessi suoritettiin HTK-ohjeiden mukaisesti. Opinnäytetyön tekoon sovellettiin tieteellisen tutkimuksen kriteerien mukaisia ja eettisesti kestäviä tiedonhankinta-, tutkimus- ja arviointimenetelmiä. Opinnäytetyön tekemisessä noudatettiin rehellisyyttä, yleistä huolellisuutta ja tarkkuutta kaikissa sen vaiheissa. Tälle opinnäytetyölle hankittiin tarvittavat tutkimusluvut ja laadittiin asianmukaiset sopimukset.

Tämän opinnäytetyön tieto on virheetöntä ja ajan tasalla olevaa, koska sitä tehdessä käytettiin mahdollisimman tuoreita, ajankohtaisia ja luotettavia lähteitä. Plagiointia ei tehty vaan kaikkiin lainauksiin on huolehdittu asianmukaiset lähdemerkinnät. Asioita ei ole vääristelty eikä muutettu vaan kerrottu mahdollisimman todenmukaisesti. Opinnäytetyössä ja perehtymismateriaalissa käytettiin paljon opinnäytetyöntekijän itse ottamia kuvia tekijänoikeusasioiden välttämiseksi. Kaikkiin muista lähteistä (kirjat ja internet) otettuihin kuviin tehtiin ohjeiden mukaiset lähdemerkinnät.

Perehtymismateriaalissa on myös tekijän omia mielipiteitä oman tekemisen kautta saatuihin kokemuksiin pohjautuen, koska toimeksiantaja näin toivoi. Nämä kohdat on pyritty kirjoittamaan niin, että lukija ymmärtää niiden olevan omia kokemuksia, jotka eivät pohjaudu mihinkään virallisempiin lähteisiin. Näitä kohtia joko edeltää otsikko ”Huomioita suorituksesta” tai niiden kappaleiden perässä ei ole lähdemerkintää.

Tätä opinnäytetyötä ja perehtymismateriaalia kirjoittaessa pidettiin mielessä, että tuotokset tulevat olemaan julkisia. Opinnäytetyöhön ei sisällytetty lain mukaan salassapidettäviä tietoja. Tuotosta tehdessä otettiin huomioon potilaiden anonymiteetti eli asiat kerrottiin yleisellä tasolla niin, ettei

henkilötietoja ja tapauksia voi tunnistaa tekstistä tai kuvista. Kuvista rajattiin pois näkyvistä työntekijät niin, ettei heitä voi tunnistaa.

Ennen lopullista opinnäytetyön ja perehtymismateriaalin julkaisemista tuotokset esitettiin toimeksiantajalle eli Tyksin fertiiliteettilaboriolle, minkä jälkeen korjattiin virheet ja puutteet asiasisällön oikeellisuuden ja ajantasaisuuden varmistamiseksi. Opinnäytetyön valmistuttua palautettiin toimeksiantajalta saadut muistitikulla olevat työohjeet heille takaisin. Opinnäytetyöprosessin aikana niitä säilytettiin asianmukaisesti eikä otettu niistä kopioita.

## 6 Arviointi ja pohdinta

Tämän opinnäytetyön tarkoitus toteutui eli työn tuloksena valmistui Tyksin naistenklinikan fertiiliteettilaboratoriossa suoritettavista lapsettomuustutkimuksista ja hedelmöityshoidoista sekä niihin liittyvistä laboratoriomenetelmistä kertova perehtymismateriaali, joka on kirjoitettu bioanalyytikon näkökulmasta. Myös toimeksiantajan esittämä toive omien kokemusten esiin tuomisesta toteutui. Materiaalissa kerrotaan usean työvaiheen kohdalla, miltä sen suoritus käytännössä tuntuu sekä kuvaillaan sen haasteita ja vaatimuksia. Loppuun on koostettu vielä yleisesti, millaista työ on ja mitä ominaisuuksia tekijällä olisi hyvä olla.

