

Syöpähoitojen jälkeen syntyneiden lasten terveys

Syöpähoitojen kehityksen myötä yhä useampi nuorella iällä sairastunut potilas jää henkiin. Syövästä toipuneet saavat kuitenkin lapsia puolet sisaruksiaan harvemmin. Nuorella iällä syöpähoitoja, erityisesti vatsan ja lantion alueen sädehoitoa, saaneilla naisilla on suurentunut ennenaikaisen synnytyksen riski. Potilaiden lapsilla ei ole osoitettu olevan lisääntynyttä kohtukuoleman, neonataalikauden kuoleman tai varhaiskuoleman vaaraa. Nykytiedon mukaan syöpähoidoilla ei ole sukupolvien yli kantautuvia vaikutuksia eivätkä ne lisää jälkeläisten syöpävaaraa.

Syöpähoitojen kehityksen myötä yhä useampi nuorella iällä sairastunut potilas jää henkiin. Syöpärekisterin tietojen perusteella Suomessa elää noin 5 000 lapsuus- tai nuoruusiän syövästä selviytynyttä henkilöä. Lapsuusiän (0–14-vuotiaiden) syöpien viiden vuoden elossaolo-osuus 1990-luvun lopussa oli koko Euroopassa noin 72 % (Sankila ym. 2006). Suomessa ja muissa Pohjoismaissa elossaoloosuudet ovat Euroopan suurimpia, ja vastaava osuus on nykyisin jo yli 80 %. Myös yhä suurempi osa nuoruudessa (15–19-vuotiaana) ja nuorella aikuisiällä (20–34-vuotiaana) sairastuneista paranee pysyvästi, vaikka heidän sairastamansa syövät ovat jo erilaisia kuin lasten syövät, samoin käytetyt hoidot (Gatta ym. 2009).

Tämän kehityksen myötä mielenkiinto on hoitotulosten lisäksi suuntautunut hoitojen myöhäisvaikutuksiin ja niistä koituvien haittojen estoon tai vähentämiseen. Potilaiden hedelmällisyyden säästämiseksi on kehitetty erilaisia keinoja vähentää sukurauhasiin kohdistuvia haittoja. Kun nykyisin on käytettävissä monenlaisia vaihtoehtoja lapsettomuuden

hoitoon, lasten saaminen on usein mahdollista nuorella iällä sairastetun syövän jälkeen.

Kyselytutkimusten mukaan syövästä selvinneet kantavat huolta syöpähoitojen jälkeen syntyvien lasten terveydestä (Schover ym. 1999). Syöpähoidot läpikäyneet potilaat ovatkin suurin ryhmä fertiili-ikäisiä henkilöitä, joiden kudokset ovat altistuneet solunsalpaajien ja sädehoidon mahdollisille mutageenisille vaikutuksille. Lapsuusiän syövän hoidossa käytetyt suuriansoksiset hoidot aiheuttavat DNA:ssa muutoksia, jotka ovat eläinmalli- ja in vitro -asetelmissa mutageenisia. Tässä potilasryhmässä sukurauhasiin kohdistuu suuria sädeannoksia, jotka eivät kuitenkaan vielä tuhoa sukusoluja. Siksi on pyritty selvittämään, voivatko syöpähoidot aiheuttaa mahdollisten DNA-mutaatioiden ja itusolulinjan vaurioiden kautta epämuodostumia, syöpäalttiutta tai muita ongelmia näitä hoitoja saaneiden potilaiden jälkeläisille.

Maailmalla on käynnissä useita syöpäpotilaiden lasten terveyttä selvittäviä kohorttitutkimuksia. Yhdysvalloissa on koottu aineisto, joka koostuu 15 000:sta alle 20-vuotiaana syöpään sairastuneesta potilaasta ja heidän sisaruksistaan. Heiltä on kerätty tietoa kyselykaavakkeilla. Lisäksi hoitotietoja on haettu sairauskertomuksista (Green ym. 2010). Britteinsaarilla 13 000 potilaan kohorttia on seurattu muun muassa kyselytutkimuksin (Reulen ym. 2009). Yhteispohjoismaisissa takautuvissa tutkimuksissa on hyödynnetty kattavia väestöpohjaisia syöpä- ja muita rekistereitä. Tätä nykyä tässä kohortissa on noin 50 000 lapsena tai nuorena (0–19-vuotiaana) sairastunutta potilasta (Olsen ym. 2009).

