

RAUNI KLAMI
 LL, erikoislääkäri
 TYKS Naistenklinikka
ANTTI PERHEENTUPA
 dosentti, osastonylilääkäri
 Turun yliopisto, synnytys-
 ja naistentautioppi, TYKS
 Naistenklinikka
JORMA TOPPARI
 professori, ylilääkäri
 Turun yliopisto, biolääketieteen
 laitos, TYKS Lastenklinikka
KIRJALLISUUTTA

- 1 Suomen virallinen tilasto (SVT): Syntyneet [verkkójulkaisu]. ISSN=1798-2391. Helsinki: Tilastokeskus. Saantitapa: <http://www.stat.fi/til/synt/index.html>
- 2 Rodprasert W, Virtanen HE, Sadv S ym. An update on semen quality among young Finnish men and comparison with Danish data. *Andrology* 2019;7:15–23.
- 3 Sharlip ID, Jarow JP, Belker AM ym. Best practice policies for male infertility. *Fertil Steril* 2002;77:873–82.
- 4 Okutman O, Rhouma MB, Benkhalifa M, Muller J, Viville S. Genetic evaluation of patients with non-syndromic male infertility. *J Assist Reprod Genet* 2018;35:1939–51.
- 5 Juul A, Almstrup K, Andersson AM ym. Possible fetal determinants of male infertility. *Nat Rev Endocrinol* 2014;10:553–62.
- 6 Klami R, Perheentupa A. Miten tulkiten spermanäytteen? *Duodecim* 2015;131:1969–73.

Miehen hedelmällisyys

- Miehen hedelmällisyyden perustutkimus on yhä siemennesteanalyysi, mutta sen kyky ennustaa raskauden alkamista on melko huono. Myös munasolun ominaisuudet vaikuttavat siittiön hedelmöityskykyyneen.
- Jälkeläisten määrää kuvaava hedelmällisyysluku on laskenut, ja myös siemennesteen laatu heikentyy länsimaissa.
- Ikä, elämäntavat, sairaudet ja lääkitykset vaikuttavat miehen hedelmällisyyteen, mutta jo äidin raskaudenaikaiset elämäntavat saattavat vaikuttaa miehen hedelmällisyyteen enemmän kuin omat.
- Myös ympäristön monet kemikaalit uhkaavat ihmisen ja eläinten lisääntymisterveyttä.

Miehen hedelmällisyys on monitekijäinen ja monimutkainen kokonaisuus, jonka edellytykset syntyvät jo sikiöaikana. Miehen hedelmällinen elinkaari on pitkä, ja ympäristötekijöiden, elämäntapojen ja terveydentilan muutokset vaikuttavat hedelmällisyyden säilymiseen. Siittiön kykyyn hedelmöittää munasolu vaikuttavat myös munasolun ominaisuudet, eikä miehen hedelmällisyyttä ole yleensä mahdollista täysin irrottaa naisen hedelmällisyydestä.

Jälkeläisten määrää kuvaava hedelmällisyysluku on laskenut sekä naisilla että miehillä; 49-vuotiaana kokonaan lapsettomiksi jääneitä on naisista 20 % ja miehistä 27 % (1). Vaikka hedelmällisyyden laskun yhteiskunnalliset ja yksilön valintoihin liittyvät syyt ovat kiistatottomat, myös miehen hedelmällisyyttä mittaavat siemennesteen parametrit ovat heikentyneet (2). Raskautta yrittävistä pariskunnista 15 % kokee lapsettomuutta, ja miehestä ja naisesta johdettavat syyt ovat yhtä tavallisia (3).

mus-aivolisäkeakseli, jota aluksi ohjaa istukka-hormoni (hCG). Perimän poikkeavuuksista Y-kromosomin mikrodeleetiot ja Klinefelterin oireyhtymä (47,XXY) ovat tunnetuimpia miehen lapsettomuuden syitä, mutta yhä useampia sukupuolen erilaistumiseen, steroidogeneesiin, steroidihormonien metaboliaan ja steroidireseptorien toimintaan vaikuttavia geneettisiä poikkeavuuksia on tunnistettu (4). Äidin elämäntavat, terveys ja elinympäristö raskauden aikana saattavat olla jopa tärkeämpiä pojan tulevan hedelmällisyyden kannalta kuin tämän omat elämäntavat (5).

