

Johanna Melin, Aila Tiitinen ja Laura Madanat-Harjuoja

## Lapsuusiän syöpää sairastaneiden naisten lisääntymisterveys

Viime vuosikymmenien aikana tapahtuneen kehityksen myötä yli 80 % lapsena syövän sairastaneista on elossa viiden vuoden kuluttua syövän toteamisesta. Syöpähoidot saattavat kuitenkin vaurioittaa tytön munasarjoja pysyvästi. Tutkimusten mukaan lapsuusiän syövästä toipuneet saavatkin lapsia harvemmin kuin terveet väestöverrokot. Vaikka taustalla on usein tahaton lapsettomuus, myös tiedonpuute hoitojen riskeistä ja vaikutuksesta hedelmällisyyteen, seksuaalisuuteen ja raskauksiin voi olla osatekijä. Asiantunteva neuvonta syöpähoitojen vaikutuksesta lisääntymisterveyteen on ensiarvoisen tärkeää. Lapsuusiän syövästä toipuneiden naisten koeputkihedelmoityshoitojen määrä on viime vuosina selvästi lisääntynyt. Jos hoidot johtavat raskauteen, siihen liittyvät riskit ovat yleensä pieniä, ja lapsuudessa syöpää sairastaneet naiset voivat yleensä synnyttää lapsensa turvallisesti.

Lapsuusiän syöväksi luokitellaan ennen 15 vuoden ikää saatu syöpädiagnoosi. Viime vuosina Suomessa on todettu vuosittain keskimäärin 159 uutta syöpää lapsilla (Suomen Syöpärekisteri 2012–2016). Tavallisimmat lapsuusiän syövä ovat leukemiat, pahanlaatuiset aivokasvaimet ja lymfoomat (1). Syövän hoidon kehittyminen viime vuosikymmenten aikana on johtanut siihen, että jo yli 80 % lapsena syövän sairastaneista on elossa viiden vuoden kuluttua syöpädiagnoosista (2). Siksi syövän ja sen hoitojen myöhäisvaikutukset terveyteen ja elämänlaatuun korostuvat.

Noin 60 %:lla lapsena syöpähoitoa saaneista todetaan aikuisena jokin hoidosta johtuva myöhäisvaikutus (3). Nämä myöhäisvaikutukset voivat olla elinkohtaisia, kognitiivisia tai hormonaalisia (4). Monet tekijät vaikuttavat myöhäisvaikutusten ilmaantuvuuteen. Tekijät voidaan karkeasti jakaa kolmeen eri ryhmään: syöpään tai syöpähoitoihin liittyviin sekä potilaskohtaisiin (TAULUKKO 1).

Lapsuusiän syövän hoidoilla on monia vaikutuksia lisääntymisterveyteen (5). Tässä katsauksessa keskitymme lapsuusiän syövästä toipuneiden naisten lisääntymisterveyteen. Sekä solunsalpaaja- että sädehoito voivat vaurioittaa

**TAULUKKO 1.** Lapsuusiän syövästä toipuneiden potilaiden myöhäisvaikutusten ilmaantuvuuteen vaikuttavat tekijät.

### Syöpään liittyvät tekijät

Kasvaimen sijainti  
Kudokseen kohdistuvat vaikutukset  
Mekaaniset vaikutukset  
Kasvaimen aiheuttamat elinvauriot

### Syöpähoitoon liittyvät tekijät

Sädehoito: kudoksen tilavuus, sädeannos ja sädekenttä  
Solunsalpaajahoito: kumulatiivinen annos, solunsalpaajatyypin ja aikataulun  
Leikkaushoito: tekniikka ja leikkausalue  
Syöpähoitojen yhdistelmät  
Kantasolusiirrot  
Käänteishyljintä (graft versus host disease)

### Potilaskohtaiset tekijät

Sukupuoli  
Geneettinen predispositio  
Aikaisempi terveydentila  
Syöpädiagnoosin saamisikä  
Syöpähoitoista kulunut aika  
Terveystottumukset  
Sosioekonominen tilanne

tytön kohtua ja munasarjoja pysyvästi. Lisääntymisterveyteen liittyvät vaikutukset aiheuttavat lapsuusiän syövästä toipuneille nuorille ai-

