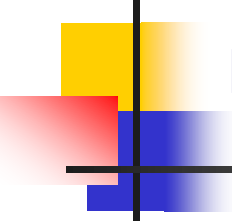


Liittyykö lapsettomuuteen tai sen hoitoon lisääntynyt syöpäriski?

SGY-päivät 22.4.2010

Maritta Hippeläinen

KYS, naistentautien ja
synnytysklinikka



Hormonihoitojen yhteyttä syöpiin tutkittu runsaasti 1970-luvulta lähtien

esitelmän rajausta:

- nainen
 - munasarjasyöpä
 - kohtusyöpä
 - rintasyöpä
 - muita
 - endometrioosi esitetään toisessa luennossa
- mies
- syntyvät lapset
- hormonaalisista hoidoista



lähtökohta

- munasarja-, kohtu- ja rintasyöpään liittyy riskitekijöitä, joita löytyy nimenomaan lapsettomuuspotilailta
 - **->ajatus: tietyt lapsettomuuden syyt altistavat syövälle?**



Lapsettomuus<->syöpä yhteisiä tekijöitä, syy-seuraussuhde?

syöpäriskiä lisääviä lapsettomuuden syitä?

- ovulatoriset häiriöt
 - endokriiniset häiriöt
- selittämätön lapsettomuus
 - immunologiset, geneettiset tekijät ym
- endometrioosi
 - geneettiset, immunologiset, tulehdukselliset, trauma, ympäristötekijät...



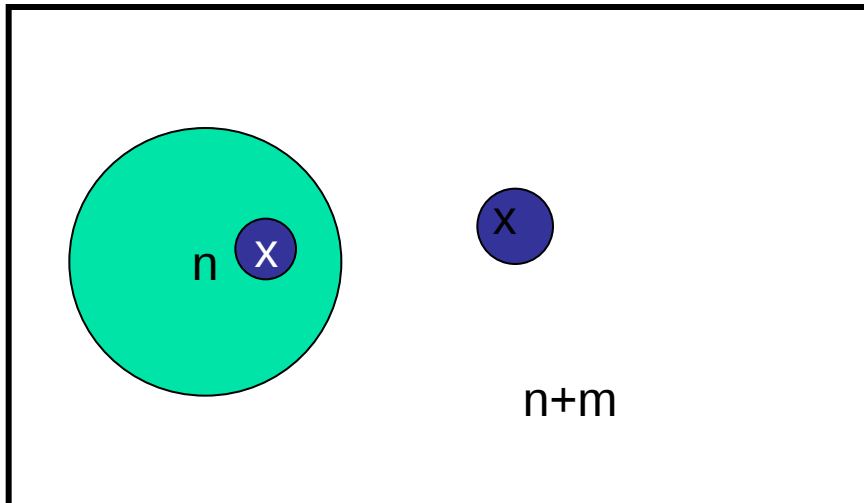
Kirjallisuushaku

- **infertiliteetti ja syöpäriski n=1504**
 - katsaukset 10 v n= 367
- **Infertiliteetin hoito ja syöpäriski**
 - katsaukset 10 v n= 602
- **esitelmä:**
 - n=46: katsauksia + erillisjulkaisut 2000->
 - suomalaisia:
 - Anttila ja Grenman: Hedelmättömyys ja munasarjasyöpä, Duodecim 1997
 - Unkila-Kallio: Hormonihäiriön syyksi voi osoittautua granuloosasolukasvain, Duodecim 2002
 - Grenman ja Salmi: Hormonihoidot ja munasarjasyöpä, Duodecim 2002

Miten tutkittu?

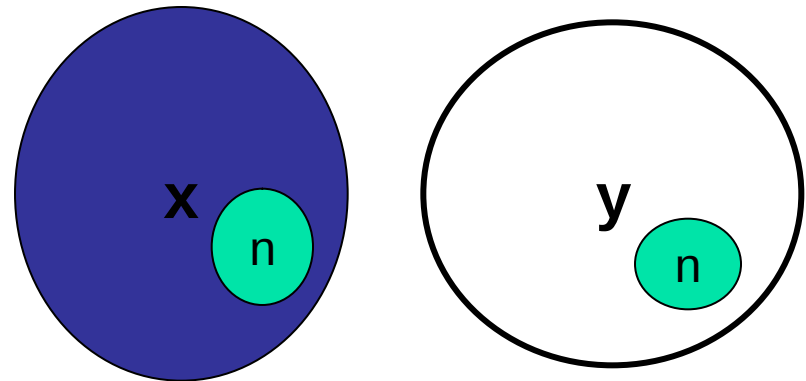
■ kohorttitutkimuksia:

- syöpätapausten ilmaantuvuus
lapsettomuuspotilailla/ ilmaantuvuus
väestössä=SIR
- (standardized incidence ratio)



