

LAPSETTOMUUSHOITOJEN RISKIT

Lapsettomuushoidot Suomessa ovat nykyisin melko turvallisia ja yleisiä. Vakavia komplikaatioita esiintyy harvoin, mutta ne voivat olla henkeä uhkaavia. Riskejä esiintyy hoitojen aikana sekä niiden jälkeen. Hedelmöityshoidoilla on myös vaikutuksia syntyvän lapsen terveyteen.

Riskit hoitojen aikana:

Vaikka lapsettomuushoidot ovat nykypäivänä melko turvallisia, liittyy niihin kuitenkin komplikaatioita. Yleisimpiä ovat komplikaatioita ovat:

- o Lääkkeiden haittavaikutukset
- o Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä
- o Munasarjan kiertymä
- o Kohdunulkoinen raskaus
- o Tromboemoliset komplikaatiot
- o Erilaiset lantion alueen infektiot
- o Munasolupunktin vuotokomplikaatiot

Lääkkeiden haittavaikutukset:

Lapsettomuuden hoitoon käytetyistä lääkkeistä voi tulla joitakin haittavaikutuksia, mutta ne ovat useimmiten lyhytaikaisia ja ohimeneviä. Ovulaation induktioon käytetään letrotsolia. Tällä lääkeaineella on antiestrogeeninen vaikutus ja sen haittavaikutuksia ovat hikoilu ja kuumat aallot, väsymys ja pahoinvointi. Aiemmin on käytetty klomifeenisitraattia, mutta lääkeaineen myyntilupa päättyi syksyllä 2017, eikä sitä enää saa kuin erityisluvalla. Klomifeenisitraatin aiheuttamat haittavaikutukset ovat samanlaisia kuin letrotsolinkin.

Ovulaation induktiossa ja munasarjojen stimulaatiossa käytetään gonadotropiinipistoksia. Näiden pistosten yleisimpiä haittavaikutuksia ovat päänsärky, vatsan turpoaminen, pahoinvointi ja ripuli. Gonadotropiinien lisäksi voidaan käyttää GnRH-analogia joka estää munarakkuloiden enneaikaista puhkeamista. Tämä lääkitys aiheuttaa väliaikaisesti

munasolujen ”lepotilan”, joka muistuttaa oireiltaan vaihdevuotia. Haittavaikutuksena saattaa olla päänsärkyä, kuumia aaltoja ja hikoilua. Pistoskohtaan voi ilmaantua lieviä ja ohimeneviä paikallisreaktioita, kuten kutina, turvotus, kuumotus ja mustelmat. Ovulaation induktiossa käytettävien lääkkeiden yhteyttä munasarjasyövän suurentuneeseen riskiin on tutkittu paljon. Tutkimuksissa ei kuitenkaan ole löytynyt näyttöä siitä, että munasarjasyövän riski suurenisi naisilla, joita hoidetaan näillä lääkkeillä.

Munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä:

Hedelmöityshoitojen tunnetuin ja vakavin komplikaatio on munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä. Oireyhtymässä munasarjojen vaste käytettyyn hormonilääkitykseen on liian suuri, ja se ilmenee useimmiten, kun munasarjoja on stimuloitu gonadotropiineilla tai klomifeenillä. Hyperstimulaatio voidaan luokitella lieväksi, keskivaikeaksi, vaikeaksi tai kriittiseksi. Vaikeita muotoja on arvioitu esiintyvän vain 0,2-1% kaikista hoitosykleistä, lievänä oireyhtymä on melko yleinen hedelmöityshoitojen yhteydessä.

