

Tampereen yliopisto  
Terveystieteen laitos

## Lapsettomuus ja siihen yhteydessä olevat elintavat

Pro gradu -tutkielma  
Maarit Revonta  
Tampereen yliopisto  
Terveystieteen laitos  
Huhtikuu 2006

## TIIVISTELMÄ

TAMPEREEN YLIOPISTO

Terveystieteen laitos

REVONTA, MAARIT: Lapsettomuus ja siihen yhteydessä olevat elintavat

Pro gradu-tutkielma, 49 sivua

Ohjaajat: Professori mvs Riitta Luoto, professori Pekka Rissanen

Kansanterveystiede

Huhtikuu 2006

---

Tämä tutkimus muodostuu kahdesta osiosta: ensimmäisen osan muodostaa lapsettomuutta ja elintapoja kuvaava kirjallisuuskatsaus ja toisen osan muodostaa tutkimusartikkeli lapsettomuudesta ja elintavoista. Kirjallisuuskatsauksen tavoitteena oli kuvata kattavasti lapsettomuuteen yhteydessä olevia elintapoja. Lapsettomuuteen yhteydessä olevina elintapoina käsiteltiin alkoholin käyttöä, tupakointia, ravitsemusta, painoa, sekä seksuaalikäyttäytymistä.

Aikaisemmissa tutkimuksissa alkoholin käytön ja tupakoinnin on todettu lisäävän naisilla riskiä lapsettomuuteen, sekä miehillä heikentävän siemennesteen laatua. Tupakoinnilla on todettu samansuuntaisia vaikutuksia sekä naisten että miesten hedelmällisyyteen. Ravitsemuksen yhteyttä hedelmällisyyteen ei ole kovin kattavasti tutkittu, mutta ravinnon rasvahapoilla saattaa olla vaikutuksia naisen hedelmällisyyteen. Painon yhteys naisen hedelmällisyyteen on kiistaton; yli- ja alipaino lisäävät kuukautiskierron häiriöitä. Tutkimusten mukaan oireeton ja hoitamaton klamydiainfektio on yhteydessä naisilla lantion alueen tulehdukseen ja saattaa sitä kautta aiheuttaa lapsettomuutta. Miehillä klamydiainfektio saattaa heikentää siemennesteen laatua. Ehkäisytabletteja käyttäneillä naisilla kestää tutkimusten mukaan tulla pidempään raskaaksi kuin esimerkiksi kondomiehkäisyä käyttäneillä. Toisaalta ehkäisytableteilla on monia edullisia vaikutuksia naisten lisääntymisterveydelle.

Avainsanat: lapsettomuus, elintavat

## **SUMMARY**

UNIVERSITY OF TAMPERE

Tampere School of Public Health

REVONTA, MAARIT: Infertility and related life style factors

Master's thesis, 49 pages

Supervisors: Professor Riitta Luoto, professor Pekka Rissanen

Public Health

April 2006

---

This thesis consists of a literature review concerning infertility and life style factors, and a research article about the same issues. The aim of this review was to describe the recent knowledge about life style factors associated with infertility. The life style factors included were alcohol consumption, smoking, diet, weight and sexual behaviour.

Alcohol consumption and smoking has been found to increase the risk of infertility among women and, among men affect the spermatozoa. The effect of diet on fertility has not been extensively studied but some studies conclude that fatty acids may have some impact on female fertility. Being over- as well as underweight increases the women's risk for infertility. Asymptomatic and thus untreated chlamydial infection is associated with women's pelvic inflammatory disease, which may result in infertility. Among men chlamydial infection may affect adversely spermatozoa. Research on oral contraceptives concludes that women using oral contraceptives have a longer waiting time for pregnancy than women using, for example, condoms. However oral contraceptives have many beneficial effects on women's reproductive health.

