



**TURUN  
YLIOPISTO**

**Nuorena syöpään sairastuneiden naisten  
hedelmällisyysneuvonta Turun yliopistollisessa  
keskussairaalassa**

Lääketieteellinen tiedekunta  
Syventävien opintojen kirjallinen työ

Laatija:  
Roosa Madekivi

Ohjaajat:  
LT Varpu Jokimaa  
Dos. Hanna Savolainen-Peltonen

27.2.2023  
Turku

Turun yliopiston laatu järjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu  
Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

TURUN YLIOPISTO  
Lääketieteellinen tiedekunta  
Syventävien opintojen kirjallinen työ

**Oppiaine:** Synnytys- ja naistentautioppi

**Tekijä:** Roosa Madekivi

**Otsikko:** Nuorena syöpään sairastuneiden naisten hedelmällisyysneuvonta Turun yliopistollisessa keskussairaalassa

**Ohjaajat:** LT Varpu Jokimaa, Dos. Hanna Savolainen-Peltonen

**Sivumäärä:** 32 sivua

**Päivämäärä:** 27.2.2023

Nuorena syöpään sairastuneilla on terveeseen väestöön nähden enemmän terveysongelmia aikuisiällä. Elämänlaadun kannalta merkittävimpiä syöpähoitojen pitkäaikaisvaikutuksista on hedelmällisyyden heikentyminen. Hedelmällisyyttä voidaan pyrkiä turvaamaan sukusolu-, alkio- tai munasarjakudospakastuksella. Nuorena syöpään sairastuneille tulisikin tarjota mahdollisuus hedelmällisyysneuvontaan sekä arvioida hedelmällisyyttä turvaavien toimenpiteiden tarve.

Tämä opinnäytetyö on kuvaileva retrospektiivinen rekisteritutkimus, jonka tavoitteena oli selvittää Tyksin Naistenklinikalla hedelmällisyysneuvontaa vuosina 2008–2019 saaneiden naispotilaiden määrät, neuvontaan johtaneet syyt, hedelmällisyyttä turvaavat toimenpiteet sekä kartoittaa potilaiden myöhempää lisääntymisterveyttä. Tutkimus on osa kansallista yliopistosairaaloiden yhteistyöprojektia.

Tutkimus kohdistui ensisijaisesti syövän vuoksi neuvontaa saaneisiin naisiin. Tiedot kerättiin Tyksin potilastietojärjestelmästä keväällä 2021. Potilaat jaettiin alaryhmiin sen mukaan, tapahtuiko neuvonta ennen, kesken vai jälkeen syöpähoitojen.

Hedelmällisyysneuvontaa sai kaikkiaan 139 naista, joista 127 (91 %) tuli neuvontaan syövän vuoksi. Täydet seurantatiedot olivat saatavilla 82 %:lla. Yleisimmät neuvontaan johtaneet diagnoosit olivat rintasyöpä ja lymfooma. Potilaista 54 % sai neuvontaa ennen syöpähoitoja ja heistä 44 %:lle tehtiin jokin hedelmällisyyttä turvaava toimenpide. Yleisimmät toimenpiteet olivat munasolu- sekä alkio- ja pakastus. Syövän jälkeen neuvotuille (34 %) ei tehty toimenpiteitä.

Hedelmällisyysneuvonnassa käyneistä syöpäpotilaista 23 (20 %) tuli seuranta-aikana raskaaksi. Raskauksista 78 % oli spontaaneja ja 22 % keinoalkuisia. Neljälle (11 %) naiselle tehtiin hedelmöityshoitoja pakastetuilla munasoluilla tai alkioilla. Raskaus alkoi heistä kolmella.

Tämä tutkimus on yhden keskuksen otos, eivätkä sen tulokset ole yleistettävissä. On epäselvää, kuinka moni nuorista syöpäpotilaista jää vaille hedelmällisyysneuvontaa. Lisää tutkimusta tarvitaankin kansallisella tasolla sekä pidemmällä seuranta-ajalla.

Tutkimuksesta saadun tiedon avulla syöpäpotilaiden hedelmällisyysneuvontaa voidaan kehittää. Syöpähoitojen jälkeisten spontaanien raskauksien määrä on rohkaiseva tieto nuorille potilaille. Hedelmällisyysneuvonnassa tulisikin huomioida hedelmällisyyden heikkenemisen lisäksi spontaanien raskauksien mahdollisuus ja motivoida ehkäisyä käyttöön.

**Avainsanat:** syöpä, hedelmällisyys, hedelmällisyysneuvonta

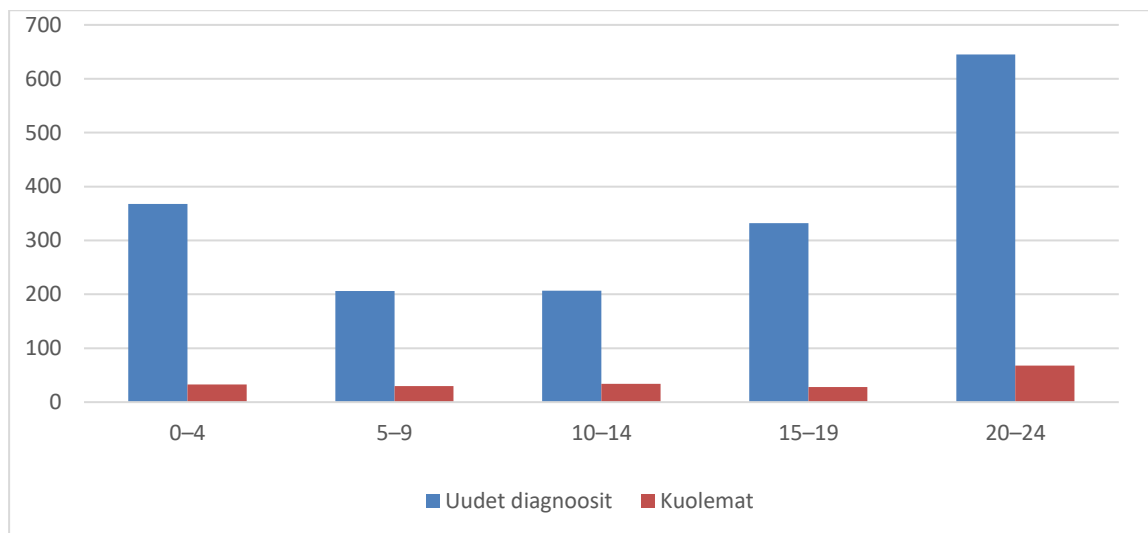
# Sisällysluettelo

<b>1</b>	<b>Johdanto</b>	<b>5</b>
1.1	Nuorena syöpään sairastuneiden pitkäaikaisterveys	5
1.2	Syöpähoitojen vaikutus hedelmällisyyteen	6
1.3	Hedelmällisyyden turvaamiseen tähtäävät toimenpiteet	7
1.4	Hedelmällisyysneuvonnan merkitys	9
<b>2</b>	<b>Tutkimuksen tarkoitus</b>	<b>10</b>
<b>3</b>	<b>Aineisto ja menetelmät</b>	<b>11</b>
3.1	Aineisto	11
3.2	Menetelmät	11
3.3	Tilastolliset menetelmät	13
<b>4</b>	<b>Tulokset</b>	<b>14</b>
4.1	Neuvonnassa käyneiden määrä ja diagnoosit	14
4.1.1	Neuvonnassa käyneiden määrä	14
4.1.2	Diagnoosit	14
4.2	Neuvonnan ajoitus suhteessa syöpähoitoihin	15
4.3	Neuvontaan ennen syöpähoitoja saaneet potilaat	16
4.3.1	Lähetävät tahot	16
4.3.2	Ikäjakama, aiemmat raskaudet ja synnytykset	16
4.3.3	Diagnoosit ja syöpähoidot	17
4.3.4	Hedelmällisyyden turvaaminen	17
4.4	Neuvontaa syöpähoitojen jälkeen saaneet potilaat	18
4.4.1	Lähetävät tahot	18
4.4.2	Ikäjakama ja viive diagnoosista neuvontaan	19
4.4.3	Diagnoosit ja syöpähoidot	19
4.4.4	Hedelmällisyyden turvaaminen	20
4.5	Neuvontaa kesken syöpähoitojen saaneet potilaat	20
4.5.1	Lähetävät tahot	20
4.5.2	Ikäjakama	21
4.5.3	Diagnoosit	21
4.5.4	Hedelmällisyyden turvaaminen	21
4.6	Hedelmällisyys neuvonnan jälkeen	22

4.6.1	Neuvontaa ennen syöpähoitoja saaneet potilaat	22
4.6.2	Neuvontaa syöpähoitojen jälkeen saaneet potilaat	22
4.6.3	Neuvontaa kesken syöpähoitojen saaneet potilaat	23
4.6.4	Yhteenveto neuvonnan jälkeen alkaneista raskauksista	23
<b>5</b>	<b>Pohdinta</b>	<b>25</b>
<b>5.1</b>	<b>Tärkeimmät tulokset</b>	<b>25</b>
<b>5.2</b>	<b>Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet</b>	<b>28</b>
<b>5.3</b>	<b>Yhteenveto</b>	<b>29</b>
	<b>Lähteet</b>	<b>30</b>

## 1 Johdanto

Syöpätaudit eivät ole ainoastaan ikääntyvän väestön terveysongelma, vaan vuosittain syöpään sairastuu satoja suomalaisia lapsia ja nuoria aikuisia. Vuosina 2016–2020 syöpädiagnoosin sai yhteensä yli 1700 alle 25-vuotiasta suomalaista ja syöpään kuoli noin 200 lasta ja nuorta aikuista. Alle 25-vuotiaiden uudet syöpädiagnoosit ja -kuolemat vuosina 2016–2020 on esitetty kaaviossa 1. (1)



Kaavio 1. Uudet syöpädiagnoosit ja -kuolemat alle 25-vuotiailla Suomessa vuosina 2016–2020.

Nykyisten tehokkaiden syöpähoitojen ansiosta suurin osa nuorella iällä syöpään sairastuneista selviää taudistaan. Lapsuuden, nuoruuden ja varhaisaikuisuuden syöpäpotilaiden viiden vuoden eloonjäämisaste on yli 80 %, joskin eri syöpien välillä ennusteessa on suuria eroja (2,3). Nuorena syöpään sairastuneilla eloonjääneiden osuus on suuri ja odotettu elinaika syövän jälkeen on pitkä, minkä vuoksi syövän ja syöpähoitojen myöhäisvaikutusten merkitys pitkäaikaisterveydelle ja elämänlaadulle korostuu nuorilla syöpäpotilailla.

