

# Syövän hoitojen aiheuttamat gynekologiset ongelmat lapsuus- ja nuoruusiässä

Aikuistuvan nuoren naisen mieltä askarruttavat monet lisääntymiseen ja seksuaalisuuteen liittyvät kysymykset, ja lapsuudessa sairastettu syöpä hoitoineen aiheuttaa lisää huolta. Monia vaivaa pelko hormonaalisen kehityksen häiriöistä ja lapsettomaksi jäämisestä. Lääketieteen ammattilainen on avainasemassa aloittamaan keskustelun aikuistuvan nuoren kanssa. Suurin osa tavanomaisen yhdistelmäsolunsalpaajahoidon saaneista nuorista käy murrosiän kehityksen läpi ongelmitta ja voi suunnitella perustavansa perheen. Eri-tyistä seurantaa tarvitsevat ne nuoret, jotka ovat saaneet pallean alapuolelle ulottuneen sädehoidon tai kantasolusiirtoon liittyvän koko kehon sädetyksen. Sädehoidon lisäksi ns. alkyloivat solunsalpaajat isoina kokonaisannoksina vaurioittavat munassarjakudosta väli-aikaisesti tai pysyvästi. Arvioitaessa mahdollisten vaurioiden todennäköisyyttä ja ennustetta on tärkeää tietää annettujen hoitojen lisäksi potilaan ikä ja puberteettikehityksen vaihe hoitojen aikaan. Suurin osa lapsuuden syöpäsairaudesta parantuneista nuorista naisista voi elää normaalisti parisuhteessa ja saada lapsia. Kantasolusiirron saaneet nuoret naiset tarvitsevat muita enemmän sekä lääketieteellistä hoitoa että tukea seksuaalisuutensa ja naiseutensa vahvistamisessa.

**S**uomessa sairastuu syöpään vuosittain 130–140 lasta, ja heistä 75 % paranee pysyvästi. Lasten syöivistä kolmasosa on leukemioita, kolmasosa aivokasvaimia ja kolmasosa muita kiinteitä kasvaimia. On arvioitu, että yksi tuhannesta nykyään 25–29-vuotiaasta aikuisesta on lapsuusiässä ollut syöpäpotilas (Meadows ja Hobie 1986, Lutchman Singh ym. 2005), ja heidän määränsä lisääntyy hoidon tulosten parantuessa edelleen. Riittävä tieto syövän hoitojen pitkäaikaisvaikutuksista on siis yhä useammin tarpeen näiden nuorten aikuisten asioidessa terveydenhuollon piirissä. Tässä kirjoituksessa käydään läpi vaikutuksia, joita lapsuusiän syövän hoidoilla saattaa olla nuoren naisen lisääntymisterveyteen. Hedelmällisyyden säilyttämi-

sestä ja munasarjakudoksen pakastamisesta on Duodecimissa julkaistu äskettäin kaksi kattavaa katsausta (Inki ja Tinkanen 2003, Laine 2005).

## **Lapsuusiän syövän hoitojen vaikutus murrosiän kehitykseen**

Murrosiän kehitys edellyttää hypotalamus-aivo-lisäke-munasarja-akselin normaalia toimintaa (Laine tässä numerossa). Munasarjojen estrogeeni-tuotanto murrosiässä on tarpeen paitsi sekundaaristen sukupuoliominaisuuksien kehittyemisessä, myös normaalin pituuskasvun ja aikuisen luuston mineraalitiheyden saavuttamisen kannalta. Estrogeenituotannon ensimmäiset merkit ovat yleensä lisääntynyt hikoilu, rintojen kasvu ja karvoituksen

lisääntyminen. Tytön puberteettikehityksen pitäisi käynnistyä 13 ikävuoteen mennessä. Syövän hoidon aiheuttaman munasarjavaurion yhteydessä estrogeenituotanto ei aina riitä käynnistämään sekundaaristen sukupuoliominaisuuksien kehittymistä ja kohdun syklistä toimintaa. Kuitenkin murrosiän kehitys sujuu normaalin aikataulun mukaisesti suurimmalla osalla syövän tavanomaisen hoidon lapsuudessa saaneista tytöistä.

