

In vitro-fertiliseringens finländske pionjär Aarne Koskimies: Jag har fått hjälpa naturen från befruktnings till förlossning

Länge ansågs tanken på IVF-behandlingar i stor skala utopisk, påminner professor Aarne Koskimies, finländsk pionjär inom fertilitetsbehandlingar. Men år 1984 ledde framstegen i hans team till det första provrörsbarnet i Finland och i dag kan allt fler ofrivilligt barnlösa få barn.

– Jag är lyckligt lottad, som har fått hjälpa naturen från befruktning till förlossning – och haft fina människor att samarbeta med.

– Men, tillägger han. Man måste ha tålamod. Och vara optimist. Ibland har det handlat om flera års behandlingar och par som varit nära att förlora hoppet. Att hålla kontakt med dem hela vägen har varit en stor sak för mig.

Aarne Koskimies blev intresserad av biologi redan som barn. Han fascinerades av fjärilars livscykel från ägg till larv och från puppa till färdig fjäril.

– En dag kom två ivriga fjärilssamlare, Max von Schantz och Juho Alvas, ut till vårt sommarställe i Söndby i Borgå skärgård för att fånga ett speciellt nattfly. Där fanns den rätta biotopen. Du borde också börja samla fjärilar, sa de. Det är intressant.

Följden blev att han redan som skolpojke gick med i Lepidopterologiska Sällskapet i Finland, där första ordföranden Esko Suomalainen, som var professor i genetik vid Helsingfors universitet, blev hans förebild som vetenskapsman och lärare. I den kretsen träffade han också flera andra inspirerande biologer.

Efter studenten tvekade han mellan två alternativ: att studera biologi eller medicin. Men efter en termins kemistudier kom han in vid medicinska fakulteten vid Helsingfors universitet. Under kandidattiden träffade han sedan en annan viktig inspiratör, Carl Johan Johansson, då specialistläkare på Kvinnokliniken. Därmed var han praktiskt taget inne på den väg som skulle bli hans.

Viktigt undersöka båda parter

Det fanns en poliklinik på Kvinnokliniken som undersökte och behandlade par med fertilitetsproblem. Där fick Aarne Koskimies följa med arbetet med Johansson som handledare.

– Hans insats var banbrytande. Dels hade han ett spermalaboratorium vid Bulevarden, dels skötte han poliklinikens manliga patienter.

Han poängterade hur viktigt det är att undersöka både kvinnan och mannen vid fertilitetsproblem och han lärde mig göra spermaanalyser.

Redan tidigt under studierna hade Aarne Koskimies också gått med i ett specialprojekt kring testikelforskning, som leddes av professor Martti Kormano på anatomiska institutionen.

– Kormano var intresserad av testiklarnas blodkärl. Vi studerade testikelproteiner med en ny metod som gav helt nya insikter. Det var grundforskning, men för mig blev det en ingång till manlig reproduktionsproblematik. När barnlösheten berodde på mannen var behandlingsmöjligheterna färre.

I ungefär vart tredje fall beror infertilitet på kvinnan. Lika ofta ligger orsaken hos mannen. Hos resten bottnar barnlösheten i faktorer både hos kvinnan och mannen, men länge ville män inte tro att de kunde ha fertilitetsproblem.

Koskimies doktorsavhandling handlade sedan om testiklarnas proteiner och när den publicerades år 1973 betrakta-

des området som ett steg mot preventivmedel för män. Docent i andrologi blev han år 1979.

– Primärt var jag intresserad av testikelforskning för att kunna hjälpa barnlösa par. Men professor Kormano tänkte större och ansåg det viktigt att betona, att en målsättning också var p-piller för män.

Det hade Koskimies förståelse för. Det var svårt att få stöd för fertilitetsforskning i en tid när global överbefolkning upplevdes som ett mycket större problem.

– Men förklarar vi att forskningen också kan resultera i preventivmedelsframsteg har vi större chanser att få anslag, menade Kormano, och själv deltog jag faktiskt senare i ett projekt om manlig fertilitet som fick anslag från WHO.

I början fascinerades Aarne Koskimies framför allt av sädesvätskans proteiner, som han studerade i tre fyra år.

