

Varpu Ranta, Leena Repokari, Tarja Myntti, Meri Utriainen, Tia Aalto-Viljakainen ja Susanna Mannisto

Syöpään sairastuneen lapsettomuushoito

Kun syöpää sairastava toivoo lapsettomuushoitoa, hoitoa antavan on arvioitava tilannetta laajasti. Lapsettomuushoidon riskien, onnistumismahdollisuuden ja raskauden riskien lisäksi on otettava huomioon parin voimavarat hoitoon ja vanhemmuuteen sekä syntyvän lapsen etu. Riittävä yksilöllinen arvio on mahdollinen vain moniammatillisena yhteistyönä. Tiimiin tarvitaan vähintään hedelmöityshoitolääkäri, onkologi ja psykologi tai lastenpsykiatri, toisinaan myös perinatologi, psykiatri ja sosiaalityöntekijä. Vanhemmuus on mahdollista monelle syöpään sairastuneelle silloinkin, kun luonnollisella tavalla alkava raskaus ei ole mahdollinen.

Syöpää sairastavan lapsettomuushoitotoiveiden taustalla on monenlaisia tilanteita. Syöpä voidaan todeta parin yritettyä raskautta tai kesken lapsettomuushoitojen. Syöpään liittyvä hedelmällisyyden menettämisen riski voi aktivoida raskaustoiveen. Syövän hoito on voinut vähentää hedelmällisyyttä, ja ainoa mahdollisuus tulla raskaaksi ovat lapsettomuushoidot. Parilla voi olla halu kiirehtiä hoitoja silloin, kun miehellä on nopeasti etenevä syöpäsairaus.

Näiden monien syiden vuoksi on ollut välttämätöntä kehittää toimintatapaa, jossa mahdollisuus lapsettomuushoitoon arvioidaan yksilöllisesti. Kun parilla on samanaikaisesti kaksi suurta kuormitustekijää, syöpä ja lapsettomuus, on tärkeää arvioida heidän voimavarojaan hoitoihin. Laki hedelmöityshoidosta velvoittaa pidättäytymään hedelmöityshoidosta, jos on ilmeistä, ettei lapselle voida turvata tasapainoista kehitystä tai jos raskaus aiheuttaisi huomattavan vaaran naisen tai lapsen terveydelle (1). Vanhemmuutta joudutaan arvioimaan erityisesti silloin, kun toinen vanhemmaksi toivova sairastaa syöpää ja todennäköisesti menehtyy siihen lähitulevaisuudessa.

Moniammatillinen yhteistyö välttämätöntä

Syöpää sairastavien lapsettomuuden hoitoa harkittaessa tarvitaan moniammatillista yhteis-

työtä (**TAULUKKO**). Hedelmöityshoitolääkäri arvioi luonnollisen raskauden mahdollisuutta eli tarvitaanko lapsettomuushoitoa. Lisäksi hän arvioi hoidon riskejä, onnistumismahdollisuutta ja raskausriskejä sekä koordinoi moniammatillista yhteistyötä ja toteuttaa hoidon. Onkologi tai muu syövän hoidosta vastaava lääkäri arvioi syövän ennustetta ja lapsettomuushoidon mahdollista vaikutusta naisen syövän ennusteeseen. Psykologi tai lastenpsykiatri arvioi parin voimavaroja lapsettomuushoitoon ja vanhemmuutta. Lisäksi voidaan tarvita perinatologin tarkempi arvio raskausriskeistä, psykiatrin arvio ja psykologin tai sosiaalityöntekijän tukea. Perinnöllistä syöpää sairastava potilas tarvitsee puolisensa kanssa perinnöllisyyslääkärin neuvontaa. Vaikeiden syöpäalittuisoireyhtymien yhteydessä alkiodiagnostiikka voi tulla kysymykseen (2). Syöpäpotilaiden lapsettomuushoitoihin pätevät julkisessa terveydenhoidossa samat rajaukset kuin muidenkin lapsettomuuspotilaiden hoitoihin.