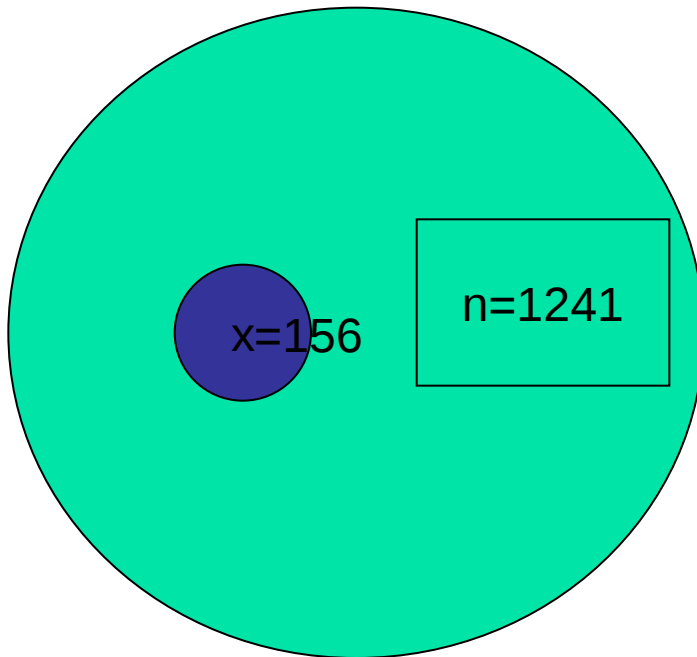
■ tapaus-verrokki:

- infertiliteettitapaukset
(n) syöpäpotilailla (x) /
kontrolliryhmä (y)
- riskisuhde (RR, OR)



**tai verrataan lapsettomuuskohortin sisällä
syöpäpotilaita sattumalta valikoituun
verrokkiryhmään, esim Jensen ym.
2008-9 Am J Epidemiol, 2009 BMJ**

- esim ovariooca, x=156
- verrokkit, n=1241



- kaikista Tanskan klinikoista 1963-98
- **lapsettomuuspotilaita=54 362**
 - 2003 keskiseuranta-aika 13v (0-40v)
 - >50% seurattu >20v
- syöpärekisteri: **1975 syöpää**
 - 13.9 v:n kuluttua (1-35v)
 - 60.8% synnyttäneillä
 - 39.2% synnyttämättömillä



Tutkimusten ongelmia

- kohorttitutkimukset
 - pieni syöpäpotilaiden määrä
 - sekoittavia tekijöitä huomioitu puutteellisesti
 - pariteetti, e-pillerit, HT, paino, suku
- tapausverrokkitoiden rajoituksia
 - pieni lapsettomuuspotilaiden määrä
 - verrokkiaineistot kirjavia
 - tiedot lapsettomuudesta usein haastattelulla



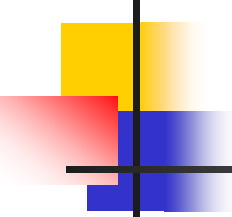
Ovariosyöpä: riskitekijät liittyvät munasarjojen toimintaan ja säätelyyn

lukuisat ovulatoriset kierrot: trauma ovarioon ja sen korjaus (inkluusiokystat)

- Fathalla 1971

korkeat gonadotropiinipitoisuudet (ovulaatio, menopaussin jälkeen)

- Stadel 1975



Lapsettomuus munasarjasyövän ilmeinen riskitekijä

- **suojaavia tekijöitä** (musinoottinen tyyppi poikkeus!)
 - täysiaikainen raskaus: riski laskee 1. 40%, 2-3. 14% (Albrechtsen ym. 1996)
 - yhdistelmäehkäisypillerit
 - sterilisaatio
- **geneettiset tekijät**
 - 5-10 % periytyviä: siskon syöpä lisää riskiä x4 (Auranen 1996)
 - BRC-1:30-40% sairastuu (Narod 1995)
- **ympäristötekijät ?**
- n 1/100 sairastuu ad 75 v (Piver 1991)

Lapsettomuus ja munasarjasyöpäriski kohorttitutkimuksia, verrattu syövän ilmaantuvuuteen väestössä: SIR=standardized incidence ratios

■ tekijä	tutkittu	infertil.	ca (%)	SIR
■ Brinton 1989	1935-64	2335	11 (0.5)	1.28 (not given)
■ Modan 1998	1964-74	2496	12 (0.5)	1.6 (0.8–2.9)
■ Venn 1999	1978-94	29,700	13 (0.04)	0.99 (0.57–1.70)
■ Potashnik 1999	1960-84	1197	2 (0.2)	0.91 (0.1–3.27)pros
■ Rossing 1994	1974-85	3837	11 (0.3)	2.5 (1.3–4.5)✕
■ Brinton 2004	1965-88	12,193	45 (0.4)	1.98 (1.4–2.6)
■ Tworoger 2007	1976-04	107900		1.36 (1.07-1.75)
■ Jensen 2007#	1963-98	54362	156 (0.3)	1.46 (1.24-1.71)
■ keskiseuranta-aika >10v				
■ VRT ELINIKÄINEN SAIRASTUMISRISKI n 1% (Piver 1991)				



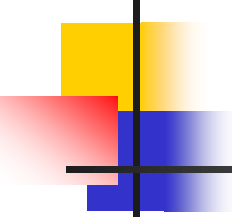
kohorttitutkimuksissa: lapsettomuus- ovarioca-riski lisääntynyt?