Hyperstimulaatio-oireyhtymän kehittymistä ei voi itse estää ja sen ennakoiminen on hankalaa. Riskiryhmiin kuuluvat nuoret alle 35 –vuotiaat, hoikat naiset, sekä naiset, jotka sairastavat munasarjojen monirakkulaoireyhtymää. Munasarjojen hyperstimulaatio ilmenee useimmiten IVF-hoidon yhteydessä. Jos oireet alkavat 3-7 päivää munasolupunktiota edeltävän hCG-pistoksen jälkeen, puhutaan aikaisesta hyperstimulaatiosta. Myöhäinen hyperstimulaatio on kyseessä, kun oireet alkavat n. 10 päivän kuluttua munasolupunktiosta ja alkionsiirrosta. Myöhäinen hyperstimulaatio johtuu yleensä siirrosta alkaneesta raskaudesta ja on oirekuvaltaan hankalampi ja pitkäkestoisempi kuin aikainen hyperstimulaatio.

Munasarjojen hyperstimulaation tyypillisiä oireita ovat vatsakipu ja turvotus, pahoinvointi, oksentelu sekä joskus hengenahdistus. Vakavimmissa tilanteissa vatsaonteloon voi kerääntyä nestettä.

Jos hyperstimulaatio on lievä, riittää hoidoksi lepo ja sairausloma. Tärkeää on juoda runsaasti. Hankalissa tilanteissa hoito tapahtuu sairaalassa, jossa potilaalta otetaan päivittäin verikokeita. Hoidossa on tärkeää riittävä kipulääkitys, laskimotukoksen ehkäisyyn hepariinihoito sekä suonien sisäinen nesteytys.

Munasarjan kiertymä:

Munasarjojen stimulaatiohoidon aikana munasarjat suurenevat huomattavasti munarakkuloitten kypsyessä samaan aikaan. Suuri koko lisää riskiä kiertymälle. Kiertymä on kuitenkin melko harvinainen. Esiintyvyyttä on 0,08-0,13%.

Munasarjan kiertymässä oireena on äkillinen, todella voimakas ja mahdollisesti kylkeen ja selkään säteilevä kipu. Hoitona on useimmiten tähystysleikkaus, jonka avulla kiertymä vapautetaan

Kohdun ulkoinen raskaus ja keskenmenonriski:

Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen tekemän raportin mukaan kohdunulkoisen raskauden määrä on sekä lapsettomuushoidoilla alkunsa saaneissa, että spontaanisti alkunsa saaneissa raskauksissa samalla tasolla. Taustalla oleva lapsettomuuden syy selittää osan lisääntyneestä kohdunulkoisen raskauden riskistä.

Laajan suomalaisen kohorttitutkimuksen mukaan pakastealkion siirrossa sekä tuorealkion siirrossa alkunsa saaneissa raskauksissa esiintyy enemmän kohdunulkoisia raskauksia verrattuna spontaanialkuisiin raskauksiin.

Kohdunulkoisessa raskaudessa hedelmöittynyt munasolu kiinnittyy muualle kuin kohtuun. Munasolu voi kiinnittyä esimerkiksi munasarjaan, kohdunsarveen, kohdunkaulakanavaan sekä joissain tapauksissa vatsaonteloon. Lapsettomuushoidoissa olevien naisten kohdunulkoiset raskaudet ovat usein epätyypillisissä paikoissa esim. kohdun sarvessa tai munasarjassa.

Kuukautiset eivät välttämättä jää pois, jos munasolu kiinnittyy kohdun ulkopuolelle. Oireena on verinen vuoto, jonka määrä vaihtelee sekä alavatsan kivut. Harvinaisissa tilanteissa raskaus voi edetä munanjohtimessa jo niin pitkälle, että munanjohdin puhkeaa ja aiheuttaa siten vuodon vatsaonteloon ja sokin.

Kohdunulkoisen raskaus voi hävitä itsestään, jolloin tilannetta vain seurataan. Seuranta on mahdollista, jos oireet eivät ole hankalat. Hoitona on lääkehoito tai tähystysleikkaus. Lääkehoitona käytetään metoteksaattia, joka voidaan antaa lihakseen tai suun kautta. Metoteksaatti aiheuttaa istukkakudoksen häviämisen. Leikkaus tehdään vatsaontelon tähystysleikkauksena, jossa raskauskudos poistetaan. Mikäli munanjohdin on ehtinyt vahingoittua laajasti, voidaan se joutua poistamaan kokonaan.