Key words: infertility, life style factors

## Sisällys

<b>JOHDANTO.....</b>	<b>1</b>
<b>1 LAPSETTOMUUS .....</b>	<b>2</b>
1.1 Lapsettomuuden määritelmä .....	2
1.2 Lapsettomuuden syyt ja hoitokeinot .....	3
<b>2 LAPSETTOMUUTEEN YHTEYDESSÄ OLEVAT ELINTAVAT.....</b>	<b>5</b>
2.1 Alkoholin käyttö .....	6
2.2 Tupakointi.....	8
2.3 Ravitsemus ja paino .....	9
2.4 Reproduktiohistoria .....	11
2.4.1 Seksuaalikäyttäytyminen.....	12
2.4.2 Ehkäisypillereiden käyttö.....	13
2.5 Taulukko lapsettomuutta ja elintapoja käsittelevistä tutkimuksista .....	15
2.6 Yhteenveto tutkimustuloksista.....	17
<b>3 POHDINTA .....</b>	<b>17</b>
<b>4 ARTIKKELI.....</b>	<b>21</b>
<b>LÄHTEET .....</b>	<b>43</b>

## **Johdanto**

Tahattomasta lapsettomuudesta kärsii jossain elämänsä vaiheessa arviolta 10–15 prosenttia hedelmällisessä iässä olevista pareista. Arvioiden mukaan lapsettomuus on yleistymässä. Siihen johtavia syitä ovat lasten hankkimisen siirtyminen myöhemmälle iälle, lisääntynyt riski altistua sukupuolitaudeille sekä miesten huonontunut spermanlaatu. (Evers 2002.) Lapsettomuushoitojen määrä on Suomessa yli kolminkertaistunut vuodesta 1992 vuoteen 2004 (Gissler & Eronen 2005). Tahaton lapsettomuus voi olla henkilön elämän suurin kriisi, jolloin se voi vaikuttaa jokaiseen elämän osa-alueeseen parisuhteesta työhön ja elintapoihin. Lapsettomuuden syitä on tutkittu paljon ja yleisimmät syyt liittyvät niin miehillä kuin naisillakin fyysisiin tekijöihin, kuten esimerkiksi naisella munasolun irtoamishäiriöt tai miehellä heikentynyt siemenneste. Fyysisten tekijöiden taustalla saattaa kuitenkin olla elintapoihin liittyviä tekijöitä, kuten esimerkiksi ylipaino munasolun irtoamishäiriön aiheuttajana, tai runsas alkoholin käyttö siemennesteen laadun huonontajana. Suomessa ja maailmalla on tutkittu paljon eri elintapatekijöiden yhteyttä lapsettomuuteen. Useita selviä yhteyksiä, viitteitä ja osin epäselviä tuloksia on saatu eri elintapojen yhteydestä lapsettomuuteen.

Tämä tutkimus muodostuu kahdesta osasta. Ensimmäinen osa koostuu kirjallisuuskatsauksesta ja toinen osa muodostuu tutkimusartikkelista. Kirjallisuuskatsauksessa käydään ensin läpi lapsettomuuden käsitettä, yleisyyttä, syitä ja hoitokeinoja. Sen jälkeen käsitellään lapsettomuuden ja elintapojen yhteyttä selvittäviä tutkimuksia. Käsiteltäviä elintapoja ovat alkoholin käyttö, tupakointi, ravitsemus, paino ja seksuaalikäyttäytyminen. Tutkimuksen toisen osan muodostava tutkimusartikkeli perustuu Terveys 2000 – tutkimuksen aineistosta tehtyyn tutkimukseen. Tutkimuksen tavoitteena oli kuvata lapsettomien naisten ja miesten elintapoja suomalaisessa väestössä. Terveys 2000-tutkimus toteutettiin vuosina 2000–2001. Sen tavoitteena oli kuvata tärkeimpiä kansansairauksia, niiden syitä ja hoitotilannetta sekä työ- ja toimintakykyä. (Kansanterveyslaitos) Vastaavassa mittakaavassa ei ole Suomessa kuvattu lapsettomien ihmisten elintapoja.