Hormonituotannon lisäksi kiveksen toinen tehtävä on siittiötuotanto, joka alkaa murrosiässä. Spermatogeneesi tapahtuu siementiehyissä, joissa diploideista itusolusta muodostuu noin 3 kuukauden aikana haploideja siittiöitä (kuva 2). Kehittyvien siittiöiden määrää rajoittaa itusolujen aineenvaihdunnan ja viestinnän kannalta tärkeiden Sertolin solujen määrä, joka ei lisäänty miehen hedelmällisen iän aikana.

Spermatogeneesi on mahdollinen vain ruumiinlämpöä alemmassa lämpötilassa; itusolut tuhoutuvat piilokiveksisillä miehillä osin jo lapsuusiässä, jos leikkaushoitoon ei ryhdytä varhain. Siittiöiden muodostuminen normaalisti vaatii myös endokriinista säätelyä, varsinkin follikkelia stimuloivan hormonin (FSH) vaikutusta ja korkeaa kiveksensisäistä testosteronitasoa.

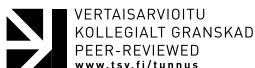
Miehen hedelmällisyyden tutkiminen

Miehen hedelmällisyyden perustutkimus on siemennesteanalyysi. Sen kyky ennustaa raskauden alkamista on kuitenkin melko huono. Raskaus saattaa alkaa hyvinkin poikkeavasta näytteestä huolimatta, eikä normaali näyte ta-

Miehen hedelmällisyyttä ei yleensä ole mahdollista täysin irrottaa naisen hedelmällisyydestä.

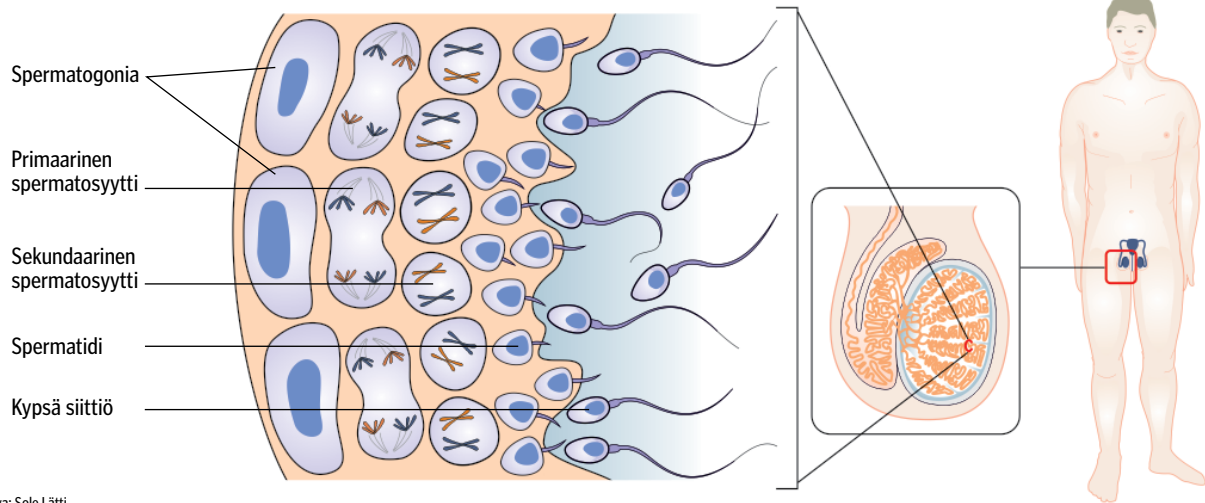
Sukupuolen erilaistuminen mieheksi on monimutkainen ja virhealtis prosessi, joka vaatii Y-kromosomin SRY-geenin (sex determining region of Y chromosome) lisäksi oikean hormonaalisen ympäristön. Sertolin solujen tuottama Müllerin tiehyitä surkastuttava peptidi (anti-Müllerian hormone, AMH) ja Leydigin solujen tuottama testosteroni ohjaavat miehen virtsa- ja sukupuolielinten kehitystä. Kehittyvää kivestä (kuva 1) alkaa säädellä sikiön oma hypotala-

- 7 Smits RM, Mackenzie-Proctor R, Yazdani A, Stankiewicz MT, Jordan V, Showell MG. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;3:CD007411.
- 8 Bishit S, Faiq M, Tolahunase M, Dada R. Oxidative stress and male infertility. *Nat Rev Urol* 2017;14:470–85.



