

FERTILITEETTIÄ HEIKENTÄVÄT ELINTAVAT

Leena Anttila
Väestöliiton Turun klinikka
7.2.2012

Sidonnaisuudet

Leena Anttila

LT, naistentautien ja synnytysten sekä gynekologisen endokrinologian erikoislääkäri, gynekologisen endokrinologian dosentti, auktorisoitu seksuaalineuvoja.

- **Päätoimi**

- Väestöliiton klinikat Oy, Turun klinikan ylilääkäri

- **Sivutoimet**

- Yksityislääkäri Turun Gynekologikeskus

- **Luottamustoimet terveydenhuollon alalla**

- Vaviran (aiemmin TEO) asiantuntija 1.12.04 -31.11.2012.

- **Muut sidonnaisuudet**

- Luentoja lääkealan yritysten koulutuksissa (Novo Nordisk ja MSD)

Duodecim, Terveyskirjaston neuvo lapsettomuuden ehkäisyyn. Päivitys 10.9.2012

- MIEHELLE: ”Sukuelintulehdusten ehkäisy ja tehokas hoito ovat tärkeitä. **Tupakoimattomuus ja alkoholin kohtuukäyttö** auttavat hyvää siittiötuotantoa. **Ylipaino** heikentää miehen hedelmällisyyttä. Iällä on huomattavasti pienempi merkitys miehen hedelmällisyydelle kuin naisen.”
- NAISELLE: ”Klamydiainfektioiden ehkäisy ja tehokas hoito, **normaalipainon** säilyttäminen, **iän vaikutuksen tiedostaminen** hedelmällisyyden kannalta ja **tupakoimattomuus** edistävät hedelmällisyyttä.”

Tupakointi ja fertiliteetti

- **Sekä naisen että miehen tupakointi pidentää time to pregnancy (TTP) –aikaa.**

(Mutsaerts, et al.: The influence of maternal and paternal factors on time to pregnancy—a Dutch population-based birth-cohort study: the GECKO Drenthe study. Hum Reprod. 2012; 27: 583–93)

- **13% hedelmättömyydestä voi johtua tupakoinnista.**

(The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine **Smoking and infertility: a committee opinion.** Fertil Steril 2012;98: 1400-6.)

Tupakan savulle altistumisen* nopeuttaa munasarjojen ikääntymistä

5

*Passiivinen sekä aktiivinen tupakointi.

Tupakoiva vs ei-tupakoiva **1.6 x vaara hedelmättömyyteen.**

Vauhdittaa munasolujen tuhoutumista: munasolujen määrä vähenee, laatu heikkenee ja munasarjan hedelmällinen ikä lyhennee, mikä näkyy tupakoivien naisten 1-4 vuotta varhaisempuna vaihdevuosi-ikänä.

Muuttaa munasolua ympäröivän soluväliainekerrokseen, *zona pellucidan* rakennetta.

Heikentää kohdunlimakalvon vastaanottavuutta.

Muuttaa munanjohdinten toimintaa.

Tupakointi ja hedelmöityshoidot

6

Tupakointi heikentää hedelmöityshoidon onnistumisen mahdollisuutta.
Tupakovia tarvitsee ~ 2 x hoitomäärän vs ei-tupakoiva.

Tupakoivien vs tupakoimattomien naisten IVF -hoitotulokset:

Tupakoivilla

- live birth per cycle ↓↓ (OR 0.54, 95% CI 0.30–0.99)
- clinical pregnancy per cycle ↓↓ (OR 0.56, 95% CI 0.43–0.73)
- spontaneous miscarriage ↑↑ (OR 2.65, 95% CI 1.33–5.30)
- ectopic pregnancy ↑↑(OR 15.69, 95% CI 2.87–85.76).
- Hedelmöitymisessä ei eroja.

(Waylen et al.: **Effects of cigarette smoking upon clinical outcomes of assisted reproduction: a meta-analysis.** Human Reprod Update. 2009;15:31-44.)