Syöpä naisella

Neuvonta. Hedelmällisessä iässä oleville naisille pyritään järjestämään hedelmöityshoitolääkärin neuvontakäynti ennen syövän hoidon aloitusta, jos syövän hoidon arvioidaan vaarantavan naisen hedelmällisyyden. Rintasyöpä on naisten yleisin syöpäsairaus, joka todetaan

TAULUKKO. Syöpäpotilaan lapsettomuushoitoarvion vaiheet.

Lähetä hedelmällisyysarvioon tai lapsettomuushoitoon
Konsultaatiot ennen vastaanottokäyntiä
– Syöpää sairastavan ennuste, raskauden vaikutus syövän ennusteeseen (onkologi tai muu syövän hoidosta vastaava lääkäri)
Hedelmöityshoitolääkärin vastaanotto
– Hedelmällisyys: onko riittävä lapsettomuushoitoihin, luonnollisen raskauden mahdollisuus, onko pakastettu sukusoluja
– Lapsettomuushoidon riskit ja onnistumismahdollisuus
– Raskausriskit (tarvittaessa perinatologin konsultaatio)
– Muiden erikoisalojen konsultaatiot tarvittaessa
Psykologin tai lastenpsykiatrin vastaanotto
Hedelmöityshoitolääkärin vastaanotto
– Yhteenvedo selvityksistä
– Lapsettomuushoidon suunnittelu (jos ei esteitä)
Lapsettomuushoidon toteutus

Suomessa vuosittain noin 5 000 naisella. Heistä alle 40-vuotiaita on 160 (3). Rintasyöpään sairastuneet, raskautta tulevaisuudessa toivovat tai raskautta aktiivisesti yrittäneet naiset ovat yksi tavallisimmista hedelmällisyysneuvontaan lähetetyistä potilasryhmistä. Toinen merkittävä potilasryhmä ovat lymfoomaan tai leukemiaan sairastuneet. Näitä tauteja todetaan noin 110:llä alle 40-vuotiaalla naisella Suomessa vuosittain (3).

Jos hedelmällisyys on riittävä ja syöpähoiton aloituksen aikataulu sallii, voidaan harkita munasolujen, alkioiden tai munasarjakudoksen pakastamista ennen syöpähoiton aloitusta hedelmällisyyden säilyttämiseksi (4,5). Hedelmällisyyden arvio perustuu naisen ikään, munasarjojen antraalifollikkelien määrään ja Müllerin tiehyitä surkastuttavan peptidin (AMH) pitoisuuteen seerumissa (6). Neuvontakäyntiin kuuluu myös luotettavan raskauden-ehkäisyn suunnittelu.

Raskausriskien arviointi on olennaista naisen yrittäessä spontaania raskautta tai lapsettomuushoitoja harkittaessa. Arvio on tarpeen silloinkin, kun syöpä on sairastettu aiemmin lapsuudessa (7). Suurimmalla osalla syövän sairastaneista raskaudet ja synnytykset sujuvat hyvin, eikä heille syntyvillä lapsilla todeta epämuodostumia useammin kuin muilla vasta-

syntyneillä. Aiempi solunsalpaajahoido altistaa ennenaikaiselle synnytykselle ja pienipainoisuudelle, ja muita raskauksia useammin päädytään keisarileikkaukseen. Syövän jälkeen alkava raskaus on riskiraskaus, jota seurataan äitiyspoliklinikassa (8).

Kohdunkaulasyövän paikallisen hoidon tai trakelektomian jälkeen keskenmenon ja ennenaikaisen synnytyksen riski on suurentunut (9).

Solunsalpaahoitojen sydänvaikutukset. Raskauden aikana hemodynamiikka muuttuu ja veritilavuus suurenee. Monet syöpälääkkeet, esimerkiksi antrasykliinit, trastutsumabi ja suuriannoksinen syklofosfamidi, voivat aiheuttaa sydänhaittoina vasemman kammion vajaatoimintaa ja kardiomyopatiaa. Piilevä sydänsairaus voi muuttua oireiseksi raskauden myötä (10). Antrasykliinejä saaneille tulisi tehdä sydämen kaikukuvaus ennen raskautta ja viimeisen raskauskolmanneksen aikana. Jos kardiomyopatia todetaan ennen raskautta, raskauden riskeistä tulee keskustella moniammatillisesti päätöksenteon tukena (11).