KUVA 1.

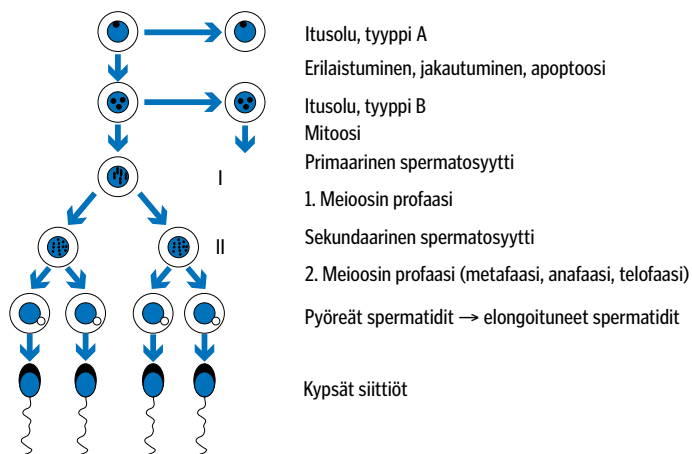
Spermatogeneesi kiveksessä



Kuva: Sole Lätti

KUVA 2.

Spermatogeneesi



- 9 Meseguer M, Santiso R, Garrido N, García-Herrero S, Remohí J, Fernández JL. Effect of sperm DNA fragmentation on pregnancy outcome depends on oocyte quality. *Fertil Steril* 2011;95:124–8.
- 10 Esteves SC, Santi D, Simoni M. An update on clinical and surgical interventions to reduce sperm DNA fragmentation in infertile men. *Andrology* 2020;8:53–81.

kaa miehen hedelmällisyyttä. Yksittäisen parametrin poikkeavuuden on havaittu viivästyttävän vain hieman raskauden alkamista, useamman parametrin poikkeavuus lisää hedelmättömyyden riskiä huomattavasti. Siemennesteanalyysin tulos vaihtelee huomattavasti samallakin miehellä, joten ensimmäinen jatkotutkimus poikkeavan analyysin jälkeen on tutkimuksen toistaminen (6).

Siittiöiden DNA-vaurioita ja oksidatiivista stressiä mittaavia kaupallisia testejä on useita. Siittiöt ovat lisäkivekseen varastoituessaan herkkiä DNA-rakenteen vaurioitumiselle, jonka tärkeimpänä syynä pidetään oksidatiivista stressiä (7). Siittiöiden DNA-vauriot lisääntyvät iän karttuessa, ja niiden riski on suurempi yli-painoisilla ja tupakoivilla miehillä sekä variko-seelen ja genitaali-infektioiden yhteydessä.

DNA-vaurioiden on havaittu vähentävän spontaanin raskauden ja synnytyksen mahdollisuutta, heikentävän hedelmöityshoidon tuloksia ja lisäävän keskenmenon riskiä (8). Antioksidanttien käytön hyödyistä siittiöiden DNA-rakenteen ja hedelmällisyyden parantamisessa on alustavaa näyttöä (7). Elämäntapamuutosten teho on huonommin dokumentoitu. Lyhyt pidät-täytymisaika on yhdistetty vähäisempään siittiöiden DNA-vaurioiden määrään, ja kivessii-tiöissä DNA-vaurioita on vähemmän kuin eja-kulaatin siittiöissä. Hyvälaatuinen nuori munasolu pystyy korjaamaan osan siittiön DNA-vaurioista, joten naisen ikääntyminen lisää siittiöiden DNA-vaurioiden merkitystä pariskun-nan hedelmällisyydelle (9).

Siittiöiden DNA-vaurioiden mittaamisesta miehen hedelmällisyyden perusselvittelynä ei yleensä suositella, mutta erityisryhmille sen käyttö voi olla perusteltua (10).

