

Nya utmaningar inom fertilitetsbehandling

VIVECA SÖDERSTRÖM-ANTTILA

Behandlingar med assisterad befruktning har redan i över 40 års tid erbjudit flera olika patientgrupper hjälp med att få barn. I vårt land kan dessa behandlingar, vilket innebär antingen insemination eller provrörsbefruktning (IVF), ges både med egna och med donerade könsceller. Majoriteten av de hjälpsökande får ett eller flera barn via fertilitetsbehandling, men behandlingarna kan ibland behöva upprepas flera gånger för att uppnå målet.

Vid IVF leder endast var fjärde embryoåterföring till födseln av ett barn. Nya metoder behövs för att ytterligare förbättra embryoselektionen före återföringen. Forskning krävs även i fortsättningen för utvärdering av de faktorer som påverkar samverkan mellan embryot och livmoderns slemhinna. En ständig utmaning för yrkesteamet är även att erbjuda patienterna stöd och uppmuntran till nya försök när behandlingen misslyckats.

Nuförtiden söker allt fler ensamstående kvinnor fertilitetsbehandling, då de saknar önskad partner att bilda familj med. Andra väljer att frysa ner sina ägg för senare bruk.

Utmaningar kommer att finnas inom olika områden även i framtiden. Hur ska vi till exempel hjälpa de kvinnor vars infertilitet beror på avsaknad av en fungerande livmoder? Ska vi godkänna behandling med surrogatmoder eller bör vi överväga att införa uterustransplantation?

Inledning

Uppskattningsvis vart sjätte par i västvärlden upplever ofrivillig barnlöshet (1). Upp till 80 procent av dessa par kan få hjälp via assisterad befruktning. Sannolikheten att lyckas sjunker med tilltagande ålder hos kvinnan. År 2022 föddes i Finland 2 570 barn via insemination eller provrörsbefruktning (IVF), vilket utgör 5,9 procent av alla födda barn i vårt land (2). Finlands lag om assisterad befruktning (1237/2006) godkänner behandlingar med egna eller donerade könsceller. Vid sidan av olikkönade par har samkönade kvinnliga par och ensamstående kvinnor rätt att få fertilitetsbehandling. Enligt preliminära uppgifter för 2023 var den offentliga sektorns andel 58 procent av alla utförda behandlingar med assisterad befruktning (2, figur 1).

Inom den offentliga sektorn får man köa till fertilitetsbehandling och väntetiden kan ofta kännas frustrerande för många hjälpbehövande. Väntetiden till IVF-behandling vid reproduktionsmedicinska enheten vid Kvinnokliniken inom HUS ligger för tillfället mellan 3 och 6 månader efter att personen/paret ställts i kö till behandlingen (personligt meddelande).