### 1.1 Nuorena syöpään sairastuneiden pitkäaikaisterveys

Lapsuudessa ja nuoruudessa syöpää sairastaneilla on ikätovereitaan enemmän terveysongelmia myös aikuisuudessa. Yhdysvaltalaisessa seurantakohortissa (Childhood Cancer Survivor Study, CCSS) jonkin vakavan terveysongelman ilmaantuvuus 45 ikävuoteen mennessä oli lapsena syöpään sairastuneilla yli 50 % ja nuorena sairastuneilla lähes 40 %. Terveillä sisaruksilla vastaava ilmaantuvuus oli vain noin 10 %. (4)

Kansainvälisen riskiluokituksen mukaan syöpähoitojen myöhäisvaikutusten todennäköisyys on pieni, mikäli potilas on saanut ainoastaan kirurgista hoitoa, ei lainkaan sädehoitoa ja vain kevyen solunsalpaajahoidon. Myöhäishaittojen riski kasvaa sädehoito- ja solunsalpaaja-annoksen kasvaessa. Eniten haittoja aiheuttavat bleomysiiniä, epipodofyllotoksiineja, alkyloivia aineita, kuten syklofosfamidia, sekä antrasykliineja, kuten doksorubisiinia, sisältävät suuriannoksiset solunsalpaajahoidot sekä kantasolusiirrot. (5)

Nuorella iällä sairastettuun syöpään ja sen hoitoihin liittyvät myöhäisvaikutukset kattavat laajan kirjon erilaisia somaattisia, psyykkisiä sekä sosioekonomisia ongelmia. Tyypillisiä terveysongelmia ovat endokrinologiset häiriöt, vaikutukset hedelmällisyyteen ja sukurauhasiin, sekundaarimaligniteetit sekä vaikutukset hermostoon, sydämeen, verenkiertoelimistöön, keuhkoihin, munuaisiin ja luustoon. Lisäksi syöpähoidot altistavat metaboliselle oireyhtymälle, psykososiaalisille ongelmille ja ennenaikaiselle vanhenemiselle sekä ikääntymiseen liittyvien sairauksien aikaisemmalle ilmaantumiselle. (6) Esimerkiksi pohjoismaisen tutkimuksen mukaan endokrinologisten sairauksien riski on yli nelinkertainen syöpää sairastaneilla lapsilla muuhun väestöön nähden (7).

## 1.2 Syöpähoitojen vaikutus hedelmällisyyteen

Syöpähoitojen hedelmällisyyttä heikentävä ja sukurauhasia vaurioittava vaikutus on yksi merkittävimmistä pitkäaikaisvaikutuksista nuorilla ja hedelmällisessä iässä olevilla potilailla. CCSS-kohortissa lapsena tai nuorena syöpää sairastaneilla naispotilailla oli terveisiin verrokkeihin nähden noin 1,5-kertainen riski hedelmättömyyteen. Nuorilla, alle 24-vuotiailla potilailla riski oli lähes kolminkertainen. (8) Nuorilla syöpäpotilailla syöpähoitojen vaikutukset hedelmällisyyteen ja vaihdevuosi-ikään ovat yleisimpiä huolta aiheuttavia hoitojen pitkäaikaisvaikutuksia, ja huoli hedelmättömyydestä voi alentaa elämänlaatua ja aiheuttaa psyykkistä ahdistusta (9–11).

Syöpähoidot voivat heikentää hedelmällisyyttä useilla mekanismeilla. Lisääntymiselimissä tai sukurauhasissa sijaitsevan syövän leikkaushoito vaurioittaa elimiä heikentäen niiden toimintaa, ja munasarjojen, kivesten tai kohdun poisto johtaa steriliteettiin. Säde- ja solunsalpaajahoidot ovat gonadotoksisia eli sukurauhasia vaurioittavia, mikä voi johtaa primaariseen hypogonadismiin eli sukupuolirauhasten vajaatoimintaan. Naisen munasarjoissa säde- tai solunsalpaajahoido voi pienentää munasarjojen reserviä tuhoamalla munasolujen varhaismuotoja, primordiaalifollikkeleja sekä kehittyviä follikkeleja. Vastaavasti kiveksissä hoidot voivat vaurioittaa siittiötuotannon kantasoluja, spermatogoonioita. Sekä säde- että

solunsalpaajahoidot voivat vahingoittaa myös hypotalamus-aivolisäkeakselia ja siten sukurauhasten hormonaalista säätelyä, mikä voi johtaa sekundaariseen hypogonadismiin. (12) Myös syövän immunoterapia voi aiheuttaa niin primaarista kuin sekundaaristakin hypogonadismia (13).

Säde- ja solunsalpaajahoidoista aiheutuviin haittoihin vaikuttavat potilaan ikä, sukupuoli, hoidettava tauti ja hoitoja edeltävä hedelmällisyys, lääke- ja sädeannos, sädehoitoalueen koko ja sijainti sekä käytetyt solunsalpaajat, niiden yhdistelmät ja annostelutapa (14). Lasten ja esimurrosikäisten munasarjareservi (primordiaalifollikkelien määrä) on isompi kuin aikuisilla, ja nuoret munasarjat ovatkin vastustuskykyisempiä hoitojen aiheuttamille haitoille ja munasarjojen vajaatoiminnan kehittymiselle. Hoitojen aiheuttama munasarjareservin pienentyminen voi kuitenkin johtaa hedelmällisen iän lyhenemiseen. (6)

Munasarjoille erityisen haitallisia ovat alkyloivat solunsalpaajat, jotka aiheuttavat primordiaalifollikkelien ohjelmoidun solukuoleman. Myös platinapohjaiset solunsalpaajat, kuten sisplatiini, sekä tietyt antrasykliinit, kuten doksorubisiini, lisäävät hedelmällisyyden heikentymisen riskiä merkittävästi. (15) Sädehoidon osalta haitallisimpia hoitomuotoja ovat vatsan ja sukurauhasten alueen sädehoito sekä kantasolusiirtoon liittyvä koko kehon sädetys (14). Kohdun alueen sädehoito heikentää kohdun kasvua murrosiän ja raskauden aikana, mikä saattaa lisätä keskenmenon, ennenaikaisen synnytyksen sekä sikiön pienipainaisuuden riskiä (16).

### **1.3 Hedelmällisyyden turvaamiseen tähtäävät toimenpiteet**

Vuonna 2016 julkaistiin suomalainen kansallinen suositus hedelmällisyyden säilyttämisestä (*fertility preservation*) syöpä- ja kantasolusiirtohoitoja saaneilla lapsilla ja nuorilla. Suosituksen mukaan syövän ja syöpähoitojen mahdolliset hedelmällisyyttä heikentävät vaikutukset on huomioitava ja hedelmällisyyden turvaamiseen pyrittävä niin hoitojen aikana kuin niiden jälkeenkin. Kaikkien potilaiden sekä heidän perheidensä tulisi jo ennen syöpähoitojen aloitusta saada hedelmällisyysneuvontaa sekä informaatiota hedelmällisyyden heikentymisen mahdollisuudesta ja tarjolla olevista toimenpiteistä, joilla pyritään turvaamaan hedelmällisyyden säilyminen. (17)

Sukukypsillä miehillä siittiöiden pakastaminen on yksinkertainen, nopea ja kajoamaton matalan kynnyksen toimenpide, johon voidaan ryhtyä lyhyelläkin varoitusajalla varotoimenpiteenä, mikäli hedelmällisyys on syöpähoitojen myötä uhattuna (18).

Esimurrosikäisillä sekä naispotilailla ei kuitenkaan ole saatavilla vastaavanlaisia kajoamattomia toimenpiteitä hedelmällisyyden säilyttämiseksi.

Hedelmällisessä iässä olevilla naisilla voidaan hedelmällisyyttä turvata keräämällä kypsiä munasoluja pakastusta varten (17). Riittävän munasolumäärän saavuttamiseksi munasarjoja stimuloidaan gonadotropiinihormonilla ennen munasolujen keräystä, mikä aikaansaa useiden munasolujen samanaikaisen kypsymisen. Munasolut voidaan pakastaa hedelmöittymättöminä tai ne voidaan hedelmöittää puolison siittiösoluilla, jolloin saadut alkiot pakastetaan.

Hedelmöitys suoritetaan koeputkihedelmöityksellä (*in vitro* -fertilisaatio, IVF) tai munasolujen mikroinjektiolla (*intracytoplasmic sperm injection*, ICSI). (19)

Hormonistimulaatiolla kypsien munasolujen kehittymiseen menee noin 10–14 päivää, joten hedelmällisyyden säilyttäminen munasolu- tai alkiopakastuksella on mahdollista vain, mikäli ennen syöpähoitojen aloitusta on riittävästi aikaa (17). Aikaa vaativat hedelmällisyyttä turvaavat hoidot voivat myös viivästyttää syöpähoitojen aloitusta (20).

Hedelmällisyyttä voidaan yrittää turvata myös solunsalpaajahoitojen aikana gonadotropiineja vapauttavan hormonin (*gonadotropine releasing hormone*, GnRH) agonisteilla, joiden vaikutuksesta gonadotropiinien erityis ja siten munasarjojen toiminta lamaantuu lääkkeen käytön ajaksi. Tarkkaa syöpähoidolta suojaavaa mekanismia ei tunneta, mutta GnRH-agonisteilla on todettu olevan jonkin verran hedelmällisyyttä suojaavaa tehoa (21). Sätehoitoa saavien potilaiden munasarjat voidaan myös yrittää leikkauksella siirtää pois sädekentästä.

Munasarjakudoksen pakastaminen on mahdollista niille sukukypsille naisille, joilla munasolu- tai alkiopakastukseen ei ole aikaa syöpähoitojen nopean aloituksen vuoksi tai joilla munasarjojen toiminnan pysyvän sammumisen riski katsotaan hyvin korkeaksi (17).

Pakastetun kudoksen takaisinistutukseen saattaa liittyä pieni syövän uusiutumisen riski.

Eurooppalaisista potilaista suurimmalla osalla hormonitoiminnan todettiin palautuneen munasarjakudoksen takaisinsiirron jälkeen, ja noin neljännes tuli raskaaksi ja synnytti terveen lapsen (22). Suomessa todettiin ensimmäinen pakastetun munasarjakudoksen takaisinistutuksen jälkeinen raskaus vuonna 2015 (23). Tähän mennessä puolet Suomessa tehdyistä takaisinsiirroista ovat olleet tuloksellisia ja raskauksia on alkanut neljä (24).

Esimurrosikäisten tyttöjen ja poikien, joilla ei vielä ole kypsien sulusolujen tuotantoa, munasarja- tai kiveskudoksen kerääminen ja pakastus on tällä hetkellä Suomessa vielä kokeellisessa käytössä (17).