- **kyllä** (Jensen 1999, Tworoger 2007)
- **ei-jos** borderline-tuumorit poistetaan (Rossing 199)
 - erit. ovulaatiohäiriöistä kärsivillä
 - 0-paroilla (Harlow 1998)
- **kyllä, osalla** (Brinton 2004, USA)
 - **prim infert SIR 2.7 (1.8-4.0)**
 - sek, infer SIR 1.4 (0.9-2.3)
 - **endometrioosi SIR 2.5 (1.3-4.2)**

Lapsettomuusongelma

ovariosyöpäpotilailla/kontrolliryhmissä

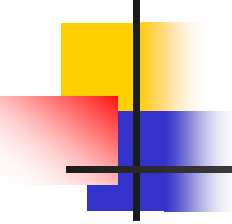
-esim. tapaus-verrokkitutkimuksista, 2 meta-analyysiä



tekijä	ca	kontrolli	RR	
Whittemore 1992*	2197	8893	0-para synnyttänyt	1.4 (0.86–0.23) 0.87 (0.67–1.1)
Ness 2002#	5207	7705	0-para synnyttänyt	1.1 (0.91–1.55) 1.1(1.02–1.31)

*12 tapaus-verrokkitutkimusta, USA (1956-1986)

8 tapaus-verrokkitutkimusta, USA (1989-1999)



meta-analyysit: lisääntynyt
ovariosyöpäriski, jos pitkittynyt
infertiliteetti

- **Whittemore 1992:**

- **>15 v ilman ehkäisyä, riski kasvaa / <2 v
yrittäneisiin**

- **Ness 2002:**

- **>5 v lapsen yritystä= riski x3 / <1 v
yrittäneillä**
- **OR 2.67, 95%: 1.91-3.71**



Munasarjasyöpäriski ja alentuneen hedelmällisyyden etiologia-ristiriitaisia tuloksia

■ ovulaatio-ongelma riskinä

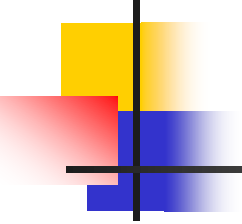
- ei: meta-analyysit (Ness 2002, Whittemore 1992)
- kyllä: Schildkraur 1996: normaalipainoisilla PCOS-potilailla, jolla LH-pitoisuudet ovat suuria, x 2.5-riski

■ selittämätön - itsenäinen riskitekijä?

- kyllä: Ron 1987, Venn 1999, meta-analyysi Ness 2002
- ei: meta-analyysi Whittemore 1992

■ endometrioosi

- kyllä:
 - iso ruotsalainen kohortti: Melin 2007: **SIR 1.9 (1.3-2.8)**
 - Brinton: USA 2004 **SIR 2.5 (1.3-4.2)**



Infertiliteetti ja kohtusyöpäriski?

- estrogeenin ylimäärä
 - anovulatoriset kierrot
 - ylipaino
 - PCOS? (metabolinen oireyhtymä)
 - **hyperplasiariski näytetty- yhteys syöpään?**
 - nuorten naisten kohtusyöpä (Speert 1949, Jackson 1957, Giudice 2006)
 - ei ole osoitettu lisääntyntä kuolleisuutta kohtusyöpään (Peirpoint 1998)
 - huom! diagnostiset kriteerit vaihtelevat!



infertiliteetti ja rintasyöpäriski

- riskitekijöitä
 - synnyttämättömyys
 - myöhäinen ensimmäisen lapsen syntymä
 - myöhäinen menopaussi
 - lukuisat ovulatoriset kierrot
 - estrogeni <- > progestiini?
 - PCOS-naisilla ei ole osoitettu lisääntyntä riskiä (Anderson 1997)
 - eikä ylipainolla hedelmällisessä iässä

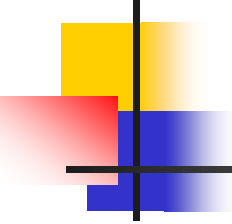


useimpien tutkimusten mukaan rintasyöpäriski ei ole lisääntynyt lapsettomuuspotilailla

- poikkeus: Jensen 2008 Am J Epidemiol
- rintasyöpäriski lisääntyi seuranta-ajan myötä SIR 1.08, 95% CI:1.01-1.16
 - pariteetti huomioitu
 - koski kaikkia histologisia tyyppejä
 - 49,799 Danish women evaluated for infertility during the years 1963–1998

Risk of Breast Cancer and Gynecologic Cancers in a Large Population of Nearly 50,000 Infertile Danish Women

Cancer site	All women (adjusted for parity status)			
	Obs*	Exp*	SIR*	95% CI*
All†	1,975	1,896.1	1.04	1.00, 1.09
Breast	796	735.3	1.08	1.01, 1.16
Cervix	132	180.1	0.73	0.61, 0.87
Endometrium	64	59.1	1.08	0.83, 1.38
Ovary	155	105.8	1.46	1.24, 1.71
Stomach	9	14.9	0.60	0.28, 1.14
Colon	67	66.0	1.02	0.79, 1.29
Rectum	34	29.9	1.14	0.79, 1.59
Pancreas	18	19.7	0.91	0.54, 1.44
Lung	115	113.1	1.02	0.84, 1.22
Kidney	19	18.3	1.04	0.62, 1.62
Bladder	25	24.7	1.01	0.66, 1.49
Skin (melanoma)	162	156.8	1.03	0.88, 1.20
Brain	104	101.0	1.03	0.84, 1.25
Thyroid	41	30.8	1.33	0.96, 1.81
Lymphatic/hematopoietic system	91	100.0	0.91	0.73, 1.12