# 1 Lapsettomuus

## 1.1 Lapsettomuuden määritelmä

Lapsettomuudella tarkoitetaan sitä, että pari ei ole vuoden säännöllisen yrittämisen jälkeen onnistunut saamaan alkuun raskautta. Lapsettomuus voi olla primääriä tai sekundaaria. Lapsettomuus on primääriä, kun taustalla ei ole yhtään alkanutta raskautta ja sekundaaria jos nainen on aikaisemmin tullut raskaaksi. (Martikainen 2000, 123; Tiitinen, Hovatta, & Seppälä 2004, 176.) Lapsettomuuden määritelmä riippuu kuitenkin parin omasta kokemuksesta, eikä kerro henkilöiden lopullista hedelmällisyyttä, sillä moni lapsettomuutta kokenut pariskunta saa jossain vaiheessa lapsia. Steriliteetistä puhutaan jos henkilöllä on jokin selvä tekijä, joka tekee lapsen saamisen mahdottomaksi, tai jos henkilö ei yrityksistä huolimatta saa ikinä lapsia. Useimmiten lapsettomuus kuitenkin tarkoittaa jotain hedelmällisyyttä heikentävää tekijää, joka aiheuttaa hedelmöittymisen viivästymistä. Joskus lapsettomilla henkilöillä hedelmöittymisen viivästymisen taustalla saattaa olla hyvin aikaisia keskenmenoja, jolloin nainen ei ole vielä edes tiennyt olevansa raskaana. Lapsettomuuden käsite voi pitää sisällään edellä esitellyn mukaisesti erilaisia asioita, joita ovat siis steriliteetti, hedelmöittymisen viivästyminen tai varhainen keskenmeno. (Westhoff 1991, 43–44.) Lapsettomuus ei ole yksiselitteinen käsite ja sen yleisyyttä on vaikea mitata suoraan. Hedelmällisyyden mittarina käytetään usein hedelmöittymiseen kuluvaan aikaan (time to pregnancy, TTP). Se tarkoittaa aikaa, joka kuluu raskauden yrittämisestä raskauden alkamiseen. (Jensen, Scheike, Keiding, Schaumburg, & Grandjean 1999.)

Viitteitä lapsettomuuden yleisyydestä antaa rekisteritiedot lapsettomuushoidoista, mutta ne eivät kuvaa koko totuutta. Kaikki lapsettomuutta kokevat eivät hakeudu hoitoon ja toisaalta lapsettomuushoitoihin hakeutuneet henkilöt olisivat saattaneet tulla raskaaksi ilman hoitojakin. Stakes on tilastoinut Suomessa tehtyjä hedelmöityshoitoja vuodesta 1992 lähtien. Koeputkihedelmöityshoitojen, mikrohedelmöitysten sekä pakastetun alkion siirtojen määrä on noussut tasaisesti vuodesta 1992 vuoteen 2004. Vuonna 1992 tuhatta 15–49-vuotiasta naista kohti tehtiin 1,8 hoitoa, kun vastaava luku vuonna 2004 oli 6,9 (Gissler & Eronen 2005). Lapsettomuuden yleisyys vaihtelee eri tutkimusten mukaan, mutta yleisten arvioiden mukaan noin 15 prosenttia pareista kärsii

lapsettomuudesta jossain elämänsä vaiheessa (Martikainen 2000, 123; Tiitinen ym. 2004, 176). Lapsettomuuden yleisyyttä on Suomessa selvitetty haastattelututkimuksin ja väestötutkimuksin. Notkola (1995) selvitti lapsettomuuden yleisyyttä 22–51-vuotiailla naisilla 4155 henkilön haastattelututkimuksessa. Lapsettomuutta jossain elämän vaiheessa oli kokenut 14 prosenttia naisista. Primaaria lapsettomuutta oli kokenut 9 prosenttia ja sekundaaria lapsettomuutta 6 prosenttia naisista. (Notkola 1995.) Malin, Hemminki, Räikkönen, Sihvo ja Perälä (2001) selvittivät vuonna 1994 suomalaisten naisten lapsettomuushoitokokemuksia koskevassa tutkimuksessa lapsettomuuden yleisyyttä väestöpohjaisessa tutkimuksessa (n=2189). Naisista 13 prosenttia oli yrittänyt vähintään vuoden ajan tulla raskaaksi. (Malin, Hemminki, Räikkönen, Sihvo, & Perälä 2001.) Terveys 2000-tutkimuksen aineistossa lapsettomuutta jossain elämänsä vaiheessa ilmoitti kokeneensa 14 prosenttia naisista ja 8 prosenttia miehistä. (Kansanterveyslaitos).

On arvioitu, että lapsettomuus olisi laajeneva ongelma. Erityisesti miehestä johtuvan lapsettomuuden on arvioitu viime vuosikymmeninä lisääntyneen (Tiitinen ym. 2004, 176). Syitä lapsettomuuden yleistymiseen ovat länsimaisessa yhteiskunnassa lasten hankkiminen myöhemmällä iällä sekä alentunut siemennesteen laatu (Martikainen 2000, 123). Naisilla lapsettomuus yleistyy iän myötä, ollen noin 6 % 20–25-vuotiailla, 16 % 30–35-vuotiailla ja 40 % 40–50-vuotiailla (Tiitinen ym. 2004, 176). Kun lapsia hankitaan myöhemmällä iällä, kaikki mahdolliset syyt ehtivät vaikuttaa pidempään (Hovatta 1998, 489).