Sädehoidon vaikutukset. Yleisin sädehoidon jälkeinen hormonihäiriö on kilpirauhasen vajaatoiminta. Rintakehän sädehoidon saaneille tulee tehdä sydämen kaikukuvaus raskautta suunniteltaessa, koska sädehoito on voinut aiheuttaa muun muassa sydämen läppävaurioita tai kardiomyopatiaa.

Kohtuun kohdistunut sädehoito voi lisätä sikiön kasvuhäiriön ja ennenaikaisen synnytyksen sekä istukan kiinnittymishäiriön riskiä (12). Näiden syiden vuoksi sikiön kasvua ja istukkaa tulee seurata kaikukuvauksella.

Varo aika syöpähoitojen jälkeen. Syövän aktiivihoidon tai ensimmäisen seurantavuoden aikana ei suunnitella lapsettomuushoitoa, koska syövän hoito raskauden aikana tai syövän uusiutuminen vaarantaisivat naisen ja syntyvän lapsen terveyden. Jos syöpä on jo toteamisvaiheessa levinnyt tai sen leviäminen todetaan seurantavaiheessa, raskaus ja siten myös lapsettomuushoito ovat jatkossa poissuljettuja. Levinnyt syöpäsairaus nopeakasvuisia leukemialymfoomaryhmän tauteja lukuun ottamatta on nyky lääketieteen keinoilla parantumaton sairaus, joka itsessään ja jatkuvine hoitoinen

heikentää elimistön toimintakykyä ja johtaa kuolemaan (13,14).

Yleispätevää suositusta raskauden alkamisen ajankohdasta syöpähoitojen jälkeen ei voida antaa. Radiojodihoidon jälkeen kuuden kuukauden ja solunsalpaajien jälkeen vähintään vuoden varoaikaa suositellaan, ja tuona aikana luotettava raskauden ehkäisy on tarpeen (5).

Rintasyövän uusiutumisriskin mukaan raskautta voidaan harkita aikaisintaan kahden vuoden kuluttua syövän toteamisesta. Jos kyseessä on ollut hormoniriippuvainen rintasyöpä, suositellaan vähintään kahden vuoden endokriinisen hoidon käyttöä ennen hoidon tauottamista raskausyrityksen ja raskauden ajaksi. Spontaani tai lapsettomuushoidon myötä alkanut raskaus ei lisää rintasyövän uusiutumisriskiä, mutta raskautta suunniteltaessa on huomioitava syövän luonteeseen perustuva uusiutumisriski ja endokriinisen hoidon tauottamisen aiheuttama mahdollinen lisäriski (5,15). Ennen raskausyritystä on suositeltavaa tehdä seurantalunteeisesti kuvantamistutkimuksia syövän uusiutumisen tai leviämisen pois sulkemiseksi.

Lapsettomuuden hoitomenetelmä valitaan syöpäpotilaille samoin perustein kuin muillekin henkilöille (16). Jos munasoluja, alkioita tai munasarjakudosta on pakastettu ennen syöpähoitoja, niitä käyttämällä on mahdollista saada aikaan raskaus, vaikka munasarjatoiminta olisi kokonaan loppunut syöpähoitojen myötä. Jos pakastusta ei ole tehty ja munasarjatoiminta on loppunut, lapsettomuushoito luovutetuilla munasoluilla voi olla mahdollinen.

Potilaat kysyvät mahdollisuutta käyttää sijaissynnyttäjää silloin, kun munasoluja tai alkioita on pakastettu, mutta raskaus ei ole mahdollinen syövän tilanteen tai muiden raskausriskien vuoksi. Suomessa hedelmöityshoitolaki kieltää sijaissynnyttäjän käytön (1).