Lapsettomuushoidoista alkunsa saaneissa raskauksissa keskenmenon riski on hieman suurempi kuin spontaanialkuisissa raskauksissa. THL:n tekemän tilaston mukaan lapsettomuushoidoista alkunsa saaneista raskauksista 20% päättyi keskenmenoon vuonna 2015, kun taas spontaanialkuisista keskenmenoon päättyi arviolta noin 10-15%.

Laskimo- ja valtimotukokset:

Hedelmöityshoidoissa käytettävät hormonivalmisteet sekä munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä altistavat erityisesti laskimotukoksille, mutta myös valtimoperäisiä tukoksia esiintyy. Laskimotukosta on arvioitu esiintyvän n. 0,1%:lla IVF-hoidoissa olevilla. IVF-

hoidon yhteydessä laskimotukos löydettiin, kun raskaus oli kestänyt 62 päivää. Pakastealkion siirrossa sekä raskauden ensimmäisen kolmanneksen jälkeen laskimotukoksen riskiä ei enää ollut. Jos naisia, joilla on munasarjojen hyperstimulaatio-oireyhtymä, hoidettiin pienimolekyylisellä hepariinilla ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana, saattoi se pienentää laskimotukoksen riskiä.

Yleisimmin laskimotukos esiintyy alaraajoissa. Lapsettomuushoitoihin liittyvät tukokset esiintyvät tavallista useammin yläraajoissa tai kaulalla.

Alaraajan laskimotukoksen oireita ovat pohkeen turvotus, leposärky ja arkuus sekä kävellessä tuntuva kipu. Yläraajan laskimotukoksessa kipua voi esiintyä olkaparressa tai olkapäässä. Kädessä voi olla turvotusta, punoitusta ja kuumotusta. Jos tukos on pään tai kaulan alueella, voi oireena olla voimakas päänsärky, pahoinvointi, huimaus sekä kipu ja turvotus kaulan alueella.

Laskimotukoksesta voi seurata keuhkoveritulppa, kun laskimossa oleva hyytymä tai siitä irronnut kappale irtautuu ja kulkeutuu veren mukana sydämen kautta keuhkoihin. Keuhkoveritulpan oireita ovat yskänäräytys, veriyskä, rintakipu, hengenahdistus, myöhemmin kuumeilu sekä suorituskyvyn heikkeneminen.

Hoitona on ihon alle pistettävä hepariini sekä suun kautta otettava pidempikestoinen antikoagulaatiohoito. Antikoagulaatiohoitoa jatketaan 3-6 kuukautta ja tarvittaessa sitä jatketaan pidempään. Mikäli potilaan tila on hyvä, voidaan häntä hoitaa kotona. Antikoagulaatiohoidon aikana on potilaan INR-arvoa seurattava säännöllisesti. Jos tukos on nivussiteen yläpuolella ja se uhkaa alaraajan toimintaa, tai keuhkoveritulppa aiheuttaa äkillisen kuolemanriskin, alkuhoitona voidaan käyttää joko liuotushoitoa tai paikallista toimenpidettä.

Infektiot:

Erilaiset lantion alueen infektiot, kuten sisäsynnytintulehdus ja peritoniitti ovat mahdollisia munasolupunktion komplikaatioita. Myös endometrioosi altistaa infektioille. Infektioiden yleisyys komplikaatioina on 0,4%.

PID:ssä eli sisäsynnytintulehduksessa infektio etenee nousevasti kohdunkaulan kanavan kautta kohdun limakalvoille ja aiheuttaa kohdun limakalvon tulehduksen. Kohdun limakalvolta infektio kulkeutuu munanjohtimiin aiheuttaen siellä munanjohtinten tulehduksen eli salpingiitin. Yleensä tulehduksen aiheuttaa sukupuoliteitse tarttuva klamydia. Streptokokit ja monet suolistobakteeritkin voivat aiheuttaa taudin.