Syöpähoitojen jälkeisten raskauksien ja niistä syntyneiden lasten osalta erityisesti tutkittuja aiheita ovat keskenmenot, kohdunsisäiset

kuolemat ja varhaiskuolleisuus, ennenaikaisuus ja pienipainoisuus, epämuodostumat ja geneettiset sairaudet sekä sairastuvuus (syöpä ja muu sairastuvuus).

Perheen perustaminen syövän jälkeen

Kattavien epidemiologisten tutkimusten mukaan noin puolet nuorella iällä syövän sairastaneista perustaa perheen (Cvancarova ym. 2009, Green ym. 2010). Vertailukohtana tutkimuksissa on joko terve väestö tai potilaiden terveet sisarukset. Nuorella iällä sairastetun syövän jälkeen lapsia saa tutkimuksesta riippuen 56–76 % miehistä ja 45–81 % naisista (Cvancarova ym. 2009, Green ym. 2010). Sairastettu syöpä, sukupuoli, ikä diagnoosin aikaan ja syövän toteamisvaihe vaikuttavat tutkimuksesta riippumatta merkittävästi lasten saantiin. Lapsuusiässä hoidettujen miesten mahdollisuudet saada omia lapsia ovat pienemmät kuin naisten, kun vertailuryhmänä on käytetty terveitä sisaruksia.

Sukupuolten väliset erot selittynevät osittain eroilla sukusolujen tuotannossa sekä kivesten ja munasarjojen erilaisilla reaktioilla syöpähoitoihin (Jahnukainen, tässä numerossa). Naisten sikiökaudella kehittyvien munarakkuloiden määrä on rajallinen, eikä uusia enää synny elämän aikana. Miesten spermatogeneesi alkaa murrosiässä ja jatkuu koko sukukypsän iän. Sukupuolikudosten herkkyys hoitojen haitoille vaihtelee myös sukupuolisen kehitysvaiheen mukaan. Esimurrosiässä kivesten kudosis on herkempi säteilylle kuin murrosiän jälkeen. Siten nuorilla jo pienet sädeannokset aiheuttavat siittiökadon, atsoospermian (Jahnukainen ym. 2011). Naisilla lantion alueen sädehoidon vaikutus riippuu

munarakkuloiden määrästä. Nuorten naisten ennenaikainen menopaussi syntyy vasta suuremman sädeannoksen jälkeen kuin ikäännyneempien (Sklar ym. 2006). Sädehoidon kohdun kasvupotentiaalia heikentävä vaikutus on sitä voimakkaampi, mitä nuoremmasta lapsesta on kyse.

Syövän ja sen hoitojen biologisten vaikutusten lisäksi psykososiaaliset tekijät liittyvät jossain määrin lasten hankkimiseen. Seurustelukumppanin löytäminen ja parisuhteen aloittaminen vaikuttavat ymmärrettävästi perheen perustamiseen. Syöpähoitot saattavat aiheuttaa psykososiaalisia haittoja, jotka voivat johtaa syrjäytymiseen. Lapsuudessa sairastettu syöpä saattaa viivästyttää sosiaalista itsenäistymistä. Lapsuudenkodista muuttamista on pidetty eräänä itsenäistymisen mittarina, ja muun muassa aivokasvaintopotilailla tämä tapahtuu harvemmin ja myöhemmin kuin potilaiden terveillä sisaruksilla (Koch ym. 2006). Myös potilaan kokema huoli omasta ulkonäöstään ja seksuaalisuudestaan voi vaikeuttaa parin löytämistä (Puukko ym. 1997). Lapsuusiän syövästä selvinneet ovat suuremmissa vaaroissa joutua työttömiksi, ja heikko työllistyminen ja toimeentulo vaikuttavat osaltaan päätökseen perustaa perhe (de Boer ym. 2006).

Syöpäpotilaiden avioliittoja ja -eroja koskevia tutkimuksia löytyy kirjallisuudesta rajallisesti. Lapsena syövän sairastaneet solmivat sisaruksiaan harvemmin avioliiton; miespotilaat avioituvat naisia harvemmin. Aivokasvaintopilaat menevät naimisiin harvemmin kuin muut potilasryhmät (Rauck ym. 1999). Avioliiton solmimiseen vaikuttavat muun muassa koulutustaso, diagnoosi, ikä diagnoosin aikaan sekä sädehoito. Parisuhteen perustamista voivat haitata lukuisat hoitojen myöhäisvaikutukset, kuten kognitiivisten kykyjen heikentyminen

aivokasvainpotilailla. Tutkimusten mukaan entiset syöpäpotilaat hakevat myös avioeroa harvemmin kuin muu väestö (Frobisher ym. 2010).