Perehtymismateriaali oli alkusuunnitelman mukaan tarkoitus suunnata Turun AMK:n bioanalyttikko-opiskelijoille sekä Tyksin fertiiliteettilaboratorion harjoittelijoille. Toissijaisesti se olisi ollut hyödyksi myös muille alasta kiinnostuneille tai työhön fertiiliteettilaboratorioon tulevalle. Kohde oli ehkä liian laiveasti määritelty eikä julkaisupaikkakaan ollut kovin selvä prosessin aikana. Tästä syystä kirjoittamisen tapaa oli vaikea määritellä sopivaksi kaikille. Lopullisen tuotoksen laajuuden ja yksityiskohtaisuuden vuoksi materiaali ei välttämättä ole kovin kätevä AMK:n opiskelijoiden käyttöön nopean yleiskuvan saamiseksi. Tyksin fertiiliteettilaboratorion harjoittelijoille ja uusille työntekijöille, joiden on tarve perehtyä alaan syvemmin, se voi olla soveltuvampi aloitustietopaketti. Materiaalin avulla työn kokonaisuuteen on mahdollisuus tutustua jo ennakkoon tai heti laboratorioon tullessa.

Perehtymismateriaalin alkuperäisenä tavoitteena oli olla selkeä ja ymmärrettävä tiivistelmä tärkeimmistä perusasioista, jotta se olisi käytännössä hyvin hyödynnettävissä. Selkeys ja ymmärrettävyys toteutuivat paremmin kuin tiiviys. Perehtymismateriaalista tuli alkuperäistä ajatusta ja tavoitetta laajempi ja yksityiskohtaisempi tuotos. Työssä haluttiin kuitenkin käsitellä kaikki osa-alueet, koska ne koettiin kuitenkin oleellisiksi kokonaisuuden ymmärtämisen kannalta. Töiden suoritukset päädyttiin kuvaamaan melko yksityiskohtaisesti varsinkin



välineiden ja menetelmien osalta, jotta lukijalla olisi mahdollisuus saada konkreettinen kuva työskentelystä.

Perehtymismateriaalin toinen tavoite eli helpottaa ja nopeuttaa perehtymistä ja yleiskuvan saamista bioanalyytikon toimenkuvasta lapsettomuushoitotyössä Tyksin fertiliteettilaboratoriossa. Tämä toteutuu, koska nyt yksissä kansissa on kaikki oleellinen perustieto aiheesta eikä sitä tarvitse etsiä monesta lähteestä ymmärtääkseen myös taustalla olevia asioita. Materiaalia voi hyödyntää paitsi etukäteen ennen töiden aloitusta, myös vähän työtä itse harjoitelleena työmenetelmien kertaamiseen.

Aihetta on käsitelty monipuolisesti ja tuotu teoriaa myös suoritettujen menetelmien tueksi. Esimerkiksi munasolujen, alkuiden ja blastokystien luokittelun termien ymmärtämiseksi on kerrottu myös munasolun kehitymisestä meioosin kautta sekä hedelmöitymistapahtumasta ja alkion varhaiskehityksestä luonnollisessa ympäristössään, koska nämä asiat on vaikeita ymmärtää ilman teoriapohjaa. Samoin lisääntymisen hormonaalinen säätely käsiteltiin, jotta tulevaisuudessa esiin tulevat termit on helpompi ymmärtää.

Perehtymismateriaali on laadittu valmistuneille bioanalytikoille ja alan opiskelijoille, joilla on jo jonkin verran laboratorioalan koulutusta taustalla. Pyrkimys oli kirjoittaa materiaali siten, että sitä ymmärtäisi myös henkilö, joka ei tiedä lapsettomuushoitoaiheesta ennalta mitään, mutta jolla on jo jonkinlainen käsitys laboratoriotyöskentelystä. Materiaalissa ei siis jokaista laboratorioalan termiä selostettu, mutta lapsettomuushoitoalan käsitteitä ja erityissanastoa on selitetty joko tekstissä tai sanastossa, jotta asioiden ymmärtäminen varmistuisi.