Munasolupunktion jälkeen on epäiltävä tulehdusta, jos potilaalla on kipua alavatsalla, kuumetta, sekä infektiioon viittaavat laboratoriolöydökset. Yleensä oireet alkavat päivien tai viikkojen kuluttua punktiosta.

Tulehdus hoidetaan antibiooteilla, jotka annetaan joko suun kautta tabletteina tai suonensisäisesti. Jos potilaalla on jokin infektiolle altistava tekijä, on suositeltavaa antaa antibioottiprofylaksia munasolupunktion yhteydessä.

Vatsakalvotulehduksen eli peritoniitin aiheuttaa useimmiten bakteeri. Munasolupunktiossa bakteeri voi päästä vatsaonteloon joko emättimestä tai suolistosta, jos punktioneula on läpäissyt suolen seinämän. Oireet voidaan jakaa yleisoiresiin ja paikallisoireisiin. Yleisoiireita ovat kuume, yleistilan nopea huononeminen, sekavuus ja tuskaisuus sekä nestetasapainoarvojen häiriöt. Paikallisoireita ovat koko vatsan alueella tuntuva kipu tai sairaan elimen kohdalla tuntuva kipu.

Peritoniitin hoitoon tarvitaan usein täyhystys- tai avoleikkaus. Leikkauksessa ommellaan puhkeaman aukko kiinni ja vatsaontelo huuhdellaan runsaalla nestemäärällä. Leikkauksen aikana aloitetaan laskimonsisäisen antibioottihoito.

Munasolupunktion vuotokomplikaatiot:

Munasolupunktiossa kerätään hormonihoidolla kypsytetyt munasolut munasarjoista. Komplisoitumattomaan munasolupunktioon liittyy keskimäärin 72-230 ml:n vuoto munasarjojen sisään tai vatsaonteloon. Mikäli vuoto on merkittävää, vaatii se aina sairaalahoitoa ja melko usein päivystysleikkauksen.

Vuotokomplikaatioiden oireita ovat vatsakipu, pyörtyminen ja huonovointisuus. Usein oireet ilmaantuvat melko nopeasti, tunnin aikana punktioista tai ensimmäisen vuorokauden aikana.

Riskit hoitojen päätyttyä:

Jo pelkkä synnyttämättömyys lisää riskiä sairastua rinta-, munasarja- ja kohdun runko-osan syöpiin. Miehillä kivesten laskeutumattomuus altistaa lapsettomuudelle sekä kivessyövälle. Munasarjasyövän riski on 3,5-kertainen lapsettomaksi jääneillä naisilla, verrattuna synnyttäneisiin. Miehillä, joiden siemennesteen laatu on huonontunut tai hedelmällisyys on heikentynyt, on suurempi riski kivessyöpään. Yli 15 000 tuhatta naista sisältävässä tutkimuksessa todettiin, että minkä tahansa munasolujen kypsytyshoitolääkkeen käyttö aiheutti lähes kolminkertaisen riskin kohdun runko-osan syövälle. Klomifeenin käyttö aiheutti lähes viisinkertaisen riskin. Tanskassa tehdyn tutkimuksen mukaan klomifeenin ja progesteronien käyttö voi lisätä kilpirauhassyövän riskiä, erityisesti jo synnyttäneillä naisilla.

Lapsettomuus ja lapsettomuushoitojen läpikäyminen herättävät voimakkaita tunteita. Ahdistus, masennus ja huonommuuden tunteet eivät ole epätavallisia tahatonta lapsettomuutta kokevilla. Lapsettomuuden aiheuttama kriisi traumatisoi ja voi kestää koko

elämän ajan, jos sitä ei käsittele. Arvioiden mukaan epäonnistuneiden hoitojen jälkeen 10-25% naisista kärsii masentuneisuudesta. Jos lapsettomuushoidosta seurasi raskaus, lapsettomuudesta johtuneet negatiiviset tunteet hävisivät. Yli 70% lapsettomuushoidoissa olevista pareista toivoo psyykkisen tuen mahdollisuutta hoitoja läpikäydessään. Jos hoidot eivät tuotakaan tulosta, voi naisen olla vaikeaa suhtautua raskaana oleviin ja toisten vauvoihin. Miehellä hoitojen epäonnistuminen voi lisätä stressiä ja ahdistusta.