Tupakointi huonontaa raskauden ennustetta

Keskenmenon vaara ↑ (tupakoiva 33% ei tupakoiva 10-15%)

- tupakointi heikentää alkuraskaudessa istukan trofoblastisolujen erilaistumista ja istukan kiinnittymistä; tupakoitsijan homokysteiinipitoisuus ↑ (altistaa keskenmenoille) ja foolihappopitoisuus ↓ (hermostoputken kehityshäiriöt ja synnynnäiset sydänviat).

Sikiön kasvun häiriintyminen ja ennenaikaisuus (riski ~ 2x)

Istukan ennenaikainen irtoaminen ja etinen istukka (riski 2.5x)

Vaikutukset lasten myöhempään hedelmällisyyteen.

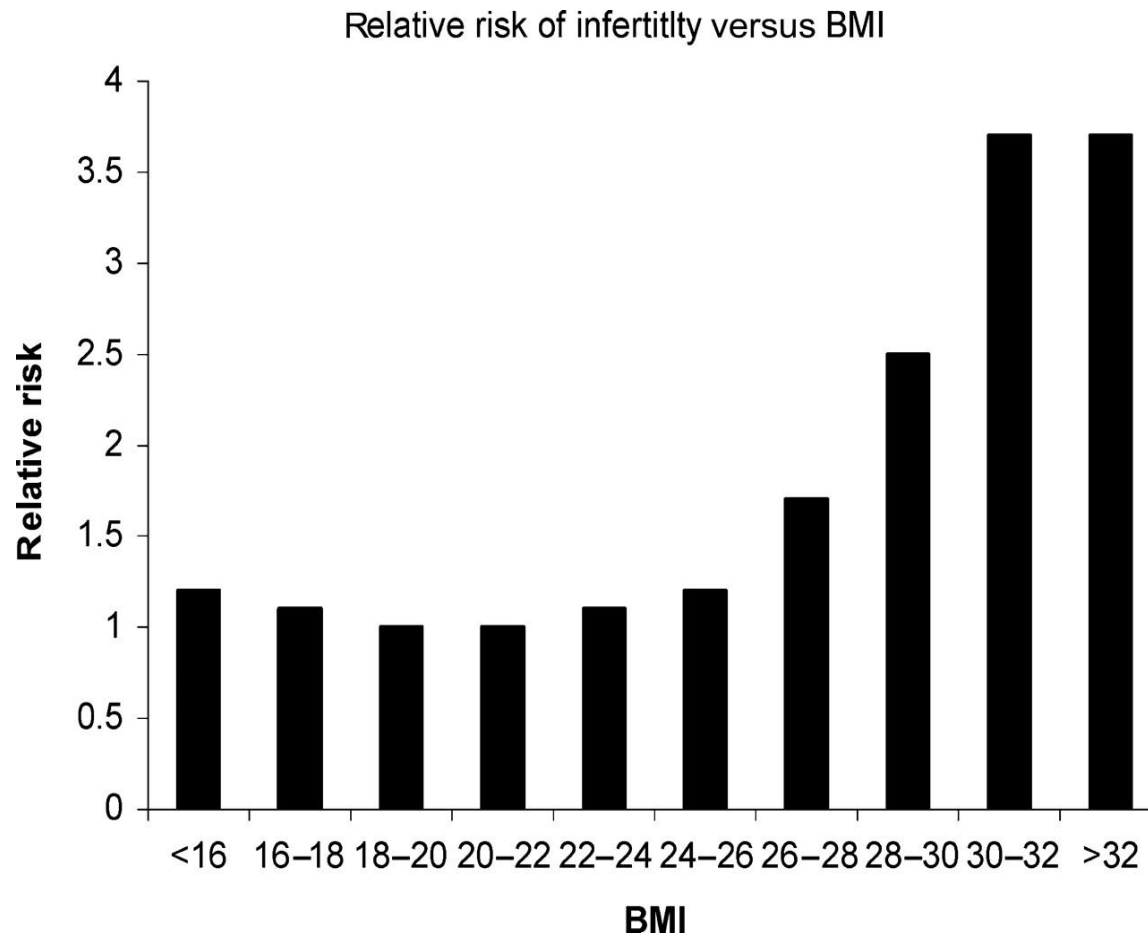
Raskauden aikainen tupakointi lisää synnynnäisten epämuodostumien vaaraa.