Lapsettomuuden hoito ja naisen syöpäriskit

- lapsettomuuden hoitoon käytetään valmisteita, jotka
 - vaikuttavat hormonaaliseen "tasapainoon"
 - voivat teoriassa toimia kofaktoreina solumuutoksissa

lapsettomuuden hormonihoidot

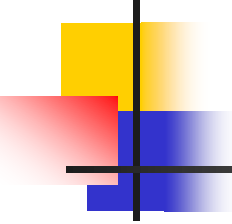
- ovulaatioinduktiolla pyritään monofollikulaariseen vasteeseen
 - korjaamaan häiriö
- kontrolloitu (hyperstimulaatio)
- IVF: lukuisia follikkeleita
 - korkeat gonadotr.pitoisuudet
 - korkeat e2- ja prog pitoisuudet
- erilaiset tukihoidot
 - GnRH-analogit,-agonistit
 - estrogeenivalmisteet
 - progestiini



Ovariosyöpäriski ja lapsettomuushoidot: tapaus-verrokki

tekijä	ca-hoidot	n (infert.hoito%)	kontrollit	OR
■ Whittemore(1992) 12-työtä,USA	1956-82	3000 (2.8)	10000(0.9) 0-para synnyttäneet	2.8(1.3-6.1) 27.0(2.3-316) 1.4 (0.5-3.6)
■ Ness (2002) 7-työtä, USA	1989-99	1060 (14.1)	1337 (15.0) borderline	1.0 (0.8-1.3) 2.43 (1.01-5.88)
■ Mosgaard (1997) (Tanska, <60v ca)	1989-94	683(20.7)	1721(23.8) klomifeeni hMG	0.8(0.4-2.0)* 0.7 (0.2-2.0) 0.8(0.2-3.7)
■ Parazzini (2001) (Italia)		971(0.5)	2758(0.4) >6 sykliä	1.1(0.4-3.3)# 1.0 (0.2-3.8)

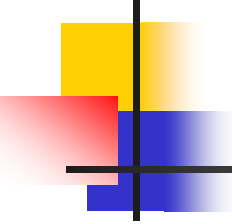
■ * borderline:+/-, # x4-vähän!)



Uutinen1992: lapsettomuushoitoihin liittyy merkittävä munasarjasyöpäriski

- 1992 Whittemore ym: uudelleen analysointi
- 12 työtä, USA: 1956-1982
- ovarioeca, 3000, verrokki, 10 000
- **vain kolmessa työssä käsitelty hoitoja:**
- **2/526 hoidetuista, oletus 0.63/966 verrokkia**
- laskettu OR = 3.2 (95% 0.3-32.9)

- lapseton+ hoito: ei tulosta: OR (**95% 2.3-315.6**)



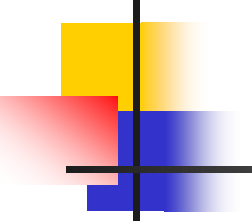
Whittemore kohutyö 1992 kritiikkiä: hoito ja ovarioca

- huonosti tietoa lääkkeistä
- infertil.lääkkeiksi luettu
 - estrogeeni, progestiinivalmisteet
 - dietylstilbestroli
 - kilpirauhaslääkkeet
 - aivolisäkkeen sädetys
- klomifeenin käyttö yleistyi vasta 10 v myöhemmin
 - 1:20 ca-potilaista klomifeeni
 - 1:11 verrokeista klomifeeni

munasarjasyöpäriski ja
lapsettomuushoidot:kohorttitutkimuksia
seuranta-ajat 7-21v, ikä seurannan lopussa 39-47v