Syöpä ja jälkeläiset

Ennenaikaisuus ja pienipainoisuus. Vaikka syöpään sairastuneiden hedelmällisyys kyetään yhä useammin säilyttämään, saatavat syöpähoidot lisätä raskauskomplikaatioiden vaaraa myöhemmin. Syöpään lapsena tai nuorena aikuisena sairastuneiden ja siitä toipuneiden raskaudet näyttävät päättyvän tavanomaisista useammin ennenaikaiseen synnytykseen. Heidän lapsensa syntyvät myös pienipainoisina mutta viikkoihin nähden syntymäpainoltaan sopuisuhtaisina (adequate for gestational age, AGA). Syövästä selvinneillä naisilla muidenkin synnytyskomplikaatioiden (esim. synnytyksen jälkeinen vuoto) vaara on suurentunut, samoin keisarileikkauksiin päädytään suhteellisen usein (Clark ym. 2007).

Ennenaikaisuus ja pienipainoisuus on yhdistetty vatsan ja lantion alueen sädehoidon aikaansaamaan verisuonten vaurioitumiseen sekä kohdun elastisia ominaisuuksia rajoittaviin vaikutuksiin (fibroosi). Sädehoito heikentää nuoren kohdun kasvupotentiaalia ja vähentää aikuisenkin kohdun limakalvon toimintaa. Tuore tutkimus osoitti ennenaikaisuuden vaaran lähes nelinkertaiseksi yli 5 Gy:n sädeannoksia vatsan ja lantion alueelle saaneiden joukossa verrattuna syöpäpotilaisiin, joiden hoidot eivät sisältäneet sädehoitoa (Signorello ym. 2006). Tutkimuksissa ei ole vielä pystytty selvittämään, johtuuko ennenaikaisuus liian varhaisesta supistustoiminnan käynnistymisestä vai sikiön huonosta kasvusta.

Eräiden lapsuusiän syöpien, kuten munuaiskasvaimien, Hodgkinin lymfooman ja leukemioiden, jälkeisiä raskauksia on pidetty intensiivisten hoitojen vuoksi suuren riskin raskauksina. Ennenaikaisuuden vaara todettiin ensimmäisenä näistä potilasryhmistä koostuvissa aineistoissa (Li ym. 1987). Kohonnut verenpaine ja tarjontapoikkeavuudet komplisoivat usein toistaiseksi tuntemattomalla mekanismilla Wilmsin kasvaimen

sairastaneiden raskauksia. Antrasykliinejä (erityisesti kun kumulatiivinen annos on yli 200 mg/m²) saaneiden naisten raskauksia ja synnytyksiä seurataan tehostetusti sydämen vajaatoiminnan vaaran vuoksi.

Keskenmenot, kohdunsisäiset kuolemat ja perinataalikuolleisuus. Lapsuudessa syöpähoidon läpikäyneillä naisilla alku- ja keskiras-kauden keskenmenoriski on lievästi suurentunut (Winther ym. 2008, Reulen ym. 2009). Erityisesti aivojen alueen sädehoitoa saaneilla on todettu olevan lisääntynyt alkuraskauden keskenmenoriski. Vaikutuksen on ajateltu välittyvän hypotalamopituitaarisen akselin toimintahäiriön kautta. Etiologia keskiras-kauden keskenmenoissa lienee sama kuin ennenaikai-suudessa. Wilmsin kasvainta potevilla vaara on yhdistetty vatsan alueen sädehoitoon (Li ym. 1987). Muissakin diagnoosiryhmissä vat-san alueen sädehoitoa saaneilla riski on ollut erityisen suuri (Green ym. 2002). Sikiökuoleman vaara on useamman tutkimuksen mukaan samaa luokkaa kuin sisaruksillakin (Green ym. 2002, Clark ym. 2007, Winther ym. 2008). Yhdessä tutkimuksessa sikiökuoleman ja vastasyntyneen kuoleman vaara oli suurentunut naisilla, jotka olivat saaneet sädehoitoa kohdun ja munasarjojen alueelle (Signorello ym. 2010). Toisen tutkimuksen mukaan nais-potilaiden jälkeläiskohortissa vastasyntyneillä kuoleman vaara oli lievästi mutta ei merkitse-västi suurentunut (Clark ym. 2007).