Syöpä miehellä

Alle 40-vuotiailla miehillä todetaan vuosittain noin 550 pahanlaatuista sairautta ja 40–60-vuotiailla noin 2 500. Nuoremmassa ryhmässä yleisimmät syövät ovat lymfoomat ja leukemiat sekä kivessyöpä ja keskushermoston kasvaimet. Iäkkäämmässä ryhmässä yleisim-

piä ovat ruuansulatuselimistön, eturauhasen ja ihon syövät (3).

Siemennesteen pakastaminen. Ennen hedelmällisyyttä vaarantavaa syöpähoitoa pyritään pakastamaan niiden alle 60-vuotiaiden miesten siemennestettä, jotka sitä toivovat. Siemennesteen laatu voi olla heikentynyt syövän vuoksi jo ennen hoitoja muun muassa heikentyneet yleistilan ja hormonitoiminnan muutosten vuoksi (17). Kivessyöpään liittyy usein siittiötuotannon häiriö. Jos siittiöitä ei ole siemennesteessä, niitä voidaan joskus etsiä ja pakastaa syövän vuoksi poistetusta kiveksestä (4). Jos siittiöitä on pakastettu ja niitä käytetään myöhemmin lapsettomuushoidossa, tarvitaan siittiöiden laadun mukaan inseminaatio, koeputki- tai mikrohedelmöityshoito. Vaikka pakastettuja siittiöitä käytettäessä miehen nykyinen terveydentila tai saatu syöpähoito eivät vaikuta hoidon onnistumiseen, myös miehen sairauden vaikutukset parin voimavaroihin huomioidaan lapsettomuushoitoa ja mahdollista vanhemmuutta ajatellen.

Syöpähoitojen vaikutukset. Jos siemennestettä ei ole pakastettu ja siittiötuotantoa on, luonnollista raskauden yrittämistä tai lapsettomuushoidon antamista voi rajoittaa miehen saama säde- tai solunsalpaajahoido. Raskautta ei suositella ennen kuin solunsalpaajahoidosta on kulunut kaksi vuotta (18,19). Solunsalpaajahoidon jälkeen siittiötuotanto voi loppua pysyvästi tai tilapäisesti. Siittiötuotannon palautuminen voi kestää jopa vuosia. Mikrokirurgisesti voidaan etsiä yksittäisiä siittiöitä kiveksistä hedelmöityshoitoa varten (20). Myös lapsettomuushoito luovutetuilla siittiöillä voi olla mahdollinen.

Eturauhassyövän leikkaushoito tai retroperitoneaaliset leikkaukset voivat aiheuttaa siemensyöksyn puuttumisen tai retrogradisen siemensyöksyn. Jos potilas ei ole saanut kivesalueen sädehoitoa tai solunsalpaajahoidoita, siittiötuotantoa yleensä on ja siittiöitä voidaan saada lapsettomuushoitoa varten elektroejakulaatiolla, kivesbiopsialla tai retrogradisen siemensyöksyn jälkeen virtsasta. Joillekin potilaille voidaan lääkehoidolla saada aikaan antero-radinen siemensyöksy (21).

Ydinasiat

- ▶ Hedelmällisyysneuvonta ennen syöpähoitoa ja toisaalta raskaustoiveista keskustelu syövän hoidon jälkeen ovat tärkeitä hedelmällisessä iässä oleville.
- ▶ Syövän sairastaneen naisen raskausriskit on syytä arvioida etukäteen, riippumatta siitä, onko raskaus spontaani vai lapsettomuushoidosta alkanut.
- ▶ Syöpää sairastavan, naisen tai miehen, lapsettomuushoito edellyttää moniammatillisen tiimin yhteistyötä.
- ▶ Lapsettomuushoidossa tulee aina huomioida lapsen etu, jonka kanssa ristiriidassa voivat olla lapsen terveyttä uhkaavat raskausriskit tai kasvuympäristön kehitystä vaarantavat tekijät.