**TAULUKKO 2.** Erilaiset syöpähoidot ja niiden mahdolliset vaikutukset naisen lisääntymisterveyteen.

Syöpähoidot	Alue, elin	Vaikutus
<b>Sädehoito</b>		
	Lantio: munasarjat	Munarakkuloiden määrä vähenee ja kehitys häiriintyy
	Lantio: kohtu	Kohdun tilavuus pienenee ja verenkierto vähenee?
	Pää: aivolisäke	Hypogonadotrooppinen hypogonadismi
	Rintakehä: sydän	Kardiomyopatia, läppäviat, sepelvaltimotauti
<b>Solunsalpaajahoito</b>		
	Munasarjat	Alkyloivat solunsalpaajat → munasolujen tuhoutuminen Antrasykliinit ja platinayhdisteet → granuloosa- ja teekasolujen tuhoutuminen
	Sydän	Antrasykliinit → kardiomyopatia, läppäviat, sepelvaltimotauti
<b>Leikkaushoito</b>		
	Munasarjat	Munasarjojen vajaatoiminta
	Kohdunkaula	Konisaatio, trakelektomia → Ennenaikainen synnytys

kuisille usein huolta ja ahdistusta sekä saattavat voimakkaasti vaikuttaa elämänlaatuunkin (6). Lapsuusiän syövästä toipuneet saavatkin lapsia puolet harvemmin kuin sisaruksensa (7).

Pienemmät lapsiluvut eivät selity pelkästään syöpähoitojen aiheuttamilla elinvaurioilla. Tutkimusten mukaan syövästä toipuneet ovat monesti vähemmän halukkaita perustamaan perhettä ja hankkimaan lapsia kuin muu väestö (8). Syiksi he ilmoittavat muun muassa pelot oman syövän uusiutumisesta ja siitä, että syöpä periytyy omille lapsille (9). Joskus syyt voivat olla myös psykososiaalisia, kuten partnerin puuttuminen, vaikeudet pysyvän parisuhteen luomisessa tai seksuaalielämän ongelmat, esimerkiksi kehonkuvan ja libidon muutokset syövän jälkeen (8).

### Lapsuusiän syövän ja syöpähoitojen vaikutukset hedelmällisyyteen

Lantion alueen sädehoito saattaa vaurioittaa munasarjoja niin, että alkumunarakkuloiden apoptoosi ja häviäminen kiihtyy, munarakkuloitten kehitys häiriintyy ja munasarjan sidekudosmuodostus lisääntyy. Tilanne saattaa johtaa jopa munasarjojen toiminnan ennenaikaiseen hiipumiseen (10). Onneksi nuori munasarja, jossa alkumunarakkuloita on vielä paljon, kestää yleensä syöpähoitoja paremmin kuin aikuisen naisen munasarja (11). Tutkimusten mukaan lantion alueen sädehoito saattaa myös

pienentää kohdun tilavuutta ja huonontaa sen verenkiertoa (12). Tämä puolestaan voi lisätä keskenmenon tai ennenaikaisen synnytyksen riskiä (13,14).

Solunsalpaajahoitojen vaikutukset tytön munasarjatoimintaan ovat monimutkaisia ja tunnetaan vain osittain. Haitallisimpia ovat tavanomaiset alkyloivat solunsalpaajat, jotka suoraan vaurioittavat ja tuhoavat munasoluja (15). Toiset solunsalpaajahoidot, kuten antrasykliinit ja platinayhdisteet, puolestaan vaurioittavat ensisijaisesti munasoluja ympäröiviä granuloosa- ja teekasoluja, mikä johtaa munasolujen tuhoutumiseen (11). Munasarjojen munarakkulat ovat herkkiä kantasolusiirtohoidollekin. Kantasolusiirtopotilaiden hedelmällisyyteen vaikuttavat myös ennen kantasolusiirtoa saatu solunsalpaajahoito ja mahdollinen koko kehon sädehoito (16). **TAULUKKON 2** on koottu lapsuusiän syöpähoitojen vaikutukset naisen lisääntymisterveyteen.

### Hedelmällisyyden säilyttäminen

Ennen syöpähoitojen aloitusta kaikkia lapsia, nuoria ja heidän vanhempiaan tulisi informoida hoitojen mahdollisista vaikutuksista hedelmällisyyteen potilaan ikä ja kehitysaste huomioiden. Hoitavan lääkärin avuksi on olemassa kansallinen suositus hedelmällisyyden säilyttämiseksi (17). Jos lapsen tai nuoren sukusolutuotanto on vaarassa heikentyä merkittävästi

syövän tai sen hoidon takia, voidaan hänen hedelmällisyytensä pyrkiä säilyttämään keräämällä talteen sukusoluja tai sukupuolirauhaskudosta jo ennen syöpähoitojen aloitusta. Hedelmällisyyttä säilyttävän toimenpiteen tarvetta, mahdollisuutta ja sopivuutta arvioidaan aina tapauskohtaisesti niin, että sekä potilaskohtaiset että hoitoon liittyvät tekijät huomioidaan (**TAULUKKO 3**) (17).

Esimurrosikäisten tyttöjen osalta hedelmällisyyttä säilyttävällä toimenpiteellä tarkoitetaan munasarjakudoksen talteenottoa ja pakastamista, jotka ovat kokeellisia hoitoja (11). Toistaiseksi kliinisessä käytössä ei ole olemassa menetelmää, jolla näytteitä voitaisiin käyttää raskauden alkuun saamiseksi. Koska takeita raskauden alkamisesta ei ole, hedelmällisyyden säilyttäminen terminä on jokseenkin harhaanjohtava.