- 11 Oehninger S, Franken DR, Ombelet W. Sperm functional tests. *Fertil Steril* 2014;102:1528–33.
- 12 Paul C, Robaire B. Ageing of the male germ line. *Nat Rev Urol* 2013;10:227–34.
- 13 Oldereid NB, Wennerholm UB, Pinborg A ym. The effect of paternal factors on perinatal and paediatric outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2018;24:320–89.
- 14 Maher GJ, Ralph HK, Ding Z ym. Selfish mutations dysregulating RAS-MAPK signaling are pervasive in aged human testes. *Genome Res* 2018;28:1779–90.
- 15 Krooth RS. Comments on the estimation of the mutation rate for achondroplasia. *Am J Hum Genet* 1953;5:373–6.
- 16 Janecka M, Mill J, Basson MA ym. Advanced paternal age effects in neurodevelopmental disorders: review of potential underlying mechanisms. *Transl Psychiatry* 2017;7(1):e1019.
- 17 Johnson SL, Dunleavy J, Gemmell NJ, Nakagawa S. Consistent age-dependent declines in human semen quality: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2015;19:22–33.
- 18 Salas-Huetos A, Bulló M, Salas-Salvadó J. Dietary patterns, foods and nutrients in male fertility parameters and fecundability: a systematic review of observational studies. *Hum Reprod Update* 2017;23:371–89.
- 19 Glenn T, Harris AL, Lindheim SR. Impact of obesity on male and female reproductive outcomes. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2019;31:201–6.
- 20 Jensen TK, Jørgensen N, Punab M ym. Association of in utero exposure to maternal smoking with reduced semen quality and testis size in adulthood: a cross-sectional study of 1,770 young men from the general population in five European countries. *Am J Epidemiol* 2004;159:49–58.
- 21 Sansone A, Di Dato C, de Angelis C ym. Smoke, alcohol and drug addiction and male fertility. *Reprod Biol Endocrinol* 2018;16:3.
- 22 Jensen TK, Swan S, Jørgensen N ym. Alcohol and male reproductive health: a cross-sectional study of 8344 healthy men from Europe and the USA. *Hum Reprod* 2014;29:1801–9.
- 23 Muthusami KR, Chinnaswamy P. Effect of chronic alcoholism on male fertility hormones and semen quality. *Fertil Steril* 2005;84:919–24.
- 24 Virtanen HE, Jørgensen N, Toppari J. Semen quality in the 21. *Nat Rev Urol* 2017;14:120–30.
- 25 Levine H, Jørgensen N, Martino-Andrade A ym. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis. *Hum Reprod Update* 2017;23:646–59.

Koska siemennesteanalyysin kyky mitata hedelmällisyyttä on rajallinen, siittiöiden toiminnan mittaamiseen on kehitetty testejä. Näyttö niiden hyödystä on vielä melko vähäistä ja rajoittuu enimmäkseen siittiöiden hedelmöityskyvyn määrittämiseen hedelmöityshoidoissa (11).

Toiminnalliset ongelmat saattavat haitata miehen hedelmällisyyttä, vaikei muissa tutkimuksissa olisi todettu poikkeavuutta. Erektio-ongelma, puuttuva ejakulaatio ja haluttomuus ovat melko tavallisia oireita, ja niistä tulisi erikseen kysyä hedelmällisyyttä selvitellessä.

län ja elämäntapojen vaikutukset

Miehen hedelmällinen ikä alkaa murrosiässä ja jatkuu periaatteessa elämän loppuun asti, muttei muuttumattomana. Miehen ikääntyessä siittiötuotanto vähenee, osin itusolujen ja osin kivoksen somaattisten solujen vanhenemisen ja niihin kohdistuneiden ympäristötekijöiden vaikutuksesta, mutta todennäköisesti myös hormonaalisten muutosten takia. Siittiöiden DNA-korjausmekanismit häiriintyvät ikääntyneellä miehellä, ja myös de novo -mutaatioita esiintyy enemmän.

Isän korkeampaan ikään liittyy lisääntynyt keskenmenon ja tiettyjen sairauksien riski lapsilla (12,13). Siittiön kantasoluihin kertyy iän karttuessa mutaatioita erityisiin alueisiin, ja tämän seurauksena useiden harvinaisten sairauksien riski kasvaa (14). Akondroplasia oli ensimmäinen tauti, jonka yhteys isän ikään havaittiin (15). Myös melko yleisten ja syyllään tuntemattomien tautien, kuten skitsofrenian ja autismikirjon sairauksien, riski on suurempi isän ollessa korkeammassa iässä (16). Siittiötuotanto alkaa vähentyä keski-iässä, noin 45 ikävuoden kohdalla (17).