Parin voimavarat ja lapsen etu

Suomen hedelmöityshoitolaki edellyttää lapsen tulevan kasvuympäristön arviointia, mikäli siinä on syytä epäillä lapsen kehitystä vaarantavia tekijöitä (1). Lakiteksti jättää paljon tulkinnanvaraa, ja monissa tilanteissa psykologin, sosiaalityöntekijän, lastenpsykiatrin tai psykiatrin konsultaatio on tarpeen näitä tekijöitä arvioidessa. Konsultaatiotoimintaan ei ole yhtenäistä kansallista mallia, eikä sen osuvuudesta tai vaikuttavuudesta ole tutkimustietoa. Vuosien mittaan on kuitenkin kertynyt kokemusperäistä tietoa siitä, milloin on syytä konsultoida ketäkin ammattilaista.

Lapsen kasvuympäristön tärkein tekijä ovat vanhemmat. Heidän ilmeiset ongelmansa kuten päihteiden käyttö tai elämänhallinnan suuret haasteet ovat usein suhteellisen helppoja havaita, vaikka arvio pääosin perustuukin arvioitavien henkilöiden itse antamaan tietoon. Psykkisen kestävyuden ja voinnin arviointi kuormittavassa tilanteessa on paljon hankalampaa samoin kuin tulevan vanhemmuuden arviointi, johon ei ole olemassa luotettavia menetelmiä.

Ihmisten kyky kestää psyykkisesti kuor-

mittavia tilanteita vaihtelee paljon. Persoonallisuus, psyykkiset puolustusmenetelmät ja resilienssi sekä sosiaaliset suhteet ja etenkin läheisten ihmissuhteiden laatu vaikuttavat suuresti siihen, miten reagoimme uhkaavissa, pelottavissa tai kuormittavissa tilanteissa kuten syöpäsairaudesta osuessa omalle kohdalle (22).

Syöpäsairaus vaikuttaa voimakkaasti paitsi sairastuneeseen myös puolisoon. Pitkien hoitojen haittavaikutukset voivat heikentää potilaan toimintakykyä pitkäaikaisesti, jopa pysyvästi. Puolisoiden välinen dynamiikka voi muuttua, käytännön elämän järjestelyt saattavat jäädä pääosin terveen osapuolen harteille, ja suhteeseen saattaa tulla myötätunnon lisäksi kauteutta, syyllisyydentunteita ja muita vaikeasti käsiteltäviä tunteita. Yksilölliset ominaisuudet ja elämäntilanteet sekä parisuhteen laatu ja muut läheiset ihmissuhteet vaikuttavat siihen, miten henkilö kykenee tällöin toimimaan (23). Psykologin tai psykoterapeutin konsultaatio voi auttaa puolisoita ottamaan puheeksi mielessään olevia asioita ja sitä kautta avaamaan uusia näkökulmia tilanteeseen. Psykkisen tuen ammattilainen voi myös havaita mahdollisesti epätarkoituksenmukaisia sopeutumis- ja suojautumiskeinoja sekä auttaa asianosaisia havaitsemaan näitä ja näin edistää tervettä sopeutumista ja oman tilanteen laaja-alaisempaa arviointia.

Lapsen kehitykseen vaikuttaa suuri joukko sekä häneen itseensä että kasvuympäristöön liittyviä seikkoja, jotka ovat monimutkaisessa vuorovaikutuksessa keskenään ja muokkaavat toistensa vaikutuksia. Siksi ei ole mahdollista tehdä yksiselitteistä listaa tilanteista, joissa lapsen kehitys vaarantuu, vaan vakavia riskitekijöitä havaittaessa tulee aina tehdä yksilöllinen arvio. Lapsen kehityksen näkökulmasta oleellista on turvallisuus ja jatkuvuus ihmissuhteissa. Toisen vanhemman vakava sairaus tai kuolema lapsuudessa vaikuttaa aina lapsen kehitykseen, mutta sen vaikutusta muokkaavat suuresti määrin erilaiset lapseen, hänen jäljelle jäävään vanhempaansa sekä koko sosiaaliseen verkostoonsa liittyvät tekijät. Suojaavat tekijät voivat neutraloida tehokkaasti kehityksen riskejä (24). Kategoristen hoidonrajoitusten teke-

miseen ei siten ole perusteita, lukuun ottamatta tilannetta, jossa sairastunut puoliso on juuri menehtymässä oleva saattohoitopotilas. Tälöin hedelmöityshoito ei ole missään tapauksessa ajankohtainen, koska tiedossa oleva suuri menetys ja suru lapsen syntymän ympärillä on väistämättä hyvin raskas tilanne sekä synnyttäjälle että syntyvälle vauvalle.