Murrosiän ohittaneille nuorille on enemmän hoitovaihtoehtoja. Munasarjakudoksen talteenoton lisäksi voidaan joskus tarjota hoitovaihtoehtoksi munasolujen pakastusta, joka on aikuisten hoidossa vakiintunut käytäntö. On kuitenkin muistettava, että munasarjojen hormonaalinen stimulaatio ja munasolujen talteenotto viivyttävät syöpähoitojen aloitusta 10–14 päivällä. Tämä toimenpide vaatii potilaalta riittävää fyysistä ja psyykkistä kypsyyttä. Lisäksi munasolujen keräykseen liittyy syöpäpotilaiden lisääntynyt vuoto- ja infektioriski, ja tällainen komplikaatio saattaa viivästyttää syöpähoitojen aloitusta (18). Hoitomuoto ei siis aina ole mahdollinen.

## Hedelmöityshoidot

Lapsuusiän syövästä toipuneet naiset kärsivät tahattomasta lapsettomuudesta useammin kuin sisaruksensa (19). Vuonna 2013 julkaistun yhdysvaltalais tutkimuksen mukaan syövästä toipuneet naiset hakeutuivat hedelmöityshoitoihin yhtä usein kuin sisaruksensa, mutta heidän lapsettomuuttaan hoidettiin huomattavasti harvemmin (riskisuhde, RR 0,57) (19).

Oman rekisteritutkimuksemme mukaan tilanne on kuitenkin muuttunut, ja viime vuosina alle 40-vuotiaana syövästä toipuneiden naisten hedelmöityshoitojen määrä on lisääntynyt

**TAULUKKO 3.** Hedelmällisyyden säilyttämisen tarpeeseen ja mahdollisuuteen vaikuttavia potilaskohtaisia ja hoitoon liittyviä tekijöitä (17).

Potilaskohtaisia tekijöitä
Potilaan terveydentila tai yleistila
Potilaan murrosiän vaihe
Potilaan psyykinen kehitysvaihe
Potilaan tai hänen vanhempiansa toivomukset
Hoitoon liittyviä tekijöitä
Suunnitellun syöpähoitojen perusteella arvioitu hedelmättömyysriski
Käytettävissä oleva aika ennen syöpähoitojen alkua
Mahdollisuus käyttää vakiintunutta tai kokeellista menetelmää hedelmällisyyden säilyttämiseen
Toimenpiteeseen sisältyvät riskit

(20). Alle 40-vuotiaana syövästä toipuneet naiset saivat koeputkihedelmöityshoitoja yli kaksinkertaisen määrän terveisiin sisaruksiinsa verrattuna. Tutkimuksemme vertasimme vuoden 2000 jälkeen tehtyjä koeputkihedelmöityshoitoja ennen 2000-lukua tehtyihin ja totesimme, että määrä on yli kolminkertaistunut (20).

Toisessa rekisteritutkimuksemme vertasimme hedelmöityshoitoääriä syövän diagnoosi-ikäryhmissä (0–14-vuotiaat, 15–24-vuotiaat ja 25–34-vuotiaat), ja lapsuusiän syöpää sairastaneille naisille tehtiin vähemmän hedelmöityshoitoja kuin aikuisena sairastuneille (21). He myös tulivat raskaaksi kevyemmällä hoidoilla (ovulaation induktioilla ja inseminatioilla koeputkihedelmöityshoidon sijaan) kuin 25–34-vuotiaana syöpään sairastuneet.

Tutkimuslöydöksemme vahvistivat, että esimurrosiässä annetut syöpähoidot eivät vaurioita munasarjoja yhtä paljon kuin murrosiän jälkeen annetut (21). Tämä johtuu todennäköisesti siitä, että jo hedelmällisessä iässä olevien naisten munasarjareservi on yleensä pienempi kuin nuorempien tyttöjen. Lapsuusiässä varhaisemmassa kehitysvaiheessa olevat munarakkulat saattavat myös kestää paremmin solunsalpaajia ja sädehoitoa (5).

Omien vielä julkaisemattomien tulostemme perusteella sekä ovulaation induktiot että koeputkihedelmöityshoidot omilla munasoluilla onnistuivat yhtä hyvin syövästä toipuneilla nai-

## Ydinasiat

- ▶ Syövästä toipuneet naiset kärsivät tahattomasta lapsettomuudesta useammin kuin sisaruksensa.
- ▶ Yhä useampi syövästä toipunut hakeutuu hedelmöityshoitoihin.
- ▶ Lapsuusiän syövän sairastaneiden naisten ennenaikaisen synnytyksen riski on suurentunut, mikä näyttää johtuvan odottajan raskauteen liittyvistä tiloista tai sairauksista.
- ▶ Terveisiin sisaruksiin verrattuna lapsuusiän syövästä toipuneiden naisten synnytyksiä käynnistettiin useammin ja heille tehtiin enemmän keisarileikkauksia.
- ▶ Raskauteen ja synnytykseen liittyvät riskit olivat kuitenkin pieniä, joten lapsuusiän syöpää sairastaneet naiset voivat yleensä synnyttää lapsensa turvallisesti.
- ▶ Lapsuusiän syövästä toipuneiden naisten jälkeläisten synnynnäisten epämuodostumien riski ei ole suurentunut.