Hedelmöityshoitojen vaikutukset lapsen terveyteen:

Suomessa koeputkihedelmöityslasten osuus syntyvistä lapsista on 3,3% vuosittain ja IVF-hoidoista syntyneet lapset muodostavat vähitellen merkittävän osan väestöstä. Tämän takia on tärkeä selvittää hedelmöityshoitojen vaikutus lapsen terveyteen. Asiasta ei kuitenkaan ole vielä pitkän aikavälin tietoa, koska ensimmäinen koeputkihedelmöityksen tuloksena syntynyt lapsi syntyi vuonna 1978. Useimmiten lapset syntyvät kuitenkin täysin terveisinä. Lapsilla on kuitenkin suurempi riski synnynnäisille epämuodostumille, pienipainoisuudelle sekä ennenaikaiseen syntymään, verrattuna spontaanisti alkunsa saaneisiin. Tutkimuksissa ei kuitenkaan ole selvinnyt johtuuko tämä hedelmättömyyden syytä vai hoidoista. Jo pelkkä hedelmättömyyden syy on merkittävä riskitekijä syntyvän lapsen terveyteen.

Aiemmin hoitoihin on liittynyt riski monisikiöraskauksista, mutta nykyään kohtuun siirretään useimmiten vain yksi alkio kerrallaan. Tämä on vähentänyt monisikiöraskauksia merkittävästi, ja on ainoa tapa välttää niitä. Koeputkihedelmöityksestä alkunsa saaneilla kaksosilla on 1,23 kertainen riski syntyä ennenaikaisesti ja 1,14 kertainen riski syntyä pienipainoisena verrattuna spontaani-alkuisiin kaksosiin. Yhden alkion siirto kerrallaan voi parantaa vastasyntyneen terveyttä sekä vähentää ennenaikaisia synnytyksiä ja pienipainoisuutta.

Tanskassa tehdyn tutkimuksen mukaan pakastealkionsiirrosta alkunsa saaneiden lasten terveys on vastaava tai jopa hieman parempi verrattuna tuorealkionsiirrosta alkunsa saaneisiin. Pakastealkionsiirrosta alkunsa saaneissa raskauksissa on vähemmän ennenaikaisia synnytyksiä, pienipainoisuutta ja sikiön pienikokoisuutta raskausviikkoihin nähden verrattuna tuorealkionsiirroista alkunsa saaneisiin.

ICSI-menetelmää käytetään useimmiten miehestä johtuvista hedelmättömyyden syistä, eikä silloin tapahdu luonnollista valintaa siittiön läpäistessä munasolun. Tämän seurauksena pojat voivat periä isältään heikon hedelmällisyyden.

Hedelmöityshoidoilla alkunsa saaneiden lasten fyysinen terveys ei eroa merkittävästi spontaanisti alkunsa saaneisiin verrattuna. Kuitenkin hedelmöityshoidoista alkunsa saaneilla on suurempi riski sairastua sydän- ja verisuonitauteihin myöhemmällä iällä.

Ruotsalaistutkimuksessa IVF-hoidosta alkunsa saaneilla lapsilla todettiin 1,42-kertainen riski sairastua syöpään verrattuna spontaanisti alkunsa saaneisiin lapsiin. Riski sairastua erityisesti hematologisiin syöpiin on myöskin suurempi verrattuna spontaani-alkuisiin lapsiin.