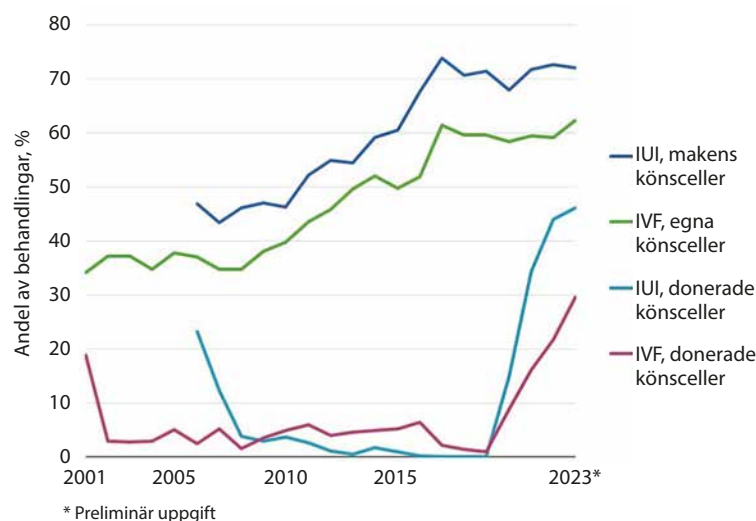
SKRIBENTEN

Viveca Söderström-Anttila, docent, Helsingfors universitet

Specialist i gynekologi, obstetrik och gynekologisk endokrinologi

Utmaningar inom konventionell IVF

Under de mer än 40 år som provrörsbefruktning har utförts har behandlingarna gått i riktning mot att bli allt enklare och mindre riskfyllda för patienten (3). Protokollen för hormonbehandlingarna har förenklats och förkortats. Strategin med att återföra bara ett embryo i sänder har minskat riskerna med flerbördsgraviditeter. Trots att utvecklingen på många sätt gått i positiv riktning kvarstår fortfarande utmaningar. Faktum är att av alla embryoåterföringar leder bara en fjärdedel till födseln av ett barn (2, 3). Orsaken till att en embryoåterföring inte leder till graviditet brukar i allmänhet anses bero på "dålig kvalitet" eller "något morfologiskt fel" i embryot. Om kvinnan är yngre än 35 år är sannolikheten



Figur 1. Offentliga sektorns andel av alla utförda behandlingar med assisterad befruktning, %, 2001–2023 enligt statistik från Institutet för hälsa och välfärd (2). IUI (intrauterine insemination) IVF (in vitro fertilisation)

att lyckas per en embryoåterföring cirka 40 procent och sjunker därefter tämligen drastiskt i högre åldersgrupper.

En del patienter får erfara upprepade situationer med utebliven implantation av embryot i livmoderns slemhinna (*RIF*; *Repeated Implantation Failure*). Under senare år har man försökt höja graviditetssannolikheten genom att göra ett genetiskt aneuploiditest av embryona före återföringen (*Preimplantation genetic testing for aneuploidy*; *PGT-A*). Provtagning av enstaka celler från embryot utförs oftast 5–6 dagar efter befruktningen, när embryot består av ett hundratal celler. Dessa avlägsnade celler analyseras för eventuella kromosomavvikelser i embryot. De biopserade embryona fryses ned i väntan på testresultatet och ett embryo med normal kromosomuppsättning återförs till livmodern vid ett senare tillfälle.

Med hjälp av *PGT-A*-testning av embryona kan man i vissa *RIF*-situationer uppnå högre sannolikhet för födseln av ett barn än med embryoåterföring utan föregående genetisk testning (3, 4). Metoden är dock till hjälp bara för en del av patienter med misslyckade behandlingar.

Man har även försökt förbättra sannolikheten för att embryot ska implanteras genom att genetiskt testa den tidpunkt vid vilken livmoderns slemhinna är som mest mottaglig för embryot. Detta så kallade *ERA*-test (*Endometrial Receptivity Assay*) klarlägger via endometriumbiopsier aktiviteten i 238 gener, som tros vara delaktiga i implantationsprocessen (3). Randomiserade studier på området har

dock visat att testet inte för med sig önskad nytta för patienterna (5). Inte heller med andra interventioner på livmoderns slemhinna (såsom skrapning eller "*endometrium scratching*") har man lyckats förbättra samverkan mellan embryot och slemhinnan i hopp om höjda graviditetschanser (6).

Enligt färskare rekommendationer från *ESHRE* (*European Society for Human Reproduction and Embryology*) är det i en *RIF*-situation även viktigt att bedöma och optimera parets levnadsvanor (7). Rökning, användning av alkohol och droger, ohälsosam kost och övervikt hos både kvinnan och mannen samt järnbrist hos kvinnan inverkar negativt på sannolikheten att uppnå en lyckad graviditet och förlossning (3, 6–8). Ytterlig systematisk forskning behövs gällande mekanismerna vid reproduktivt åldrande (andra än *de novo* kromosomala defekter) och gällande hur livsstil och näring kan påskynda eller förvärra sådana negativa åldersverknningar. För att knäcka "implantationens svarta gåta" behövs vidare nya verktyg för invasiv eller företrädesvis icke-invasiv embryoselektion och bättre metoder för att utvärdera dialogen mellan embryot och livmoderns slemhinna (6).

Över 40 års erfarenhet av IVF-behandlingar har visat på god hälsa hos IVF-barnen. De senaste årtiondenas radikala nedgång i flerbördsgraviditeter har minskat hälsoriskerna för de nyfödda. Man vet dock att risken för prematuritet, låg födelsevikt och medfödda missbildningar är en aning förhöjd i enföstriga IVF-graviditeter jämfört med spontana graviditeter (9). Orsaken till dessa skillnader

är oklar, men det har framför allt ansetts bero på faktorer relaterade till föräldrarnas bakomliggande infertilitet och hälsotillstånd. Eventuella verkningar av laboratorietekniska faktorer kan dock inte helt uteslutas (9).