Hedelmällisyyden säilyttämistä koskevan kansallisen suosituksen mukaan lapsena ja nuorena syöpää sairastaneiden murrosiän kehitystä tulisi seurata ja tarvittaessa tukea hormonihoitolla. Syöpähoitojen mahdollisen hedelmällisyyttä alentavan vaikutuksen vuoksi kaikki lapsena ja nuorena syöpää sairastaneet nuoret naiset tulisi lisäksi lähettää gynekologille hedelmällisyyden ja hormonihoidon tarpeen arvioon. Vaikka suurimmalle osalle ei kehity munasarjojen tai kivesten vajaatoimintaa välittömästi syöpähoitojen jälkeen, hedelmällinen ikä voi lyhentyä ja naisilla vaihdevuodet voivat aikaistua. Potilaille voidaan tarjota hedelmällisyyttä turvaavana toimenpiteenä sukusolujen keräystä myös syöpähoitojen jälkeen, mikäli hoitoihin ei ole ollut aikaa ennen syöpähoitoja tai seurannassa kehittyä sukurauhasten vajaatoiminnan uhka. (17)

#### **1.4 Hedelmällisyysneuvonnan merkitys**

Nuorten syöpäpotilaiden tulevan hedelmällisyyden huomioimisen ja hedelmällisyysneuvonnan merkitystä korostetaan nykyisissä kansallisissa ja kansainvälisissä hoitosuosituksissa osana hyvää hoitoa (17,25,26). Vain pieni osa neuvontaa saaneista päätyy lopulta hedelmällisyyden turvaamiseen pyrkiviin toimenpiteisiin. Hedelmällisyysneuvonta kuitenkin lisää potilaiden tyytyväisyyttä, huolimatta siitä, päätyvätkö he saamaan hedelmällisyyttä turvaavia hoitoja vai eivät. (27)

Vaikka hedelmällisyysneuvonnan merkitys on tiedossa ja saatavilla olevat hedelmällisyyttä turvaavat toimenpiteet ovat kehittyneet, on nuorten syöpäpotilaiden hedelmällisyysneuvonnan ja hedelmällisyyttä säilyttävien toimenpiteiden määristä ja tuloksista kansainvälisesti vain vähän tietoa. Myöskään Suomessa toteutetusta hedelmällisyysneuvonnasta ja hedelmällisyyttä säilyttävistä toimenpiteistä ei ole saatavilla systemaattista tutkimustietoa.

## **2 Tutkimuksen tarkoitus**

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää hedelmällisyysneuvontaa Turun yliopistollisessa keskussairaalassa saaneiden potilaiden määrät, neuvontaan johtaneet diagnostiset syyt sekä neuvonnasta mahdollisesti seuranneet hedelmällisyyttä säilyttävät toimenpiteet. Lisäksi kartoitettiin neuvontaa saaneiden potilaiden myöhempää lisääntymisterveyttä. Tutkimuksen tarkoituksena on saada käytettäväksi tutkittua tietoa, jonka pohjalta syöpää sairastavien tai sairastaneiden naisten hedelmällisyysneuvontaa voidaan kehittää.

### 3 Aineisto ja menetelmät

Tutkimus on toteutettu osana kansallista yliopistosairaaloiden yhteistyöprojektia Hedelmällisyysneuvonta ja sen tulokset Suomessa vuosina 2008–2019. Kansallisessa tutkimuksessa kerätään tietoa Suomen yliopistosairaaloiden naistentautien yksiköissä hedelmällisyysneuvontaa saaneista naisista, joilla on todettu syöpä tai jokin muu hedelmällisyyttä uhkaava sairaus tai tila, kuten Turnerin oireyhtymä, hyvänlaatuinen munasarjakasvain tai primaarinen munasarjojen vajaatoiminta.

Tutkimusmenetelmä on kuvaileva retrospektiivinen rekisteritutkimus. Tarvittavat tiedot kerättiin potilastietojärjestelmästä kevään 2021 aikana ja tietojen keräys päättyi 31.5.2021. Potilaisiin ei oltu erikseen yhteydessä tätä tutkimusta varten.

#### 3.1 Aineisto

Tämän tutkimuksen aineisto koostuu hedelmällisyysneuvontaa Tyksin Naistenklinikalla 1.1.2008–31.12.2019 saaneista syöpää sairastaneista naisista. Muun kuin syövän vuoksi hedelmällisyysneuvontaa saaneista raportoidaan ainoastaan tapausmäärät ja diagnoosit.

#### 3.2 Menetelmät

Neuvontaa saaneet potilaat haettiin potilastietojärjestelmästä ICD-10-tautiluokituksen mukaisten diagnoosikoodien avulla. Tietohaku tehtiin diagnoosikoodilla Z31.6 (Yleinen hedelmällisyysneuvonta) yhdistettynä vähintään yhteen syöpää tai muuta hedelmällisyyttä alentavaa tilaa kuvaavaan diagnoosiin. Haussa käytetyt diagnoosikoodit on esitetty taulukossa 1.

Taulukko 1.

Tutkimukseen hyväksytyt diagnoosikoodit, vähintään yksi vaadittiin.

Diagnoosikoodi (ICD-10)	Selite
<b>C.*</b>	Syöpä
<b>Q96.*</b>	Turnerin oireyhtymä
<b>D27.9*</b>	Munasarjan hyvänlaatuinen kasvain
<b>Q50.1*</b>	Munasarjan kehityskysta
<b>N80.1</b>	Munasarjan endometriooosi
<b>E28.3</b>	Primaarinen munasarjojen vajaatoiminta
<b>E89.4</b>	Toimenpiteen jälkeinen munasarjojen vajaatoiminta

Hakutuloksista tutkimuksen ulkopuolelle suljettiin potilaat, joilla hedelmällisyysneuvonta oli tapahtunut ennen 1.1.2008 tai 31.12.2019 jälkeen, miespuoliset potilaat sekä potilaat, joilla ei ollut tutkimukseen vaadittavaa diagnoosia.

Tiedot kerättiin kansallisen tutkimuksen tiedonkeräykseen suunniteltuun Excel-  
taulukkopohjaan. Potilastietojärjestelmän tiedonkeruun jälkeen tutkimukseen kerättyjen  
potilaiden henkilötiedot pseudonymisoitiin tunnistamisen estämiseksi. Tiedot tallennettiin ja  
ne säilytetään salasanasuojauksen takana VSSHP:n SharePoint-ympäristössä  
(www.medbit.sharefile.com) tietoturvallisuuden takaamiseksi.

Sisäänottokriteerit täyttäneistä potilaista haettiin VSSHP:n Uranus-potilastietojärjestelmästä  
taustatiedot, joihin kuuluivat potilaan ikä, perussairaudet, lääkitykset, tupakointi, pituus, paino  
sekä gynekologiset ja obstetriset taustatiedot. Lisäksi kerättiin sairaustiedot, mukaan lukien  
diagnoosi, syövän histologinen kuvaus, soveltuvilta osin tiedot syövän levinneisyydestä ja  
erilaistumisasteesta, tiedot saaduista kirurgisista, solunsalpaaja- ja sädehoidoista sekä tieto  
mahdollisesta syövän uusiutumuksesta tai potilaan kuolemasta.

Potilaista kerättiin lisäksi hedelmällisyysneuvontaan liittyvät tiedot, mukaan lukien  
neuvonnan ajankohta, lääkärin tekemä arvio olemassa olevasta munasarjareservistä sekä  
hedelmällisyyttä turvaavien toimenpiteiden mahdollisuudesta ja tarpeesta. Munasarjareservin  
arvioon sisältyivät laboratoriotutkimukset (follikkeleita stimuloiva hormoni, FSH sekä  
munasarjareserviä kuvaava anti-Müller-hormoni, AMH) sekä gynekologisen  
ultraäänitutkimuksen löydökset, erityisesti antraalifollikkelien lukumäärä (*antral follicle  
count*, AFC). Lisäksi kerättiin mahdollisiin hedelmällisyyden säilyttämiseksi tehtyihin  
hoitoihin liittyvät tiedot sekä tiedot syöpähoitojen jälkeisestä lisääntymisterveydestä, eli  
mahdollisista spontaaneista sekä hedelmöityshoidoin saavutetuista raskauksista.

Kaikista potilaista, niin syövän kuin hyvänlaatuisen syyn vuoksi hedelmällisyysneuvontaa  
saaneista naisista raportoidaan diagnoosit sekä vuosittaiset potilasmäärät. Potilasmäärät  
kuvaavat uusien potilaiden määriä, ja uusintakäyntejä ei tässä tutkimuksessa otettu mukaan  
analyysiin.

Syövän vuoksi hedelmällisyysneuvontaa saaneet potilaat jaettiin tarkempaa analyysia varten  
ryhmiin sen mukaan, oliko hedelmällisyysneuvonta tapahtunut ennen syöpähoitoja, hoitojen  
ollessa kesken vai vasta hoitojen päätyttyä. Potilaat, jotka olivat jo saaneet kirurgista hoitoa,  
mutta solunsalpaajahoidot olivat vasta tulossa, luokiteltiin neuvontaa hoitoja ennen

saaneeseen ryhmään. Lisäksi potilaat, joiden syöpähoidot olivat alkamassa neuvontapäivänä tai seuraavana päivänä, luokiteltiin hedelmällisyysneuvontaa kesken syöpähoitojen saaneeseen ryhmään.

Hedelmällisyysneuvontaa syövän vuoksi saaneista potilaista raportoidaan diagnoosien ja potilasmäärien lisäksi soveltuvilta osin lähettävät tahot, ikäjakauma ja mahdollinen viive diagnoosista neuvontaan. Lisäksi analysoidaan mahdolliset hedelmällisyyden turvaamiseen pyrkivät hoitotoimenpiteet sekä neuvonnan ja syöpähoitojen jälkeinen hedelmällisyys saatavilla olevien raskaus- ja synnytystietojen osalta.

### **3.3 Tilastolliset menetelmät**

Kyseessä on kuvaileva tutkimus, jossa tilastollista analyysia statistiikkaohjelmalla ei tehty. Kategoristen muuttujien osalta raportoidaan frekvenssit ja prosenttiosuudet. Numeeristen muuttujien osalta jakaumien symmetrisyys arvioitiin visuaalisesti. Symmetristen jakaumien osalta raportoidaan keskiarvo ja keskihajonta ja jakauman ollessa vino raportoidaan mediaani sekä vaihteluväli.