LÄHTEET

- Ahonen, O.; Blek-Vehkaluoto, M.; Ekola, S.; Partamies, S.; Sulosaari, V. & Uski-Tallqvist, T. 2016. Kliininen hoitotyö – Sisätauteja, kirurgisia sairauksia ja syöpätauteja sairastavan hoitotyö. Helsinki: Sanoma Pro.
- Aragona, C.; Mohamed, M.; Espinola, M.; Linari, A.; Pecorini, F.; Micara G. & Sbracia, M. 2011. Clinical complications after transvaginal oocyte retrieval in 7,098 IVF cycles. Viitattu 19.11.2017 [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(10\)02160-6/fulltext](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(10)02160-6/fulltext).
- Calderon-Margalit, R.; Friedlander, Y.; Yanetz, R.; Kleinhaus, K.; Perrin, M.; Manor, O.; Harlap, S. & Paltiel, O. 2009. Cancer risk after exposure to treatments for ovulation induction. Viitattu 21.11.2017 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2720715/>.
- Chan, W. & Dixon, M. 2007. The "ART" of thromboembolism: a review of assisted reproductive technology and thromboembolic complications. Viitattu 14.11.2017 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=the+%27%27ART%27%27+of+thromboembolism%3A+A+review+of+assisted+reproductive+technology+and+thromboembolic+complications>.
- Davies, M.; Webber, L. & Overton C. 2009. Infertility. Oxford: Oxford University Press
- Hannibal, C.; Jensen, A.; Sharif, H. & Kjaer, S. 2007. Risk of thyroid cancer after exposure to fertility drugs: results from a large Danish cohort study. Viitattu 21.11.2017 <https://academic.oup.com/humrep/article/23/2/451/627770>.
- Heino, A. & Gissler, M. 2017. Hedelmöityshoidot 2015-2016. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos. Viitattu 16.11.2017 <https://www.thl.fi/fi/tilastot/tilastot-aiheittain/seksuaali-ja-lisaantymisterveys/hedelmöityshoidot>
- HUS. 2017. Tukos verisuonessa eli veritulppa. Verisuonitalo. Viitattu 16.11.2017 <https://www.terveyskyla.fi/verisuonitalo/tietoa-verisuonista/verisuonet/tukos-verisuonessa-eli-veritulppa>.
- Jaakola, M-L. 2007. Koeputkihedelmöityshoitoihin liittyviä komplikaatioita. Viitattu 16.11.2017 http://www.finnanest.fi/files/jaakola_koeputki.pdf.
- Kaartinen, N. & Tinkanen, H. 2017. Syntykö koeputkihedelmöityshoidoilla terveitä lapsia? Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 8/2017, 728-734.
- Kettunen, R. 2016. Laskimotukos (laskimoveritulppa). Terveyskirjasto. Viitattu 16.11.2017 http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00039.
- Klemetti, R.; Gissler, M.; Yli-Kuha, A-N. & Hemminki, E. 2011. Tahaton lapsettomuus ja syöpäriski. Suomen lääkärilehti 24/2011. Viitattu 21.11.2017 <http://www.laakarilehti.fi.ezproxy.turkuamk.fi/pdf/2011/SLL242011-1999.pdf>.
- Källén, B.; Finnström, O.; Lindam, A.; Nilsson, E.; Nygren, K-G. & Otterblad Olausson, P. 2010. Cancer risk in children and young adults conceived by In Vitro Fertilization. Viitattu 13.11.2017 <http://pediatrics.aappublications.org/content/126/2/270>.
- Lu, Y-H.; Wang, N. & Jin, F. 2013. Long-term follow up of children conceived through assisted reproductive technology. Viitattu 13.11.2017 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3650450/>.
- MSD. 2014. Hedelmöityshoidot opas. Viitattu 10.10.2017 Saatavilla Internetissä: <https://www.parempaaelamaa.fi/lapsettomuus>.

Pelkonen, S.; Koivunen, R.; Gissler, M.; Nuojua-Huttunen, S.; Suikkari, A-M.; Hydén-Granskog, C.; Martikainen, H.; Tiitinen, A. & Hartikainen, A-L. 2010. Perinatal outcome of children born after frozen and fresh embryo transfer: the Finnish cohort study 1995-2006. Viitattu 6.11.2017
<https://academic.oup.com/humrep/article-lookup/doi/10.1093/humrep/dep477>.