## **1.2 Lapsettomuuden syyt ja hoitokeinot**

Noin kolmannes lapsettomuuden syistä on miehestä johtuvia, kolmannes naisesta ja kolmannes molemmista johtuvia. Noin kymmenessä prosentissa tapauksista lapsettomuuden syy jää selvittämättömäksi. Naisesta johtuvia lapsettomuuden syitä ovat munasolun kypsymis- ja irtoamishäiriöt, kohtuviat, munanjohdinvauriot sekä endometrioosi. (Hovatta 1998, 489–492; Tiitinen ym. 2004, 176–178). Endometrioosilla tarkoitetaan kohdun limakalvon kaltaisen kudoksen esiintymistä muualla kuin kohdussa, esimerkiksi munasarjoissa tai pikkulantion vatsakalvolla, mutta sitä voi esiintyä missä

tahansa vatsaontelon elimessä. Se on krooninen sairaus, jonka aiheuttavat munatorvien kautta kuukautisten aikana vatsaonteloon kulkeutuneet kohdun limakalvon solut. (Santala & Kauppila 2004, 96.) Endometrioosi saattaa aiheuttaa kiinnikkeitä, jotka voivat haitata munasarjojen toimintaa, se voi häiritä munarakkulan kehitystä, estää ovulaatiota tai haitata keltarauhasen toimintaa. (Hovatta 1998, 491; Tiitinen ym. 2004, 178). Endometrioosia esiintyy noin 10–30 prosentilla lapsettomista naisista (Tiitinen ym. 2004, 178).

Munasolun kypsymis- ja irtoamishäiriön taustalla saattaa olla joko häiriö hypotalamus-aivolisäketason toiminnassa tai häiriö munasarjojen toiminnassa. Häiriön taustalla saattaa olla myös jokin sairaus, kuten esimerkiksi kilpirauhasen vajaatoiminta, lisämunuaisen sairaudet tai syömishäiriöt. (Tiitinen ym. 2004, 176.) Laihdutus, ali- tai ylipaino tai henkinen ja fyysinen stressi elimistölle saattavat aiheuttaa aivolisäkehormonien (FSH ja LH) riittämätöntä eritystä, jonka seurauksena on munasolun irtoamishäiriö (Hovatta 1998, 490–491). Kohdun seinämässä kasvavat hyvänlaatuiset lihaskasvaimet (myoomat) sekä kohdun rakenneviat saattavat estää tai haitata hedelmöittyneen alkion kiinnittymistä kohdun limakalvolle. Munanjohdinvauriot häiritsevät munasolun ja siittiöiden kuljetusta sekä hedelmöittymistä. Munanjohdinvaurioiden aiheuttajia ovat tulehdukset, kohdunulkoiset raskaudet sekä endometrioosi. Muita naisesta johtuvia lapsettomuuden syitä saattavat olla kohdunkaulan liman epäedullinen koostumus, polyypit ja kiinnikkeet. (Hovatta 1998, 491–492; Tiitinen ym. 2004, 176–177.)

Miehestä johtuvia lapsettomuuden syitä ovat varikoseele (= kiveksen laskimopunoksen suonikohjujen kaltaiset laajentumat), tulehdusten jälkitilat, kivesten laskeutumattomuus, heikentynyt siemenneste ja siemensyöksyn häiriöt. Varikoseele heikentää hedelmällisyyttä aiheuttamalla verenkierron salpautumista kiveksiin. Sikotauti, muut kivistulehdukset, lisäkivistulehdukset sekä sukupuolirauhastulehdukset saattavat heikentää siemennesteen laatua tai jopa aiheuttaa siittiöiden puuttumista kokonaan siemennesteestä. Miehellä saattaa kehittyä vasta-aineita omia siittiöitä kohtaan esimerkiksi tulehduksen tai trauman seurauksena. Synnynnäisiä syitä lapsettomuudelle ovat esimerkiksi jotkut kromosomiviat, itusolusarjan solujen puuttuminen kokonaan sekä siemenjohtimien tai lisäkivesten puuttuminen. (Hovatta 1998, 492–494; Tiitinen ym. 2004, 178–180.)