– Jag utvecklade en egen mikroteknik. Från fysiologiska institutionen fick jag mikropipetter i glas och under mikroskop punkterade jag testikeltubuli, de fina rör, där spermier badar och mognar. Testikelrören är mycket tunna. Det var bara någon mikroliter vätska man fick ut, så arbetet krävde noggrannhet, men sådant har jag alltid tyckt om.

Frågan man sökte svar på var hur proteinerna påverkade mannens fertilitet. Senare visade det sig bland annat att vissa av dem kan binda hormoner, men då hade Koskimies redan lämnat testikelproteinforskningen.



Aarne Koskimies. Foto: Cata Portin.

Oväntad invit

– Efter disputationen stod jag inför nästa vägskäl. Skulle jag fortsätta med grundforskning kring testiklar eller bli kliniker med inriktning på fertilitet?

Svaret gav sig oväntat. Koskimies hade också bjudit in Carl-Johan Johansson till sin doktorskaronka och när det blev hans tur att hålla tal sade han: ”Välkommen till kliniken”.

– Jag hade ju sett hur han fungerade som kliniker. Det avgjorde saken.

Koskimies blev assistentläkare på Kvinnokliniken år 1974. Till följd av sin forskning dittills fick han i uppdrag att starta ett team som också tog emot manliga patienter. Andrologisk poliklinikmottagning höll han sedan en till två gånger i veckan och instruerade dessutom andra läkare, så att de kunde vikariera honom, men någon andrologisk tjänst inrättades aldrig.

Även som kliniker fortsatte han att forska och blev docent i andrologi år 1979. Specialistläkare i gynekologi och obstetrik blev han året innan och i gynekologisk endokrinologi år 1986.

Impulser från flera håll

I allt större utsträckning började han engagera sig även i internationellt samarbete. I början blev det framför allt täta nordiska kontakter i Nordic Fertility Club.

– Vi samlades årligen i olika länder. På mötena lades kliniska resultat fram, men vi följde också med utvecklingen i grundforskningen.

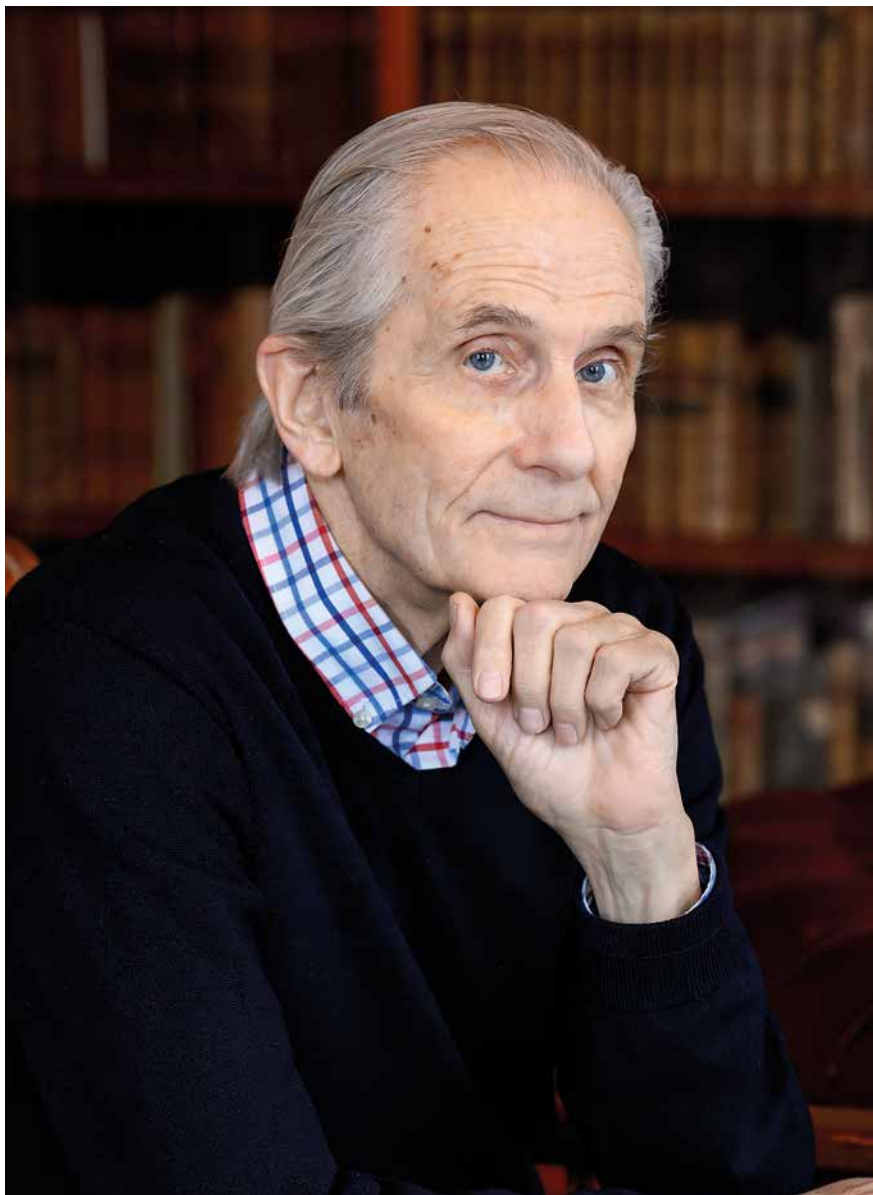
Redan år 1971 hade han i Bulgarien träffat Robert Edwards, den biolog som sedan år 2010 fick Nobelpriset i medicin för att ha utvecklat in vitro-fertiliseringen, men på reproduktionskongressen i Varna var infallsvinkeln fortfarande främst immunologisk.