Behandling med donerade könsceller och embryon

Donerade spermier har använts inom assisterad befruktning i Finland åtminstone sedan tidigt 1980-tal och donerade ägg och embryon sedan början av 1990-talet. Denna typ av fertilitetsbehandling har tidigare vanligen skötts på de privata fertilitetsklinikerna i vårt land. Sedan 2020 tillhandahåller universitetsklinikerna även donationsbehandlingar för olika grupper av par eller patienter i enlighet med de uppdaterade nationella kriterierna för enhetlig vård inom den offentliga sektorn (10). För närvarande står det offentliga för 37 procent av alla behandlingar med donerade könsceller i Finland (2). Den offentliga sektorns andel av dessa behandlingar har ökat snabbt: så sent som 2019 var andelen 0,5 procent, då donationsbehandlingar utfördes inom offentlig sektor endast i undantagsfall (2).

Donerade könsceller kan användas inom fertilitetsvården, om egna könsceller saknas eller har exceptionellt dålig kvalitet. Donerade spermier används också vid assisterad befruktning för samkönade kvinnliga par och ensamstående kvinnor, som önskar bilda familj.

Defekter i könscellproduktionen kan bero på kromosomala eller genetiska avvikelser i cellerna eller tidigare cancerbehandling hos patienten. Prematur nedgång i ovariefunktionen (POI) kan orsakas av tidigare operation på äggstockarna på grund av till

exempel endometrios eller en tumör. Ofta är dock etiologin till POI okänd med nuvarande forskningsmetoder (11). Användning av donerade embryon är ett alternativ, om en defekt i både ägg- och spermieursprung misstänks eller bekräftas.

Enligt vår lag om assisterad befruktning kan könsceller doneras av en vuxen person, som genomgått hälsokontroll och screening för allvarliga ärftliga sjukdomar i släkten. Ett par som har överblivna frysta embryon från sin behandling med egna könsceller kan donera dem till ett annat par eller en ensamstående person. Donatorn är vanligtvis okänd för mottagaren, men hen kan också ha en känd mottagare, vid äggdonation till exempel en vän eller en syster. Donatorns personuppgifter rapporteras till det nationella givarregistret som förs av Valvira (Luoteri). En person som fått sin början från donerade könsceller kan vid 18 års ålder få information om donatorns identitet via registret. Ett villkor är att föräldrarna har berättat för barnet hur hen kommit till.

En av de största utmaningarna inom behandling med donerade könsceller är bristen på donatorer. Det leder till att patienterna lätt kan få vänta i ett till två år på behandling beroende på var den ges. En av de stora frågorna för föräldrarna är ofta hur och när de ska berätta för sitt barn om dess ursprung. Alla blivande föräldrar ska enligt lagen erbjudas psykologisk rådgivning innan beslutet om behandling fattas. Psykologiskt stöd och information i frågor om öppenhet och information till barnet är en viktig del av behandlingsprocessen. Uppföljningsstudier från vårt eget land visar att föräldrarna med åren har blivit allt öppnare gentemot sina barn om deras bakgrund och hur de kommit till (12, 13).

HUVUDBUDSKAP:

- I Finland kan man få fertilitetsbehandling med egna eller donerade könsceller både inom den offentliga och den privata sektorn. Förutom olikkönade par har samkönade kvinnliga par och ensamstående kvinnor rätt till fertilitetsbehandling.
- Sannolikheten för att en provrörsbefruktning ska lyckas är i högsta grad beroende av kvinnans ålder. Generellt sett leder endast var fjärde återföring av ett embryo i livmodern till födseln av ett barn.
- För att höja graviditetssannolikheterna behövs mera forskning gällande dialogen mellan ett embryo och livmoderslemhinnan.
- Bristen på könsdonatorer är stor, och speciellt inom den offentliga sektorn är väntetiden lång för behandling med donerade ägg och spermier.
- "En familj kan man bli på många sätt. Varje barn är en gåva och ett stort under."