silla kuin heidän sisaruksillaan. Hoitotuloksiin vaikuttaa todennäköisesti se, että hedelmöityshoitoihin hakeutuvat syövästä toipuneet naiset ovat yleensä terveempiä kuin niihin hakeutumattomat.

## Raskaus ja synnytys

Moni tutkimus on osoittanut, että lapsuusiän syöpää sairastaneiden naisten ennenaikaisen synnytyksen riski on suurentunut (22–24). Oman rekisteritutkimuksemme mukaan tämä näyttää johtuvan tulevan äidin raskauteen liittyvistä komplikaatioista tai sairauksista, jotka saattavat vaatia raskauden ennen aikaista päättämistä (25). Esimerkiksi raskauden aikainen verinen vuoto tai pre-eklampsia johti alle 40-vuotiaana syövän sairastaneilla naisilla ennenaikaiseen synnytykseen 35 % useammin kuin verrokkeilla. Myös ruotsalaistutkimuksemme lapsuusiän syövästä toipuneiden pre-eklampsiariski oli suurentunut (26).

Istukkaperäiset sairaudetkin lisäävät ennenaikaisen synnytyksen riskiä (27). On pohdittu, että kohdun fibroosia aiheuttava lantion alueen sädehoito saattaa lisätä syövästä toipuneiden naisten istukkaperäisiä sairauksia. Suomalaisaineistossa ei kuitenkaan löydetty tällaista yhteyttä (28). Tuoreissa tutkimuksissa ei ole voitu osoittaa lisääntyntä riskiä ennenaikaiseen sikiökalvojen puhkeamiseen tai ennenaikaisiin supistuksiinkaan, jotka johtaisivat spontaaniin ennenaikaiseen synnytykseen (25,29).

Sen sijaan totesimme tutkimuksemme, että syövästä toipuneiden raskaana olevien naisten synnytyspelon (kerroinsuhde, OR 2,25), hepatogestoosin eli raskausmaksataudin (OR 2,86) sekä psyykkisten ja neurologisten sairauksien (OR 5,89) riski oli suurempi kuin samankäisten väestöverrokkien (25). Syövästä toipuneilla oli myös enemmän ja pidempiä osastohoitojaksoja raskauden aikana ja synnytyksen jälkeen kuin väestöverrokeilla (OR 1,45) (25).

Yhdysvaltalaisitutkimuksen mukaan lapsuusiän syövästä toipuneiden riski sairastua sydämen vajaatoimintaan on suurentunut (RR 15,1), samoin ennenaikaisen sydäntautikuoleman riski (RR 7,0) (30). Eriyisen suuri riski on niillä lapsuusiän syövästä selvinneillä, joita on hoidettu antrasykliineillä tai rintakehän sädehoidolla. Kyseisen tutkimuksen mukaan tämä koskee jopa 60 %:a lapsuusiän syövästä toipuneista. Näille naisille tulisi tehdä sydämen kaikukuvaus jo raskauden suunnitteluvaiheessa tai viimeistään ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana (30).

Tutkimuksemme mukaan lapsuusiän syövästä toipuneiden naisten synnytys käynnistettiin useammin kuin heidän terveiden sisarustensa synnytys (OR 1,38) ja heille tehtiin enemmän keisarileikkauksia (OR 1,48) (28). Osaselitys tähän lienee syövästä toipuneiden naisten suurentunut synnytyspelko väestöverrokkeihin verrattuna. Kahden tuoreen tutkimuksen mukaan syöpähoitot lapsuudessa lisäävät toimenpidesynnytyksriskiä enemmän kuin syöpähoitojen saaminen 15–39-vuotiaana sairastumisen jälkeen (28,29).

Myös ruotsalaistutkimuksen mukaan lapsuusiän syövästä toipuneiden synnytys käynnistettiin useammin kuin heidän sisarustensa

**TAULUKKO 4.** Suurimmat tutkimukset lapsuusiän syövästä toipuneiden raskaus- ja synnytystuloksista (23–26,28,29). Tilastollisesti merkitsevät tulokset lihavoitu.