(Hackshaw A. ym., : **Maternal smoking in pregnancy and birth defects: a systematic review based on 173 687 malformed cases and 11.7 million controls.** Human Reprod Update, 2011: 17: 589–604)

Työkaluja tupakasta vierotukseen

- **Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus**, Käypä hoito susotus, päivitys: 19.1.2012.
- Terveyskirjasto: **Tupakoinnin lopettaminen (tupakasta vieroitus)**, yleislääketieteen erikoislääkäri Osmo Saarelma.
- www.thl.fi: [Etusivu](#) > [Aiheet](#) > [Tietopaketit](#) > [Tupakointi ja tupakoinnin lopettaminen](#) > Tupakoinnin lopettaminen
- www.stumppi.fi

NUORUUSIÄN BMI ja ♀ hedelmällisyys



Rich-Edwards JW., ym. Am J Ob Gyn 1994, 171: 171

Paino ja hedelmällisyys

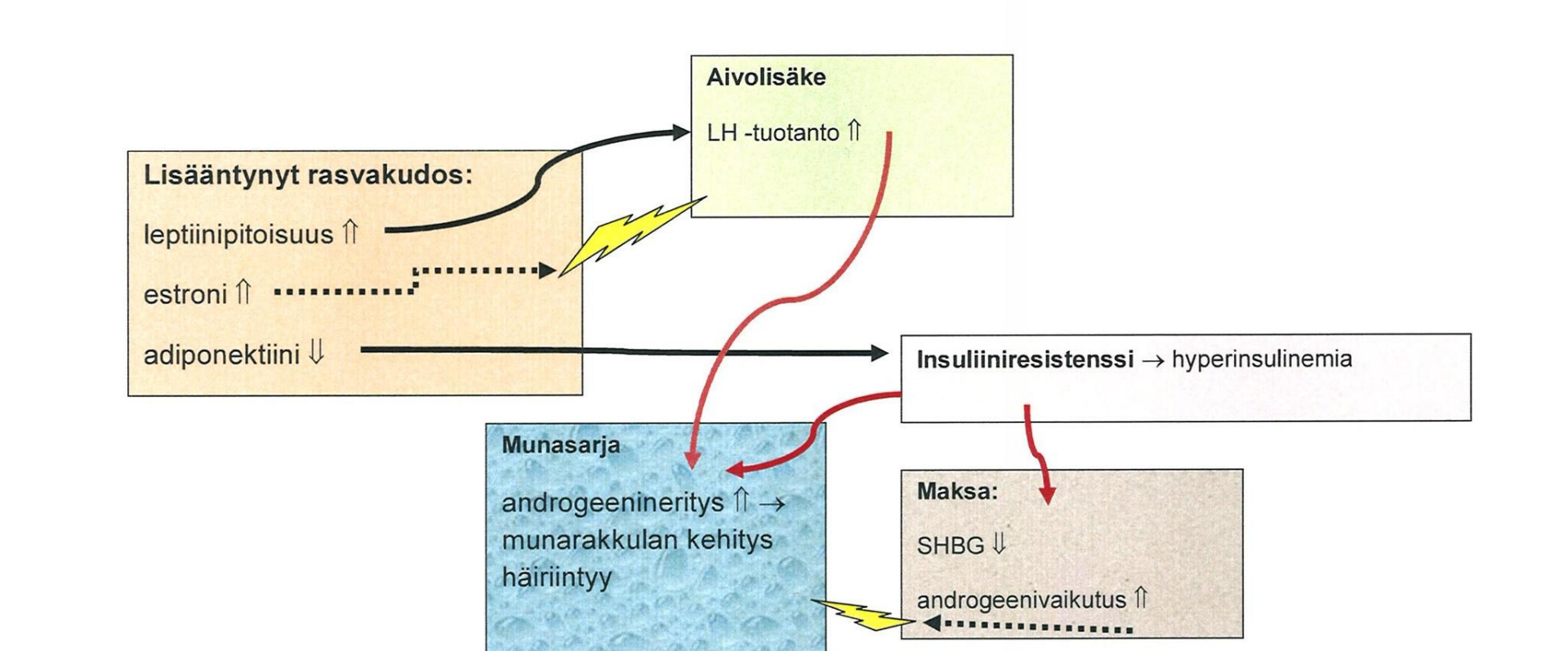
Ylipainoisen naisen aika raskauden alkamiseen ~ 2x
verrattuna normaalipainoiseen.