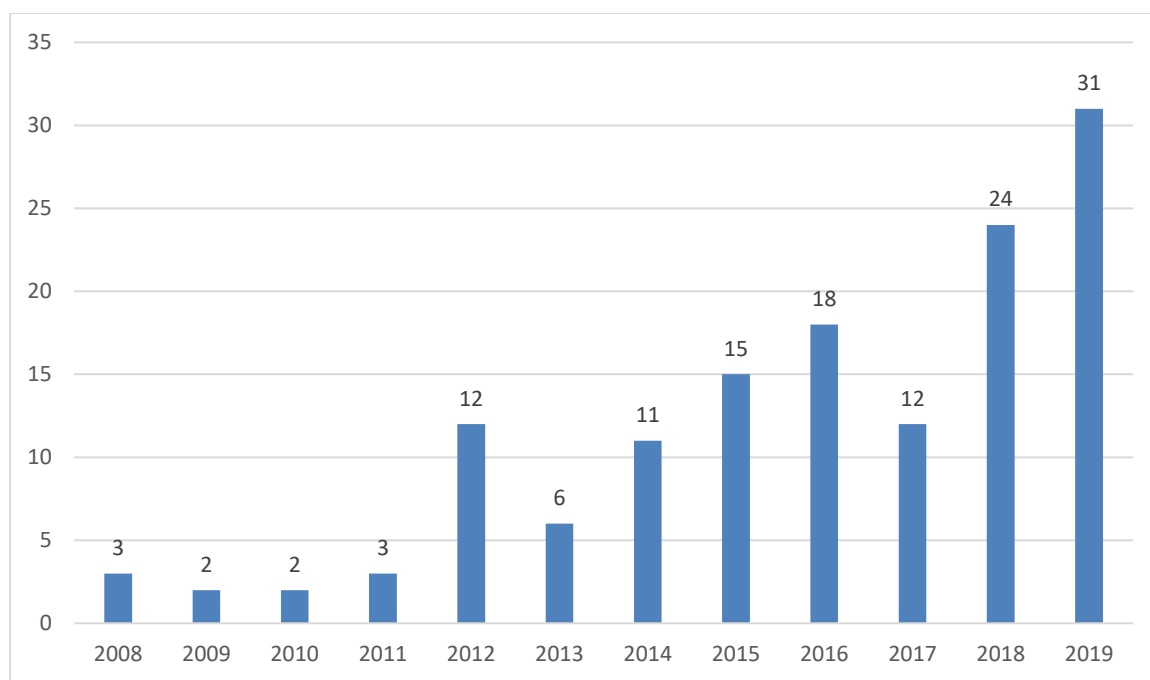
## 4 Tulokset

### 4.1 Neuvonnassa käyneiden määrä ja diagnoosit

#### 4.1.1 Neuvonnassa käyneiden määrä

Vuosina 2008–2019 Tyksin Naistenklinikalla hedelmällisyysneuvontaa sai kaikkiaan 139 naista, joilla hedelmällisyysneuvontaan johtaneena diagnoosina esiintyi jokin Taulukossa 1. esitetyistä diagnooseista. Suurin vuotuinen potilasmäärä, 31 potilasta saavutettiin vuonna 2019. Potilasmäärät vuosittain on esitetty kaaviossa 2.

Tietojenkeruun hetkellä 31.5.2021 mennessä kuusi (4 %) potilasta oli menehtynyt ja 10 (7 %) potilasta muuttanut toiselle paikkakunnalle. Täydet seurantatiedot olivat saatavilla kaikkiaan 123 potilaasta (88 %), joista 114 (82 % kaikista neuvontaa saaneista) oli saanut neuvontaa pahanlaatuisen syyn takia.



Kaavio 2. Potilasmäärät vuosittain vuosina 2008–2019.

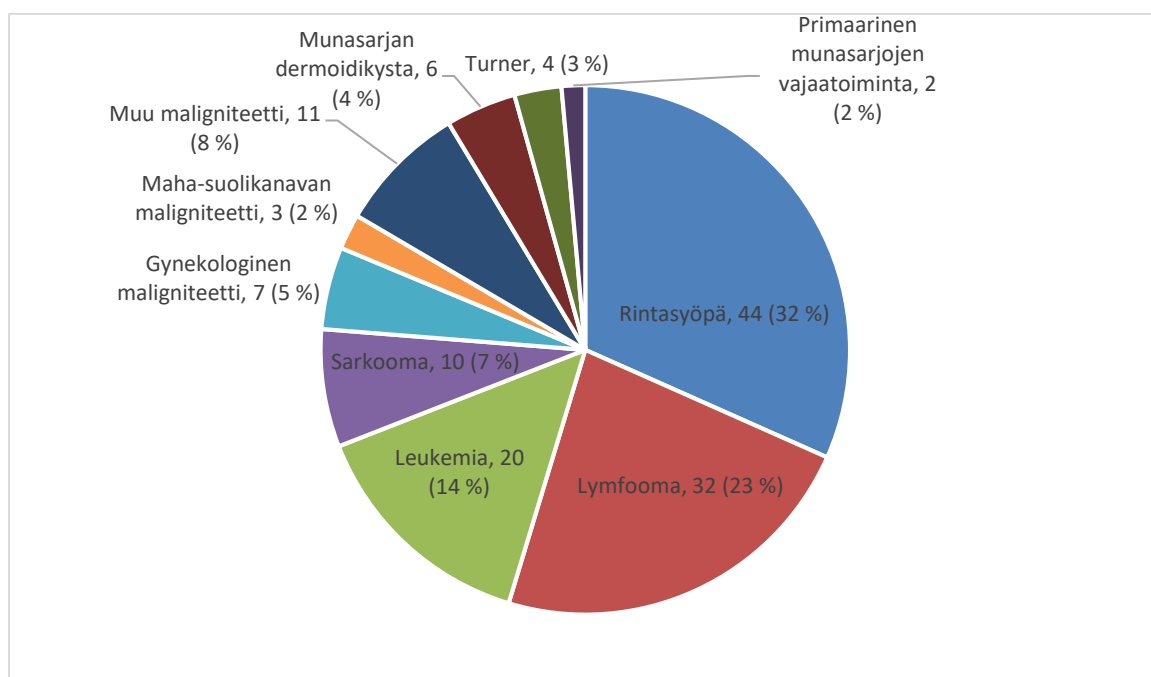
#### 4.1.2 Diagnoosit

Hedelmällisyysneuvonnan syy oli pahanlaatuinen sairaus 127 potilaalla, 91 %:lla koko aineistosta. Yleisimmät diagnoosit olivat rintasyöpä (n = 44) sekä lymfooma (n = 32). Muita yleisiä pahanlaatuisia diagnooseja tutkituilla potilailla olivat leukemia, sarkooma, gynekologinen maligniteetti sekä maha-suolikanavan maligniteetti. Yksittäisillä potilailla oli

jonkin muun pahanlaatuisen sairauden diagnoosi (vatsakalvon maligniteetti, Wilmsin tuumori, gliooma, lonkan itusolukasvain, ihosyöpä, tarkemmin määrittämätön T-solulymfooma tai -leukemia tai rakkosyöpä). Nämä potilaat muodostavat ryhmän Muu maligniteetti (n = 11).

Hyvänlaatuisesta syystä hedelmällisyysneuvontaa sai yhteensä 12 naista, 9 % kaikista potilaista. Yleisin hyvänlaatuinen hedelmällisyysneuvontaan johtanut diagnoosi oli munasarjan dermoidikysta. Muita hyvänlaatuisia syitä neuvonnalle olivat Turnerin oireyhtymä sekä primaarinen munasarjojen vajaatoiminta.

Koko aineiston diagnoosijakauma on esitetty kaaviossa 3.



Kaavio 3. Diagnoosijakauma koko potilasjoukossa, n (%), yhteensä 139 potilasta.

#### 4.2 Neuvonnan ajoitus suhteessa syöpähoitoihin

Pahanlaatuisen taudin takia hedelmällisyysneuvontaa saaneista 127 potilaasta 54 % (n = 68) sai hedelmällisyysneuvontaa ennen syöpähoitoja, 13 % (n = 16) kesken hoitojen ja 34 % (n = 43) syöpähoitojen jälkeen.

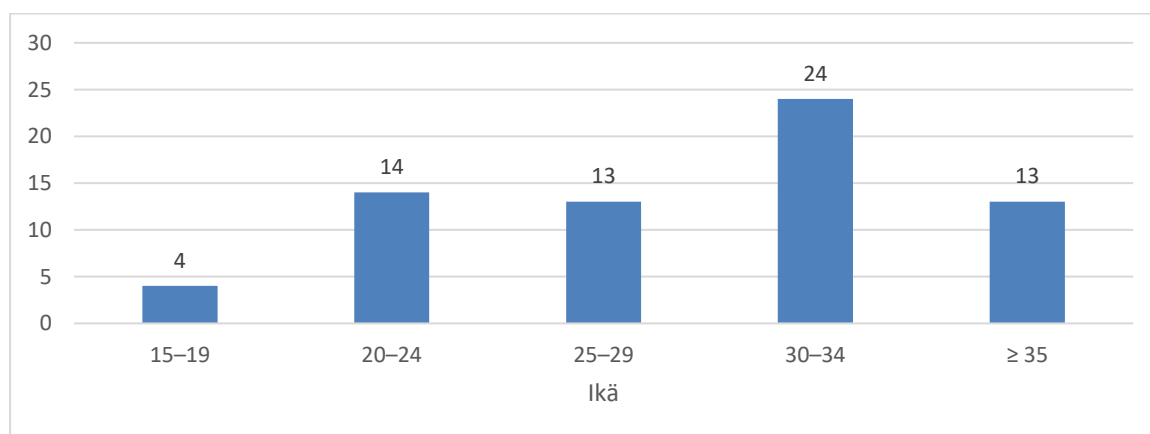
### 4.3 Neuvontaan ennen syöpähoitoja saaneet potilaat

#### 4.3.1 Lähettävät tahot

Ennen syöpähoitoja hedelmällisyysneuvontaa sai 68 potilasta, joista 49 % (n = 33) oli saanut lähetteen neuvontaan syöpätautien erikoisalalta. Potilaista 41 % (n = 28) tuli hedelmällisyysneuvontaan joltakin kirurgiselta alalta ja 10 % (n = 7) naistentaudeilta.

#### 4.3.2 Ikäjakauma, aiemmat raskaudet ja synnytykset

Hedelmällisyysneuvontaa ennen syöpähoitoja saaneiden naisten mediaani-ikä oli 30 vuotta (vaihteluväli 18–40 vuotta). Ikäjakauma tässä potilasjoukossa on esitetty kaaviossa 4.



Kaavio 4. Neuvontaa ennen syöpähoitoja saaneiden ikäjakauma, yhteensä 68 potilasta.

Vähintään yksi aiempi raskaus oli taustalla 20 potilaalla (29 %), ja heistä 12 (18 %) oli myös synnyttänyt aiemmin. Aiempien raskauksien ja synnytysten määrät on esitetty taulukossa 2.

Taulukko 2.

Neuvontaa ennen syöpähoitoja saaneiden potilaiden aiemmat raskaudet ja synnytykset, yhteensä 68 potilasta.

Aiempien raskauksien ja synnytysten lukumäärä (n)	Potilaat, joilla n raskautta	Potilaat, joilla n synnytystä
0	47 (69 %)	55 (81 %)
1	10 (15 %)	5 (7 %)
2	9 (13 %)	7 (10 %)
3	-	-
4	1 (1 %)	-
Na	1 (1 %)	1 (1 %)

### 4.3.3 Diagnoosit ja syöpähoidot

Yleisin diagnoosi, joka johti hedelmällisyysneuvontaan ennen hedelmällisyyttä mahdollisesti heikentäviä syöpähoidoja, oli rintasyöpä. Hedelmällisyysneuvontaa ennen syöpähoidoja saaneiden potilaiden diagnoosijakauma on esitetty taulukossa 3.

Taulukko 3.

Neuvontaa ennen syöpähoidoja saaneiden diagnoosit, yhteensä 68 potilasta.