Pinborg, A.; Wennerholm, U-B.; Romunstad, L-B.; Loft, A.; Aittomaki, K.; Södeström-Anttila, V.; Nygren, K-G.; Hazekamp, J. & Bergh, C. 2012. Why do singletons conceived after assisted reproduction technology have adverse perinatal outcome? Systematic review and meta-analysis. Viitattu 23.10.2017
<https://academic.oup.com/humupd/article-lookup/doi/10.1093/humupd/dms044>.

Poikkeus, P.; Gissler, M.; Unkila-Kallio, L.; Hydén-Granskog, C. & Tiitinen, A. 2007. Obstetric and neonatal outcome after single embryo transfer. Viitattu 23.10.2017
<https://academic.oup.com/humrep/article/22/4/1073/698373/Obstetric-and-neonatal-outcome-after-single-embryo>.

Reigstad, M.; Oldereid, N.; Omland, A. & Storeng R. 2017. Literature review on cancer risk in children born after fertility treatment suggests increased risk of haematological cancers. Viitattu 23.10.2017
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apa.13755/full>.

Repo, J. 2017. Tahattoman lapsettomuuden kokeneet. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos. Viitattu 21.11.2017
<https://www.thl.fi/fi/web/lastenneuvolakasikirja/tietopaketti/monimuotoiset-perheet/tahaton-lapsettomuus>.

Rizzuto, I.; Behrens, R. & Smith, L. 2013. Risk of ovarian cancer in women treated with ovarian stimulating drugs for infertility. Viitattu 15.11.2017
<http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.turkuamk.fi/doi/10.1002/14651858.CD008215.pub2/full>.

Rova, K.; Passmark, H. & Lindqvist, P. 2012. Venous thromboembolism in relation to in vitro fertilization: an approach to determining the incidence and increase in risk in successful cycles. Viitattu 16.11.2017
[http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(11\)02723-3/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(11)02723-3/pdf).

Tarnanen, K.; Mäkinen, J.; Töyli, M. & Vuorela, P. 2015. Kohdunulkoinen (ektooppinen) raskaus. Käypä hoito –suositusten potilasversio. Julkaistu 04.05.2015. Viitattu 16.11.2017
<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/potilaalle/suositus?id=khp00015>.

Tiitinen, A. 2017. Hedelmöityshoidon hyperstimulaatio-oireyhtymä. Viitattu 15.11.2017
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00869.

Tiitinen, A. 2017. Koeputkihedelmöitys. Terveyskirjasto. Viitattu 15.11.2017
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00870.

Tiitinen, A. 2017. Kohdunulkoinen raskaus. Terveyskirjasto. Viitattu 16.11.2017.
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00142.

Tiitinen, A. 2017. Lapsettomuushoito. Terveyskirjasto. Viitattu 15.11.2017
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00732.

Tiitinen, A. 2017. Sisäsynnytintulehdukset. Terveyskirjasto. Viitattu 19.11.2017
http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_teos=&p_artikkeli=dlk00746.

Tulppala, M. 2012. Lapsettomuus ja parisuhde. Suomen Lääkärilehti 26-31/2012. Viitattu 21.11.2017
<http://www.laakarilehti.fi.ezproxy.turkuamk.fi/tieteessa/katsausartikkeli/lapsettomuus-ja-parisuhde/>.

Tuominen, M. & Tiitinen, A. 2017. Lapsettomuushoitojen komplikaatiot. Suomen Lääkärilehti 35/2017, 1845-1849.

Verhaak, C.; Smeenk, J.; Evers, A.; Kremer, J.; Kraaimaat, F. & Braat, D. 2007. Women's emotional adjustment to IVF: a systematic review of 25 years of research. Viitattu 21.11.2017
<https://academic.oup.com/humupd/article/13/1/27/750869>.