Miehen ruokavaliolla on vaikutusta siemennesteen laatuun, siittiöiden DNA-vaurioihin ja raskauden alkamisen mahdollisuuteen. Terveellisenä pidetty ruokavalio, jossa on runsaasti omega-3-rasvahappoja ja joitain antioksidantteja (E- ja C-vitamiini, beetakaroteeni, seleeni, sinkki ja lykopeeni) sekä niukasti transrasvoja ja tyydyttyneitä rasvoja, lisää hyvien siemennesteparametrien ja raskauden alkamisen todennäköisyyttä (18), mutta kunnollista tutkimustietoa ruokavaliomuutosten tehosta hedelmällisyyden parantamiseksi ei ole.

Lihavuus vaikuttaa hypotalamus-aivolisäkeakselin toimintaan ja sitä kautta hedelmällisyy-

teen. Myös hedelmöityshoidon tulokset ovat lihavilla heikompia, todennäköisesti kroonisen inflammaation ja siittiöiden DNA-vaurioiden vuoksi. Interventiotutkimuksissa ei toistaiseksi ole vakuuttavasti pystytty saamaan parannusta lihavuuden heikentämään hedelmällisyyteen mutta kokonaisterveiden kannalta ylipainoisille voi suositella hallittua, elämäntapamuutoksiin perustavaa painonpudotusta (19).

Suomessa miesten tupakointi vähentyy, mutta maailmanlaajuisesti noin 30 % hedelmällisessä iässä olevista miehistä tupakoi. Tupakoinnin yleiset terveyshaitat ovat kiistattomat, ja tupakoinnilla on myös yhteys heikentyneeseen siittiötuotantoon, vaikka mekanismi on hieman epäselvä. Poikasikiön altistumisen äidin tupakoinnin kautta on osoitettu vähentävän siittiötuotantoa 20–30 % (20). Tupakoivilla todetaan myös enemmän siittiöiden DNA-vaurioita kuin tupakoimattomilla. On epäselvää, kuinka pitkään haitalliset hedelmällisyysvaikutukset jatkuvat tupakoinnin lopettamisen jälkeen (21).

Alkoholinkäytön haitallisuuteen vaikuttaa määrä (22). Jatkuvalle ja runsaalle alkoholinkäytöllä on hormonaalisia vaikutuksia, ja alkoholistimiehillä testosteronitaso on matalampi ja estradioli- ja gonadotropiinitasot korkeammat kuin verrokkimiehillä. Alkoholien runsas käyttö heikentää siemennesteparametreja ja lisää siittiöiden DNA-vaurioita (23). Tiedot huumausaineiden viihdekäytöstä ja huumeriippuvuudesta ovat samansuuntaisia.

Ympäristötekijät

Teollistumisen jälkeen alkanut siemennesteen laadun heikkeneminen kehittyneissä maissa on herättänyt epäilyn ympäristötekijöiden vaikutuksesta miehen hedelmällisyyteen. Teollistuneissa maailmassa siemennesteen siittiömäärät ovat vähentyneet 1970-luvulta 2010-luvulle noin 50 %. Tulokset perustuvat klassiseen WHO:n standardoimaan laskentamenetelmään. Samaan aikaan kivessyövän esiintyvyys on moninkertaistunut kaikkialla maailmassa (24,25). Sukupuolielinten synnynnäiset poikkeamat, kuten piilokiveksisyys ja siittimen alahalkioisuus (hypospadi), ovat yleistyneet monissa maissa. Kaikkien taustalla on oletettu vaikuttavan kivoksen kehityshäiriöoireyhtymä, jonka eristeisiä ilmenemismuotoja nämä miehen lisääntymis-terveyden ongelmat ovat (26,27).

Antiandrogenisiksi tunnetut kemikaalit ym-

- 26 Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Buck Louis GM ym. Male reproductive disorders and fertility trends: influences of environment and genetic susceptibility. *Physiol Rev* 2016;96:55–97.
- 27 Skakkebaek NE. Endocrine disruptors and testicular dysgenesis syndrome. *Horm Res* 2002;57 suppl 2:43.
- 28 Eisenberg ML, Li S, Behr B, Pera RR, Cullen MR. Relationship between semen production and medical comorbidity. *Fertil Steril* 2015;103:66–71.
- 29 Shiraishi K, Matsuyama H. Effects of medical comorbidity on male infertility and comorbidity treatment on spermatogenesis. *Fertil Steril* 2018;110:1006–11.e2.
- 30 Mehta A, Goldstein M. Microsurgical varicocelectomy: a review. *Asian J Androl* 2013;15:56–60.
- 31 Damsgaard J, Joensen UN, Carlsen E ym. Varicocele is associated with impaired semen quality and reproductive hormone levels: a study of 7035 healthy young men from six European countries. *Eur Urol* 2016;70:1019–29.
- 32 Paoli D, Rizzo F, Fiore G ym. Spermatogenesis in Hodgkin's lymphoma patients: a retrospective study of semen quality before and after different chemotherapy regimens. *Hum Reprod* 2016;31:263–72.
- 33 Choy JT, Brannigan RE. The determination of reproductive safety in men during and after cancer treatment. *Fertil Steril* 2013;100:1187–91.