Diagnoosi	N (%)
Rintasyöpä	36 (53 %)
Lymfooma	19 (28 %)
Gynekologinen maligniteetti	5 (7 %)
Sarkooma	5 (7 %)
Maha-suolikanavan maligniteetti	2 (3 %)
Melanooma	1 (1 %)

Valtaosa potilaista tässä ryhmässä, kaikkiaan 64 potilasta (94 %) sai sytotoksisia solunsalpaajahoitoja hedelmällisyysneuvonnan jälkeen. Sädehoitoa sai 75 % (n = 51) ja heistä viidellä sädehoito kohdistui vatsan alueelle. Kirurgisesti hoidettiin 65 % (n = 44) potilaista, joko ainoana hoitona tai yhdistettynä muihin hoitoihin.

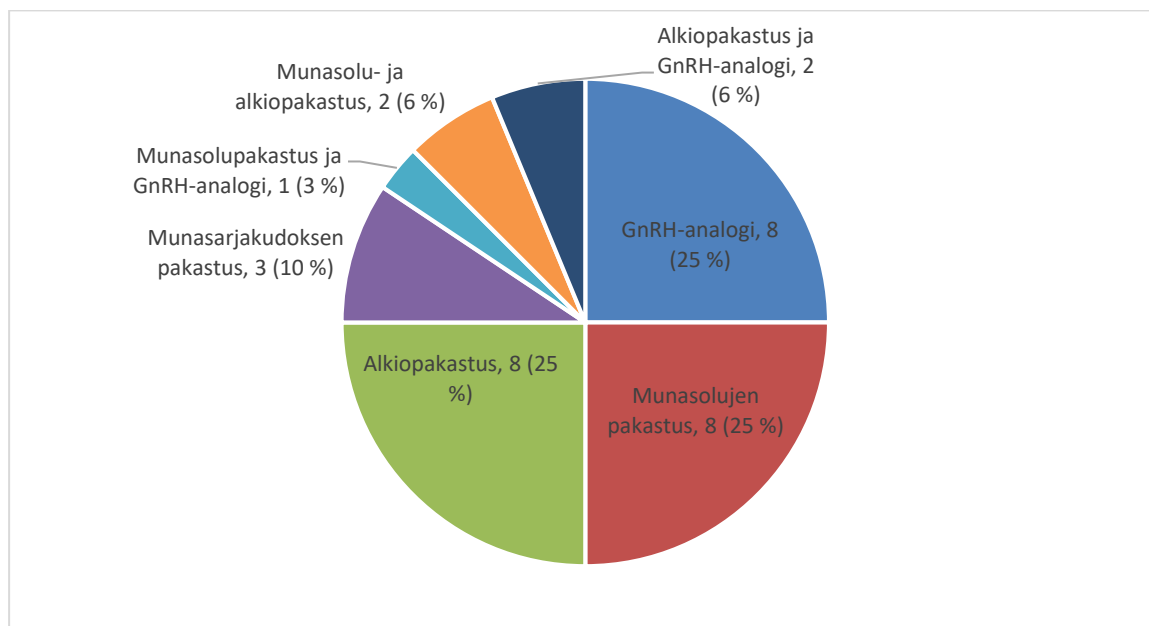
### 4.3.4 Hedelmällisyyden turvaaminen

Ennen syöpähoidoja tehdyn neuvontakäynnin yhteydessä arvioitiin hedelmällisyyttä turvaavat toimenpiteet mahdollisiksi 53 (78 %) potilaalle. Hedelmällisyyttä turvaavaa hoitoa sai lopulta 47 % potilaista (n = 32). Potilaista 31 %:n (n = 21) kohdalla hedelmällisyyttä turvaavista hoidoista pidättäytyttiin, joko potilaan oman toiveen tai valitun syöpähoidon vähäisen hedelmällisyyttä alentavan vaikutuksen vuoksi.

Hedelmällisyyden turvaamiseen pyrkivät toimenpiteet arvioitiin mahdottomiksi 15 potilaalle (22 %). Potilaista 10 %:lle (n = 7) syynä oli liian pitkälle edennyt syöpä tai suunnitellun syöpähoidon invasiivisuus ja peruuttamattomuus hedelmällisyyden näkökulmasta, esimerkiksi kohdun tai munasarjojen poisto. Liian vähäinen aika ennen syöpähoidojen alkua esti hoidon 6 %:lla potilaista (n = 4), naisen korkea ikä 3 %:lla (n = 2) ja alhainen munasarjareservi niin ikään 3 %:lla (n = 2) potilaista.

Yleisimmät ennen syöpähoidoja suoritettut hedelmällisyyden turvaamiseksi tehdyt toimenpiteet, joko ainoana toimenpiteenä tai toiseen menetelmään yhdistettynä, olivat munasolujen pakastus sekä alkio- ja kromosomipakastus. Ainoana toimenpiteenä näitä tehtiin kumpaakin

kahdeksalle potilaalle. Lisäksi kahdelle potilaalle tehtiin sekä munasolu- että alkiopakastus ja yhteensä kolme potilasta hoidettiin joko alkio- tai munasolupakastuksen sekä GnRH-analogin yhdistelmällä. Ennen syöpähoitoja tehtyjen toimenpiteiden määrät on esitetty kaaviossa 5.



Kaavio 5. Ennen syöpähoitoja tehtyjen hedelmällisyyttä turvaavien toimenpiteiden määrät, n (%), yhteensä 32 potilasta.

#### 4.4 Neuvontaa syöpähoitojen jälkeen saaneet potilaat

##### 4.4.1 Lähettävät tahot

Hedelmällisyysneuvontaa sai syöpähoitojen jälkeen 43 potilasta. Eniten lähetteitä hoitojen jälkeiseen neuvontaan tuli lastenhematologian yksiköstä. Syöpähoitojen jälkeen hedelmällisyysneuvontaa saaneiden potilaiden lähettävät tahot on esitetty taulukossa 4.

Taulukko 4.

Neuvontaa syöpähoitojen jälkeen saaneiden lähettävät tahot, yhteensä 43 potilasta.

Lähettävä taho	N (%)
Lastenhematologia	20 (47 %)
Syöpätaudit	7 (16 %)
Lastentaudit	6 (14 %)
Gynekologia	3 (7 %)
Hematologia	2 (5 %)
Muu*	4 (9 %)
Na	1 (2 %)

\*Korva-, nenä- ja kurkkutaudit, reumatologia, munuaistaudit, yksityislääkäri.

#### 4.4.2 Ikäjakauma ja viive diagnoosista neuvontaan

Hedelmällisyysneuvontaa syöpähoitojen jälkeen saaneiden potilaiden mediaani-ikä diagnoosihetkellä oli 12 vuotta (vaihteluväli 8 kuukautta – 40 vuotta). Neuvontaa saadessaan potilaiden mediaani-ikä oli 22 vuotta (vaihteluväli 15–43 vuotta). Viive syöpädiagnoosista neuvontaan vaihteli 11 vuorokaudesta 28 vuoteen. Potilaiden ikäjakauma sekä diagnoosihetkellä että neuvonnassa on esitetty taulukossa 5 ja syöpädiagnoosin ja hedelmällisyysneuvonnan välinen viive taulukossa 6.

Taulukko 5.

Neuvontaa syöpähoitojen jälkeen saaneiden ikäjakauma ja viive diagnoosista neuvontaan, yhteensä 43 potilasta.

Ikä	Diagnoosihetkellä, n (%)	Neuvontahetkellä, n (%)
< 5	14 (33 %)	-
5–9	3 (7 %)	-
10–14	8 (19 %)	-
15–19	5 (12 %)	15 (35 %)
20–24	4 (9 %)	11 (26 %)
25–29	6 (14 %)	7 (16 %)
30–34	1 (2 %)	6 (14 %)
≥ 35	2 (5 %)	4 (9 %)
Mediaani (vaihteluväli)	12 vuotta (8 kk – 40 vuotta)	22 vuotta (15–43 vuotta)

Taulukko 6.

Neuvontaa syöpähoitojen jälkeen saaneiden viive diagnoosista neuvontaan, yhteensä 43 potilasta.

Viive diagnoosista neuvontaan	N (%)
< 1 vuotta	2 (5 %)
≥ 1, < 5 vuotta	10 (23 %)
≥ 5, < 10 vuotta	10 (23 %)
≥ 10, < 15 vuotta	8 (19 %)
≥ 15, < 20 vuotta	8 (19 %)
≥ 20 vuotta	5 (12 %)
Mediaani (vaihteluväli)	8 v 10 kk (11 vrk – 28 v)

#### 4.4.3 Diagnoosit ja syöpähoidot

Yleisin syöpähoitojen jälkeiseen hedelmällisyysneuvontaan johtanut diagnoosi oli leukemia, joka oli diagnoosina 40 %:lla potilaista (n = 17). Neuvontaa syöpähoitojen jälkeen saaneiden potilaiden diagnoosijakauma on esitetty taulukossa 7.

Taulukko 7.

Hedelmällisyysneuvontaa syöpähoitojen jälkeen saaneiden potilaiden diagnoosijakauma, yhteensä 43 potilasta.

Diagnoosi	N (%)
Leukemia	17 (40 %)
Lymfooma	8 (19 %)
Sarkooma	5 (12 %)
Rintasyöpä	3 (7 %)
Gliooma	2 (5 %)
Wilmsin tuumori	2 (5 %)
Muu*	6 (14 %)

\*Gynekologinen maligniteetti, maha-suolikanavan maligniteetti, rakkosyöpä, neuroblastooma, lonkan itusolun tuumori, okasolusyöpä.

Valtaosa potilaista tässä ryhmässä, kaikkiaan 93 % (n = 40) oli saanut solunsalpaajahoitoja ennen hedelmällisyysneuvontaa. Sädehoitoa oli saanut 53 % (n = 23), ja sädehoito oli ulottunut vatsan alueelle 23 %:lla potilaista (n = 10). Kirurgista hoitoa oli saanut 47 % potilaista (n = 20).

#### 4.4.4 Hedelmällisyyden turvaaminen

Yhdellekään potilaalle tässä ryhmässä ei tehty syöpähoitojen jälkeisiä hedelmällisyyttä turvaavia toimenpiteitä. Hedelmällisyysneuvonnan yhteydessä 67 %:lla potilaista (n = 29) munasarjareservi arvioitiin niin hyväksi, ettei syöpähoitojen jälkeisille hedelmällisyyttä säilyttävälle toimenpiteille ollut välitöntä tarvetta. Yhdelle (2 %) potilaalle hedelmällisyyttä säilyttävä hoito arvioitiin mahdolliseksi, mutta hoitoon ei lopulta päädytty potilaan omasta toiveesta. Yhdeksän (21 %) potilaan munasarjareservi arvioitiin munasolujen tai munasarjakudoksen keräyksen kannalta liian pieneksi. Lisäksi neljällä (9 %) potilaalla oli jo aiemmin toisessa sairaalassa pakastettua munasarjakudosta tallessa, eikä uudelle toimenpiteelle ollut tarvetta.

### 4.5 Neuvontaa kesken syöpähoitojen saaneet potilaat

#### 4.5.1 Lähettävät tahot

Kesken syöpähoitojen hedelmällisyysneuvontaa sai 16 naista, joista 50 % (n = 8) tuli läheteellä syöpätautien erikoisalalta, 38 % (n = 6) hematologialta tai lastenhematologialta ja yhteensä 12 % (n = 2) operatiiviselta alalta, naistentaudeilta tai kirurgialla.