Perehtymismateriaalissa kiinnitettiin huomiota selkeyteen ja ymmärrettävyyteen monin eri tavoin. Asiat esitettiin loogisessa järjestyksessä eli alussa on yleistä asiaa pohjatiedon saamiseksi ja sen jälkeen fertiliteettilaboratorion työt kerrotaan pääpiirteissään siinä järjestyksessä kuin ne laboratoriossa hedelmöistysshoitotyön edetessä suoritetaan. Materiaalissa käytettiin väliotsikoita ja kappalejaotteluita lukemisen helpottamiseksi ja tekstin jäsentämistä helpottamaan. Otsikoissa käytettiin värejä numerointien lisäksi

helpottamaan eri tasojen hahmottamista. Lauserakenteista koitettiin tehdä yksinkertaistaisia, lauseita lyhentää sekä oikeinkirjoitukseen kiinnittää huomiota, jotta lukeminen ja ymmärtäminen olisi helpompaa. Tekstityypiksi on valittu selkeä kirjainmalli ja tekstin kooksi 12 ohjeistuksen mukaisesti. Korostuksissa on käytetty suositusten mukaisesti mieluummin lihavoitua ja fontin koon suurentamista kuin alleviivausta tai kursivointia.

Tekstin tukena on käytetty kuvia havainnollistamaan ja tukemaan kirjoitettua tekstiä sekä keventämään ja jäsentämään yleisilmettä. Kuvat on pyritty valitsemaan mahdollisimman hyvin aihetta selittämään ja antamaan lisätietoakin aiheesta. Kuviiin on viitattu tekstissä asianmukaisesti ja ne on aseteltu lähelle kuvaamaansa kohtaa tekstissä, jotta olisi helppo ymmärtää, mihin kohtaan käsiteltävää asiaa ne kuuluvat. Osassa kuvista on enemmänkin selittävää tekstiä, jotta niiden merkitykset aukeavat paremmin. Myös kuvien rajaamista yritettiin miettiä niin, että turhat asiat on rajattu pois, jotta tärkein näkyy selkeämmin. Toisaalta osaan kuvista jätettiin myös tärkeitä taustalla näkyviä välineitä, jos ne katsottiin tärkeiksi työtä kuvaaviksi asioiksi. Ihmisten kasvot rajattiin pois näkyvistä, jotta itse työskentely korostuu ja lisäksi myös yksityisyssyistä.

Opinnäytetyöprosessi venyi aikataulullisesti alkuperäisestä suunnitelmasta. Haasteensa toi aiheen laajuus ja asiasta olemassa olevan tiedon runsas määrä. Aiheen rajaaminen tuntui haastavalta, koska kaikki osa-alueet ja lisätieto tuntuivat niin tärkeiltä ja kiinnostavilta. Aihe ja työ tuntui ajoittain loputtomalta, joka voisi rönsyillä vaikka mihin. Opinnäytetyö tehtiin yksilötyönä osittain omasta halusta ja koska harjoitteluun omakohtaista kokemusta hankkimaan ei olisi ollut mahdollista päästä kahden henkilön samaan aikaan. Jälkeenpäin ajatellen opinnäytetyön tekoa olisi helpottanut ja nopeuttanut parityönä tekeminen, jolloin työmäärä olisi jakautunut kahden tekijän kesken ja etukäteen yhdessä sovitut aikataulut olisivat edistäneet työskentelyä. Keskustelu ja ajatusten vaihtaminen toisen kanssa olisi voinut auttaa päätöstenteossa ja työn etenemistä haittaavien ajatusesteiden yli nopeammin pääsemisessä.

Yksikön muutto U-sairaalaan uuteen Majakkasairaalan toteutui myös opinnäytetyöprosessin aikana, joten kuvauksia joistain toiminnoista ja tiloista piti korjata muuttuneita käytäntöjä vastaaviksi, mikä osaltaan myös lisäsi työmäärää. Toisaalta materiaali saattaa nyt olla pidempään ajantasainen ja oikeaa tietoa antava, kun suurimmat muutokset ehdittiin päivittää muuton jälkeen.

Koska perehdytysmateriaali on sähköisessä muodossa, on se tarvittaessa fertilitettilaboratorion toiminnan muuttuessa helposti päivitettävissä, minkä jälkeen voi lähettää uuden version käyttäjille.