Suuria kokonaisannoksia alkyloivia solunsalpaajia (lähinnä syklofosfamidi ja ifosfamidi) saaneiden tyttöjen puberteettikehitystä on syytä seurata tavallista tarkemmin. Näitä solunsalpaajia käytetään sekä leukemioiden että kiinteiden

kasvainien hoidossa. Tavallisesti alkyloivien solunsalpaajien kokonaisannos jää pienemmäksi kuin 20 g/m<sup>2</sup>, jota pidetään riskirajana munasarjavauriolla (Sanders 2004). Lähinnä sarkooman hoidoissa

**Mitä iäkkäämpänä munasarjoja vahingoittava hoito annetaan, sitä vähemmän munasarjoissa on jäljellä reserviä palauttamaan niiden toiminnan entiselleen.**

sa käytetyn etoposidi-ifosfamidihoiton yhteydessä voidaan saavuttaa kokonaisannos, joka aiheuttaa munasarjojen primaarin toimintahäiriön ja viivästyneen puberteettikehityksen. Samoin kantasolusiirtojen esihoidoissa käytetään syklofosfamidia suurin annoksin joko yksinään tai yhdistettynä toiseen solunsalpaajaan busulfaniin tai sädehoitoon. Pelkästään syklofosfamidia kantasolusiirron esihoidona saaneista tytöistä liki kaikki kehittyvät murrosiässä normaalisti, ja heidän menarkeikänsä on sama kuin terveillä tytöillä (Thibaud ym. 1998, Matsumoto ym. 1999, Sanders 2004). Poikkeuksena ovat tytöt, joiden sairaus (mm. Fanconin anemia) saattaa hidastaa puberteetin ilmaantumista. Sen sijaan busulfaniin liittäminen kantasolusiirron esihoidoihin johtaa yli 80 %:lla tytöistä murrosiän viivästyneeseen kehitykseen (Sanders 2004).

Suora sädehoito vatsaontelon alueen kasvaimen tai koko kehon sädetys osana kantasolusiirron esihoidoa voivat vaurioittaa munasarjakudosta ja hidastaa murrosiän kypsymistä. Munasarjakudoksen kyky sietää säteilyä vaihtelee iän mukaan. Nuorten tyttöjen munasarjat kestävät sädehoitoa paremmin kuin jo puberteettikehi-

tyksen alussa olevien tyttöjen ja aikuisten naisten munasarjat (Blatt ym. 1997). Kantasolusiirron esihoidossa koko kehon sädeannos vaihtelee välillä 10–14 Gy. Aikaisemmin sädehoito annettiin yhtenä kerta-annoksena (10 Gy), minkä jälkeen puberteettikehitys viivästyi noin 70 %:lla tytöistä (Leiper ym. 1987b, Sanders 2004). Nykyisin koko kehon sädehoito jaetaan useampaan fraktioon, mikä näyttäisi olevan munasarjojen toiminnan kannalta edullisempää. Spontaanin puberteetin todennäköisyys koko kehon fraktioitun sädehoidon jälkeen on vaihdellut huomattavasti eri aineistoissa. Suomalaisista tytöistä vain kolmasosalla murrosiän kehitys on edennyt menarkeen ilman hormonitukihoidoa (Hovi ym. 2004), mutta toisissa aineistoissa spontaani puberteettikehitys on todettu jopa 50–86 %:lla fraktioitun sädehoidon (8–15,75 Gy) saaneista tytöistä (Matsumoto ym. 1999, Sanders 2004). Koko kehon sädehoidon kokonaisannoksen lisääntyessä munasarjavaurion todennäköisyys näyttäisi lisääntyvän (Sanders 2004).

Keskushermoston sädehoito voi joko jouduttaa tai hidastaa murrosiän kehitystä. Vaikka keskushermoston sädehoitoa on pyritty mahdollisuuksien mukaan vähentämään varsinkin nuorilla potilailta, se on edelleen solunsalpaajia tärkeämmässä asemassa aivokasvainien hoidossa, ja näiden potilaiden puberteettikehitystä tulee seurata tiiviisti. Murrosiän kehitys voi alkaa ennenaikaisesti keskushermoston profylaktisen sädehoidon saaneilla leukemiapotilailta ja keskushermoston leukemian sairastaneilla (Hamre ym. 1987, Leiper ym. 1987a). Tähän on mahdollisesti syynä aivojen puberteettikehitystä estävien alueiden tuhoutuminen. Sen sijaan aivolisäkkeen seudun aivokasvain tai sen hoito sädeyksellä kasvainannoksin voi puolestaan tuhota gonadotropiineja tuottavat solut ja aiheuttaa gonadotropiinistimulaation puuttumisen ja sekundaarisen hypogonadismien. Näin käy kuitenkin harvoin.