Epämuodostumat ja geneettiset sairaudet. Syntyneiden lasten poikkeavaa sukupuolijakaumaa sekä jälkeläisten synnynnäisiä epämuodostumia ja syöpiä on pidetty mahdollisina syöpähoitojen sukupolvien yli ulottuvina seurauksina. On ajateltu, että lisäämällä sukupuolikromosomien letaaleja mutaatioita mutageeniset altistukset (esim. sädehoito tai solunsalpaajat) vaikuttaisivat vastasyntyneiden sukupuolijakaumaan. Tutkimuksissa, jotka perustuvat potilasaineistoihin ajalta ennen moderneja yhdistelmäsolunsalpaajahaittoja (Byrne ym. 1998, Green ym. 2002), vanhemman sairastaman syövän jälkeen syntyneiden lasten keskuudessa sukupuolten välinen jakauma oli sama kuin terveessä väestössä. Laajemmat epidemiologiset tutkimukset, joissa

TAULUKKO. Syöpäpotilaiden lastensaannin sekä syntyvien lasten ennenaikaisuuden ja pienipainaisuuden riskisuhteet (vertailuryhmänä potilaiden sisarukset) (Madanat-Harjuoja ym. 2010).

	Potilaat (%)	Sisarukset (%)	Naiset		Miehet	
			RR	95 %-n LV	RR	95 %-n LV
Lastensaanti	15,0	58,0	0,46	0,44–0,48	0,57	0,54–0,60
Ennenaikaisuus						
(alle 37 viikkoa)	7,8	5,0	1,46	1,14–1,85		
(alle 34 viikkoa)	2,4	1,2	1,75	1,12–2,72		
Vastasyntyneen pienipainaisuus (alle 2 500 g)	6,1	3,7	1,11	0,76–1,64		

oli mukana myös nykyaikaisia hoitoja saaneita, vahvistivat aikaisempien tutkimusten tuloksia (Reulen ym. 2007).

Lukuisissa tutkimuksissa on pyritty arvioimaan synnynnäisten epämuodostumien ilmaantuvuutta syöpäpotilaiden lasten keskuudessa. Suurissa tutkimuksissa (yli 1 500 lasta) ei ole todettu suurentunutta geneettisten sairauksien vaaraa (sytogeneettiset oireyhtymät, yhden geenin puutokset tai epämuodostumat) (Byrne ym. 1998). Kahden tuoreen tutkimuksen mukaan ei voitu osoittaa annos-vastesuhdetta saadun sädeannoksen tai alkyloivien aineiden määrän ja jälkeläisten geneettisen sairastavuuden välillä (synnynnäiset epämuodostumat, kuolleenä syntyminen ja vastasyntyneisyyskauden kuolleisuus) (Signorello ym. 2012, Winther ym. 2012).

Jälkeläisten syöpävaara ja muu sairastavuus. Havaintoja syöpäriskistä lapsuudessa syöpään sairastuneiden jälkeläisillä julkaistiin ensimmäisen kerran 1970-luvulla. Ensimmäiset julkaisut keskittyivät syöpävaaran arviointiin yhden diagnoosiryhmän (esim. leukemia ja neuroblastooma) potilaiden jälkeläisillä. Tutkimuksissa ei voitu luotettavasti sulkea pois syöpävaaraa, koska lapsuusiän syöpä on harvinainen sairaus ja seurattuja lapsia oli vain parikymmentä. Vielä 1980-luvulla julkaistut tutkimukset perustuivat aineistoihin, joissa tieto syövästä perustui potilaan omaan kertomukseen ja joissa potilaat oli hoidettu ennen modernien syöpälääkkeiden läpimurtoa (Mulvihill 1987). Jälkeläiskohorttien seuranta-aika vaihteli näissä kuudesta lähes 11 vuoteen ja henkilövuosia kertyi 7 000:sta 25 000:een.