#### 4.5.2 Ikäjakauma

Neuvontaa syöpähoitojen kesken saaneiden ikäjakauma on esitetty taulukossa 8.

Taulukko 8.

Neuvontaa kesken syöpähoitojen saaneiden ikäjakauma, yhteensä 16 potilasta.

Ikä neuvonnassa	N (%)
15–19	3 (19 %)
20–24	4 (25 %)
25–29	3 (19 %)
30–34	1 (6 %)
35–39	5 (31 %)
Keskiarvo (keskihajonta)	27,4 vuotta (7,6)

#### 4.5.3 Diagnoosit

Hedelmällisyysneuvontaa kesken syöpähoitojen saaneiden yleisimmät diagnoosit olivat lymfooma (n = 5) ja rintasyöpä (n = 5). Diagnoosijakauma tässä potilasryhmässä on esitetty taulukossa 9.

Taulukko 9.

Neuvontaa kesken syöpähoitojen saaneiden diagnoosit, yhteensä 68 potilasta.

Diagnoosi	N (%)
Lymfooma	5 (31 %)
Rintasyöpä	5 (31 %)
Leukemia	4 (25 %)
Gynekologinen maligniteetti	1 (6 %)
Vatsakalvon maligniteetti	1 (6 %)

#### 4.5.4 Hedelmällisyyden turvaaminen

Kesken syöpähoitojen neuvontaa saaneista potilaista 31 %:lle (n = 5), joilla solunsalpaajahoidot olivat käynnissä tai juuri alkamassa, aloitettiin munasarjojen suojaksi GnRH-analogi. Lisäksi yhden potilaan, jonka neuvonta sijoittui ajallisesti solunsalpaaja- ja sädehoidon väliin, jäljellä oleva munasarja siirrettiin pois sädekentästä. Muita hedelmällisyyden turvaamiseen pyrkiviä hoitotoimenpiteitä ei tässä potilasryhmässä tehty. Keskeisiä syitä hoidoista pidättäytymiseen olivat potilaiden ajankohtaiset solunsalpaajahoidot sekä liian matala munasarjareservi aiempien syöpähoitojen jäljiltä.

## 4.6 Hedelmällisyys neuvonnan jälkeen

### 4.6.1 Neuvontaa ennen syöpähoitoja saaneet potilaat

Hoitojen jälkeistä hedelmällisyyttä voitiin seurata 91 prosentilla (n = 62) naisista, jotka olivat saaneet neuvontaa ennen syöpähoitoja. Kolme potilaista oli menehtynyt ja kolmen potilaan myöhemmistä raskauksista ei ollut tietoja saatavilla.

Seuratuista naisista 27 % (n = 17) tuli seuranta-aikana raskaaksi, 19 % (n = 12) spontaanisti ja 8 % (n = 5) keinoalkuisesti. Spontaanisti raskaaksi tulleista 12 naisesta yksi tuli raskaaksi kahdesti ja kaksi naista kolmesti. Kaikista 17 spontaanisti alkaneesta raskaudesta synnytykseen päättyviä raskauksia oli 11 (65 %).

Yhteensä viidelle (8 %) naiselle seuratuista tehtiin myöhemmin hedelmöityshoitoja. Potilaista, joiden munasarjakudosta, munasoluja tai alkioita oli pakastettu ennen syöpähoitoja (n = 32), neljä (13 %) käytti pakastettuja alkioita hedelmöityshoidoissa. Heistä kolmella pakastetun alkion käyttö johti raskauden alkamiseen ja kahden tiedetään synnyttäneen terveen lapsen. Kolmannen pakastealkion käytöstä raskaaksi tulleen naisen raskauden kulusta ei ole tarkempia tietoja. Neljäs pakastealkioita käyttänyt nainen, jolla raskaus ei alkanut, tuli myöhemmin raskaaksi ja synnytti terveen lapsen munasolun mikroinjektiohoidon avulla.

Yksi potilas, jolla hedelmällisyyttä säilyttävistä hoidoista pidättäytyttiin potilaan toiveen ja valittujen hoitojen vähäisen hedelmällisyysvaikutuksen vuoksi, päätyi myöhemmin hedelmöityshoitoihin IVF-tekniikalla. Hoidosta alkoi raskaus, joka niin ikään päättyi terveen lapsen syntymään.

### 4.6.2 Neuvontaa syöpähoitojen jälkeen saaneet potilaat

Seurantatietoa neuvonnan jälkeisestä hedelmällisyydestä oli käytettävissä 37 potilaasta (86 %), jotka olivat saaneet hedelmällisyysneuvontaa syöpähoitojen jälkeen. Kaksi potilaista oli menehtynyt ja neljän potilaan myöhemmistä raskauksista ei ollut tietoja saatavilla.

Seuratuista naisista kuusi (16 %) tuli spontaanisti raskaaksi. Kaksi naisista tuli raskaaksi kahdesti. Kaikista kahdeksasta raskaudesta synnytykseen tiedetään johtaneen kaikkiaan kuusi. Yksi raskauksista päättyi keskenmenoon ja yhden raskauden kulusta ei poismuuton vuoksi ole tarkempia tietoja.

Yhdeltä spontaanisti hedelmöittyneistä oli aiemmin pakastettu munasarjakudosta toisessa yliopistosairaalassa, mutta pakastettua kudosta ei toistaiseksi ole käytetty.

#### 4.6.3 Neuvontaa kesken syöpähoitojen saaneet potilaat

Täydet seurantatiedot olivat saatavilla 15 (94 %) potilaasta, jotka olivat saaneet hedelmällisyysneuvontaa kesken syöpähoitojen. Yksi potilas oli menehtynyt seurannassa. Seurantaryhmän potilaista yksikään ei tullut raskaaksi seuranta-aikana.

#### 4.6.4 Yhteenveto neuvonnan jälkeen alkaneista raskauksista

Hedelmällisyysneuvonnassa käyneistä syöpäpotilaista tuli seuranta-ajan loppuun (31.5.2021) mennessä raskaaksi 23 (20 %). Raskauksista 78 % oli spontaaneja ja 22 % keinoalkuisia (Taulukko 10).

Taulukko 10.

Neuvontaa syövän vuoksi saaneiden hoitojen jälkeinen hedelmällisyys koko potilasjoukossa sekä yleisimpien syöpien osalta eriteltynä, yhteensä 127 potilasta.

	Rintasyöpä		Lymfooma		Leukemia		Kaikki syövät	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Neuvonnan saaneet *	44	35 %	32	25 %	20	16 %	127	100 %
Neuvonta ennen tai kesken hoitojen	41	93 %	24	75 %	4	20 %	84	66 %
Exitus	3	7 %	1	3 %	0		6	5 %
Seurannasta poistuneet	2	5 %	3	9 %	1	5 %	7	6 %
<b>Seurantaryhmä ^</b>	<b>39</b>	<b>89 %</b>	<b>28</b>	<b>88 %</b>	<b>19</b>	<b>95 %</b>	<b>114</b>	<b>90 %</b>
FP-toimenpide **	18	44 %	11	46 %	3	75 %	37	44 %
ART tehty ^^	3	17 %	0		0		4	11 %
ART-raskaus	3		0		0		3	
Myöhempi ART *^	1	3 %	0		0		2	2 %
Myöhempi ART-raskaus	1		0		0		2	
ART yht. *^	4	10 %	0		0		6	5 %
ART-raskaus yht. *^	4	10 %	0		0		5	4 %
Spontaani raskaus *^	6	15 %	4	14 %	0		18	16 %
<b>Raskaudet yht. *^</b>	<b>10</b>	<b>26 %</b>	<b>4</b>	<b>14 %</b>	<b>0</b>		<b>23</b>	<b>20 %</b>
Spontaanit / kaikki raskaudet	6	60 %	4	100 %	0		18	78 %
ART-raskaudet / kaikki raskaudet	4	40 %	0		0		5	22 %

%-osuus laskettu: \* kaikista tapauksista, ^ neuvonnan saaneista, \*\* ennen tai kesken hoitoa neuvotuista, ^^ FP tehty -ryhmästä, \*^ seurantaryhmästä

FP = Fertility preservation, hedelmällisyyden säilyttäminen

ART = Assisted reproductive technology, hedelmöityshoidot

## 5 Pohdinta

### 5.1 Tärkeimmät tulokset

Tyksin Naistenklinikalla hedelmällisyysneuvontaa on annettu jo pitkään. Tieto hedelmällisyysneuvonnan tarpeesta ja saatavuudesta on lisääntynyt ajan myötä, mikä näkyy potilasmäärien kasvuna. Tutkimusperiodin aikana vuosina 2008–2019 neuvontaa saaneiden naisten määrä kymmenkertaistui yksittäisistä potilaista noin 30 uuteen potilaaseen vuodessa. Tässä raportissa ilmoitetut potilasmäärät kuvaavat uusia neuvontaan ohjautuneita potilaita, joista osa on käynyt myöhemmin uudelleen hedelmällisyyden arvioissa.

Suurin osa potilaista tuli hedelmällisyysneuvontaan syövän akuuttivaiheessa pian syöpädiagnoosin jälkeen, joko ennen syöpähoitoja tai hoitojen ollessa kesken. Kolmannes potilaista sai neuvontaa vasta syöpähoitojen jälkeen.

Neuvontaa syövän akuuttivaiheessa sekä hoitojen jälkeen saaneet potilasryhmät erosivat toisistaan ikä- ja diagnoosijakauman suhteen. Akuuttivaiheessa neuvontaa saaneet olivat keskimäärin lähes kymmenen vuotta vanhempia kuin hoitojen jälkeen neuvontaan tulleet, ikämediaanien ollessa kyseisissä ryhmissä 30 ja 22 vuotta. Syöpähoitojen jälkeen neuvontaa saaneessa ryhmässä korostuivat lapsena syövän sairastuneet, joilla tyypillisimmät neuvontaan johtaneet diagnoosit olivat leukemia ja lymfooma, ja jotka lähetettiin neuvontaan lastenklinikan syöpäpotilaiden myöhäisseurantapoliklinikalta nuorella aikuisiällä. Akuuttivaiheessa neuvontaa saaneet olivat tyypillisesti sairastuneet syöpään aikuisiällä, ja syöpäkirjossa korostui aikuisten naisten yleisin syöpä, rintasyöpä.

Hematologiset syövät ovat yleisiä myös nuorilla aikuisilla, mutta aineistossamme oli vain yksittäisiä nuorella aikuisiällä leukemiaan sairastuneita. Tämä selittynee osin sillä, että leukemiahoidot alkavat usein nopeasti, eikä hedelmällisyysneuvontaan ole aikaa ennen hoitojen alkua. Aikuisiän leukemiahoitojen jälkeisten neuvontojen vähäisyys voi johtua siitä, että hedelmällisyysneuvontaan eivät ohjaudu potilaat, joille on kehittynyt selkeä munasarjojen vajaatoiminta ja hedelmällisyyden menetys on jo tiedossa. On kuitenkin epäselvää, kuinka suuri tarve leukemian jälkeiselle neuvonnalle on nykyisillä hoitomenetelmillä.