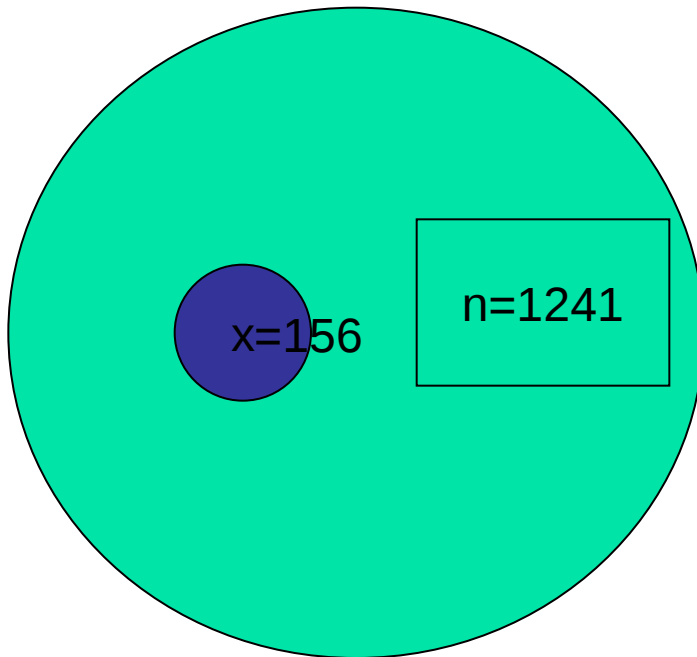
Tekijä	infert.tutkittu	n (ca)	SIR(väestö)		RR:lääke/ei
Rossing 1974-85 1994		3 837(11)	ei	1.4(0.2-5.0)	klom.2.3(0.5-11.4)
			klom	3.1 (1.4-5.9)	>12 1.1(1.5-82.3)*
			hMG	5.6 (0.1-31.0)	
Venn: 1987-92 1999		29666(13)	ei IVF	1.2 (0.5-2.6)#	
			IVF	0.9(0.4-1.8)	
Potashnik 1964-74 1999		1197(2)	ei hoitoa	1.35(0.02-7.49) (prosp)	
			hoito	0.68(0.01-3.8)	
Brinton 2004		12193(45)	ei hoitoa	2.1 (1.4-3.0)	
			klom	1.8 (1.0-3.0)	klomif.0.8(0.4-1.5)
5 klinikkaa USA			hMG	2.3 (0.7-5.3)	hMG 1.1(0.4-2.8)

*lääkevaikutus: 135 naisen alakohortti:lääkevaikutus, kun granuloosasolutuumorit poistettiin, ei eroa
#hoitokerroilla ei vaikutusta-selittämätön riski+ hoidosta riippumatta RR 19.2, 95 %:n luottamusväli 2.23-165.0

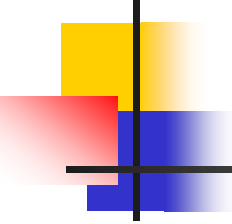


Use of fertility drugs and risk of ovarian cancer: danish population based cohort study, Jensen ym. 2008 Am J Epidemiol

- n=54 362
- ovarioca, x=156
- verrokkit, n=1241

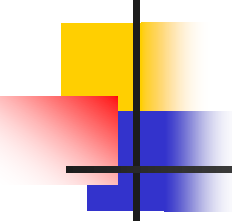


- **ei lisääntynyttä riskiä**
- gonadotropiinit
 - RR 0.83 (0.50 - 1.37),
- klomifeeni
 - RR 1.14 (0.79 - 1.64),
- HCG
 - RR 0.89 (0.62 - 1.29)
- GnRH
 - RR 0.80 (0.42 - 1.51).
- ei yhteyttä
 - hoitokertoihin
 - pariteettiin
 - seuranta-aikaan



Ovulaatioinduktiohoito lisää kohtusyöpäriskiä?

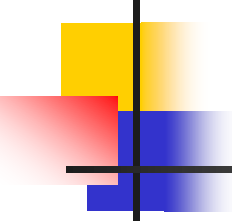
- ei
 - 6 kohorttitutkimusta
 - 1 tapaus-verrokkityö
- kyllä
 - 5 kohorttitutkimusta
 - syöpätapauksia n= 21-44
 - seuranta-aika >20v
 - klomifeenin pitkäaikainen/ suuriannoksinen käyttö?



Kohtusyöpäriski voi lisääntyä...

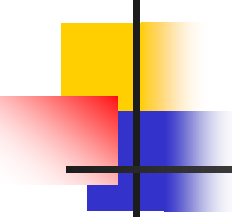
esim Jensen ym 2009, Am j Epidemiol 2009

- 83 kohtusyöpää
- joskus käyttänyt ovulaatioinduktiohoitoja
 - RR 1.1(0.69-1.76)
- gonadotropiinin käyttö
 - riski >10v jälkeen 2.21 (1.08-4.50)
- >6 sykliä klomifeenia RR 1.96 (1.03-3.72)
- >6sykliä HCG 2.18 (1.16-4.08)



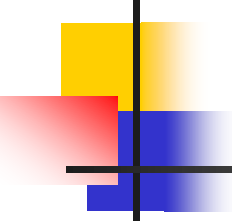
Infertiliteettihoidot ja rintasyöpäriski

- useimmat työt: ei lisääntynyttä riskiä verrattuna väestöön
- riski tietyissä tapauksissa?
 - o-para+gonadotr.
 - ovulaatiohäiriöissä
 - pitkä gonadotropiini hoito
 - klomifeeni/suojaa/altistaa?
 - riski liittyy, jos hoidetaan ei- ovulaatiohäiriöistä?