### **Murrosiän jälkeinen syövän hoito ja munasarjojen toiminta**

Naisen syklinen hormonitoiminta edellyttää munarakkulan kypsymistä ja munasolun irtoa-

mista. Munarakkuloiden määrä vähenee tasaisesti iän myötä, joten mitä iäkkäämpänä munasarjoja vahingoittava hoito annetaan, sitä vähemmän munasarjoissa on jäljellä reserviä palauttamaan niiden toiminnan entiselleen. Näin ollen menarken jälkeen annetulla solunsalpaajaja sädehoidolla on haitallisempi vaikutus sykliseen hormonitoimintaan kuin hoidolla, joka annetaan tytölle ennen murrosiän kehitystä. Kantasolusiirron yhteydessä saatu suuriannoksinen solunsalpaajalääkitys ja koko kehon sädetys ovat syövän tavanomaista hoitoa haitallisempia myös puberteetti-kehityksen alussa oleville nuorille naisille.

Kantasolusiirron esihoitona annettava suuriannoksinen alkyloiva solunsalpaajalääkitys yksinään tai yhdessä koko kehon sädehoidon kanssa annettuna on aiheuttanut kuukautisten poisjäämisen kaikille menarken ohittaneille naisille (Sanders ym. 1988, Thibaud ym. 1998, Sanders 2004). Pelkästään syklofosamidilla toteutetun esihoidon jälkeen gonadotropiinieritys näytti Sandersin ym. (1988) aineistossa normaalistuvan merkkinä munasarjojen toiminnan toipumisesta lähes kaikilla alle 26-vuotiaista naisista mutta vain kolmasosalla yli 26-vuotiasta. Busulfaanihoidon jälkeen munasarjojen toiminta palautuu vain 2 %:lla (Sanders 2004). Koko kehon sädehoidon murrosiässä tai sen jälkeen saaneista noin 15 %:lla kuukautiskierron on raportoitu palautuneen spontaanisti (Hovi ym. 2004, Sanders 2004), mutta heistäkin vain osalla gonadotropiinieritys palautui täysin normaaliksi (Hovi ym. 2004). Yhtenä annoksena annettu koko kehon sädehoito on munasarjojen toiminnan kannalta haitallisempi kuin fraktioitu. Sandersin ym. (1988) aineistossa munasarjojen toiminta palautui neljäsosalla alle 26-vuotiaista naisista fraktioitun sädehoidon jälkeen mutta vain 4 %:lla sädehoidon yhtenä annoksena saaneista.

Jos kuukautiskierto palautuu suuriannoksinen solunsalpaajahoidon jälkeen, se tapahtuu yleensä ensimmäisen vuoden aikana, mutta toipumista on ilmennyt vielä kolmen ja puolen vuoden kuluttua. Koko kehon sädehoidon jälkeen munasarjojen toiminta elpyy yleensä hitaammin, ja sitä on todettu jopa 3–7 vuoden kuluttua sädehoidosta (Sanders ym. 1988). Munasarjojen

toiminnan palautumisen osoittamiseksi suositellaan hormonikorvaushoidossa pidettäväksi kahden kuukauden tauko säännöllisin väliajoin, ensimmäinen noin vuoden kuluttua pelkän solunsalpaajaesihoidon jälkeen tehdystä kantasolusiirrosta ja kolmen vuoden kuluttua koko kehon sädehoidosta (Thibaud ym. 1998).