Behandling för ensamstående kvinnor

I Finland är det möjligt att få fertilitetsbehandling som ensamstående kvinna både inom den offentliga sektorn och på privata kliniker. Någon statistik över sådana behandlingar finns dock inte att tillgå. Institutet för hälsa och välfärd samlar in information om antalet behandlingar med donerad sperma men inte om bakomliggande diagnos för kvinnan eller paret.

Information om fertilitetsbehandlingar för ensamstående kvinnor i Finland publicerades första gången i en pro gradu-avhandling från 2012 (14). Resultaten baserade sig på data från diskussionsforum på internet. Avhandlingen kom fram till att dessa kvinnor sökte fertilitetsbehandlingar för att de var ensamma med sin längtan efter barn. Vetskapen om sjunkande fertilitet med tilltagande ålder och risken för sjukdomar, som kunde försämra fertiliteten, påverkade beslutet att söka vård ensam. Möjligheten att få behandling krävde tillräckligt god ekonomi och ett tillräckligt brett socialt nätverk (14).

Ensamstående kvinnor har behandlats i Danmark sedan 2007 och i Sverige sedan 2016. Enligt uppföljningsstudier från dessa länder är åldern den främsta anledningen till att söka sig till fertilitetsbehandling ensam (15, 16). I en svensk studie från 2019 var medelåldern på de tillfrågade kvinnorna 35 år. De hade i genomsnitt bra utbildning och stabil inkomstnivå. De flesta hade en långvarig parrelation bakom sig, vilket dock inte hade känts som den rätta för att skaffa barn. I Finland är motsvarande undersökningar på gång på Reproduktionsenheterna vid Helsingfors och Tammerfors universitetssjukhus.

En av utmaningarna inom vården av ensamstående blivande mammor är framför allt att hjälpa dem att vara säkra på sina beslut att bli en ensamförälder till sitt barn. Minst två besök hos psykolog är ett krav. Ofta rekommenderas det att minst ett år ska ha förflutit sedan ett eventuellt tidigare parförhållande har tagit slut så att de har tid att överväga sin nya situation. En riksomfattande rekommendation inom den offentliga sektorn är vidare att kvinnan är minst 25 och högst 40 år, när beslut om behandling fattas.

Frysförvaring av äggceller av olika orsaker

Nedfrysning av könsceller har sedan länge varit en del av fertilitetsbehandlingarna. Spermier har frysförvarats sedan 1950-talet, och

embryon började man frysa ner på 1980-talet i samband med att IVF-metoden utvecklades.

Frysförvaring av äggceller har däremot varit problematiskt på grund av äggcellens stora storlek och höga vätskehalt. Äggfrys blev framgångsrikt först efter att förglasning (vittrifiering) av äggceller infördes. Vid vittrifiering fryses oocyterna snabbt ner i en hög koncentration av kryoskyddsmedel till ett glasaktigt tillstånd så att det inte bildas iskristaller, vilket kan skada cellernas strukturer när de senare tinas upp (17). Det första barnet från ett vittrifierat ägg föddes 1999 (18).

Nedfrysning av äggceller kan nuförtiden komma i fråga av medicinska skäl, till exempel för en cancerpatient före kemoterapi eller strålbehandling, eller om kvinnan bedöms ha förhöjd risk för POI. På senare år har äggfrysning blivit ett gångbart alternativ även för kvinnor, som av olika orsaker har en önskan att skjuta upp graviditeter och familjebildning till ett senare skede av livet, när kanske fertiliteten redan har hunnit sjunka (social eller icke-medicinsk äggfrysning) (19). Nedfrysning av ägg av sociala skäl har gjorts i Finland på privata kliniker sedan 2013. Kvinnorna betalar själva alla kostnader för behandlingen.

Graviditetschanserna är desamma med färsk och med nedfrysna ägg förutsatt att kvinnan är tillräckligt ung när äggen fryses ner (20). Enligt Finlands Fertilitetssällskap är den optimala åldern för äggfrysning 23–30 år, och frysning rekommenderas i allmänhet före 35 års ålder. Behandlingen kräver hormonstimulering av äggstockarna i 9–12 dagar på samma sätt som vid konventionell IVF. Därefter tas äggen ut från de växande äggblåsorna via vaginal punktion under lokalbedövning kombinerat med smärtstillande och vid behov lugnande mediciner. De mogna äggen vittrifieras samma dag och frysförvaras i flytande kväve.