Hedelmällisyysneuvonnan tavoite on erilainen riippuen siitä, olivatko syöpähoidot jo takana vai vasta tulossa. Akuuttivaiheen neuvonnassa pyritään arvioimaan suunniteltujen syöpähoitojen vaikutusta hedelmällisyyteen, ja potilasta informoidaan syöpähoitojen

mahdollisista hedelmällisyysvaikutuksista sekä tarjolla olevista hedelmällisyyttä turvaavista toimenpiteistä. Potilaskohtaisesti arvioidaan hedelmällisyyttä turvaavien toimenpiteiden mahdollisuutta huomioiden potilaan toiveet, olemassa oleva munasarjareservi, käytettävissä oleva aika ja tulevien hoitojen munasarjavaikutus. Syöpähoitojen jälkeisessä neuvonnassa puolestaan keskitytään arvioimaan jo saatujen hoitojen vaikutusta hedelmällisyyteen sekä munasarjareserviin. Lisäksi neuvonnassa käsitellään tulevaa lisääntymisterveyttä, hedelmällisen iän mahdollista lyhentymistä, raskauksien mahdollisuutta sekä jatkoehkäisyä. Kansallisessa hedelmällisyysneuvontaa kartoittavassa tutkimuksessa selvitetään myös neuvontaa saaneiden potilaiden jatkoehkäisyä, mutta se ei kuulunut tämän tutkimuksen piiriin.

Hedelmällisyysneuvonta on oleellinen osa nuoren syöpäpotilaan hoitoa, mutta on muistettava, että kirjallisuudessa käytetty termi ”hedelmällisyyden säilyttäminen” (*fertility preservation*) on ongelmallinen (28). Tutkimustietoa hedelmällisyyttä säilyttävien toimenpiteiden tehosta on raportoitu niukasti, eikä hedelmällisyyden säilymistä voida hoidoilla taata. Tämän vuoksi tässä tutkimuksessa onkin käytetty termejä ”hedelmällisyyttä turvaavat” tai ”hedelmällisyyden turvaamiseen tähtäävät” toimenpiteet.

Hedelmällisyyden turvaamiseen tähtäviä toimenpiteitä tehtiin vähemmistölle potilaista tutkimusperiodin aikana. Jokin toimenpide, mukaan lukien pelkkä GnRH-analogin aloitus, tehtiin kaikkiaan 44 prosentille syövän akuuttivaiheessa neuvontaa saaneista.

Kansainvälisessä kirjallisuudessa hedelmällisyyttä turvaaviin toimenpiteisiin päätyneiden määristä suhteessa neuvontaa saaneisiin on vain vähän systemaattista tietoa, mutta yksittäisissä tutkimuksissa on saatu tätä tutkimusta vastaavia tuloksia (27,29,30).

Syöpähoitojen jälkeen neuvontaa saaneille hedelmällisyyttä turvaavia hoitoja ei tehty, ja kesken hoitojen neuvontaa saaneista vain muutamille aloitettiin GnRH-analogi. Kesken sytostaattihoitojen hedelmällisyyttä turvaavien toimenpiteiden tekeminen on hankalaa, sillä sytostaattihoitojen aikana kypsyneiden munasolujen keräämistä ja käyttöä hedelmöityshoidoissa ei suositella sikiöriskien vuoksi. Ainoa hoitovaihtoehto pian sytostaattihoitojen jälkeen olisikin munasarjakudoksen pakastaminen.

Osalle tämän tutkimuksen potilaista toimenpiteiden tekeminen ei ollut mahdollista alhaisen munasarjareservin tai ajanpuutteen vuoksi. Merkittävimpiä syitä hoidoista pidättäytymiseen oli kuitenkin potilaan oma toive. Syövän akuuttivaiheessa moni potilas priorisoi syöpähoitojen nopeaa aloitusta ja syövästä parantumista. Toisaalta osa potilaista oli jo perustanut perheen, eikä syöpähoitojen mahdollisia hedelmällisyysvaikutuksia sen vuoksi

koettu niin merkityksellisiksi. Päätökseen hoidoista pidättäytymisestä vaikutti osalla potilaista myös lääkärin arvio hoitojen vähäisestä vaikutuksesta hedelmällisyyteen. Syöpähoitojen vaikutusta hedelmällisyyteen on kuitenkin vaikea arvioida etukäteen, ja suunnitellut hedelmällisyyden kannalta kevyet hoidot voivat myöhemmin vaihtua haitallisempiin.

Tämän tutkimuksen aineistossa hedelmällisyyttä turvaavia toimenpiteitä tehtiin vähän ja talletettua pakastemateriaalia käytettiin harvoin, mikä on linjassa hedelmällisyyden säilyttämistä käsittelevän kirjallisuudessa raportoidun tiedon kanssa (31). Pakastemateriaalin käyttöasteen luotettavampaa arviointia varten tarvitaan kuitenkin tutkimustietoa pidemmältä seuranta-ajalta.

Seuranta-aikana alkaneista raskauksista suurin osa, 78 %, oli spontaaneja, ja vain 22 % alkaneista raskauksista oli keinoalkuisia. Vain pieni osa potilaista (11 %, n = 4), joille oli tehty ennen hoitoja tai hoitojen ollessa kesken jokin hedelmällisyyden turvaamiseen tähtäävä toimenpide, käytti pakastettuja alkioita tai munasoluja hedelmöityshoidoissa. Tässä hyvin pienessä otannassa pakastemateriaalia käyttäneitä tulokset olivat kuitenkin hyviä ja raskaus alkoi kolmella neljästä hoidetusta. Myös myöhemmin tehtyjen hedelmöityshoitojen määrät olivat vähäisiä, mutta onnistumisprosentti hyvä. Tulokset ovat linjassa tuoreen kansainvälisen meta-analyysin kanssa, jossa hedelmällisyyttä turvaavia toimenpiteitä saaneista naisista vain 8 % palasi käyttämään pakastettuja alkioita, munasoluja tai munasarjakudosta hedelmöityshoidoissa. Pakastemateriaalin käytön jälkeen todennäköisyys elävän lapsen syntymään oli meta-analyysin aineistossa 38 %. (31)

Tämän tutkimuksen perusteella ei saada tietoa siitä, kuinka monella potilaalla hedelmällisyys säilyi syöpähoitojen jälkeen, sillä tietoa raskautta yrittäneiden naisten määrästä ei ole. Se, että suurin osa raskauksista alkoi spontaanisti, viittaa kuitenkin siihen, että syöpähoidoista huolimatta hedelmällisyys säilyi merkittäväällä osalla potilaista. Lisäksi suurella osalla potilaista seuranta-aika syöpähoitojen jälkeen jäi tämän tutkimuksen puitteissa lyhyeksi: vuosina 2017–2019 neuvontaa sai 48 % tutkituista potilaista, ja heillä seuranta-aika oli alle viisi vuotta. Lisäksi osa potilaista oli niin nuoria, etteivät raskaudet vielä ole tulleet ajankohtaisiksi. Raskauserot tutkitussa potilasjoukossa tulevatkin todennäköisesti edelleen nousemaan, mitä voidaan pitää hedelmällisyyden säilymisen kannalta rohkaisevana tietona. Hedelmällisyysneuvonnan ei tulisi keskittyä ainoastaan hedelmällisyyden menettämiseen, vaan neuvonnassa tulisi tuoda selkeästi esiin spontaanin raskauden mahdollisuus syöpähoitojen hedelmällisyyttä heikentävästä vaikutuksesta huolimatta sekä

korostaa syöpähoitojen jälkeisen ehkäisyn tarvetta. Ehkäisyn merkitystä korostaa myös tuore yhdysvaltalais tutkimus, jossa suunnittelemattomien raskauksien todettiin olevan yhtä yleisiä syöpää sairastaneilla naisilla ja terveillä verrokeilla (32).

## 5.2 Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet

Tutkimus tuotti hedelmällisyysneuvonnasta uutta tietoa, jota ei aiemmin ole suomalaisesta väestöstä ollut saatavilla. Tutkimuksessa kerättiin retrospektiivistä rekisteritietoa potilaskertomuksista, jolloin vahvuutena on, että potilaista on pystytty keräämään yksityiskohtaista tietoa. Potilaskertomuksista saadun tiedon perusteella potilaat oli esimerkiksi mahdollista jakaa ryhmiin syöpähoitojen ja hedelmällisyysneuvonnan ajallisen sijoittumisen suhteen ja tarkastella näitä ryhmiä itsenäisesti. Lisäksi tutkittu potilasjoukko ja potilaista saatu tieto on melko yhdenmukaista, sillä hedelmällisyysneuvonnat on keskitetty Tyksissä muutamalle aiheeseen perehtyneelle erikoislääkärille.

Tutkimuksen yksi heikkous on se, että tiedot on kerätty ainoastaan yhden terveydenhuollon yksikön potilasasiakirjoista, eivätkä tutkimuksen tulokset siten ole yleistettävissä laajempaan potilasjoukkoon. Rajallisen potilasmäärän vuoksi otanta jäi pieneksi esimerkiksi hedelmällisyyttä säilyttävien toimenpiteiden osalta. Lisäksi retrospektiivisesti potilasasiakirjoista kerätyn tiedon oikeellisuus ja laatu ovat riippuvaisia alkuperäisten potilasasiakirjamerkintöjen laadusta.

Kuvailevassa tutkimuksessa vertailua eri potilasryhmien välillä ei tehty, joten esimerkiksi eri hedelmällisyyttä turvaavien hoitomenetelmien tai syöpäpotilaiden ja terveiden naisten lisääntymisterveyden välisistä eroista ei tämän tutkimuksen perusteella saada tietoa.

Tutkimusperiodi rajattiin päättymään vuoteen 2019, joten tämän jälkeen tapahtuneista neuvontakäynneistä ei tämän tutkimuksen aineistossa ole tietoja. Tiedot kerättiin kevään 2021 aikana, joten seuranta-aika jäi lyhyeksi suurella osalla potilaista.

Tästä tutkimuksesta ei saada tietoa siitä, kuinka suurelle osalle nuorena syöpään sairastuneista tarjotaan mahdollisuutta hedelmällisyysneuvontaan ja kuinka moni jää vaille neuvontaa. Toisaalta kaikki potilaat, joille neuvontaa tarjotaan, eivät välttämättä ole kiinnostuneita hedelmällisyysneuvonnasta. Kansainvälisesti tutkimustietoa hedelmällisyysneuvontaa saaneiden naisten määristä on vähän, mutta kirjallisuuden mukaan hedelmällisyysneuvontaa eivät saa kaikki hedelmällisessä iässä olevat syöpäpotilaat (33,34). Neuvontaan päätenyt potilasjoukko onkin valikoitunut sekä syövän akuuttivaiheessa että hoitojen jälkeen.