Tutkimus	Syöpädiagnoosi vuosina	Seuranta-ajan loppumisvuosi	Syntytyksiä (n)	Diagnoosikä (v)	Ennenaikainen synnytys	Pre-eklampsia	Raskausdiabetes	Alatiesynnytys	Käynnistys	Keisari-leikkaus
American National Cancer Institute <sup>1</sup> (24)	1973–2000	2001	329	< 14	1,54 (1,30–1,83)	1,01 (0,73–1,42)	1,02 (0,53–1,95)	–	–	1,15 (0,99–1,33)
The British Childhood Cancer Survivor Study <sup>1</sup> (29)	1940–1991	2012	2 783	< 14	–	1,23 (0,95–1,60)	0,91 (0,49–1,71)	–	–	1,39 (1,16–1,70)
Childhood cancer survivors in Sweden <sup>2</sup> (26)	1973–1991	2012	278	< 21	1,71 (0,98–2,98)	3,46 (1,58–7,56)	1,30 (0,35–4,87)	–	1,66 (1,05–2,62)	2,34 (1,39–3,95)
Childhood cancer survivors in Finland <sup>2</sup> (25,28)	1953–2004	2013	456	< 14	1,62 (1,05–2,51)	1,11 (0,85–1,45)	1,06 (0,78–1,43)	0,70 (0,54–0,90)	1,38 (1,02–1,86)	1,48 (1,11–1,96)
The Scottish Cancer Registry <sup>1</sup> (23)	1981–2012	2014	186	< 14	1,32 (1,10–1,59)	–	–	0,63 (0,47–0,83)	–	3,15 (2,04–4,88)

<sup>1</sup>RR, relatiivinen riski. <sup>2</sup>OR, odds ratio, vetosuhde, suluissa luottamusväli

(26). Suurimmat tutkimukset lapsuusiän syövästä toipuneiden raskaus- ja synnytystuloksista esitetään **TAULUKOSSA 4** (23–26,28,29). Syövän myöhäisvaikutukset, niiden merkitys raskauden ennusteelle sekä niiden seuranta ja hoito esitetään **TAULUKOSSA 5**.

## Syöpähoitojen jälkeen syntyneiden lasten terveys

Jälkeläisten synnynnäisiä epämuodostumia ja syöpiä on pidetty mahdollisina syöpähoitojen sukupolvien yli ulottuvien vaikutusten ilmenemismuotoina. Lukuisat tutkimukset ovat pyrkineet arvioimaan synnynnäisten epämuodostumien ilmaantuvuutta lapsena syövän sairastaneiden lapsilla (31–33). Kahdessa suurissa tutkimuksessa (yli 1 500 lasta) ei todettu suurentunutta geneettisten sairauksien, kuten geneettisten oireyhtymien, yhden geenin defektien tai synnynnäisten epämuodostumien riskiä (32,33).

Isossa pohjoismaisessa yhteistutkimuksessa syöpärekisteriaineistojen ja väestörekisteritietojen avulla saatiin tunnistettua lähes 15 000 alle 19-vuotiaana syöpään sairastunutta henkilöä ja heidän lähes 6 000 jälkeläistään, joita

seurattiin syövän osalta yhteensä 87 000 henkilövuoden ajan (34). Kun ilmeiset periytyviin syöpäoireyhtymiin liittyneet tapaukset jätettiin pois analyysistä, ei jälkeläisten syöpävaara ollut tilastollisesti suurentunut.

Tanskalaistutkimuksessa havaittiin, ettei syövän lapsena sairastaneiden lapsilla ole enempää sairaalahoitoa vaativia sairauksia kuin lapsena syövän sairastaneiden henkilöiden sisarusten lapsilla (35). Tosin lapsena syövän sairastaneiden lapsia hoidettiin sairaalassa moninkertaisesti useammin kuin heidän sisarustensa jälkeläisiä pahanlaatuisten (RR 5,7) ja hyvänlaatuisien kasvainten vuoksi (RR 2,0). Tämäkin selittyi perinnöllisiin oireyhtymiin liittyvillä kasvaimilla.

## Raskauden ehkäisy

Mikäli raskaus ei ole tervetullut, ehkäisystä on syytä huolehtia huolellisesti, sillä syöpähoitojen jälkeistä hedelmällisyyttä on vaikeaa enustaa. Yleensä lapsuusiän syövästä toipuneille voidaan suositella samoja ehkäisymenetelmiä kuin muille nuorille, eri ehkäisymenetelmien mahdolliset vasta-aiheet ja terveyshyödyt huomioiden (36). Yhdistelmäehkäisyä voidaan