SIDONNAISUUDET

Rauni Klami: Matka-, majoitus- ja kokouskulut (Ferring, Gedeon Richter, Merck), osakkeet (Aura Klinikka Oy).
Antti Perheentupa: Luentopalkkiot (Bayer, Ferring, Gedeon Richter, Merck), korvaus koulutusaineiston tuottamisesta (Bayer), osakkeet (Fertia Oy), matka-, majoitus- ja kokouskulut (Gedeon Richter, Merck).
Jorma Toppari: Luentopalkkiot (Merck), osakkeet (Orion), matka-, majoitus- ja kokouskulut (Novo Nordisk, Orion).

ENGLISH SUMMARY

www.laakarilehti.fi/
english
Male fertility

päristössä vaikuttavat ilmeisesti erityisen haitallisesti sikiön sukupuolen määräytymisen aikana. Koe-eläinten hedelmällisyydelle haitallisia kemikaaleja on tunnistettu lukuisia, mutta ihmisellä näyttö yksittäisistä kemikaaleista on viitteellistä. Tunnetut haitalliset yhdisteet ovat muovien, maalien ja pintakäsittelyaineiden valmistukseen, hyönteisten torjuntaan ja palontorjuntaan varsin yleisesti käytettäviä kemikaaleja (26).

Lääkkeet ja sairaudet

Moni yleissairaus lisää lapsettomuuden riskiä, ja toisaalta poikkeava siemennesteen laatu on itsenäinen riskitekijä monille sairauksille (28). Lapsettomuudesta kärsivillä miehillä on todettu tavanomaista useammin metabolistia oireyhtymää, diabetesta, hyperlipidemiaa ja kardiovaskulaarikuolleisuutta. Siemennesteen heikentynyt laatu on yhteydessä lisääntyneeseen kokonaiskuolleisuuteen sekä riskiin sairastua verenpainetautiin, sydänsairauksiin ja aivoverenkierron häiriöihin. Toisaalta perussairauksien hyvän hoidon on todettu parantavan hedelmällisyyttä (29). Akuutit vaikeat kuumeiset infektiot, traumat, yleissairaudet ja syöpäsairaudet heikentävät siemennesteen laatua, useimmiten aivolisäketä jarruttamalla.

Kiveskohju eli varikoseele esiintyy 15 %:lla miehistä, mutta hedelmättömistä miehistä 35–75 %:lla. Se lisää siemennesteanalyysin poikkeavan tuloksen todennäköisyyttä, ja sen leikkaushoito siittiöparametrien parantamiseksi ja raskaustulosten parantamiseksi saattaa olla tehokasta (30). Varikoseelen kiveksen toimintaa heikentävä mekanismi ei ole täysin tunnettu, mutta häiriintynyttä verenkiertoa ja poikkeavaa lämpötilaa on arveltu etiologisiksi tekijöiksi. Leikkaushoito vähentää siittiöiden DNA-vaurioiden esiintymistä. Varikoseelen esiintymiseen saattaa liittyä korkeampia gonadotropiiniarvoja ja joissain tutkimuksissa myös matalampi testosteronipitoisuus kuin verrokeilla (31), mutta leikkauksen hyödyistä hormonitoiminnalle kiistellään.

Solunsalpaajista varsinkin alkyloivat aineet sekä koko kehon sädehoito ovat haitallisia spermatogeneesille. Siittiötuotannon ja hedelmällisyyden palautuminen ovat riippuvaisia käytettyä solunsalpaajalääkityksestä ja iästä syöpään sairastuessa, ja siittiötuotanto saattaa käynnistyä pitkänkin ajan kuluttua sairauden jälkeen

(32). Vaikka hedelmällisyys palautuisi sairastetun syövän jälkeen, täysin luotettavaa tietoa seuraavan sukupolven terveydestä ei vielä ole (33). Onkin tärkeää pakastaa siemennestettä ennen syövän hoitojen aloittamista, mikäli se on mahdollista hoidon alkua viivästävä.