## Munasarjavaurion diagnostiikka

Munasarjavaurion diagnostiikassa käytetään apuna munasarjojen syklistä toimintaa stimuloivien gonadotropiinien (luteinisoiva hormoni, LH, ja follikkelia stimuloiva hormoni, FSH) ja estradiolin pitoisuutta veressä. Syövän hoitojen aiheuttamaa munasarjojen toimintahäiriötä on vaikea diagnosoida ennen puberteetin alkamista. Sen sijaan murrosiän kehityksen alkuvaiheessa, usein jo kymmenvuotiailla tytöillä, voidaan verestä mitata selvästi tavanomaista suurempia gonadotropiinipitoisuuksia merkkinä vaurioituneen munasarjakudoksen tarvitsemasta poikkeuksellisesta stimulaatiosta. Myös niillä tytöillä, joilla kuukautiset ilmaantuvat itsestään, toistuvasti todettu suurentunut gonadotropiinipitoisuus (alkukierrossa yli 10,0 IU/l) on mahdollinen merkki munasarjavauriosta.

Gonadotropiinimääritysten tuloksia arvioitaessa on ensiarvoisen tärkeää, että käytettävissä on myös tieto kuukautiskierron vaiheesta. Munasarjojen huolellinen kaikututkimus voi auttaa niiden toiminnan arvioinnissa. Munasarjan pienentynyt koko ja antraalisten munarakkuloiden pienentynyt määrä viittaavat hiipuvaan toimintaan (Larsen ym. 2003b), jopa silloinkin, kun FSH-pitoisuus on normaali (Larsen ym. 2003a). Kuukautiskierron tarkalla seurannalla on mahdollista osoittaa häiriö esimerkiksi keltarauhasen toiminnassa (Bath ym. 2001), jolloin hedelmällisyys saattaa olla heikentynyt, vaikka itse kuukautiskierto vaikuttaakin normaalilta. Yksittäisten tutkimusten perusteella on kuitenkin vaikea ennustaa varmasti munasarjojen toimintareserviä. On mahdollista, että

***Murrosiän kehitys sujuu normaalin aikataulun mukaisesti suurimmalla osalla syövän tavanomaisen hoidon lapsuudessa saaneista tytöistä.***

kliiniseen käyttöön löytyy tulevaisuudessa herkempiä mittausten menetelmiä, esimerkiksi inhibiini B:n tai Müllerin tiehyitä surkastuttavan peptidin määritys (Larsen 2003b, Luttchman Singh ym. 2005).

## Syövän hoidot ja raskaus

Naisen normaali hedelmällisyys edellyttää munasarjojen syklistä toimintaa. Jos syövän hoidon saaneen nuoren naisen estrogeeni- ja gonadotropiini tuotanto ovat normaalit, hänellä on myös mahdollisuus tulla raskaaksi. On kuitenkin muistettava, että raskauden normaali kulku vaatii myös kohdun normaalia toimintaa. Sätehoito vähentää kohdun puberteetinaikaista kasvupotentiaalia sekä heikentää kohdun verenkiertoa ja lihaskerroksen kuntoa (Critchley ym. 1992, Holm ym. 1999). Sätehoidon epäedulliset vaikutukset kohtuun näyttävät olevan sitä suuremmat, mitä nuorempana sädehoito saadaan. Kohdun kasvu jatkuu useita vuosia menarcken jälkeen, ja on ilmeistä, että kohtu on kasvuiässä herkempi sädehoidolle kuin aikuisiässä (Holm ym. 1995).

Tavanomaisen solunsalpaajahoidon jälkeen raskaus on mahdollinen ja jopa varsin todennäköinen ilman ehkäisyä. Jos alkukieannon tutkimuksissa todetaan tavanomaista suuremmat gonadotropiini pitoisuudet, se on viite munasarjavauriosta ja heikentyneestä hedelmällisyydestä, vaikka kuukautiskierron toimitivat itsestään ilman hormonikorvaushoitoa. Näiden naisten munasarjat eivät välttämättä pysty kypsyttämään munarakkuloita hedelmöitymistä varten. Kantasolusiirron jälkeen raskaus on mahdollinen, joskin varsin epätodennäköinen (Salooja ym. 2001). Asiaa käsittelevistä tutkimuksista ei selviä, kuinka moni näistä naisista on itse asiassa yrittänyt tulla raskaaksi. Ennen puberteettia kantasolusiirtohoidon saaneiden tyttöjen myöhemmistä raskauksista on erittäin

vähän tietoa. Suurin osa kuvatuista raskauksista on esiintynyt aikuisilla naisilla, joiden koko puberteettikehitys on ollut jo päättynyt siirron aikaan. Kantasolusiirron jälkeen on onnistuneita raskauksia kuvattu eniten pelkän syklofosfamidiesihoidon saaneilla. Koko kehon sädehoidon saaneilla on raportoitu joitakin yksittäisiä onnistuneita raskauksia (Sanders ym. 1996, Sanders 2004). Busulfaanilääkityksen jälkeisiä raskauksia ei ole kuvattu.