**TAULUKKO 5.** Syövän myöhäisvaikutukset sekä niihin liittyvä raskauden suunnittelu ja seuranta.

Poissuljettava myöhäisvaikutus	Toimenpide	Mahdollinen hoito
<b>Raskauden suunnittelu</b>		
<b>Hormonaaliset vaikutukset</b>		
Kilpirauhasen vajaatoiminta	Verikoe: TSH- ja T <sub>4</sub> -pitoisuudet	Levotyroksiinatriumlääkitys
Munasarjojen vajaatoiminta	Kuukautisanamneesi Gynekologinen kaikukuvaus: AFC Verikoe: FSH- ja AMH-pitoisuudet	Hedelmöityshoito
<b>Elinkohtaiset vaikutukset</b>		
Munasarjat	Kuukautisanamneesi Gynekologinen kaikukuvaus: AFC Verikoe: FSH- ja AMH-pitoisuudet	Hedelmöityshoito
Kohdunkaulan kanava	Leikkausanamneesi (trakelektomia, konisaatio)	Abdominaalinen, servikaalinen tukilanka
Sydän (antrasykliinit, rintakehän sädehoito)	Sydämen kaikukuvaus	Kardiologin seuranta Onko raskaus turvallinen?
<b>Tiedosta ja informoi</b>		
Tahattoman lapsettomuuden riski suurentunut		Harkitse lähetettä lapsettomuusselvityksiin yli 6 kk:n yrityksen jälkeen tai jos kuukautiskierron häiriöitä
Raskaudet ja synnytykset sujuvat yleensä hyvin		
Jälkeläisten epämuodostumariski ei ole suurentunut		
<b>Raskauden seuranta</b>		
<b>Hormonaaliset vaikutukset</b>		
Kilpirauhasen vajaatoiminta	Verikoe: TSH- ja T <sub>4</sub> -pitoisuus	Levotyroksiinatriumlääkitys
Glukoosiaineenvaihdunta	Glukoosirasituskoe raskausviikoilla 12–16	Raskausdiabeteksen hoito
<b>Elinkohtaiset vaikutukset</b>		
Kohdunkaulan kanava	Leikkausanamneesi (trakelektomia, konisaatio) Raskausanamneesi (myöhäisiä keskenmenoja)	Abdominaalinen, servikaalinen tukilanka
Kohtu (lantion sädehoito)	Raskausanamneesi (keskenmenoja), enenaikaisia supistuksia	Kohdunkaulan kanavan kaikukuvausseuranta
Sydän (antrasykliinit, rintakehän sädehoito)	Sydämen kaikukuvaus (ellei ole juuri tehty)	Kardiologin seuranta
<b>Tiedosta ja informoi</b>		
Raskauden seuranta yleensä neuvolassa		
Mahdollisesti suurentunut pre-eklampsiariski		Verenpaineen ja pre-eklampsiaoireiden seuranta
Suurentunut synnytyspelon ja psyykkisen sairauden riski		Lähete äitiyspoliklinikkaan?
Lievästi suurentunut enenaikaisen synnytyksen riski		
Lievästi suurentunut synnytyksen käynnistyksen ja keisarileikkauksen riski		
Raskaudet ja synnytykset sujuvat yleensä hyvin		

AFC = antraalifollikkelien määrän arviointi, AMH = Müllerin tiehyitä surkastuttava peptidi (antimüllerian hormone), FSH = follikkeliä stimuloiva hormoni, T<sub>4</sub> = tyrokksiini, TSH = tyreotropiini

käyttää myös hormonikorvaushoitona munasarjatoiminnan hiipussa. Tämä saattaa olla nuorelle naiselle mielekkäämpi vaihtoehto kuin

vaihdevuosien hoitoon suunnitellut valmisteet. Oireeton, syvä laskimotukos syöpähoitojen yhteydessä on yleinen myös nuorilla syöpäpo-

tilailla (37). Siksi yhdistelmäehkäisyä ei suositella syöpähoitojen aikana tai puolen vuoden kuluessa hoidon lopetuksen jälkeen. Tällöin keltarauhashormoniehkäisy (hormonikerukka, ehkäisykapseli tai minipillerit) on parempi vaihtoehto.

## Myöhäisseuranta

Munasarjat ovat naisen tärkein estrogeeninlähde, ja hedelmällisyyden lisäksi estrogeeni vaikuttaa myös luustoon, sydämen ja verisuonten sekä kognitiiviseen terveyteen. Lapsuusiässä saadut syöpähoitot voivat vaurioittaa munasarjoja, mikä pahimmillaan johtaa tytön munasarjojen toiminnan hiipumiseen ja hypoestrogeniseen tilaan. Tällöin murrosiän normaalin kehityksen turvaamiseksi ja estrogeeninpuutoksen korvaamiseksi tarvitaan hormonikorvaushoitoa, jota jatketaan usein vuosikymmeniä, aina vaihdevuosi-ikästä asti (38).

Suomen yliopistosairaaloihin on viime vuosien aikana perustettu lapsena tai nuorena syövän sairastaneiden myöhäisseurantapoliklinikoita. Näiden tehtävänä on syövän sairastaneen kokonaisvaltainen terveyden seuranta ja tarvittaessa asianmukaisille erikoisalueille ohjaaminen.