Joidenkin lääkkeiden vaikutukset hedelmällisyyteen tunnetaan varsin hyvin. Aivolisäkkeen jarruvaikutuksen vuoksi testosteroni vähentää useimpien miesten siittiötuotantoa huomattavasti, useimmiten kuitenkin ohimenevästi. Sama vaikutus on muilla anabolisilla androgeeneilla (32). Myös opioidit vähentävät gonadotropiinin eritystä ja pienentävät sitä kautta testosteronipitoisuutta. 5 α -reduktaasin estäjät saattavat heikentää siemennesteen laatua ja vaikuttaa haitallisesti myös erektioon, ejakulaatioon ja libidoon. Monilla psyykenlääkkeillä on prolaktiinin eritystä lisäävää ja sitä kautta testosteronin eritystä vähentävää vaikutus.

Turvallisina pidetyillä lääkkeilläkin saattaa olla hitaasti ilmeneviä tai mahdollisesti vasta seuraavan miessukupolven hedelmällisyyttä heikentäviä, vielä tuntemattomia vaikutuksia. Lääkkeitä määrätessä tulisikin aina huomioida potilaan nykyinen ja mahdollinen tuleva lapsitoive, ja kaikkien lääkkeiden käyttöön raskauden aikana tulisi suhtautua varauksellisesti.

Lopuksi

Syntyvyyden ja hedelmällisyyden lasku on monimutkainen ja monitekijäinen kokonaisuus, jonka yhteiskunnallinen vaikutus on merkittävä. Miesten hedelmällisyys heikkenee kaikissa länsimaissa ympäristötekijöiden, elämäntapojen ja perheen perustamisen lykkäämisen takia. Miehen hedelmällisyyteen vaikuttavia synnynäisiä ja hankinnaisia tekijöitä tunnetaan yhä paremmin, mutta tietoa interventioiden vaikutuksesta on yhä niukasti.

Ennen uusien kemikaalien käyttöön ottamista teollisuudelta tulisi vaatia ympäristö- ja terveysvaikutusten perusteellista selvittelyä. Terveystiedon opetus suunnitelmaan olisi tuotava raskauden ehkäisyn rinnalle hedelmällisyydestiedon osuus, jotta perheiden olisi mahdollista saavuttaa toivottu lapsiluku nykyistä paremmin. ●

**RAUNI KLAMI,
ANTTI PERHEENTUPA,
JORMA TOPPARI**

RAUNI KLAMI
M.D., Specialist
Department of Obstetrics and
Gynaecology, Turku University
Hospital

Male fertility

Male fertility is a complex and multifactorial entity. In the Finnish population, the fertility index is declining, and 27% of Finnish men will never father a child. Semen analysis parameters also show a declining pattern over the past decades, leading to concern over male fertility. Several genetic factors causing male infertility and subfertility have been found. Evaluating male infertility remains problematic, as male fertility is tightly linked to female fertility. Semen analysis has severe limitations in predicting live birth, but is still the primary tool to investigate male fertility. In some circumstances, sperm DNA fragmentation testing may bring added value to fertility assessment. Advanced paternal age increases the miscarriage risk and the risk of certain health problems of the offspring. Lifestyle factors such as obesity, diet, smoking and substance abuse have been shown to affect male fertility. Varicocele is a condition associated with impaired semen quality, and surgical treatment seems to enhance semen parameters and potentially also fertility. Many general health problems are associated with subfertility, and male subfertility is an independent risk factor for several conditions. Malignancies and their treatments may also affect fertility. The total fertility effect of pharmaceuticals on individual and cross generational reproductive health remains unknown. Environmental exposure to antiandrogenic chemicals is likely to cause congenital malformations and declining fertility in humans and in animals. While the information available on the factors affecting male reproductive health is increasing, conclusive data on the usefulness of various interventions to improve fertility is still lacking. Changes in male fertility are likely to have an enormous impact on our society and lifestyle, and the industries seeking to introduce new chemicals should be required to thoroughly investigate their endocrine disrupting potential.