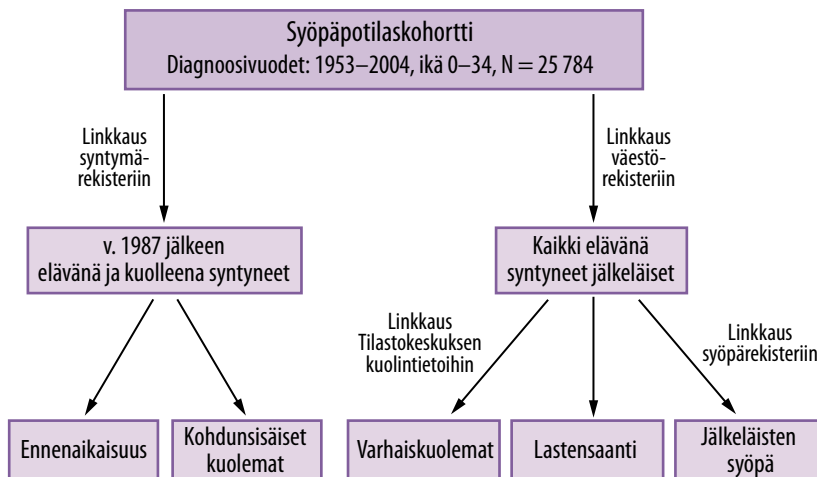
Suurentunutta vaaraa ei näissä tutkimuksissa todettu, mutta tulokset perustuivat edelleen vain muutamiin syöpätapauksiin.

Pohjoismaisessa yhteistutkimuksessa syöpärekisteriaineistojen ja väestörekisteritietojen avulla saatiin tunnistettua lähes 15 000 alle 19-vuotiaana syöpään sairastunutta henkilöä ja lähes 6 000 jälkeläistä, joita seurattiin syövänsuhteen yhteensä 87 000 henkilövuotta (Sankila ym. 1998). Tässä tutkimuksessa jälkeläisten kokonaissyöpävaara ei ollut merkittävästi suurentunut. Vaarasuhteeksi tuli 1,3, kun ilmeisesti periytyviin syöpäoireyhtymiin liittyneet tapaukset jätettiin pois analyysistä.

Tanskalaisessa tutkimuksessa havaittiin, ettei syöpäpotilaiden jälkeläisillä ole sisarusten jälkeläisiä enempää sairaalahoitoa vaativia sairauksia (Winther ym. 2010). Tosin potilaiden lapsia hoidettiin sairaalassa moninkertaisesti useammin kuin sisarusten lapsia pahanlaatuisien (kuusinkertainen riski) ja hyvänlaatuisien (kaksinkertainen riski) kasvainten vuoksi. Tämä selittyi perinnöllisiin oireyhtymiin liittyvillä kasvaimilla.

Oma tutkimus

Suomessa on koko väestön kattavien rekistereiden avulla ollut mahdollista tutkia nuorella iällä sairastuneiden syöpäpotilaiden ja heidän jälkeläistensä terveyttä. Rekisteripohjainen aineisto takaa päätetapahtumien luotettavan tunnistamisen yhtä kattavasti potilailla ja heidän sisaruksillaan sekä muilla verrokeilla. Suomalainen tutkimuskohorttimme muodostui 25 784:stä vuosina 1953–2004 alle 35-vuotiaa-



KUVA. Kaavio käytetyistä tietolähteistä.

na syöpään sairastuneesta henkilöstä (Madanat ym. 2008). Väestörekisteristä poimittiin sisaruskohortti (44 611 tutkimushenkilöä) sekä potilaiden ja heidän sisarustensa jälkeläiset (26 331 ja 58 155 tutkimushenkilöä). Linkitämällä jälkeläiskohortit edelleen syntymärekisteriin, syöpärekisteriin ja Tilastokeskuksen kuolinsyytietoihin oli mahdollista arvioida ennenaikaisena ja kuolleena syntymisen sekä pienipainoisuuden vaaraa samoin kuin jälkeläisten perinataalikuolleisuutta ja syöpäriskiä (KUVA).

Lasten saamisen todennäköisyyttä verrattiin diagnoosin aikaan lapsettomien potilaiden ja heidän sisarustensa välillä (Madanat ym. 2008) (TAULUKKO). Hedelmällisen iän saavuttaneista syöpäpotilaista (22 465 potilasta) 12 735 (57 %) sai lapsen ennen syöpädiagnoosia tai sen jälkeen ja 3 905 (15 %) diagnoosin aikaan lapsettomista sai vähintään yhden lapsen diagnoosin jälkeen. Sisaruskohortissa 25 827 (59 %) sai lapsen. Sukupuolella, diagnoosi-ikä ja sairastumisaikakaudella oli vaikutusta lastensaannin todennäköisyyteen. Syövän sairastaneiden naisten ja miesten lastensaannin todennäköisyys oli merkittävästi pienentynyt, riskisuhde oli 0,46 ja 0,57.