Kohdun saama säteily voi jopa estää normaalin raskauden, vaikka munasarjat toipuisivat säde- ja solunsalpaajahoidosta. Raskauksissa, jotka ovat alkaneet vatsan alueen kiinteän kasvaimen (20–39 Gy) tai koko kehon sädetyksen (10 Gy) jälkeen, on todettu samankaltaisia ongelmia. Ennenaikaisten synnytysten ja raskauden kestoon nähden pienikokoisten vastasyntyneiden määrät ovat lisääntyneet (Li ym. 1987, Byrne ym. 1988, Hawkins ja Smith 1989, Sanders ym. 1996, Green ym. 2002). Tämä voi selittyä sillä, että sädehoidon jälkeen kohdun limakalvo näyttää vastaavan huomoinen fysiologisiin estrogeeni- ja progesteronipitoisuuksiin (Holm ym. 1999), ja tämä voi altistaa istukan kehitys-

### YDINASIAT

- Noin yksi tuhannesta nykyään 25–29-vuotiaasta on ollut lapsuusiässä syöpäpotilas.
- Suurimmalla osalla tavanomaisen syövän hoidon lapsuudessa saaneista tytöistä murrosiän kehitys sujuu normaalin aikataulun mukaisesti.
- Arvioitaessa munasarjojen ja kohdun toimintaa kuukautishäiriöissä tai hedelmällisyyden ja raskausriskien suhteen on ensin selvitettävä annettujen syövän hoitojen laatu ja määrä sekä potilaan ikä ja puberteettikehityksen vaihe hoidon aikaan.
- Puberteettikehityksen seuranta ja gynekologista erityisneuvontaa tarvitsevat ne tytöt, jotka ovat lapsuudessa saaneet suuria kokonaisannoksia alkyloivia solunsalpaajia, sädehoidon vatsaontelon tai aivojen alueelle tai kantasolusiirron.

häiriöille. Alkuraskauden keskenmenoriski näyttää samasta syystä olevan vähän suurentunut (Green ym. 2002). Kohdun tilalla saattaa olla merkitystä pohdittaessa hedelmöityshoitoa, erityisesti lahjoitettujen munasolujen käyttöä. Perhesuunnittelussa on erityisen tärkeää informoida riskiryhmien potilaita myös siitä, että raskauden mahdollisuus voi iän myötä huonontua huomattavasti normaalia nopeammin. Lapsuudessa saatu syövän hoito ei lisää jälkeläisten syöpäriskiä pois luettuina perinnölliset syövät (Sankila ym. 1998).

### **Ennenaikainen menopaussi**

Vaikka munasarjojen toiminta palautuisikin syövän hoitojen jälkeen, on ennenaikaisen menopaussin riski yksilöllisesti lisääntynyt. Varoitusoireina tästä voi esiintyä kiertojen lyhenemistä tai kuukautisten puuttumista, kuukautisvuotojen niukentumista ja hikoiluja. Erityisesti varhainen vaihdevuosi-ikä uhkaa naista, jonka puberteettikehitys oli jo alkanut ennen syövän hoitoja, sekä naista, joka on saanut vatsan alueen sädehoidon yhdessä alkyloivan solunsalpaajalääkityksen kanssa. Jos solunsalpaajahoido on annettu ennen puberteettia, näyttäisi menopaussin riski aina 40-vuotiaaksi asti olevan sama kuin normaaliväestössä. Sen sijaan riski on yli kaksinkertainen, jos munasarjoja vaurioittava hoito on annettu puberteettikehityksen jo käynnistyttyä. Pallean alapuolisen sädehoidon ja alkyloivan solunsalpaajalääkityksen saaneista naisista liki kolmasosalla munasarjojen syklinen toiminta on loppunut ennen 25 vuoden ikää, mikä tarkoittaa kahdeksankertaista menopaussin riskiä verrattuna terveisiin ikätovereihin (Byrne ym. 1992). Käytettävissä ei ole tietoa siitä, mikä on ennenaikaisen menopaussin riski ennen murrosiän kehitystä kantasolusiirron saaneilla ja munasarjojen toiminnan suhteen toipuneilla nuorilla naisilla, mutta mitä todennäköisimmin se on suuri.