Det hade tidigt varit känt att Edwards gjorde försök att fertilisera möss och andra djur in vitro, men för Aarne Koskimies var det framför allt den nordiska fertilitetsklubbens möten som gav avgörande impulser. En anledning var att även veterinärer deltog.

– När äggledarna på en ko är inflammerade är svårigheterna ungefär desamma som för människor. Om en kvinna hade förstörda äggledare innan IVF-behandling blev möjlig, kunde man försöka öppna dem kirurgiskt, men det fungerade uppskattningsvis bara i ett fall av tio.

På de här mötena diskuterade veterinärer olika möjligheter att kringgå äggledarna för att få spermier och ägg att sammansmälta, men problemet var svårlöst.

Edwards team lyckades ändå småningom IVF-behandla möss. Det var ett avgörande framsteg även om många pro-



Aarne Koskimies. Foto: Cata Portin.

blem återstod att lösa innan motsvarande behandling blev möjlig för människor.

Under långa perioder gjorde Edwards forskningsgrupp ändå ytterst små framsteg. Dessutom ansåg kyrkan i Storbritannien det oacceptabelt att plocka ut ägg från en kvinnas äggstockar och befrukta dem. Motståndet var de facto så stort att Edwards grupp inte fick stöd för forskningen, utan finansieringen måste ordnas privat och först efter cirka tio års försök och misstag gav den första IVF-behandlingen på en kvinna resultat.

Världens första provrörsbarn, Louise Brown, föddes sedan i Storbritannien den 27 juli 1978.

Kunde IVF bli allmän behandlingsmetod?

– När jag läste om det gick tankarna i flera riktningar. I vida kretsar betraktades genombrottet som ett obekräftat, enskilt forskningsrön. Fortsättningen ansågs ytterst osäker. Dessutom bedömdes risken för missbildningar länge som överhängande.

– Hör du Aarne, inte ska du väl börja med sånt, var min mammas reaktion när hon läste om den sensationella händelsen.

Han svarade svävande, men i dag säger han att han från början resonerade biologiskt.

– Metoden kan vara bra, tänkte jag, men tiden får utvisa om den fungerar som behandling.

Världens första provrörsbarn var lyckligtvis friskt, men var det en slump? Borde man sätta stopp för fortsatt forskning och avvakta? Avgörande för Koskimies egen inställning blev ett föredrag på ett fredagsmöte på Kvinnokliniken hösten 1978. Det hölls av cellforskaren Marketta Karkinen-Jääskeläinen, som arbetade på patologen under professor Lauri Saxén. Hon lyfte fram provrörsbefruktnings, när det bara hade gått några månader sedan det första provrörsbarnet fötts.