Naispotilaista jäivät useammin lapsettomiksi nuorena aikuisena syöpään sairastuneet ja eritoten rintasyövän sairastaneet. Leukemias-ta selvinneiden pieni lapsilukumäärä selittyi solunsalpaajahoitojen aiheuttamalla hedel-

mättömyydellä. Miehistä lapsia saivat vähiten lapsena syöpään sairastuneet, mikä johtunee osittain siitä, että siittiöiden pakastus on mahdollista vasta murrosiässä. Nuorten aikuispotilaiden lapsettomuus oli selvästi yleisempää ennen 1980-lukua sairastuneilla. Ilmiö kuvastanee syöpähoitojen ja hedelmöityshoitojen kehitystä sekä mahdollista asennemuutosta lääkärin ja potilaiden keskuudessa. Ensimmäisen syöpädiagnoosin jälkeisen lapsen syntymän jälkeen toisen lapsen saaminen oli kuitenkin yhtä todennäköistä kuin sisarusten joukossa.

Ennenaikaisen synnytyksen riski oli merkittävästi suurentunut: noin 8 % syövän hoidon jälkeisistä raskauksia päättyi synnytykseen ennen raskausviikkoa 37, näistä 2,4 % ennen raskausviikkoa 34 (Madanat-Harjuoja ym. 2010). Ennenaikaisten synnytysten osuus sisarilla oli 5 %. Syövän sairastaneiden naisten lapset olivat syntyessään myös sisarusten lapsia useammin pienipainoisia. Ero jäi kuitenkin tilastollisesti merkityksettömäksi, kun raskauden kesto otettiin huomioon. Sairastumisikä osoittautui merkittäväksi tekijäksi. Ennenai- kaisen synnytyksen vaara oli alle 15-vuotiaana syöpään sairastuneilla 62 % ja nuorena aikuisena sairastuneilla 36 % suurempi kuin sisaruksilla. Sairastumisistä riippumatta ennenai- kaisia synnytyksiä oli suhteellisesti useammin niillä naisilla, jotka synnyttivät yli kymmenen

vuotta syöpädiagnoosin jälkeen. Havainto saattaa selittyä osaksi sädehoidon myöhäisvai-
kutuksilla ja toisaalta synnyttäjien iäkkyydellä.

Ennenaikaisen synnytyksen riski lisääntyi tilastollisesti merkittävästi, paitsi vatsan ja lantion alueen sädehoidon jälkeen myös pelkästään solunsalpaajahoitoa saaneilla nuorilla naisilla. Sädehoidon aiheuttama kohdun alueen arpikudosmuodostus ei siis ole ainoa mahdollinen syy ennenaikaiselle synnytykselle syövän jälkeen; myös sentraaliset mekanismit ovat mahdollisia. Lapsuudessa sairastuneiden keskuudessa Wilmsin kasvaimen takia hoidetut olivat suurimmassa vaarassa synnyttää ennenaikaisesti. Nuorella aikuisiällä sairastuneista keskushermostokasvainpotilaiden ennenaikaisen synnytyksen riski oli suurin. Koska jälkimmäisen potilasryhmän ei voida olettaa saavan merkittävää säteilyä kohdun alueelle, hypotalamopituutaarisen akselin kautta välittyvä mekanismi selittää synnytyksen ennenaikaisen käynnistymisen.

Lapsena ja nuorena sairastetusta syövästä toipuneiden lapsilla oli 67 % suurempi vaara sairastua syöpään verrattuna koko maan väestöön (Madanat-Harjuoja ym. 2010). Tämä johtuu perinnöllisistä syöpäoireyhtymistä. Syöpäpotilaiden lasten syöpävaara oli nimittäin jokseenkin sama kuin terveiden sisarusten lapsilla, kun aineistosta poistettiin tunnistetut perinnölliselle syöväälle altistavat oireyhtymät. Sukupuolella, syöpätyypillä tai sädehoidolla ei todettu olevan vaikutusta jälkeläisten syöpävaaraan. Vastaavasti ennen vanhempiensa syöpädiagnoosia syntyneiden lasten keskuudessa ei odotetusti havaittu suurentunutta syöpävaaraa, kun perinnölliset syöväälle altistavat oireyhtymät jätettiin pois laskuista.