Lääkäreiden tietoutta hedelmällisyysneuvonnan tarpeesta ja merkityksestä tulisi edelleen lisätä, jotta kaikille neuvonnasta hyötyville potilaille tarjottaisiin mahdollisuus hedelmällisyysneuvontaan. Lisäksi neuvontaa haluavien potilaiden tulisi päätyä hedelmällisyysneuvonnan piiriin riittävän ajoissa, jolloin myös edellytykset hedelmällisyyttä turvaavien toimenpiteiden tekemiseen ovat paremmat.

### 5.3 Yhteenveto

Hedelmällisyysneuvonnan tarkoitus on antaa neuvottaville tietoa hoitojen vaikutuksesta hedelmällisyyteen, spontaanien raskauksien mahdollisuudesta ja ehkäisytarpeesta. Tämän tutkimuksen tulokset ovat linjassa kansainväliseen tutkimustietoon, jonka mukaan suurin osa syöpähoitojen jälkeen alkaneista raskauksista on spontaaneja. Tutkimustulokset auttavat suuntaamaan neuvontaa paremmin ja painottamaan neuvonnassa jatkoehkäisyn tarvetta.

Huolimatta positiivisista tutkimustuloksista koskien syöpähoitojen jälkeisiä spontaaneja raskauksia, syöpäpotilaiden hedelmällisyysneuvontaa ja hedelmällisyyttä turvaavia toimenpiteitä tarvitaan edelleen. Neuvonnan haasteena on arvioida yksilöllisesti, kuinka suuri vaikutus hedelmällisyyteen on odotettavissa ja kenelle tulee tarjota munasolujen, alkioiden tai munasarjakudoksen pakastusta. Hedelmällisyyttä turvaavia toimenpiteitä ei ole tarpeen tehdä jokaiselle potilaalle. Hoitojen parempaa kohdentamista varten tarvitaankin tutkimustietoa siitä, kenelle hedelmällisyyttä turvaavia hoitoja kannattaa tehdä ja ketkä hyötyvät hoidoista.

Tämä tutkimus kattaa yhden sairaalan rajallisen potilasmäärän, ja neuvonnan laadun kehittämiseksi tarvitaan lisää tutkimustietoa hedelmällisyysneuvonnasta myös kansallisella tasolla. Tutkimuksen lyhyen seuranta-ajan vuoksi tarvitaan tutkimusta syöpää sairastaneiden lisääntymisterveydestä myös pidemmällä aikavälillä. Lisäksi tutkimusta tarvitaan hedelmällisyyttä turvaavien toimenpiteiden tehosta ja toimenpiteitä saaneiden potilaiden myöhemmästä lisääntymisterveydestä verrattuna potilaisiin, joille toimenpiteitä ei ole tehty.

Avainasiat
Hedelmällisyysneuvonnan määrä on lisääntynyt viime vuosikymmeninä.
Hedelmällisyyden turvaamiseen tähtäviä toimenpiteitä tehdään alle puolelle neuvontaa saaneista.
Harvalle neuvontaa saaneelle tehtiin seuranta-aikana hedelmöityshoitoja, mutta tehtyjen hoitojen tulokset olivat hyviä.
Suurin osa hoitojen jälkeen alkaneista raskauksista oli spontaaneja.
Tietoutta hedelmällisyysneuvonnan tarpeesta ja merkityksestä tulisi edelleen lisätä.

## Lähteet

1. Syöpätilastosovellus. Suomen Syöpärekisteri. 2022 (viitattu 22. joulukuuta 2022). Saatavissa: <https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautitilastot/>
2. Botta L, Gatta G, Capocaccia R, Stiller C, Cañete A, Dal Maso L, ym. Long-term survival and cure fraction estimates for childhood cancer in Europe (EUROCARE-6): results from a population-based study. *Lancet Oncol.* 2022;23(12):1525–36.
3. Miller KD, Fidler-Benaoudia M, Keegan TH, Hipp HS, Jemal A, Siegel RL. Cancer statistics for adolescents and young adults, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(6):443–59.
4. Suh E, Stratton KL, Leisenring WM, Nathan PC, Ford JS, Freyer DR, ym. Late mortality and chronic health conditions in long-term survivors of early-adolescent and young adult cancers: a retrospective cohort analysis from the Childhood Cancer Survivor Study. *Lancet Oncol.* 2020;21(3):421–35.
5. Skinner R, Wallace WHB, Levitt GA. Long-term follow-up of people who have survived cancer during childhood. *Lancet Oncol.* 2006;7(6):489–98.
6. Janhukainen K. Lapsena tai nuorena sairastetun syövän aiheuttamat ongelmat aikuisiässä. *Duodecim.* 2022 (viitattu 27. joulukuuta 2022). Saatavissa: <https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/ltk/article/ykt00399>
7. de Fine Licht S, Winther JF, Gudmundsdottir T, Holmqvist AS, Bonnesen TG, Asdahl PH, ym. Hospital contacts for endocrine disorders in Adult Life after Childhood Cancer in Scandinavia (ALiCCS): a population-based cohort study. *The Lancet.* 2014;383(9933):1981–9.
8. Barton SE, Najita JS, Ginsburg ES, Leisenring WM, Stovall M, Weathers RE, ym. Infertility, infertility treatment, and achievement of pregnancy in female survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *Lancet Oncol.* 2013;14(9):873–81.
9. Howard-Anderson J, Ganz PA, Bower JE, Stanton AL. Quality of life, fertility concerns, and behavioral health outcomes in younger breast cancer survivors: a systematic review. *J Natl Cancer Inst.* 2012;104(5):386–405.
10. Patterson P, Perz J, Tindle R, McDonald FEJ, Ussher JM. Infertility After Cancer: How the Need to Be a Parent, Fertility-Related Social Concern, and Acceptance of Illness Influence Quality of Life. *Cancer Nurs.* 2021;44(4):E244–51.
11. Logan S, Perz J, Ussher JM, Peate M, Anazodo A. Systematic review of fertility-related psychological distress in cancer patients: Informing on an improved model of care. *Psychooncology.* 2019;28(1):22–30.
12. Balachandren N, Davies M. Fertility, ovarian reserve and cancer. *Maturitas.* 2017;105:64–8.
13. Garutti M, Lambertini M, Puglisi F. Checkpoint inhibitors, fertility, pregnancy, and sexual life: a systematic review. *ESMO Open.* 2021;6(5):100276.
14. Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, Patrizio P, Wallace WH, Hagerty K, ym. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2006;24(18):2917–31.

15. Bedoschi G, Navarro PA, Oktay K. Chemotherapy-induced damage to ovary: mechanisms and clinical impact. *Future Oncol Lond Engl*. 2016;12(20):2333–44.
16. Griffiths MJ, Winship AL, Hutt KJ. Do cancer therapies damage the uterus and compromise fertility? *Hum Reprod Update*. 2020;26(2):161–73.
17. Kansallinen suositus sukurauhasia vaurioittavia syöpä- ja kantasolusiirtohoitoja saavien lasten ja nuorten hedelmällisyyden säilyttämiseksi. *Duodecim*. 2016, päivitetty 2019. (viitattu 29. joulukuuta 2022). Saatavissa: <https://www.terveysportti.fi/apps/dtk/ltk/article/hsu00001?toc=530606>
18. Peddie VL, Porter MA, Barbour R, Culligan D, MacDonald G, King D, ym. Factors affecting decision making about fertility preservation after cancer diagnosis: a qualitative study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2012;119(9):1049–57.
19. Hedelmöityshoidot. Naistentaudit ja synnytykset -oppikirja, *Duodecim Oppiportti*. 2019 (viitattu 29. joulukuuta 2022). Saatavissa: <https://www.oppiportti.fi/op/njs11205/do>
20. Kappy M, Lieman HJ, Pollack S, Buyuk E. Fertility preservation for cancer patients: treatment gaps and considerations in patients' choices. *Arch Gynecol Obstet*. 2021;303(6):1617–23.
21. Lambertini M, Moore HCF, Leonard RCF, Loibl S, Munster P, Bruzzone M, ym. Gonadotropin-Releasing Hormone Agonists During Chemotherapy for Preservation of Ovarian Function and Fertility in Premenopausal Patients With Early Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient-Level Data. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2018;36(19):1981–90.
22. Dolmans MM, von Wolff M, Poirot C, Diaz-Garcia C, Cacciottola L, Boissel N, ym. Transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a series of 285 women: a review of five leading European centers. *Fertil Steril*. 2021;115(5):1102–15.
23. Tinkanen H. Ensimmäinen raskaus pakastetun munasarjakudoksen takaisinsiirron jälkeen Suomessa. *Duodecim*. 2015;131(21):1957-8
24. Ahinko K. Tampereen yliopistollinen sairaala, Suullinen tiedonanto. 2020.
25. Mulder RL, Font-Gonzalez A, Hudson MM, van Santen HM, Loeffen EAH, Burns KC, ym. Fertility preservation for female patients with childhood, adolescent, and young adult cancer: recommendations from the PanCareLIFE Consortium and the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol*. 2021;22(2):e45–56.
26. Mulder RL, Font-Gonzalez A, Green DM, Loeffen EAH, Hudson MM, Loonen J, ym. Fertility preservation for male patients with childhood, adolescent, and young adult cancer: recommendations from the PanCareLIFE Consortium and the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol*. 2021;22(2):e57–67.
27. Letourneau JM, Ebbel EE, Katz PP, Katz A, Ai WZ, Chien AJ, ym. Pretreatment fertility counseling and fertility preservation improve quality of life in reproductive age women with cancer. *Cancer*. 2012;118(6):1710–7.
28. Grynberg M, Sermondade N. Fertility preservation: should we reconsider the terminology? *Hum Reprod Oxf Engl*. 2019;34(10):1855–7.

29. McCarter K, Stewart J, Gordhandas S, Aluko A, Shah N, Schattman G, ym. The use of fertility preservation services for cancer patients: a single institution experience. *FS Rep.* 2022;3(4):349–54.
30. Immediata V, Cirillo F, Baggiani A, Zanagnolo MF, Ronchetti C, Morengi E, ym. Why are they not coming back? A single-center follow-up study on oncological women oocyte's storing for fertility preservation. *Front Endocrinol.* 2022;13:1054123.
31. Xu Z, Ibrahim S, Burdett S, Rydzewska L, Al Wattar BH, Davies MC. Long term pregnancy outcomes of women with cancer following fertility preservation: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2023;281:41–8.
32. Shandley LM, Kipling LM, Spencer JB, Morof D, Mertens AC, Howards PP. Factors Associated with Unplanned Pregnancy Among Cancer Survivors. *J Womens Health* 2002. 2022;31(5):665–74.
33. Niemasik EE, Letourneau J, Dohan D, Katz A, Melisko M, Rugo H, ym. Patient perceptions of reproductive health counseling at the time of cancer diagnosis: a qualitative study of female California cancer survivors. *J Cancer Surviv Res Pract.* 2012;6(3):324–32.
34. Mahey R, Kandpal S, Gupta M, Vanamail P, Bhatla N, Malhotra N. Knowledge and awareness about fertility preservation among female patients with cancer: a cross-sectional study. *Obstet Gynecol Sci.* 2020;63(4):480–9.