klomifeeni ja rintasyöpäriski? suojaako vai altistaako?- vrt tamoksifeeni

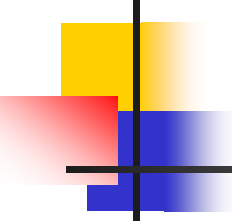
- **Breast cancer incidence after hormonal infertility treatment in Sweden: a cohort study** (Orgeas ym, AJOG 2009)
- **lapsettomuushoitoja 1961-1976**
- **n=1135: rintaca 54 (1961-2004)=oletettu (5%)**
- **SIR 1.01; 95% CI, 0.77-1.31**
 - huomioitu pariteetti ja ikä ensimmäisen lapsen syntyessä-> riski hävisi!
 - pitkä seuranta 30 v
 - hyvät tiedot lääkkeistä
 - hyvät rekisteritiedot



klomifeenista ja rintasyövästä ruotsal. laaja kohorttitutkimus

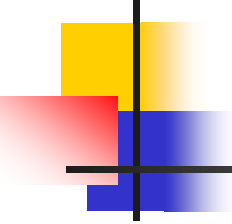
- klomifeenista
- > 4 sykliä (high dose?) lisäsi riskiä: SIR 1.90 (1.08-3.35)
- ei riskiä, jos hoidettiin ovulaatio-ongelmaa: SIR 1.39(0.62-3.10)
- riski selvin, jos käytettiin ovuloiville naisille: SIR 3.00(1.35-6.67)

- Gonadotropiineista
- laskivat kautta linjan rintasyöpäriskiä: SIR 0.36 (0.14-0.97)
 - ->65 % riskin lasku!
 - pieni määrä potilaita!



IVF-hoidot eivät lisää rintasyöpäriskiä: 11 kohortti- ja 4 tapausverrokkityötä

- **kohortit: n= 60 000 yhteensä**
- rintasyöpiä 601 / oletettu 568
- pooled relative risk [RR] = 1.06, P = 0.337
- **tapaus-verrokki:**
- rinta-ca n=11,303 kontroleja 10,930
- IVF -hoito 2.2% IVF 2.5%
- pooled RR = 0.88, P = 0.231
 - yksi työ: riski lis, jos sukualettiutta?
 - riski lis < 1v (tauti jo olemassa-1 työ)



Infertiliteetti ja kivessyöpäriski

- kivessyöpä monitekijäinen
 - laskeutumishäiriö
 - geneettiset
 - veljillä lis. riski
 - tietyt Y-deleetiot
 - ympäristötekijät
 - sikiöaikaiset altisteet
 - äidin hormonit?
 - ympäristöestrogeenit
- n 1% miehen syövästä
- 60% 15-35-v syövästä
- 95% itusolutuumoreita
 - seminoomat
 - ei-seminoomat (sekalainen histologia)
 - CIS (ca in situ- esiaste)
 - ->ca 5v 50%
 - ->kaikille ca, jos puberteetissa CIS

The Association Risk of Male Subfertility and Testicular Cancer: A Systematic Review

Xiaoning Peng

PLoS ONE | www.plosone.org, maj 2009

- 139 tutkimusta* (USA, Eurooppa)
- 1966-2008
- -> 9 hyväksyttiin meta-analyysiin
 - 7 tapaus-verrokkityötä (1987-2005)
 - 2 kohorttia
 - * suurin osa käsitteli muita kivessyövän riskitekijöitä + katsauksia
 - subfertiliteetin määrittely?

Alentuneen hedelmällisyyden ja kivessyövän riski tapaus-verrokkitoissa, peng ym RR 1.68 (1.22-2.31), n=2099/2855