– Föredraget var inspirerande. Också min kollega Anssi Tenhunen blev entusiastisk och han föreslog att vi tillsammans skulle börja forska i in vitro-fertilisering. Och om jag sedan blev Robert Edwards finländska motsvarighet, så blev Tenhunen, som var en skicklig laparoskopist, vårt teams Patrick Steptoe.

I Storbritannien hade biologen Edwards i Cambridge, och Steptoe, som var chef för Centre for Human Reproduction i Oldham utanför London, länge samarbetat mycket nära. Tillsammans hade de hittat lösningar på otaliga utmaningar. Steptoe plockade till exempel ut patienters äggceller i Oldham och åkte sedan själv med dem till Cambridge, där en laborant utförde befruktningen i Edwards laboratorium.

Samarbetsstart i Helsingfors 1979

Koskimies och Tenhunen startade sitt IVF-samarbete under det första halvåret 1979. Då hade världens andra provrörsbarn ännu inte fötts – det skedde i Australien 1980.

I Finland behövde man inte kämpa i motvind som britterna. Här stöddes forskningen från början av Kvinnoklinikens två professorer Markku Seppälä och Olof Widholm. De ordnade bland annat med tillstånd från sjukhusets etiska kommitté och tryggade tillgång till operationssal och laborieutrustning.

Koskimies är tacksam att han aldrig stötte på allvarigare motstånd trots att det också här fördes en livlig etisk diskussion. Vårt samhälle accepterar att framsteg tar tid, konstaterar han.

– I början kämpade vi visserligen med knappa resurser. Samtidigt var det naturligt att universitetssjukhuset inte kunde satsa stort på fertilitetsprojekt i

en tid, då en huvudmålsättning var att förbättra cancerbehandlingarna.

Nyanställningar blev det alltså inte tal om, men framsteg gjordes ändå. Då allt som behövdes i början inte gick att köpa hittade man på egna lösningar. Katetrar för äggplockning och embryoinplantation tillverkade man till exempel delvis själv, eller med assistans av en mekaniker.

Patienter rådde det däremot ingen brist på.

– Givetvis gjorde vi tiotals misslyckade försök. Ibland var orsaken att vi inte lyckats plocka ut äggceller, andra gånger strandade försöken på att ägg var omogna. Ibland lyckades fertiliseringen, men embryot utvecklades ändå inte. Vi upplevde alla varianter, men var optimistiska och stödde varandra. ”Vi fortsätter bara”, sade Anssi Tenhunen när vi råkade ut för bakslag. ”Nästa gång går det bra!”

Kontakterna med motsvarande internationella team var livliga. Själv åkte Koskimies på kongresser bland annat till England och USA, för än visste ingen exakt vad som krävdes för att proceduren skulle ge resultat. Pusselbitarna är många.

– En grundförutsättning är mogna äggceller, men i början kände ingen till när tidpunkten för att plocka ut ett ägg var optimal. Ägg kunde vara omogna, övermogna eller kanske redan ha ovulerat och lämnat äggstockarna. Spermierna måste också behandlas inför in vitro-fertilisering, men när var tidpunkten bäst för befruktning? Dessutom måste odlingsmiljön likna den i ägglarna så mycket som möjligt, med motsvarande vätskeförhållanden och gasbalans.

Aarne Koskimies förklarar att man i ett skede tänkte att fertilisering av utplockade ägg bäst skulle lyckas i patientens egen ägglare eller livmoder, men resultaten var nedslående. Kvinnans hormonbalans väckte också frågor. Skulle fertilitetsbehandling göras utan föregående hormonbehandling, eller med så kraftig hormonstimulans att resultatet blev superovulation, och flera ägg att fertilisera?

– Man befärade att manipulation av äggceller och spermier kunde förorsaka missbildningar, men naturen är mycket vis. När något går snett avbryts utvecklingen. I dag vet man att risken för missbildning inte är större för provrörsbarn än för barn som föds efter

naturlig konception och nu har de första provrörsbarnen redan hunnit få egna barn och barnbarn.

Oförglömlig valborg

Det första finländska par som sedan fick ett barn efter IVF-behandling hade lidit av infertilitet i ungefär tolv år när de kom i behandling. Fyra år senare blev de föräldrar.