Myöskään syöpäpotilaiden lasten varhaiskuolleisuus (ensimmäisen elinvuoden aikana) tai kuolleena syntymisen vaara eivät aineistossa poikenneet merkittävästi verrattaessa sisarusten lapsiin (Madanat-Harjuoja ym. julkaisematon havainto).

Lopuksi

Tutkimustulokset syöpäpotilaiden jälkeläisten terveydestä ovat suurelta osin myönteisiä.

YDINASIAT

- ▶ Syövästä toipuneet saavat lapsia sisaruksiaan puolet harvemmin.
- ▶ Nuorella iällä syöpähoitoja, erityisesti vatsan ja lantion alueen sädehoitoa, saaneilla naisilla on suurentunut riski ennenaikaiseen synnytykseen.
- ▶ Potilaiden lapsilla ei ole osoitettu olevan lisääntynyttä kohtukuoleman, neonataalikauden kuoleman tai varhaiskuoleman riskiä.
- ▶ Syöpähoidoilla ei nykytiedon mukaan ole sukupuolvien yli kantautuvia vaikutuksia.
- ▶ Syövän hoidot eivät lisää jälkeläisten syöpäriskiä.

Vatsan ja lantion alueen sädehoitoa saaneiden naisten raskauksien seuranta tulisi kuitenkin keskittää tertiaariyksiköihin suurentuneen ennenaikaisen synnytyksen riskin vuoksi. Muiden syövästä selviytyneiden raskaudet päättyvät yleensä normaalisti, eikä jälkeläisillä ole suurentunutta epämuodostumien vaaraa tai lisääntynyttä kuolemanvaaraa varhaislapsuudessa. Syöpähoidoilla ei nykytiedon mukaan ole sukupuolvien yli kantautuvia vaikutuksia. Siten hoitojen aiheuttamat ituratamutaatiot eivät ole todennäköisiä. Periytyvät syöpään liittyvät oireyhtymät tulisi tunnistaa, ja niihin liittyvät tutkimukset, seuranta ja neuvonta pitäisi järjestää kansallisesti yhdenmukaisella tavalla. Lapsena sairastetusta satunnaisesta (sporadisesta) syövästä parantuneet voivat siis aikanaan rauhassa harkita lasten hankkimista. Heidän jälkeläisensä eivät tarvitse erityisseurantaa syövän tai muunkaan sairauden osalta. ■

LAURA-MARIA MADANAT-HARJUOJA, LT, erikoistuva lääkäri

HUS, Lasten ja nuorten sairaala
ja Suomen Syöpärekisteri

RISTO SANKILA, dosentti, ylilääkäri
Suomen Syöpärekisteri

SIDONNAISUDET

Laura-Maria Madanat-Harjuoja: Ei sidonnaisuuksia
Risto Sankila: Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

- Byrne J, Rasmussen SA, Steinhorn SC, ym. Genetic disease in offspring of long-term survivors of childhood and adolescent cancer. *Am J Hum Genet* 1998;62: 45–52.
- Clark H, Kurinczuk JJ, Lee AJ, Bhat-tacharya S. Obstetric outcomes in cancer survivors. *Obstet Gynecol* 2007;110:849–54.
- Cvancarova M, Samuelsen SO, Magelsen H, Fossa SD. Reproduction rates after cancer treatment: experience from the Norwegian radium hospital. *J Clin Oncol* 2009;27:334–43.
- de Boer AG, Verbeek JH, van Dijk FJ. Adult survivors of childhood cancer and unemployment: A metaanalysis. *Cancer* 2006;107:1–11.
- Frobisher C, Lancashire ER, Winter DL, Taylor AJ, Reulen RC, Hawkins MM. Long-term population-based divorce rates among adult survivors of childhood cancer in Britain. *Pediatr Blood Cancer* 2010;54:116–22.
- Gatta G, Zigon G, Capocaccia R, ym. Survival of European children and young adults with cancer diagnosed 1995–2002. *Eur J Cancer* 2009;45:992–1005.
- Green DM, Kawashima T, Stovall M, ym. Fertility of male survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 2010;28:332–9.
- Green DM, Whitton JA, Stovall M, ym. Pregnancy outcome of female survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1070–80.
- Jahnukainen K, Ehmcke J, Hou M, Schlatt S. Testicular function and fertility preservation in male cancer patients. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011; 25:287–302.
- Koch SV, Kejs AM, Engholm G, Moller H, Johansen C, Schmiegelow K. Leaving home after cancer in childhood: a measure of social independence in early adulthood. *Pediatr Blood Cancer* 2006;47:61–70.
- Li FP, Gimber K, Gelber RD, ym. Outcome of pregnancy in survivors of Wilms'

tumor. *JAMA* 1987;257:216–9.