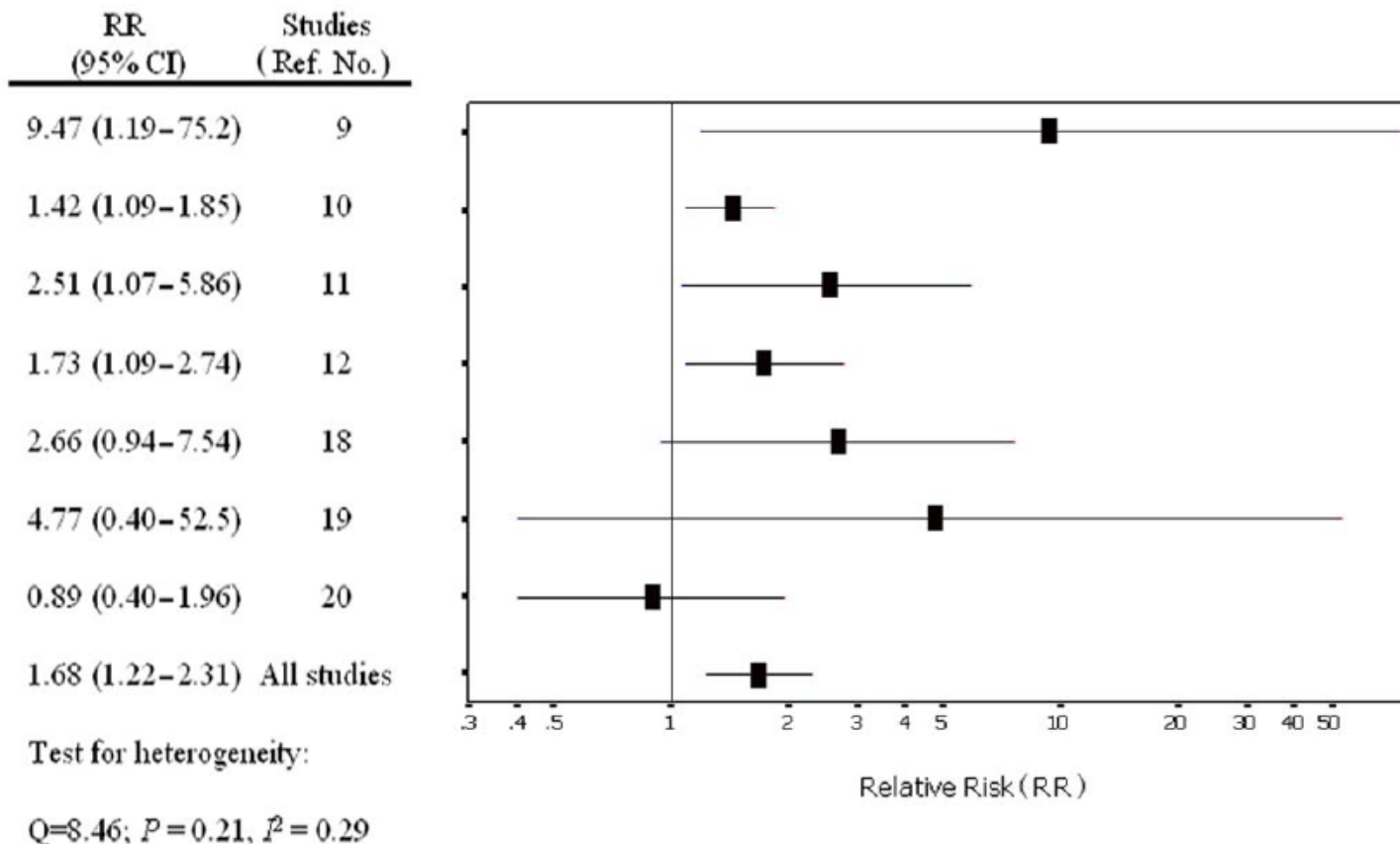


Figure 2. Association between subfertility and testicular cancer incidence in the seven case-control studies.
doi:10.1371/journal.pone.0005591.g002

Table 3. Characteristics of two cohort studies of subfertility and testicular cancer incidence.

First author	Year (Ref. No)	Country	Excluded Cryptorchidism	Study Population	Follow-up Period	Estimated Standardized Incidence Ratios (95% CI)	Controlled Variables
Jacobsen R	2000 (13)	Europe (Danish)	NA*	Exposed group: 32,442 subjects with a semen analysis (No. of cases: 89) Comparison group: Danish population	1963–1995	1.60 (1.30–1.90)	Age
Raman JD	2005 (14)	USA	Yes	Exposed group: 3,847 subjects with abnormal semen analysis (No. of cases: 8) Comparison group: American population	1990–2000	18.30 (18.00–18.80)	Age, race

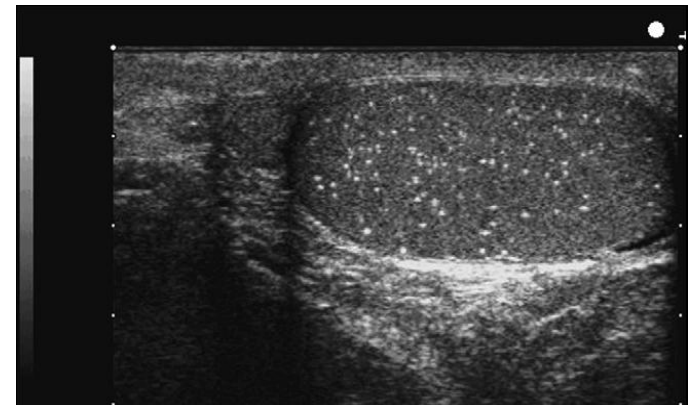
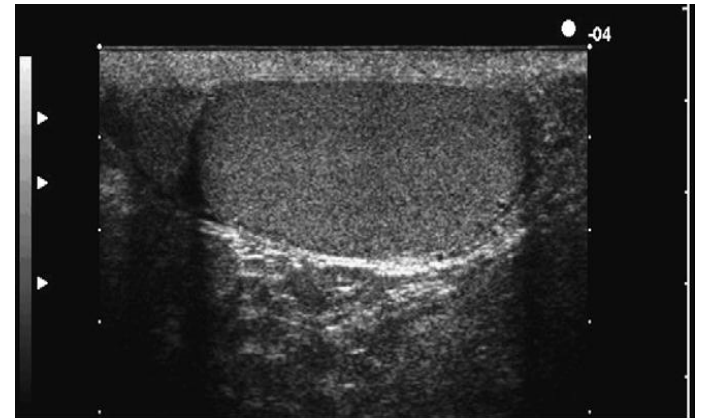
*NA, not available.

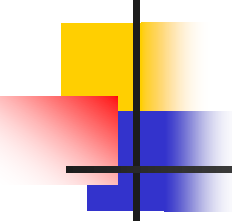
doi:10.1371/journal.pone.0005591.t003

Merkitseekö alentunut sperman laatu syöpäriskiä?