### **Syövän hoidot ja seksuaalisuus**

Seksuaalisuuden eri alueiden eli seksuaalireaktioiden ja -käyttäytymisen, kehollisuuden ja ul-

konäön, läheisyyden ja tunneilmaisun sekä hedelmällisyyden ja hormonitoiminnan säilyminen on oleellinen osa syövästä parantuneen nuoren elämänlaatua. Jos syövän hoidoissa on tarjolla useampia tasavertaisia vaihtoehtoja, tulisi pyrkiä valitsemaan hedelmällisyyden ja sukupuolitoimintojen säilymistä kannalta edullisin (Kellokumpu-Lehtinen ym. 2003).

Leukemian sairastaneet nuoret naiset eivät poikkeaa terveistä ikätoveristaan seurustelun ja aktiivisen seksuaalielämän aloittamisajankohdan suhteen (Puukko ym. 1997, Kellokumpu-Lehtinen ym. 2003), mutta vakituinen parisuhde on syövän sairastaneilla nuorilla naisilla harvinaisempi (Mäkiperna 1989). Leukemian sairastaneet nuoret naiset näyttäisivät kokevan nimenomaan identiteettinsä naisena heikommaksi kuin heidän terveet ikätoverinsa. Lisäksi heillä on seksuaalisuudestaan negatiivisempi käsitys kuin terveillä verrokeilla (Puukko ym. 1997). Naiset kokevat miehiä useammin syövän hoitojen vaikuttavan haitallisesti seksuaalisuuden eri alueilla (Langeveld ym. 2002). Erityisesti kiinnostus seksiin ja seksuaalinen aktiivisuus voivat olla normaalia heikompia. Tämä on havaittu mm. kantasolusiirtopotilailla (Watson ym. 1999). On arveltu, että kantasolusiirron nuorina saaneilla naisilla mahdollisesti normaalia pienempi androgeenieritys voisi osittain selittää seksuaalisen kiinnostuksen heikentyneisyyttä (Hovi ym. 2004). Watsonin ym. (1999) aineistossa kroonista kääntheishyljintää sairastaneet kantasolusiirtopotilaat kokivat selvästi terveitä enemmän myös mm. yhdyntäkipua, joka liittyi limakalvojen kuivumiseen.

### **Gynekologinen seuranta ja hoito**

Syövästä parantuneen nuoren tytön puberteettikehityksen seuranta on osa pitkäaikaisseurantaa lapsisyöpäpotilaita hoitavissa yksiköissä. Kasvuun ja puberteettikehitykseen liittyvien monitahoisten ongelmien hoito vaatii erityisesti kantasolusiirtopotilaiden osalta endokrinologin asiantuntemusta. Metabolisen oireyhtymän riski on todettu näillä potilailla suurentuneeksi (Taskinen ym. 2000), ja tämäkin voi vaikuttaa naisen myöhempään lisääntymisterveyteen.

Säännöllinen gynekologinen seuranta aloitetaan puberteettikehityksen aikana, ja sitä pitäisi jatkaa säännöllisesti koko elämän ajan. Seurannan toteuttajaksi sopii syövän hoitojen vaikutuksiin ja endokrinologiaan perehtynyt gynekologi tai naistentautien endokrinologinen poliklinikka. Mahdollisesti tarvittava hormonikorvaushoito on syytä toteuttaa yksilöllisesti. Siinä noudatetaan yleisesti samoja periaatteita kuin vaihdevuosien hormonikorvaushoidossa, mutta ei tiedetä varmasti, ovatko näin käytetyt estrogeeniannokset riittäviä esimerkiksi luuston terveyden kannalta. Kohdun kehityksen kannalta optimaalista hoitoa ei myöskään tiedetä. Näyttää siltä, että sädehoidon vaurioittamaa kohtua ei saada kasvamaan suurillakaan estrogeeniannoksilla (Larsen ym. 2004). Tärkein ohjenuora hoidossa on kuitenkin potilaan subjektiivinen hyvinvointi. Vaikka spontaanin kuukautiskierron käynnistyminen ei takaa normaalia hedelmällisyyttä,

on nuorta naista aina muistutettava raskauden mahdollisuudesta ilman luotettavaa ehkäisyä. Yhdistelmäehkäisytabletit ovat hyvä vaihtoehto hormonikorvaushoidoksi, jos samalla tarvitaan raskauden ehkäisyä.