## 6.1 Ammatillinen kasvu

Opinnäytetyöprosessi opetti paljon tieteellisen tutkimus- ja kirjoitusprosessin eri vaiheista. Monivaiheinen kirjoittamis- ja esittämistyö opetti pitkäjänteisyyttä ja sinnikkyyttä sekä keskittymistä kerrallaan vain pieniin osa-alueisiin, joista sitten yhdessä muodostuisi lopullinen yhtenäinen kokonaisuus. Kun perehdytysmateriaalista oli tehty sisällysluettelo, se auttoi jäsentämään työtä osiin ja tekemään aikataulutusta sen pohjalta, mikä taas helpotti keskittymistä osioon kerrallaan ja työn etenemisen seuraamista.

Lapsettomuushoidoista oli paljon tietoa jo etukäteenkin, mutta tämä opinnäytetyöprosessi syventävien harjoittelun mukaan lukien syvensi vielä entisestään tietämystä aiheesta. Jotkin asiat, varsinkin munasolun ja alkionkehityksen vaiheisiin liittyen, selventyivät paremmin vasta itse aiheesta kirjoittaessa, kun joutui itsekin paneutumaan lisää pohjatiedon hankintaan. Prosessi avasi suuresti käsitystä fertilitettilaboratorion toiminnasta ja bioanalytiikan toimenkuvasta siellä ja muuttikin joitain ennakkomielikuvia.

## 6.2 Jatkotutkimusehdotukset

Alkioiden kehitystä tarkastellaan ja niiden luokitusta tehdään useaan kertaan niiden kasvatuksen aikana eli päivittäin. Tämä työvaihe on suuressa roolissa fertilitteettilaboratorion työssä ja sitä tehdään useampaankin kertaan päivän aikana eri työvaiheissa. Siksi on tärkeää ymmärtää sen peruseriaatteet, jotka kuitenkin on alussa uuden työntekijän vaikea sisäistää nopeasti.

Arvioinnin/luokittelun selittäminen kirjoittamalla ja sen hahmottaminen pelkästään lukemalla on haastavaa. Kovin syvälliseen kuvailuun ei tämän opinnäytetyön perehtymismateriaalissa lähdetty vaan arvioinnin periaate ja kriteerit on kerrottu enemmän teorian tasolla. Aiheesta voisi tehdä aitoja alkion kehitysvaiheiden kuvia sisältävän solukuvastomateriaalin, josta luokittelussa käytetyt termit, luokittelun kriteerit ja alkioiden laatuerot käytännössä hahmottaisi paremmin kuvien avulla.

Tästä perehtymismateriaalista tuli alkusuunnitelmaa kattavampi ja laajempi, paljon tekstiä sisältävä tuotos. Aiheesta voisi jatkossa tehdä tiivistetympään version, jota Turun AMK:n bioanalytikkokoulutuksen opiskelijat voisivat helpommin hyödyntää alaan tutustumiseen. Myös materiaalin täydentäminen ja päivitys aika ajoin seuraavien tekijöiden toimesta voi olla aiheellista, kun se nähdään tarpeelliseksi.

## Lähteet

ARENE 2019. Ammattikorkeakoulujen opinnäytetöiden eettiset suositukset.

Viitattu 20.2.2020 [http://www.arene.fi/wp-](http://www.arene.fi/wp-content/uploads/Raportit/2020/AMMATTIKORKEAKOULUJEN)

[content/uploads/Raportit/2020/AMMATTIKORKEAKOULUJEN](http://www.arene.fi/wp-content/uploads/Raportit/2020/AMMATTIKORKEAKOULUJEN)

[%20OPINN%C3%84YTET%C3%96IDEN%20EETTISET%20SUOSITUKSET%202020.pdf?\\_t=1578480382](http://www.arene.fi/wp-content/uploads/Raportit/2020/AMMATTIKORKEAKOULUJEN%20OPINN%C3%84YTET%C3%96IDEN%20EETTISET%20SUOSITUKSET%202020.pdf?_t=1578480382)

Armstrong, S.; Bhide, P.; Jordan, V.; Pacey, A.; Marjoribanks, J. & Farquhar, C. 2019. Time-lapse systems for embryo incubation and assessment in assisted reproduction. The Cochrane Collaboration. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 5. Art. No.: CD011320. Viitattu 25.10.2021

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011320.pub4/e/pdf/full>

Felicitas Mehiläinen 2022. Lapsettomuuden ja hedelmällisyyden sanastoa.