Kansallisen suosituksen mukaisesti kaikki lapsena tai nuorena syövän sairastaneet nuo-

ret naiset tulisikin lähettää sukukypsyyden saavuttamisen jälkeen gynekologin arvioon. Hedelmällisyyden sekä hormonihoidon tai raskauden ehkäisyn tarpeen lisäksi kiinnitetään huomiota myös seksuaalitoimintoihin. Raskauden suunnittelusta keskustellaan alustavasti ja arvioidaan, riittääkö avoterveydenhuolto tarvitaanko erikoissairaanhoidon arviota (**TAULUKKO 5**). Joka tapauksessa lapsuusiän syöpää sairastaneiden seuranta on yksilöllistä ja etenee yleensä myöhäisseurantapoliklinikan suunnitelman mukaisesti.

## Lopuksi

Kehittyneiden syöpähoitojen ansiosta on todennäköistä, että tulevaisuudessa yhä useampi syövästä toipunut uskaltaa perustaa perheen ja voi saada lapsia. Uudet syövän täsmähoitot sisältävät lupauksen pienemmistä lisääntymisterveyteen liittyvistä haitoista. Toistaiseksi hedelmällisyyden säilyttäviä toimenpiteitä voidaan tarjota niille lapsille, joiden hedelmättömyyden riski arvioidaan hyvin suureksi (yli 80 %) (17). Mikäli omia sukusoluja ei voida käyttää hedelmöityshoidoissa, vaihtoehtona on luovutettujen sukusolujen käyttö. Hoidot luovutetuilla sukusoluilla on käynnistetty yliopistosairaaloiden lisääntymislääketieteen yksiköissä vuosina 2019–2020. ■

**JOHANNA MELIN, LT, naistentautien erikoislääkäri**  
HUS, Naistenklinikka  
Helsingin yliopisto  
Suomen Syöpärekisteri

**AILA TIITINEN, LT, emeritaprofessori, naistentautien erikoislääkäri**  
HUS, Naistenklinikka  
Helsingin yliopisto

**LAURA MADANAT-HARJUOJA, LT, dosentti, lastentautien ja terveydenhuollon erikoislääkäri**  
Dana Farber Cancer Institute/Boston Children's Cancer and Blood Disorders Center, Harvard Medical School, Boston, Yhdysvallat  
Suomen Syöpärekisteri  
HUS, Uusi Lastensairaala, Helsingin yliopisto