## Lopuksi

Terveydentilan monitahoinen seuranta kuuluu lapsuusiällä syövän sairastaneiden nuorten aikuisten elämään. Syövän hoitojen jälkeen jatko-seurannasta vastaavan lääkärin aktiivinen mutta hienovarainen suhtautuminen kysymyksiin, jotka liittyvät lisääntymisterveyteen, luo tilaisuuden selvittää ehkä vuosiakin mieltä painaneita epäselvyyksiä saatujen hoitojen vaikutuksista seksuaalisuuteen, hedelmällisyyteen ja äitiyteen. Kattava tieto omasta terveydestä on erityisesti syövästä parantuneilla myös osa itsenäistymistä ja aikuisuutta.

## Kirjallisuutta

- Bath LE, Anderson RA, Critchley HO, Kelnar CJ, Wallace WH. Hypothalamic-pituitary-ovarian dysfunction after prepubertal chemotherapy and cranial irradiation for acute leukaemia. *Hum Reprod* 2001;16:1838–44.
- Blatt J, Copeland DR, Bleyer WA. Late effects of childhood cancer and its treatment. Kirjassa: Pizzo PA, Poplack DG, toim. Principles and practice of pediatric oncology. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.
- Byrne J, Fears TR, Gail MH, ym. Early menopause in long-term survivors of cancer during adolescents. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:788–93.
- Byrne J, Mulvihill JJ, Connelly RR, ym. Reproductive problems and birth defects in survivors of Wilms' tumor and their relatives. *Med Pediatr Oncol* 1988;16:233–40.
- Critchley HO, Wallace WH, Shalet SM, Mamtora H, Higginson J, Anderson DC. Abdominal irradiation in childhood; the potential for pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:392–4.
- Green DM, Whitton JA, Stovall M, ym. Pregnancy outcome of female survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1070–80.
- Hamre MR, Robinson LL, Nesbit ME, ym. Effects of radiation on ovarian function in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia: a report from the Children's Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 1987;5:1759–65.
- Hawkins MM, Smith RA. Pregnancy outcomes in childhood cancer survivors: probable effects of abdominal irradiation. *Int J Cancer* 1989;43:399–402.
- Holm K, Mosfeldt Laursen E, Brocks V, Müller J. Pubertal maturation of the internal genitalia: a ultrasound evaluation of 166 healthy girls. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:175–81.
- Holm K, Nysom K, Brocks V, Hertz H, Jacobsen N, Müller J. Ultrasound B-mode changes in the uterus and ovaries and Doppler changes in the uterus after total body irradiation and allogeneic bone marrow transplantation in childhood. *Bone Marrow Transplant* 1999;23:259–63.
- Hovi L, Saarinen-Pihkala UM, Taskinen M, Wikström AM, Dunkel L. Subnormal androgen levels in young female bone marrow transplant recipients with ovarian dysfunction, chronic GVHD and receiving glucocorticoid therapy. *Bone Marrow Transplant* 2004;33:503–8.
- Inki P, Tinkanen H. Mahdollisuudet säilyttää syöpäpotilaan hedelmällisyyttä. *Duodecim* 2003;119:20–5.
- Kellokumpu-Lehtinen P, Väisälä L, Hautamäki K. Syöpä ja seksuaalisuus. *Duodecim* 2003;119:237–46.
- Laine T. Tytön munasarjakudoksen pakastus. *Duodecim* 2005;121:971–7.
- Langeveld NE, Stam H, Grootenhuus MA, Last BF. Quality of life in young adult survivors of childhood cancer. *Support Care Cancer* 2002;10:579–600.
- Larsen EC, Muller J, Reznitz C, Schmiegelow K, Andersen AN. Diminished ovarian reserve in female childhood cancer survivors with regular menstrual cycles and basal FSH <10 IU/L. *Hum Reprod* 2003(a);18:417–22.
- Larsen EC, Muller J, Schmiegelow K, Reznitz C, Andersen AN. Reduced ovarian function in long-term survivors of radiation- and chemotherapy-treated childhood cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2003(b);88:5307–14.
- Larsen EC, Schmiegelow K, Reznitz C, Loft A, Muller J, Andersen AN. Radiotherapy at a young age reduces uterine volume of childhood cancer survivors. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:96–102.
- Leiper AD, Stanhope R, Kitching P, Chessells JM. Precocious and premature puberty associated with treatment of acute lymphoblastic leukaemia. *Arch Dis Child* 1987(a);62:1107–12.
- Leiper AD, Stanhope R, Lau T, ym. The effect of total body irradiation and bone marrow transplantation during childhood and adolescence on growth and endocrine function. *Br J Haematol* 1987(b);67:419–26.
- Li FP, Gimbrere K, Gelber RD, ym. Outcome of pregnancy in survivors of Wilms'tumor. *JAMA* 1987;257:216–9.
- Lutchman Singh K, Davies M, Chatterjee R. Fertility in female cancer survivors: pathophysiology, preservation and the role of ovarian reserve testing. *Hum Reprod Update* 2005;11:69–89.
- Matsumoto M, Shinohara O, Ishiguro H, ym. Ovarian function after bone marrow transplantation performed before menarche. *Arch Dis Child* 1999;80:452–4.
- Meadows AT, Hobbie WL. The medical consequences of cure. *Cancer* 1986;58:524–8.
- Mäkipernaa A. Long-term quality of life and psychosocial coping after treatment of solid tumours in childhood. *Acta Paediatr Scand* 1989;78:728–35.
- Puukko LR, Hirvonen E, Aalberg V, Hovi L, Rautonen J, Siimes MA. Sexuality of young women surviving leukaemia. *Arch Dis Child* 1997;76:197–202.
- Salooja N, Szydlo RM, Socie G, ym. Late Effects Working Party of the Eu-