Den som överväger att frysa sina ägg erbjuds i Finland genomgående medicinsk och psykologisk rådgivning. Äggfrysning kan lindra den ångest och stress som är förknippad med hotet om infertilitet med stigande ålder. Metoden ger kvinnan möjligheten att få barn senare, när hon får en partner eller livssituationen förändras. Det är dock viktigt att förstå att det inte finns några garantier för att äggen klarar av processen med nedfrysning och upptining (19).

Enligt en färsk europeisk uppföljningsstudie återvände endast en fjärdedel av de kvinnor som fryst sina ägg till kliniken inom tio år för fertilitetsbehandling och av dem använde endast hälften primärt sina djupfrysna ägg

(20). Den andra hälften valde att först testa standardbehandling med färska ägg. Beslutet att använda färska respektive frysta ägg fattades utifrån kvinnans ålder och hormonella situation vid tidpunkten för behandlingen. Båda strategierna gav gynnsamt resultat (20).

Surrogatmoderskap eller livmodertransplantation?

Om kvinnan saknar en fungerande livmoder finns möjligheten att få barn med egna könsceller via IVF-surrogatbehandling. Förekomsten av medfödd avsaknad av livmodern (Mayer-Rokitansky-Küster-Hausers syndrom) har uppskattats till ett fall på 4 500–5 000 nyfödda flickor (21). Hos kvinnor i fertil ålder behöver ibland livmodern opereras bort i samband med förlossningskomplikationer eller på grund av allvarliga gynekologiska sjukdomar. Surrogatmoderskap, som var möjligt i Finland fram till 2006, hjälpte många par att förverkliga sin dröm om ett eget barn. Uppskattningsvis 20 barn föddes via IVF-surrogatmamma på den tiden (22). En systematisk genomgång av världslitteraturen publicerad 2016 visar att erfarenheterna av processen i regel är goda både för surrogatmammorna och de blivande föräldrarna och att barnen är lika friska som andra IVF-barn (23). Surrogatmoderskap förbjöds dock i och med att lagen om assisterad befruktning trädde i kraft 2007. Lagen har kritiserats för att lämna en grupp individer med klara medicinska skäl till sin infertilitet utanför fertilitetsbehandlingarna. Vår förra regering lyfte på nytt upp frågan i regeringsprogrammet, men ännu har inga konkreta åtgärder vidtagits för en lagändring. Även Befolkningsförbundet ställer sig positivt till behandling med surrogatmamma under vissa förutsättningar (24).

Hur ska då dessa kvinnor få hjälp med att bilda familj? Traditionellt har adoption varit ett gott alternativ. Men vad sägs om uterustransplantation?

Den första livmodertransplantation från en levande donator gjordes i Saudi-Arabien 2000 och från en kadaverdonator i Turkiet 2011. I Sverige förberedde man behandlingarna under många år. De första kliniska behandlingarna påbörjades 2012 och det första barnet efter en uterustransplantation föddes 2014 (25). Under de följande sex åren föddes ytterligare åtta barn i Sverige. Till dags datum har över 40 barn fötts via fler än 70 procedurer med uterustransplantation runtom i världen (25). Flest livmodertransplantationer

har gjorts i USA och i Europa, till exempel i Tjeckien och Tyskland. Alla födda barn har varit friska. Behandlingen har naturligtvis även väckt stort intresse hos de finländska transplantationskirurgerna (26).

Den första femåriga långtidsuppföljningen på både uterusmottagare och donatorer har nyligen publicerats (27). Både mottagare och givare uppvisade generellt långsiktig stabilitet vad gäller psykosociala utfall men med tillfällig nedgång i det psykiska välbefinnandet i samband med misslyckad utgång i behandlingen (27).