- **Infertiliteetin riski ~ 3x:** lapsettomuus johtuu useammin munasolunkypsymishäiriöstä kuin muilla lapsettomuudesta kärsivillä naisilla.
- Heikentynyt hedelmällisyys liittyi yleisemmin vyötärö- kuin lantiolihavuuteen.

Alipainoisen naisen aika raskauden alkamiseen ~ 4x
verrattuna normaalipainoiseen.

Munasolunkypsymishäiriön vaara ↑.

Response	Percentage
Yes	75%
No	25%



Painonhallinta tulisi kuulua tahattoman lapsettomuuden hoitoprosessiin ennen hedelmöityshoitoja

Onnistunut painonhallinta parantaa spontaanialkuisen raskauden mahdollisuutta ja hoitoalkuisen raskauden ennustetta.

Lihavan riski pre-eklampsiaan, raskausdiabetekseen, synnytystoimenpiteisiin ↓ painonhallinnalla.

- Lihavuuteen liittyy suurentunut synnynnäisten rakennepoikkeavuuksien riski.

Hedelmöityshoidoihin vasta kuin naisen BMI on < 35 kg/m² (British Fertility Society, Policy and Practice Guidelines 2007).

- 5 - 10 %:n painonlasku parantaa vastetta hedelmöityshoitoihin.

Normaalipainoa ylläpidetään ”oikeaoppisella” ruokavaliolla

13

Ruokavalion tarkistus/korjaaminen alipainoisen kohdalla voi parantaa hedelmällisyyttä.

Ovulaatiohäiriöiden vaara pienempi niillä naisilla, jotka suosivat ruokavaliossaan mm. kertatydyttämättömiä rasvoja, kasvikunnasta saatavia proteiineja ja söivät kuitupitoista, matalan glykemiaindeksin omaavia ruoka-aineita.

Rautavarastojen ylläpito.

Foolihappolisä jos epäilystä folaatin saannin riittävydestä (esim. niukasti tuoreita kasviksia, marjoja ja hedelmiä). Suolistosairaudet (keliakia tai Crohnin tauti) ja tupakointi voivat altistaa folaatin puutteelle.

Tiukkaa **kasvisruokavaliota noudattaville** suositellaan **B₁₂-vitamiinilisää** (2 µg/vrk).

(Cetin ym., **Role of micronutrients in the periconceptional period.**
Human Reprod Update 2010;16:80-95.)

Alkoholi ja hedelmällisyys

Alkoholi on eniten (terveys)haittoja aiheuttava päihde Suomessa.

Naisen (> 7 annosta/vko) alkoholin käyttö pidentää TTP-aikaa
(Mutsaerts, et al., 2012).

Naisella alkoholin käyttö ja testosteronitasot

naisella ↑ → maskulinisoituminen

miehellä ↓ → feminisoituminen

Runsas ja pitkäaikainen alkoholin kulutus voi johtaa heikentyneeseen hedelmällisyyteen

miehellä: siittiöiden tuotanto ▼, erektiohäiriöt ▲, libido ▼

naisella: ovulaatiohäiriöt, KM ▲.

Alkoholi ja hedelmöityshoidot

Prospektiivinen kyselytutkimus, 2545 paria 4729 IVF-sykliä

- 41% naisista ja 58% miehistä joi 1-6 annosta viikossa.
- ♀ 4 annosta/viikko mahdollisuus elävänä syntyneen lapsen saamiseen ↓ 16% (OR 0.84, CI 0.71-0.99).
- Jos molemmat puoliset joivat ≥ 4 annosta/vko ↓ 21% (OR 0.79, CI 0.66-0.96).