Hedelmöityshoitoja antavalla yksiköllä tulee olla matalalla kynnyksellä tarjolla psykologin ja sosiaalityöntekijän konsultaatiomahdollisuus sekä tarvittaessa lastenpsykiatrin ja aikuispsykiatrin konsultaatiot. Perinataalimielen terveyteen perehtyneen ammattilaisen tuki on ensisijainen vaihtoehto, jos sellainen on saatavilla. Moniammatilliset säännölliset keskustelut ovat myös hyödyllisiä käsiteltäessä potilastapauksia, ja niiden avulla on mahdollista löytää yhdenmukaisia toimintatapoja ja näin vähentää yksittäisen työntekijän kuormitusta vaikeita päätöksiä tehtäessä.

VARPU RANTA, LKT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri
HUS NaiS, lisääntymislääketieteen yksikkö, Helsingin yliopisto

LEENA REPOKARI, LT, lastenpsykiatrin erikoislääkäri, lasten ja nuorten psykoterapeutti
HUS, lasten ja nuorten sairaudet

TARJA MYNTTI, LKT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri
HUS NaiS, synnytys- ja päivystyslinja

MERI UTRIAINEN, LT, syöpätautien erikoislääkäri
HUS Syöpäkeskus

TIA AALTO-VILJAKAINEN LT, naistentautien ja synnytysten sekä syöpätautien erikoislääkäri
HUS Syöpäkeskus

SUSANNA MANNISTO, LT, dosentti, syöpätautien erikoislääkäri
HUS Syöpäkeskus

Lopuksi

Syövän hoito on nykyään tehokasta. Yli kymmenen vuoden kuluttua syöpädiagnoosista elossa on esimerkiksi rintasyöpädiagnoosin joskus saaneita yli 80 000 sekä hematolymfaattisesta syövästä parantuneita tai sen kanssa yli kymmenen vuotta eläneitä yli 30 000 (14). Monet syöpään sairastuneet toivovat lapsia, mikä kertoo myös potilaiden luottamuksesta hoitoon. Raskaustoi-veisiin vaikuttaa sekin, että ensimmäistä lastaan odottavat ovat iältään yhä vanhempia, ja moni sairastuu syöpään ennen kuin on ehtinyt saada lapsia. Vanhemmuus on erittäin merkittävä elämänlaadun tekijä. Syöpä vie monelta mahdollisuuden saada lapsia luonnollisella tavalla, mutta yksilölliseen arvioon perustuen monia syöpäpotilaita voidaan auttaa lapsettomuushoidoilla. Joillekin heistä sukusolujen tai alkiodien pakastaminen ennen syöpähoitoja antaa mahdollisuuden saada biologisia lapsia. ■

VASTUUTOIMITTAJA
Hanna Savolainen-Peltonen

SIDONNAISUUDET

Varpu Ranta: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Invalidiliitto ry, Roche Oy, Merck Oy)

Leena Repokari: Ei sidonnaisuuksia

Tarja Myntti: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Obstetristen anestesiologinen pohjoismainen yhdistys)

Meri Utrianen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Farmasian Oppimiskeskus, Lääkäriportaali, Roche, Lilly, Amgen, Pfizer, Novartis, Astra Zeneca), luottamustoimet (Suomen Rintasyöpäryhmä, Valtakunnallinen lääketieteellinen tutkimuseettinen toimikunta), hankkeet (HUS:n tutkimuksen ja opetuksen digitaalisen kehittämisen ohjausryhmä), muut sidonnaisuudet (Roche, Lilly, Novartis, Boehringer Ingelheim, GSK, Seagen)

Tia Aalto-Viljakainen: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Pfizer), luottamustoimet (Novartis Advisory Board)