Avslutningsvis

Sett ur ett biologiskt perspektiv ligger den idealiska tidpunkten för en kvinna att få barn mellan 20 och 30 år. Efter 30 års ålder sjunker fertiliteten framför allt till följd av minskande antal äggblåsor och sjunkande äggkvalitet. Anmärkningsvärt är att förstföderskornas medelålder har varit stadigt stigande i Finland och ligger nu på 30,0 år (2).

Det har visat sig att många unga människor nuförtiden har en överoptimistisk bild av fertilitetsbehandlingarnas effektivitet. Faktum är att man med nutidens behandlingar bara delvis kan kompensera för ålderns negativa verkningar (28). När familjebildningen skjuts upp ökar risken för ofrivillig barnlöshet. Familjens storlek kan dessutom bli mindre än önskat. För att ha 90 procents sannolikhet för att få två barn är det bäst att sätta i gång och försöka bli gravid redan vid 27 års ålder (29).

Att bli förälder är en högst personlig sak. Var och en bestämmer själv när man är mogen att ta det steget. Viktigt är dock att informera de unga om ålderns negativa verkan på fertiliteten så att de inte går med förbundna ögon mot barnlöshet (30, 31). Som avslutning kan jag bara hålla med biskop Mari Leppänen som i en färsk kolumn i Helsingin Sanomat uttrycker följande: "En familj kan man bli på många sätt. Varje barn är en gåva och ett stort under" (32).

Viveca Söderström-Anttila

viveca.soderstrom-anttila@helsinki.fi

Inga bindningar

Referenser:

1. Evers JL. Female subfertility. *Lancet* 2002;360:151–9.
2. Institutet för hälsa och välfärd/statistik/assisterad befruktning. www.thl.fi/fi_FI/web/fi/tilastot/aiheittain
3. Simberg N, Savolainen-Peltonen H. Miksi alkio ei kiinnity kohtuun – tutkimustiedon avulla kohti yksilöllistä hoitoa. *Duodecim* 2024;140:1603–6.