- kyllä jossain määrin
- kivessyöpäinsidenssi
 - **5-10/1000**
 - **väestö 1-10/100,000**
- vaikka tärkeimmät riskitekijät poistetaan, riski säilyy
 - laskeutumattomat kivekset
 - geneettiset tekijät
- Kivesten UÄ:
 - mikrolitiaasi/kalkkeumat!
 - jos sperma <20 milj/ml
 - 1/500 löytyy ca (negri et al 2009)
- Huom muut yleistaudit!
 - ->mies tutkittava

- kuvat Negri et al Placenta 2009

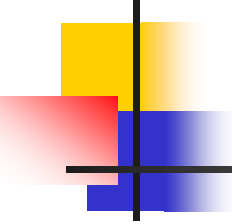




Neuroblastoomariski lapsilla?

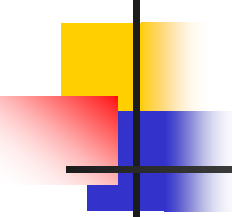
	neurobl.	kontrolli	OR
USA 1976-87*	183	372	0.4(1.2-89.9)
+Kanada 1992-6"	504	504	1.2(0.7-2.2)

- *Michalek ym 1996, Am J Epidemiol: tämä hoito
- "Olshan ym 1999, Am J Epidemiol: ylipäätään



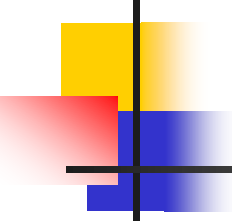
Lapsilla ei syöpäriskiä

- neljä laajaa kohorttitutkimusta 1998-2001
- 23 000 lasta (Ruotsi, Englanti, Australia, Hollanti)
- syöpiä ei oletettua enemmän
- neuroblastoomariski ei lisääntynyt



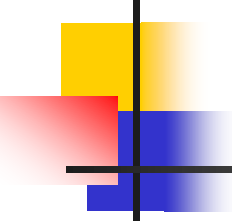
Tutkimuksissa moni asia mietityttää klinikkoo

- hormonihoitot- miten sovellettavissa tähän päivään?
- lapsettomuus-määritelmät? subfertiili/infertiili
 - usein niputettu yhteen:
 - ovulaatiohäiriö
 - mekaaninen (tuubafaktori)
 - muut (endometrioosi, selittämätön, miesperäinen....)
- kaikututkimuksen puuttuminen
 - syöpämuutos jo olemassa?
 - hoitojen seuranta "käsikopelolla":cervix-lima, sisätutkimus
- sekoittavat tekijät
 - pariteetti, paino, elintavat, e-pillereiden käyttö, HT, sukutausta?
- seuranta-ajat
 - syövän hidas kehittyminen- muut vaikuttavat tekijät matkan varrella



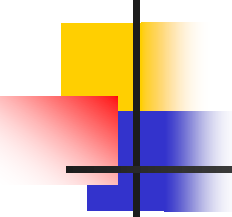
mitä kerrotaan pariskunnalle?

- Nykykirjallisuuden perusteella ei näyttöä, että lapsettomuushoidot lisääisivät syöpätapauksia
- Lapsettomuus (synnyttämättömyys) itsessään nousee merkittävämmäksi riskitekijäksi kuin hoidot.
- esiintyvyyksiä kannattaa verrata väestöön
 - absoluuttiset luvut selkeämpiä kuin suhteelliset (%) riskin lisääntymät
 - kysymys harvinaisesta tapahtumasta!



JATKOA...

- pitkät klomifeenihoidot (>4kk) saattavat lisätä rinta ja kohtusyövän riskiä erityisesti ovuloiville naisille käytettynä
- GnRH-analogit, antagonistit, estrogeeni, porgestiinivalmisteet: ei ole analysoitu erikseen.
- Näyttöä yhteydestä muihin syöpiin on vähän (kilpirauhanen, melanooma)
- Kohdunkaulansyöpää lapsettomuuspotilailla on odotettua vähemmän.
- huono sperma voi viitata erilaisiin sairauksiin ja jkv lisääntyneeseen kivessyöpäriskiin
- hoidot eivät lisää lasten syöpäriskiä



Yhteenvetoa

- Vaikka syöpäriskin suhteen tulokset ovat rauhoittavia, tutkimuksissa on paljon heikkouksia.
- Teoriassa suprafysiologisia hormonitasoja aiheuttavilla hoidoilla voi olla vaikutusta hormoniriippuvaisiin kasvaimiin
 - **RISKIRYHMÄT?**
- Syövän kehittyminen on monen tekijän summa: potilaan vasteeseen vaikuttavat myös perinnöllinen taipumus, elämäntavat ja monet ulkoiset tekijät, jotka pitäisi jatkotutkimuksissa huomioida paremmin.

Miten huomioida asia kliinisessä työssä?

- lapsettomuus voi olla viite riskistä/ sairaudesta
- tärkeää selvittää pariskunnan yleinen terveydentila
- sukuanamneesi
- UÄ: munasarjojen rakenne?, kivekset?
- naista ei pidä altistaa turhille hoidoille
 - ovulaatiohoitojen välttäminen ovuloivilla naisilla?
- annetaan vain vaikuttavia hoitoja
- hedelmättömien seuranta? miten?



miten tietoa lisää?

- Yhtenäinen esitietokaavake ja hoitoannosten prospektiivinen kirjaaminen sekä raportointi lapsettomuushoitojen yhteydessä olisivat suotavia valtakunnallisesti
- potilaiden tunnistus?





kiitos!