Lapsettomuuden hoitokeinot riippuvat luonnollisesti lapsettomuuden syistä. Tutkimuksiin hakeutumista suositellaan, kun raskautta on yritetty vähintään vuoden ajan. Kuitenkin jos tiedossa on hedelmällisyyttä alentavia tekijöitä tai nainen on yli 35-vuotias, suositellaan tutkimuksiin hakeutumista jo aikaisemmin. Lapsettomuuden hoitokeinot voidaan jakaa kirurgisiin, hormonaalisiin ja keinoalkuisiin hedelmöityshoitoihin. Hormonihoitoja käytetään jos naisella on todettu ovulaation häiriö. Keinoalkuisia hedelmöityshoitoja ovat inseminaatio, koeputkihedelmöitys ja mikrohedelmöitys. Inseminaatiossa eli keinosiemennyksessä siittiöt ruiskutetaan ohuella muoviputkella kohtuonteloon. Koeputkihedelmöityksessä (IVF) munasolut hedelmöitetään viljelymaljalla siittiöiden kanssa, jonka jälkeen yksi tai kaksi alkiota siirretään naisen kohtuonteloon. Mikrohedelmöityksessä yksittäinen siittiö viedään neulan avulla munasolun sisälle. (Martikainen 2000, 128–135; Tiitinen ym. 2004, 181–192.)

Lapsettomuuden hoito saattaa olla useampivuotinen projekti, joka kuluttaa niin henkisesti kuin taloudellisestikin. Taloudelliset kustannukset kohdistuvat koko yhteiskuntaan, mutta myös erityisesti lapsettomuudesta kärsivälle pariskunnalle. Lapsettomuuden ennaltaehkäisyssä voidaan huomioida useita elintapatekijöitä, joista moni vaikuttaa lapsettomuuden varsinaisen syyn taustalla.

## **2 Lapsettomuuteen yhteydessä olevat elintavat**

Lapsettomuuden varsinaiset syyt ovat yleensä edellä kuvatusti elimistöstä johtuvia toiminnallisia tai hormonaalisia häiriöitä, vikoja tai sairauksia. Jos häiriö tai vika ei ole synnynnäinen, sen taustalla tai myötävaikuttamassa saattaa olla henkilön elintavat. Toisaalta elintavat saattavat myös olla edistämässä yleistä terveyttä ja sitä kautta henkilön lisääntymisterveyttä. Elintapoja voidaan tarkastella myös lapsettomien henkilöiden näkökulmasta, eli millaiset ovat lapsettomien henkilöiden elintavat ja eroavatko ne jollain tavalla ei lapsettomien henkilöiden elintavoista. Tällöin oletuksena on lähtökohta, että lapsettomuuden kokemus jollain tavalla vaikuttaisi henkilön käyttäytymiseen.

Tähän kirjallisuuskatsaukseen liittyvässä tutkimuksessa aineistona ovat olleet lapsettomuutta kokeneet henkilöt ja tutkimusasetelmana on ollut kuvata heidän elintapojaan. Elintapoina on tarkasteltu alkoholin ja tupakan käyttöä, ravitsemusta, liikuntaa, painoa ja seksuaalikäyttäytymistä.

## **2.1 Alkoholin käyttö**

Alkoholin käytön on todettu olevan yhteydessä naisten hedelmällisyyteen, mutta epäselvää on, mikä määrä alkoholia vaikuttaa haitallisesti. Vaikutus perustuu alkoholin aiheuttamiin hormonitason muutoksiin naisen elimistössä. Eggert, Theobald ja Engfeldt (2004) tutkivat alkoholin käytön yhteyttä hedelmällisyyteen 7393 naisella 18 vuoden kohorttitutkimuksessa. Tulosten mukaan runsas alkoholin käyttö oli yhteydessä lapsettomuuteen. (Eggert, Theobald, & Engfeldt 2004.) Tolstrup ym. (2003) totesivat 7760 naisen kohorttitutkimuksessa jopa yhden tai useamman viikoittaisen alkoholiannoksen lisäävän yli 30-vuotiaiden naisten riskiä lapsettomuuteen, verrattuna naisiin jotka eivät juoneet ollenkaan (Tolstrup ym. 2003). Myös muissa tutkimuksissa on todettu alkoholin kohtuukäytön yhteys lapsettomuuteen. Grodstein, Goldman ja Cramer (1994) totesivat alkoholin kohtuukäytön (100g tai vähemmän alkoholia päivässä= yksi annos tai vähemmän päivässä) lisäävän riskiä munasoluperäiseen lapsettomuuteen sekä endometrioosiin (Grodstein, Goldman, & Cramer 1994b) ja Jensen ym. (1998) totesivat kohtuullisen alkoholin käytön (viisi alkoholiannosta tai vähemmän viikossa) heikentävän hedelmällisyyttä raskautta yrittävillä naisilla. (Jensen ym. 1998).