Aarne Koskimies glömmer aldrig valborgsmässoaftonsmorgonen 1984. Det första finländska provrörsbarnet, Antti Eemeli Kujala, föddes med kejsarsnitt vid niotiden på Kvinnokliniken i Helsingfors. Han vägde 3070 g, var 49 cm lång och fick 10 Apgar-poäng.

Kejsarsnittet utfördes av Anssi Tenhunen med Koskimies som assistent. Förlossningen filmades för MTV, men man hade kommit överens om att programmet inte skulle sändas om något gick snett.

– Men allt gick bra. Familjen var lycklig och jag kände mig lite som en ”storkpappa” efter att ha varit med ända från början, säger Koskimies.

I dag har Antti Eemeli två egna barn, som båda har fötts normalt.

I början av den första inhemska provrörsgraviditeten mättes hCG-hormonet hos den blivande modern varje vecka. Kurvan steg som den skulle och dessutom var fru Kujala en person som tog det lugnt och skötte sig bra. I biologiska termer, tänkte Aarne Koskimies, såg allt bra ut. Att barnet sedan förlöstes med kejsarsnitt berodde på att alla IVF-havandeskap i början klassades som riskgraviditeter.

– Natten före det planerade kejsarsnittet minns jag ändå att jag hoppades att barnet skulle vara friskt. Något kunde trots allt ha gått fel.

Graviditeten hade varit problemfri, men kring tionde, tolfte veckan hade den blivande modern ringt och rapporterat en liten blödning. Ultraljudsundersökning gav ändå lugnande besked. Det handlade om en ofarlig blödning utanför fostret, vilket inte är ovanligt.

Hundratals barn

Koskimies konstaterar att han blev tvungen att lära sig en hel del om cellodling och annat, medan han arbetade med de första patienterna, så det blev långa dagar. Men att med egna ögon se

de första lyckade fertiliseringarna under mikroskop, hur embryon delade sig först i fyra, sedan i sex och åtta stadier var fascinerande.

Som kliniker skötte han både graviditeter och förlossningar innan patienterna blev så många att det inte längre var möjligt. Hur många barn som kommit till med hans assistans vet han inte längre, men det rör sig om flera hundra.

– Efter den första lyckade förlossningen ställde sig hundratals par i kö.

De tidigaste behandlingarna resulterade anmärkningsvärt ofta i tvillingfödslar, för chansen att embryon skulle fästa sig i livmodern var i början större när man satte in tre. Också den första lyckade IVF-behandlingen hade börjat med tre embryon, men två hade aborterats spontant.

Flerbördsgraviditeter efter IVF-behandlingar var vanliga i hela världen konstaterar Koskimies. 5–10 procent fick fler än ett barn, och själv misstänker han att han i ett skede hade mest erfarenhet av tvillinggraviditeter i hela Finland. Men när odlingsresultaten förbättrades och man lärt sig mer om premisserna gjordes en studie på Kvinnokliniken som visade, att ett enda embryo av god kvalitet fungerade lika bra som när man hade använt två eller tre. Här var finländsk forskning banbrytande, påpekar han.

Internationellt samarbete bidrog avsevärt till att resultaten förbättrades och själv var Koskimies initiativtagare till att den tredje världskongressen för in vitro-fertilisering och embryoöverföring hölls i Helsingfors sommaren 1984.

Bråda år

På Kvinnokliniken verkade han som biträdande överläkare 1978–1991 och biträdande lärare vid Helsingfors universitet var han 1979–85. Professorsbehörighet i obstetrik och gynekologi förvärvade han 1989 vid Tammerfors universitet. Dessutom hade han börjat fertilitetsbehandla patienter privat på läkarstationen Dextra i Munkshöjden år 1985, i samarbete med kollegan Henri Kurunmäki.

När IVF-metoden var ny hade alla äggceller plockats ut laparoskopiskt, vilket hade krävt anestesi och operationssal. Ett avgörande steg togs när man kunde övergå till punktion av äggblåsor via slidan i lokalbedövning. Då

behövdes inte sjukhus och operationssal för ingreppen längre. Polikliniskt blev behandlingarna både enklare och billigare.

– Äggcellen sugas då ut med en nål, som riktas med hjälp av ultraljud. Man ser exakt var follikeln sitter och kan suga den tom, vilket går snabbt och lätt.