Viitattu 10.3.2022 <https://felicitas.mehilainen.fi/lapsettomuus/sanasto/>

Glujovsky, D.; Farquhar, C.; Quinteiro Retamar, A.M.; Alvarez Sedo, C.R. & Blake, D. 2016. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted reproductive technology. The Cochrane Collaboration. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 6. Art. No.: CD002118. Viitattu 5.4.2020

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002118.pub5/full>

Hyvärinen, R. 2005. Millainen on toimiva potilasohje. Terveyskirjasto Helsinki: Duodecim. Saatavissa myös

<https://www.terveyskirjasto.fi/xmedia/duo/duo95167.pdf>

Jylhä, H.; Tikkanen, J. & Kivijärvi, A. 2009. Ensimmäinen lapsi Suomessa ultranopeasti jäädytetystä alkioista. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 2009; 125 (2): 160-163. Löytyy myös:

<https://www.duodecimlehti.fi/duo97781>

Kangas, P. & Hämäläinen J. 2007. Perehdyttämisen suunnittelu ja toteutus. Työturvallisuuskeskus TTK, palveluryhmä. Vantaa: Nykypaino Oy.

Klami, R.; Mankonen, H. & Perheentupa, A. 2017. Microdissection testicular sperm extraction in Finland – results of the first 100 patients. Acta Obstetrica et

Gynecologica Scandinavica. Jan. 2018 volume 97, issue1, p. 53–58. Viitattu 6.4.2020 <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aogs.13243>

Kupias, P. & Peltola, R. 2009. Perehdyttämisen pelikentällä. Helsinki: Palmenia/Helsinki University Press.

Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta 488/1999. 3 luku. Alkio- ja sikiötutkimus. Annettu Helsingissä 9.4.1999.

Saatavilla sähköisesti osoitteessa

<https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1999/19990488>

Loiri, P. & Juoholin, E. 2006. HUOM! Visuaalisen viestinnän käsikirja. 2. Painos. Jyväskylä: Gummerus Kirjapaino Oy.

Parkkunen, N., Vertio, H. & Koskinen-Ollonqvist, P. 2001. Terveysaineiston suunnittelun ja arvioinnin opas. Helsinki: Terveysten edistämisen keskus.

Rienzi, L.; Gracia, C.; Maggiulli, R.; LaBarbera, A.R.; Kaser, D.J.; Ubaldi, F.M.; Vanderpoel, S. & Racowsky, S. 2016. Oocyte, embryo and blastocyst cryopreservation in ART: systematic review and meta-analysis comparing slow-freezing versus vitrification to produce evidence for the development of global guidance. Oxford journals. Human Reproduction Update, Vol.23, No 2, pp. 139–155. Viitattu 2.4.2020

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5850862/pdf/dmw038.pdf>

Salonen, K.; Eloranta, S.; Hautala, T. & Kinos, S. 2017. Kehittämistoiminta ja kehittämisen menetelmiä ammatillisessa korkeakoulutuksessa. Turku: Turun ammattikorkeakoulu.

Tapanainen, J.; Heikinheimo, O. & Mäkikallio K. 2019. Naistentaudit ja synnytykset. 6. uudistettu painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim

TENK 2012. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa. Helsinki: Tutkimuseettinen neuvottelukunta.

Viitattu 20.2.2020 [https://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK\\_ohje\\_2012.pdf](https://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf)

Terveyskylä 2018a. Yleistä lapsettomuushoidoista. Viitattu 17.3.2020

<https://www.terveyskyla.fi/naistalo/lis%C3%A4%C3%A4ntymisterveys/lapsettomuus/lapsettomuushoidot/yleist%C3%A4-lapsettomuushoidoista>

Terveyskylä 2018b. Ovulaation ja siittiötuotannon tehostaminen. Viitattu 19.5.2021

<https://www.terveyskyla.fi/naistalo/lis%C3%A4%C3%A4ntymisterveys/lapsettomuus/lapsettomuushoidot/ovulaation-ja-siitti%C3%B6tuotannon-tehostaminen>