- ropean Group for Blood and Marrow Transplantation. Pregnancy outcomes after peripheral blood or bone marrow transplantation: a retrospective survey. *Lancet* 2001;358:271–6.
- Sanders JE, Buckner CD, Amos D, ym. Ovarian function following marrow transplantation for aplastic anemia or leukaemia. *J Clin Oncol* 1988;6:813–8.
- Sanders JE, Hawley J, Levy W, ym. Pregnancies following high dose cyclophosphamide with or without high-dose busulfan or total body irradiation and bone marrow transplantation. *Blood* 1996;87:3045–52.
- Sanders JE. Growth and development after hematopoietic cell transplantation. Kirjassa: Blume KG, Forman SJ, Appelbaum FR, toim. Thomas' hematopoietic cell transplantation. Malden: Blackwell Publishing, 2004, s. 929–43.
- Sankila R, Olsen JH, Anderson H, ym. Risk of cancer among offspring of childhood-cancer survivors. *N Engl J Med* 1998;338:1339–44.
- Taskinen M, Saarinen-Pihkala UM, Hovi L, Lipsanen-Nyman M. Impaired glucose tolerance and dyslipidemia as late effects after bone marrow transplantation in childhood. *Lancet* 2000;356:993–7.
- Thibaud E, Rodriguez-Macias K, Trivin C, Esperou H, Michon J, Brauner R. Ovarian function after bone marrow transplantation during childhood. *Bone Marrow Transplant* 1998;21:287–90.
- Watson M, Wheatley K, Harrison GA, ym. Severe adverse impact of sexual functioning and fertility of bone marrow transplantation, either allogeneic or autologous, compared with consolidation chemotherapy alone: analysis of the MRC AML 10 trial. *Cancer* 1999;86:1231–9.

**MERVI TASKINEN, LT, erikoislääkäri**  
mervi.taskinen@hus.fi  
HUS Lasten ja nuorten sairaala  
PL 281, 00029 HUS

**LEILA UNKILA-KALLIO, LT, erikoislääkäri**  
AILA TIITINEN, dosentti, osastonylilääkäri  
HUS Naistensairaala  
PL 140, 00029 HUS