- Madanat LM, Malila N, Dyba T, ym. Probability of parenthood after early onset cancer: A population-based study. *Int J Cancer* 2008;123:2891–8.
- Madanat-Harjuoja LM, Malila N, Läh-teenmäki PM, Boice JD Jr, Gissler M, Dyba T. Preterm delivery among female survivors of childhood, adolescent and young adulthood cancer. *Int J Cancer* 2010(a);127:1669–79.
- Madanat-Harjuoja LM, Malila N, Läh-teenmäki PM, ym. Risk of cancer among children of cancer patients – a nationwide study in Finland. *Int J Cancer* 2010(b);126:1196–205.
- Mulvihill JJ, Myers MH, Connelly RR, ym. Cancer in offspring of long-term survivors of childhood and adolescent cancer. *Lancet* 1987;2:813–7.
- Olsen JH, Möller T, Anderson H, ym. Lifelong cancer incidence in 47 697 persons treated for childhood cancer in the Nordic countries. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:806–13.
- Puukko LR, Hirvonen E, Aalberg V, Hovi L, Rautonen J, Siimes MA. Impaired body image of young female survivors of childhood leukemia. *Psychosomatics* 1997; 38:54–62.
- Rauck AM, Green DM, Yasui Y, Mertens A, Robison LL. Marriage in the survivors of childhood cancer: a preliminary description from the Childhood Cancer Survivor Study. *Med Pediatr Oncol* 1999; 33:60–3.
- Reulen RC, Zeegers MP, Lancashire ER, Winter DL, Hawkins MM. Offspring sex ratio and gonadal irradiation in the British Childhood Cancer Survivor Study. *Br J Cancer* 2007;96:1439–41.
- Reulen RC, Zeegers MP, Wallace WH, ym. Pregnancy outcomes among adult survivors of childhood cancer in the British Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:2239–47.
- Sankila R, Martos Jimenez MC, Miljus D, Pritchard-Jones K, Steliarova-Foucher E, Stillier C. Geographical comparison of

cancer survival in European children (1988–1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006;42:1972–80.

- Sankila R, Olsen JH, Anderson H, ym. Risk of cancer among offspring of childhood-cancer survivors. Association of the Nordic Cancer Registries and the Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology. *N Engl J Med* 1998;338:1339–44.
- Schover LR, Rybicki LA, Martin BA, Brin-gelsen KA. Having children after cancer. A pilot survey of survivors' attitudes and experiences. *Cancer* 1999;86:697–709.
- Signorello LB, Cohen SS, Bosetti C, ym. Female survivors of childhood cancer: preterm birth and low birth weight among their children. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:1453–61.
- Signorello LB, Mulvihill JJ, Green DM, ym. Congenital anomalies in the children of cancer survivors: a report from the childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol* 2012;30:239–45.
- Signorello LB, Mulvihill JJ, Green DM, ym. Stillbirth and neonatal death in relation to radiation exposure before conception: a retrospective cohort study. *Lancet* 2010;376:624–30.
- Sklar CA, Mertens AC, Mitby P, ym. Premature menopause in survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:890–6.
- Winther JF, Boice JD Jr, Christensen J, ym. Hospitalizations among children of survivors of childhood and adolescent cancer: A population-based cohort study. *Int J Cancer* 2010;127:2879–87.
- Winther JF, Boice JD Jr, Svendsen AL, Frederiksen K, Stovall M, Olsen JH. Spontaneous abortion in a Danish population-based cohort of childhood cancer survivors. *J Clin Oncol* 2008;26:4340–6.
- Winther JF, Olsen JH, Wu H, ym. Genetic disease in the children of Danish survivors of childhood and adolescent cancer. *J Clin Oncol* 2012;30:27–33.

Summary

The health of children born after cancer treatments

With the development of cancer treatments an increasing number of patients having contracted cancer at a young age will survive. Those who have recovered from cancer will, however, have children almost twice more infrequently than their siblings. Women who have received radiotherapy especially in the abdominal and pelvic region possess an increased risk of premature delivery. Progeny of the patients have been shown not to possess an increased risk of intrauterine death, death during the neonatal period or embryonic deaths. According to current knowledge, cancer treatments do not have transgenerational effects and do not increase the risk of cancer among the progeny.