Johtopäätelmä: 4 annosta/vko heikentää IVF-hoidon “live birth rate”.

(Rossi ym.: **Effect of alcohol consumption on in vitro fertilization.** Obstet Gynecol 2011;117:136-42)

Alkoholi ja keskenmenot

N=92 719 the Danish National Birth Cohort, lifestyle during first trimester of pregnancy.

- 55 % ei käyttänyt lainkaan alkoholia raskausaikana.
- 2.2% $\geq$ 4 annosta/vko.

Sikiökuolema				
annosta/vko	I trimesteri	95% CI	RV 13-16	95% CI
2 - 3,5	1.66	1.43-1.92	1.57	1.30-1.90
≥ 4	2.82	2.27-3.49	1.73	1.24-2.4

- (Andersen et al.: **Moderate alcohol intake during pregnancy and risk of fetal death.** Int J Epidemiol. 2012; 41: 405-13.)

Stressi ja ♀ hedelmällisyys

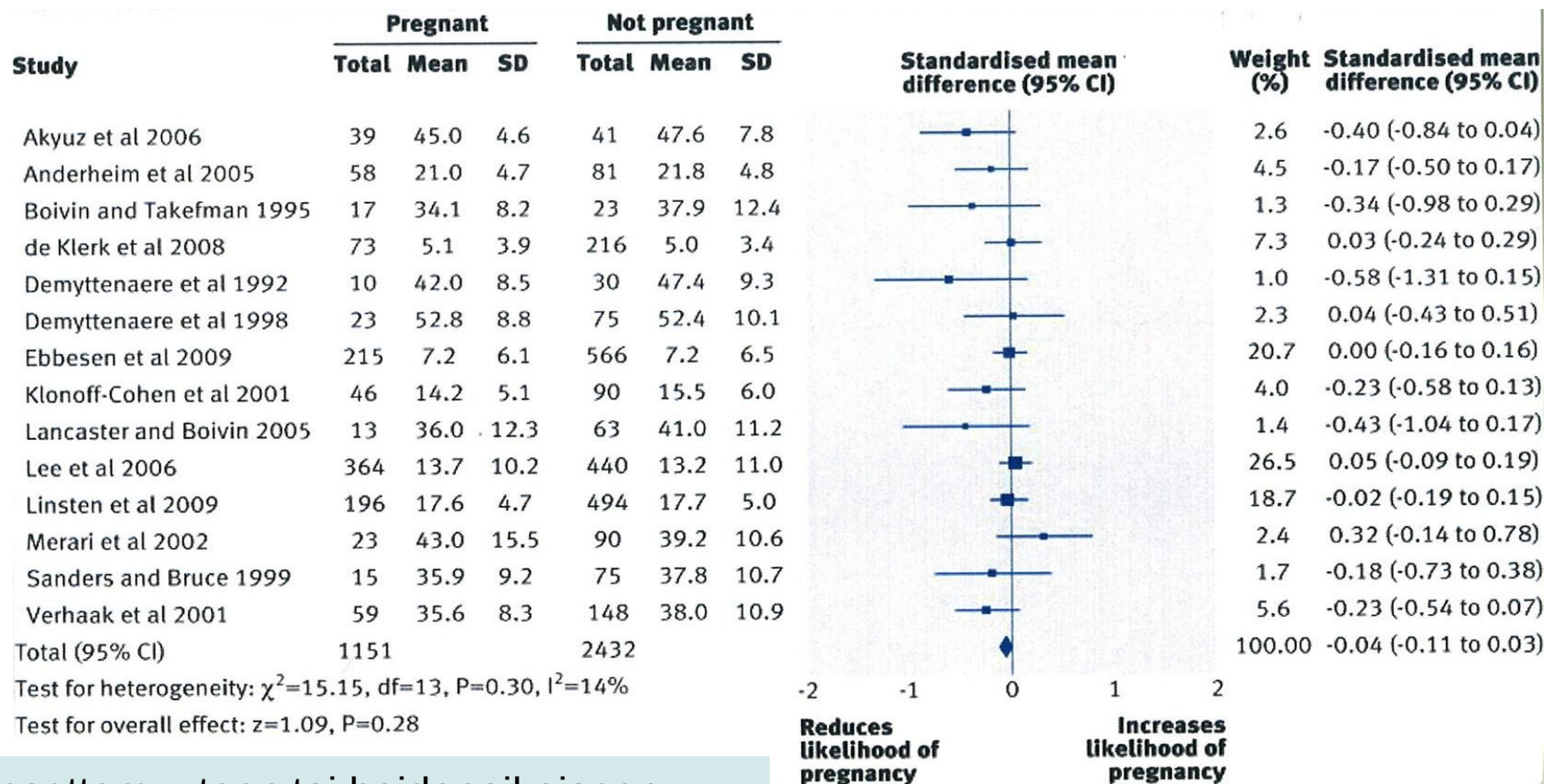
Stressi → hypothalamus-aivolisäke-lisämunuaisakseli aktivoituu ja –gonadiakseli vaimenee.