Susanna Mannisto: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Kyowa Kirin, Roche, Takeda, Sanofi), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Gilead, Roche, Sanofi, Takeda), luottamustoimet (Suomen Lymfoomaryhmä)

KIRJALLISUUTTA

1. Laki hedelmöityshoidosta 1237/2006. www.finlex.fi.
2. Hyden-Granskog C, Anttonen AK, Tiitinen A. Alkiodiagnostiikan nykytilanne. *Duodecim* 2018;134:189–96.
3. Tilastot. Helsinki: Suomen Syöpärekisteri. <https://syoparekisteri.fi/tilastot/>.
4. Ranta V, Leppä S, Mattson J. Syöpäpotilaan hedelmällisyyden säilyttäminen. *Suom Lääkäril* 2018;73:706–11.
5. Anderson RA, Amant F, Braat D, ym. ESHRE guideline: female fertility preservation. *Hum Reprod Open* 2020;2020:hoaa052.
6. Kaartinen, Ahinko K. Naisen hedelmällisyys. *Suom Lääkäril* 2020;75:2204–8.
7. Melin J, Tiitinen A, Madanat-Harjuoja L. *Duodecim* 2021;137:1489–56.
8. Lambertini M, Blondeaux E, Bruzzone M, ym. Pregnancy after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol* 2021;39:3239–305.
9. Pakarinen P, Ranta V. Hedelmällisyyden säilyttäminen gynekologisen syövän hoidossa. *Suom Lääkäril* 2018;73:844–8.
10. Leidenius M, Tasmuth T, Jahkola T, ym. Rintasyövän hoidon aiheuttama pitkäaikainen sairastavuus. *Duodecim* 2010;126:1217–25.
11. Eggleton EJ, McMurrugh KJ, Aiken CE. Maternal pregnancy outcomes in women with cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2022;227:582–92.
12. 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.
13. Schwab R, Anic K, Hasenburg A. Cancer and pregnancy: a comprehensive review. *Cancers* 2021;18;13:3048.
14. Seppä K, Tanskanen T, Heikkinen S, ym. Syöpä 2021. Tilastoraportti Suomen syöpätilanteesta. Helsinki: Suomen Syöpäyhdistys 2023.
15. Partridge AH, Niman SM, Ruggeri M, ym. Interrupting endocrine therapy to attempt pregnancy after breast cancer. *N Engl J Med* 2023;388:1645–56.
16. Nikander E, Koskela-Koivisto T, Söderström-Anttila V. Hedelmöityshoittojen mahdollisuudet. *Suom Lääkäril* 2020;75:2213–19.
17. Gurkan T, Salman C, Demiroglu A. Pregnancy and assisted reproduction techniques in men and women after cancer treatment. *Placenta* 2008;29:5512–9.
18. O’Flaherty C, Hales B, Chan P, ym. Impact of chemotherapeutics and advanced testicular cancer or Hodgkin lymphoma on sperm deoxyribonucleic acid integrity. *Fertil Steril* 2010;94:1374–79.
19. Tempest H, Chan E, Robaire B, ym. Sperm aneuploidy frequencies analysed before and after chemotherapy in testicular cancer and Hodgkin’s lymphoma patients. *Hum Reprod* 2008;23:251–8.
20. Klami R, Perheentupa A, Mankonen H. Siittiöitä suoraan kiveksestä? *Duodecim* 2018;134:1897–903.
21. Mehta A, Sigman M. Management of the dry ejaculate: a systematic review of aspermia and retrograde ejaculation. *Fertil Steril* 2015;104:1074–81.
22. Taylor SE, Stanton AL. Coping resources, coping processes, and mental health. *Annu Rev Clin Psychol* 2007;3:377–401.
23. Ptacek JT, Pierce GR, Ptacek JJ. Coping, distress, and marital adjustment in couples with cancer: an examination of the personal and social context. *J Psychosoc Oncol* 2007;25:37–58.
24. Kentor RA, Kaplow JB. Supporting children and adolescents following parental bereavement: guidance for health-care professionals. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4:889–98.