Terveyskylä 2018c. Inseminaatiohoito (keinosiemennys). Viitattu 19.5.2021

[https://www.terveyskyla.fi/naistalo/lis%C3%A4%C3%A4ntymisterveys/lapsettomuus/lapsettomuushoidot/inseminaatiohoito-\(keinosiemennys\)](https://www.terveyskyla.fi/naistalo/lis%C3%A4%C3%A4ntymisterveys/lapsettomuus/lapsettomuushoidot/inseminaatiohoito-(keinosiemennys))

Terveyskylä 2018d. Pakastetun alkion siirto (PAS). Viitattu 20.5.2021

[https://www.terveyskyla.fi/naistalo/lis%C3%A4%C3%A4ntymisterveys/lapsettomuus/lapsettomuushoidot/pakastetun-alkion-siirto-\(pas\)](https://www.terveyskyla.fi/naistalo/lis%C3%A4%C3%A4ntymisterveys/lapsettomuus/lapsettomuushoidot/pakastetun-alkion-siirto-(pas))

Terveyskylä 2019a. Lapsettomuuden syyt. Viitattu 11.3.2020

<https://www.terveyskyla.fi/naistalo/lis%C3%A4%C3%A4ntymisterveys/lapsettomuus/lapsettomuuden-syyt#>

Terveyskylä 2019b. Lapsettomuushoidot. Viitattu 25.3.2020

<https://www.terveyskyla.fi/naistalo/lis%C3%A4%C3%A4ntymisterveys/lapsettomuus/lapsettomuushoidot>

Terveyskylä 2019c. Koeputkihedelmöityshoito (IVF/ICSI). Viitattu 20.5.2021

[https://www.terveyskyla.fi/naistalo/lis%C3%A4%C3%A4ntymisterveys/lapsettomuus/lapsettomuushoidot/koeputkihedelm%C3%B6ityshoito-\(ivf-icsi\)](https://www.terveyskyla.fi/naistalo/lis%C3%A4%C3%A4ntymisterveys/lapsettomuus/lapsettomuushoidot/koeputkihedelm%C3%B6ityshoito-(ivf-icsi))

THL 2019. Hedelmöityshoidot 2017-2018. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos.

Viitattu 17.3.2020 <https://thl.fi/fi/tilastot-ja-data/tilastot-aiheittain/seksuaali-ja-lisaantymisterveys/hedelmoytyshoidot>

THL 2020. Hedelmöityshoidot 2018-2019. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos.

Viitattu 29.3.2021 <https://thl.fi/fi/tilastot-ja-data/tilastot-aiheittain/seksuaali-ja-lisaantymisterveys/hedelmoytyshoidot>

THL 2022. Hedelmöityshoidot 2019-2020. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos.

Viitattu 10.2.2022 <https://thl.fi/fi/tilastot-ja-data/tilastot-aiheittain/seksuaali-ja-lisaantymisterveys/hedelmoytyshoidot>

Tiitinen, A. & Savolainen-Peltonen, H. 2019. Naistentaudit ja synnytykset. 6. uudistettu painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Tiitinen, A. 2021a. Lapsettomuus. Terveyskirjasto. Kustannus Oy Duodecim.

Viitattu 10.2.2022 <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00151>

Tiitinen, A. 2021b. Lapsettomuushoito. Terveyskirjasto. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 10.2.2022

<https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00732/lapsettomuushoito>

Tiitinen, A. 2021c. Alkion pakastus. Duodecim Terveyskirjasto. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 24.3.2022 <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00868/alkion-pakastus?q=lapsettomuustutkimukset>

Tiitinen, A. 2021d. Alkion pakastus. Duodecim Terveyskirjasto. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 24.3.2022 <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00868/alkion-pakastus?q=lapsettomuustutkimukset>

TO 103 2018. Mankonen, H. 2018. Toimintaohje 103: Fertilitteettilaboratorion henkilöstön toimenkuvat. VSSHP. Versio 6 pvm. 11.12.2018

TO 401 2017. Mankonen, H. 2017. Toimintaohje 401: Sperma-analyysi. VSSHP. Versio 3 pvm. 10.1.2017

TO 403 2018. Mankonen, H. 2018. Toimintaohje 403: Sperman pesu (swim up). VSSHP. Versio 3 pvm. 4.12.2018.