4. Liang Z, Wen Q, Li J, Zeng D, Huang P. A systematic review and meta-analysis: clinical outcomes of recurrent pregnancy failure resulting from preimplantation genetic testing for aneuploidy. *Front Endocrinol* 2023;14:1178294.
5. Doyle N, Jahandideh S, Hill MJ, Widra EA, Levy M, Devine K. Effect of timing by endometrial receptivity testing vs standard timing of frozen embryo transfer on live birth in patients undergoing in vitro fertilization: a randomized clinical trial. *JAMA* 2022;328:2117–25.
6. Cimadomo D, Rienzi L, Conforti A, Forman E, Canosa S, Innocenti F, Poli M m.fl. Opening the black box: why do euploid blastocysts fail to implant? A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2023;29(5):570–633.
7. ESHRE Working Group on Recurrent Implantation Failure; Cimadomo D, de Los Santos MJ, Griesinger G, Lainas G m.fl. ESHRE good practice recommendations on recurrent implantation failure. *Hum Reprod Open* 2023; 15: 2023(3): hoad023
8. Tulenheimo-Silfvast A, Ruokolainen-Pursiainen L, Simberg N. Association between iron deficiency and fertility. *AOGS* 2025; 00:1-8. DOI: 10.1111/aogs.15046
9. Berntsen S, Söderström-Anttila V, Wennerholm UB, Laivuori H, Loft A, Oldereid N, Romundstad L, Bergh C, Pinborg A. The health of children conceived by assisted reproductive technology (ART). “The chicken or the egg?” *Hum Reprod Update* 2019;2:137–58.
10. STM: Yhtenäisen hoidon kriteerit https://stm.fi/julkaisu?pu_bid=URN:ISBN:078-952-00-4036-9
11. Oksjoki S, Jokimaa V. Munasarjojen toiminnan ennenaikainen hiipuminen – uhka naisen terveydelle? *Duodecim* 2015;131:136–42
12. Söderström-Anttila V, Sälevaara M, Suikkari AM. Increasing openness in oocyte donation families regarding disclosure over 15 years. *Hum Reprod* 2010;25:2535–42.
13. Sälevaara M, Suikkari AM, Söderström-Anttila V. Attitudes and disclosure decisions of Finnish parents with children born after assisted reproduction with donated sperm. *Hum Reprod* 2013;28:2746–54.
14. Nipuli S. Itselliset naiset hedelmöityshoidon kentällä. Pro gradu tutkielma HY 2012.
15. Salomon M, Sylvest R, Hansson H, Nyboe Andersen A, Schmidt L. Sociodemographic Characteristics and Attitudes Towards Motherhood Among Single Women Compared With Cohabiting Women Treated With Donor Semen - A Danish Multicenter Study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015;94(5):473–81.
16. Volgsten H, Schmidt L. Motherhood through medically assisted reproduction- characteristics and motivations of Swedish single mothers by choice. *Hum Fertil (Camb)* 2021 Jul;24(3):219–25.
17. Rall WF, Fahy GM. Ice-free cryopreservation of mouse embryos at -196 degrees C by vitrification. *Nature* 1985;313(6003):573–5.
18. Kuleshova L, Gianaroli L, m.fl.. Birth following vitrification of a small number of human oocytes: case report. *Hum Reprod* 1999;14:3077–9.
19. Söderström-Anttila V. Ennakoiva munasolupakastus ei-lääketieteellisistä tai sosiaalisista syistä. *Finl Läkartidn* 2014;69 (23):1711–15.
20. Loreti S, Darici E, Nekkebroeck J, Drakopoulos P, Van Landuyt L, De Munck N, Tournaye H, De Vos M. A 10-year follow-up of reproductive outcomes in women attempting motherhood after elective oocyte cryopreservation. *Hum Reprod* 2024;39(2):355–63.
21. Lindenman E, Shepard MK, Pescovitz OH. Müllerian agenesis: an update. *Obstet Gynecol* 1997;90:307–12.
22. Söderström-Anttila V, Blomqvist T, Foudila T, Hippeläinen M, Kurunmaki H, Sieberg R, Tulppala M, Tuomi-Nikula M, Vilska S, Hovatta O. Experience of in vitro fertilization surrogacy in Finland. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:747–52
23. Söderström-Anttila V, Wennerholm UB, Loft A, Pinborg A, Aittomäki K, Romundstad LB, Bergh C. Surrogacy: outcomes for surrogate mothers, children and the resulting families - a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2016;22(2):260–76.
24. www.vaestoliitto.fi/ajankohtaista/lausunto-sijaissynnytyksista 2021.
25. Brännström M, Racowsky C, Carbonnel M, Wu J, Gargiulo A, Adashi EY, Ayoubi JM. Uterus transplantation: from research, through human trials and into the future. *Hum Reprod Update* 2023;29:521–44.
26. Mäkisalo H, Heikinheimo O, Savolainen-Peltonen H, Sallinen V. Vieraalla kohdulla äidiksi. *Duodecim* 2019;135:2408–15.
27. Järholm S, Kättström A, Kvarnström N, Dahm-Kähler P, Brännström M. Long-term health-related quality-of-life and psychosocial outcomes after uterus transplantation: a 5-year follow-up of donors and recipients. *Hum Reprod* 2024;39(2):374–81.
28. Leridon H. Can assisted reproduction technology compensate for the natural decline in fertility with age? A model assessment. *Hum Reprod* 2004;7:1548–53.
29. Habbema JDF, Eijkemans MJC, Leridon H, te Velde E. Realizing a desired family size: when should couples start? *Hum Reprod* 2015;30:2215–21.
30. Söderström-Anttila V. Synnytyksiän ja hedelmällisyyden pulmallinen ristiriita. *Suomen lääkärilehti* 2018;73:897.
31. Lemoine M-E, Ravitsky V. The need for a public health approach toward advanced maternal age. *AM J Bioeth* 2015;15:37–48.
32. Leppänen M. Perheeksi voi tulla monella tavalla. *Helsingin Sanomat* 1.10.2024.

Summary

New challenges in fertility treatment

For over 40 years, assisted reproduction techniques have offered help to have children for various patient groups. In Finland, treatments can be given both with own and donated gametes. One challenge in this field is the fact that only part of the replaced embryos will result in a live birth. More research will be needed to help patients with repeated implantation failure. New patient groups are single women seeking fertility treatment when the “biological clock is ticking” and those who want to freeze their eggs for social reasons. And should uterus transplantation be considered for women with uterine infertility?