**VASTUUTOIMITTAJA**  
Hanna Savolainen-Peltonen

**SIDONNAISUUDET**  
Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

**KIRJALLISUUTTA**

1. Engholm G, Ferlay J, Christensen N, ym. Cancer incidence, mortality, prevalence and survival in the Nordic countries, version 8.1. Association of the Nordic Cancer Registries, Danish Cancer Society 28.6.2018.
2. Madanat-Harjuoja LM, Pokhrel A, Kivi-vuori SM, ym. Childhood cancer survival in Finland (1953-2010): a nation-wide population-based study. *Int J Cancer* 2014;135:2129–34.
3. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, ym. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Engl J Med* 2006;355:1572–82.
4. Hudson MM, Ness KK, Gurney JG, ym. Clinical ascertainment of health outcomes among adults treated for childhood cancer: a report from the St. Jude Lifetime Cohort Study. *JAMA* 2013;309:2371–81.
5. Taskinen M, Unkila-Kallio L, Tiitinen A. Syövän hoitojen aiheuttamat gynekologiset ongelmat lapsuus- ja nuoruusiässä. *Duodecim* 2005;121:1909–15.
6. Gilleland M, Elchuri SV, Vangile K, ym. Perceptions of infertility risks among female pediatric cancer survivors following gonadotoxic therapy. *J Paediatric Hematol Oncol* 2015;37:368–72.
7. Madanat LM, Malila N, Tadeusz D, ym. Probability of parenthood after early onset cancer: a population-based study. *Int J Cancer* 2008;123:2891–8.
8. Oosterhuis BE, Goodwin T, Kiernan M, ym. Concerns about infertility risks among pediatric oncology patients and their parents. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 50:85–9.
9. Reinmuth S, Liebeskind AK, Wickmann L, ym. Having children after surviving cancer in childhood or adolescence- results of a Berlin survey. *Klin Padiatr* 2008;220:159–65.
10. Jahnukainen K. Syöpähoitojen vaikutukset sukupuolirauhasiin. *Duodecim* 2012; 128:858–65.
11. Anderson RA, Mitchell RT, Kelsey TW, ym. Cancer treatment and gonadal function: experimental and established strategies for fertility preservation in children and young adults. *Lancet Diab Endocrinol* 2015;3:556–67.
12. Beneventi F, Locatelli E, Giorgiani G, ym. Adolescent and adult uterine volume and uterine artery Doppler blood flow among subjects treated with bone marrow transplantation or chemotherapy in pediatric age: a case-control study. *Fertil Steril* 2015;103:455–61.
13. Winther JF, Boice JD Jr, Svendsen AL, ym. Spontaneous abortion in a Danish population-based cohort of childhood cancer survivors. *J Clin Oncol* 2008;26:4340–6.
14. Madanat-Harjuoja LM, Malila N, Läh-teenmäki P, ym. Preterm delivery among female survivors of childhood, adolescent and young adulthood cancer. *Int J Cancer* 2010;127:1669–79.
15. Morgan S, Anderson RA, Gourley C, ym. How do chemotherapeutic agents damage the ovary? *Hum Reprod Update* 2012; 18:525–35.
16. Suominen A, Jahnukainen K. Lapsena kantasolusiirron saaneiden ennenaikainen vanheneminen. *Suom Lääkäril* 2018; 73:1665–8.
17. Suositus sukurauhasia vaurioitavia syöpä- ja kantasolusiirtohoitoja saavien lasten ja nuorten hedelmällisyyden säilyttämiseksi. Kustannus Oy Duodecim 2016 [päivitetty 19.2.2019]. <https://terveysportti.fi/apps/ltk/hsu00001>.
18. Ranta V, Leppä S, Mattson J. Syöpäpotilaiden hedelmällisyyden säilyttäminen. *Suom Lääkäril* 2018;73:706–11.
19. Barton SE, Najta JS, Ginsburg ES, ym. Infertility, infertility treatment and achievement of pregnancy in female cancer survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivors study cohort. *Lancet Oncol* 2013;14:873–81.
20. Melin J, Madanat-Harjuoja L, Hirvonen E, ym. Use of fertility drugs in early onset female cancer survivors – a Finnish register-based study on 8,929 survivors. *Int J Cancer* 2020;146:829–38.
21. Melin J, Madanat-Harjuoja L, Heinävaara S, ym. Fertility treatments among female cancer survivors giving birth – a Finnish register-based study. *Acta Oncol* 2017;56:1089–93.
22. Madanat-Harjuoja LM, Malila N, Läh-teenmäki P, ym. Preterm delivery among female survivors of childhood, adolescent and young adulthood cancer. *Int J Cancer* 2010;127:1669–79.
23. Van der Kooij AL, Brewster D, Wood R, ym. Perinatal risks in female cancer survivors: a population-based analysis. *PLoS ONE* 2018;13:e0202805.
24. Mueller BA, Chow EJ, Kaminen A, ym. Pregnancy outcomes in female childhood and adolescent cancer survivors: a linked cancer-birth registry analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163:879–86.
25. Melin J, Heinävaara S, Malila N, ym. Risk factors for preterm delivery among early onset cancer survivors: a Finnish register-based study. *Int J Cancer* 2019;144:1954–61.
26. Armuand G, Skog Svanberg A, Bladh M, ym. Adverse obstetric outcomes among female childhood and adolescent cancer survivors in Sweden: a population-based matched cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019;98:1603–11.
27. Ananth CV, Vintzileos AM. Maternal-fetal conditions necessitating a medical intervention resulting in preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1557–63.
28. Melin J, Heinävaara S, Malila N, ym. Adverse obstetric outcomes among early-onset cancer survivors in Finland. *Obstet Gynecol* 2015;126:803–10.
29. Reulen RC, Bright CJ, Winter DL, ym. Pregnancy and labor complications in female cancer survivors of childhood cancer: the British childhood cancer survivor study. *J Natl Cancer Inst* 2017;109:djx056.
30. Armenian SH, Hudson MM, Mulder RL, ym. Recommendations for cardiomyopathy surveillance for survivors of childhood cancer: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol* 2015;16:123–36.
31. Green DM, Zevon MA, Lowrie G, ym. Congenital anomalies in children of patients who received chemotherapy for cancer in childhood and adolescence. *N Engl J Med* 1991;325:141–6.
32. 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.
33. Winther J, Boice JR J, Mulvihill J, ym. Chromosomal abnormalities among offspring of childhood-cancer survivors in Denmark: a population-based study. *Am J Hum Genet* 2004;74:1282–5.
34. Sankila R, Olsen JH, Anderson H, ym. Risk of cancer among offspring of childhood-cancer survivors. *N Engl J Med* 1998;338:1339–44.
35. Winther J, Boice JR, Christensen J, ym. Hospitalization among children of survivors of childhood and adolescent cancer: a population-based cohort study. *Int J Cancer* 2010;127:2879–87.
36. Jokimaa V, Ekblad U. Lisääntymisterveys hoidetun syövän jälkeen – raskauden ehkäisyä, suunnittelua ja seurantaa. *Duodecim* 2012;128:867–74.
37. Bajzar L, Chan AK, Massicotte MP, ym. Thrombosis in children with malignancy. *Curr Opin Pediatr* 2006;18:1–9.
38. Tinkanen H. Hedelmällisyyden säilyttäminen syövän hoitojen yhteydessä. *Duodecim* 2011;127:480–5.