TO 405 2018. Mankonen, H. 2018. Toimintaohje 405: Sperman pesu (PureSperm-gradientti). VSSHP. Versio 4 pvm. 10.12.2018

TO 421 2018. Mankonen, H. 2018. Toimintaohje 421: Sperman pakastus. VSSHP. Versio 4 pvm.10.12.2018

TO 431 2018. Mankonen, H. 2018. Toimintaohje 431: Munasolujen keräys (OPU). VSSHP. Versio 5 pvm. 10.12.2018.

TO 432 2017. Mankonen, H. 2017. Toimintaohje 432: Munasolujen hedelmöittäminen (IVF). VSSHP. Versio 3 pvm. 11.9.2017.

TO 433 2017. Mankonen, H. 2017. Toimintaohje 433: Munasolujen denudaatio. VSSHP. Versio 3 pvm. 12.9.2017.

TO 434 2017. Mankonen, H. 2017. Toimintaohje 434: Mikroinjektio (ICSI). VSSHP: Versio 3 pvm 12.9.2017.

TO 435 2017. Mankonen, H. 2017. Toimintaohje 435: Munasolujen hedelmöittämisen tarkastaminen. VSSHP. Versio 4 pvm. 13.9.2017.



TO 436 2017. Mankonen, H. 2017. Toimintaohje 436: Alkioiden luokittelu. VSSHP. Versio 4 pvm. 14.9.2017.

TO 437 2017. Mankonen, H. 2017. Toimintaohje 437: Alkionsiirto. VSSHP. Versio 4 pvm. 14.9.2017.

TO 443 2017. Mankonen, H. 2017 Toimintaohje 443: Blastokystien luokittelu. VSSHP. Versio 2 pvm. 25.9.2017.

TO 446 2017. Mankonen, H. 2017. Toimintaohje 446: Blastokystien vitrifikaatio. VSSHP. Versio 2 pvm. 26.9.2017.

TO 448 2017. Mankonen, H. 2017. Toimintaohje 448: Munasolujen ja blastokystien sulatus. VSSHP. Versio1 pvm. 6.10.2017.

TYKS 2022. Naistentautien vastaanotot. Viitattu 18.5.2022

<http://www.vsshp.fi/fi/toimipaikat/tyks/osastot-ja-poliklinikat/Sivut/naistentautien-poliklinikka.aspx#horisontaali3>

Veeck, L.; Bodine, R.; Clarke, R.; Berrios, R.; Libraro, J.; Moschini R.; Zaninovic, N. & Rosenwaks, Z. 2004. High pregnancy rates can be achieved after freezing and thawing human blastocysts. Fertility and Sterility, Vol. 82, No. 5, November 2004, 1418-1427. Löytyy myös:

[https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(04\)02262-9/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(04)02262-9/fulltext)

Vilkkä, H. & Airaksinen, T. 2004. Toiminnallinen opinnäytetyö. 1.–2. painos. Helsinki: Kustannusosakeyhtiö Tammi.

VSSHPa. Kivesbiopsia. Hoito-ohjeet.fi Viitattu 6.5.2021 <https://hoito-ohjeet.fi/OhjepankkiVSSHP/Kivesbiopsia.pdf>

VSSHPb. Mikro-TESE eli kiveksen mikroskooppileikkaus. Hoito-ohjeet.fi. Viitattu 8.3.2022 [https://hoito-ohjeet.fi/OhjepankkiVSSHP/Mikro-TESE\\_eli\\_kiveksen\\_mikroskooppileikkaus.pdf](https://hoito-ohjeet.fi/OhjepankkiVSSHP/Mikro-TESE_eli_kiveksen_mikroskooppileikkaus.pdf)

Wong, K.M.; van Wely, M.; Mol, F.; Repping, S. & Mastenbroek, S. 2017. Fresh versus frozen embryo transfers in assisted reproduction. The Cochrane Collaboration. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 3. Art. No.: CD011184. Viitattu 13.10.2021  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6464515/>