Snart insåg han ändå att arbetsbördan hotade bli för stor. Som överläkare satt han i otaliga möten, med ansvar för förvaltning och pengar. Det blev allt mindre tid för familjen. Dessutom kändes hans femåriga tjänst osäker. Lösa planer hade funnits att inrätta en fast tjänst för honom, men frågan visade inga tecken på att avancera.

Det bidrog till beslutet att han och Kurunmäki år 1990 bildade Finlands första privata fertilitetsklinik, Felicitas, i Helsingfors. Där verkade han sedan som överläkare och medicinsk sakkunnig tills han fyllt 68 – medan kompanjonen Henri Kurunmäki svarade för ekonomin.

– För mig var det viktigt att fortsätta med det kliniska arbetet. I ett större team blev det dessutom tid över för forskning. Men också i fortsättningen hade jag goda kontakter med Kvinnokliniken, där jag ju hade haft viktiga förebilder och inspiratörer.

I dag finns det ett tiotal privata fertilitetskliniker i Finland och dessutom utför universitetssjukhusen fertilitetsbehandlingar. Enligt Institutet för hälsa och välfärd föddes det ca 2 570 barn år 2022 som resultat av olika fertilitetsbehandlingar, vilket nästan utgör 6 procent av det årets födslar. Folkpensionsanstalten har även från början stött personer som valt privat behandling, men patienterna betalar mellanskillnaden och ersättning ges för maximalt tre försök.

– Privat har vi kunnat hjälpa personer som annars hade blivit tvungna att vänta på behandling, kanske i månader. Nu vet man också att upprepade försök förbättrar chanserna.

Allt bättre resultat

Behandlingsmöjligheterna har förbättrats enormt sedan 1980-talet. Bland annat mikroinjektionstekniken ICSI, som togs i bruk år 1992, revolutionerade resultaten då den gjorde det möjligt att injicera spermier i äggceller.

– Manlig infertilitet blev då en ny indikation för IVF-behandling, som ju hade utvecklats för kvinnor med skadade äggledare. Nu kunde man också hjälpa män med dålig spermieproduktion. Det innebar ett stort genombrott i andrologi och jag blev ännu mer involverad i IVF-behandlingarna.

I princip är det för övrigt samma teknik som Aarne Koskimies använde

redan på 1970-talet, när han med glasnål tog mikroprover från testikeltubuler, där spermier bildas.

Trots avgörande landvinningar löser IVF inte alla problem. Även om behandlingsresultaten avsevärt förbättrats finns det par som inte får hjälp och en anledning är att många väntar för länge med att skaffa barn. Först fokuserar paren på utbildning och arbete, vilket gör att många kvinnor först i 40-årsåldern börjar tänka på barn, konstaterar Koskimies.

– Och när fertilitetsbehandlingarna påbörjas för sent blir resultaten sämre. Familjen kanske lyckas få ett barn, men inte två eller tre som de hade önskat.

Själv anser Koskimies att grundorsaken egentligen är samhällspolitisk: Samhället stöder familjebildning först när kvinnans fertila ålder närmar sig sitt slut.

Text: MARDY LINDQVIST

Foto: CATA PORTIN

Vem och vad?

Aarne J. Koskimies, född 11.11.1945 i Helsingfors.

Verksam vid Kvinnokliniken i Helsingfors 1974–91; därav 1986–91 som biträdande överläkare.

Överläkare på Felicitas 1991–2013.

Upphovsman till över 100 vetenskapliga publikationer.

Familj: Fru och tre vuxna barn

Hobby: musik. Utkom i fjol med boken ”Pappilan pojasta musiikkivaikut-tajaksi – Iivari E Koskenmiehen elämä”, som handlar om Koskimies farfar, musiklektor vid Nykarleby och Jyväskylän seminarier – och hade Jean Sibelius som lärare.

Koskimies är även författare till de självbiografiska böckerna ”Alku uudelle elämälle: urani tiedemiehenä”, 2017, och ”Hedelmällinen rakkaus – toiveena lapsi”, 2004.

Trivs i naturen – särskilt i Borgå skärgård och i Lappland.

Motto: Lyssna på ditt hjärta.