Kortikotropiini (CHR) jarruttaa GnRH:n pulsoivaa erityystä → eriasteisia ongelmia munasolunkypsymiseen/ovulaatioon/CL:n toimintaan. → Pitkittyneet kuukautiskierrot ja raskauden viipyminen.

S-kortisoli ↑↑ → foll. neste → munasolun kypsyminen

Henkinen kuormittuminen voi aiheuttaa subfertiliteettiä.

Emotional distress in infertile women and failure of assisted reproductive technologies: meta-analysis of prospective psychosocial studies.



Lapsettomuuteen tai hoidonaikaiseen stressiin liittyvät tunteet eivät heikentäneet raskauden alkamisen mahdollisuutta IVF-hoidossa.

Boivin J, ym. BMJ 2011: 342:d223.

Stress, distress and outcome of assisted reproductive technology (ART): a meta-analysis.

“Small but significant associations were found between stress and distress and reduced pregnancy chances with ART. However, there were a limited number of studies and considerable between-study heterogeneity.”

Matthiesen SMS, ym. Hum.Reprod. 2011: 10:3764-76.

Stressi ja IVF-hoidon tulos

- Kun henkisesti kuormittavat elämäntilanteet kasautuvat, riski hedelmöityshoidon epäonnistumiseen kasvaa.
- Munasolujen määrä/OPU ↓↓.

(Ebbesen ym., **Stressful life events are associated with a poor *in-vitro* fertilization (IVF) outcome: a prospective study.**

Hum.Reprod. 2011;26:2763-76.)

Ikääntyminen ja hedelmällisyys

- Hedelmällisyys heikkenee nopeasti 35 ikävuoden jälkeen ja lähestulkoon sammuu noin 10 vuotta ennen menopaussia.
- Hedelmättömien osuus
 - 25-vuotiaista naisista 3.5 %
 - 40-45-vuotiaista naisista 33 - 87 %
- Samaan aikaan kun hedelmällisyys heikkenee, keskenmenojen todennäköisyys kasvaa:
 - 20-24 vuotta 9 %
 - ≥ 45 vuotta 75 %

Ikääntyminen ja hedelmällisyys

♀ Munasolujen määrä ja laatu ▼

aneuploidia ja kromosomaaliset häiriöt ▲

Keskenmenoriski ▲

Raskauden ajan ongelmat ▲ - poikkeavan decidualisaation ja plasentaation merkitys!!

(S.M. Nelson, ym.: **The ageing ovary and uterus: new biological insights.** Hum Reprod Update 2013: 19:67-83.)

♂ Androgeentasot, SPA-muutokset: volyymi, liikkuvuus, morfologia ▼, siittiöiden DNA-fragmentaatio ja telomeerien pituus ▲

(Sartorius & Nieschlag: **Paternal age and reproduction.** Human Reprod Update 2010: 16: 65–79.)