Toisaalta kaikissa tutkimuksissa ei ole pystytty osoittamaan alkoholin käytön yhteyttä lapsettomuuteen tai hedelmöittymiseen kuluvaan aikaan. Joesoef, Beral, Aral, Rolfs ja Cramer eivät todenneet alkoholin käytön lisäävän riskiä lapsettomuuteen tai lisäävän hedelmöittymiseen kuluvaan aikaa (Joesoef, Beral, Aral, Rolfs, & Cramer 1993). Juhl ym. (2001) tutkivat raskautta edeltäneen alkoholin käytön yhteyttä hedelmöittymiseen kuluvaan aikaan 29844 raskaana olevan naisen retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa. Alkoholin käyttö ei ollut yhteydessä pidempään

hedelmöittymiseen kuluvaan aikaan. Suurin osa tutkimuksen naisista (85 %) oli tullut raskaaksi vuoden sisällä. (Juhl, Nyboe Andersen, Gronbaek, & Olsen 2001.) Selviä tutkimustuloksia alkoholin käytön yhteydestä lapsettomuuteen löytyy myös miehillä.

Alkoholi voi vaikuttaa miehen hedelmällisyyteen aiheuttaen muutoksia lisääntymisen kannalta tärkeiden hormonien tuotannossa ja tasapainossa sekä siemennesteen kypsymisessä (Emanuele & Emanuele 1998). Pajarinen, Karhunen, Savolainen, Lalu, Penttilä ja Laippala (1996) totesivat jo kohtuullisen alkoholin käytön (40–80 g/vrk) vaikuttavan heikentävästi siemennesteen laatuun. Runsas alkoholin käyttö (80g/vrk tai enemmän) oli yhteydessä vakavampiin muutoksiin siemennesteessä (Pajarinen, Karhunen, Savolainen, Lalu, Penttilä, & Laippala 1996). Lapsettomilla miehillä runsas alkoholin käyttö oli yhteydessä kivesten alikehittyneisyyteen (Veräjänkorva, Laato, & Pöllänen 2003). Myös Tsujimura ym. (2004) totesivat alkoholin käytön olevan merkitsevästi yleisempää lapsettomilla miehillä kuin raskaana olevien naisten puolisoilla (Tsujimura ym. 2004). Tosin tuloksiin voi vaikuttaa lapsettomien miesten ja perheenisäystä odottavien miesten erilainen elämäntilanne. Marhsburn, Sloan ja Hammond (1989) eivät todenneet alkoholin kulutuksen olevan yhteydessä siemennesteen laatuun. Tutkimuksessa alkoholin käyttö oli jaettu vain kahteen luokkaan (käyttää/ei käytä) ja alkoholin käyttäjiä oli vain 108. (Marshburn, Sloan, & Hammond 1989.)

Tutkimustulosten mukaan jo kohtuullinen alkoholin käyttö näyttäisi vaikuttavan hedelmällisyyteen niin naisilla kuin miehilläkin. Naisilla alkoholin runsas tai jopa kohtuukäyttö näyttäisi lisäävän riskiä lapsettomuuteen. Toisaalta joidenkin tutkimusten mukaan alkoholin käyttö ei näyttäisi lisäävän hedelmöittymiseen kuluvaan aikaan. Miehillä jo kohtuullinenkin alkoholin käyttö, mutta erityisesti runsas käyttö näyttäisi vaikuttavan siemennesteen laatuun. Oleellinen kysymys onkin milloin vaikutus on niin suuri, että se vaikuttaa miehen hedelmällisyyteen ja on jopa yhteydessä lapsettomuuteen. Näissä tutkimuksissa kuvattiin miten alkoholin käyttö vaikuttaa hedelmällisyyteen ja raskaaksi tulemiseen. Tutkimuksissa ei kuvattu lapsettomien ihmisten alkoholin käyttöä.

## 2.2 Tupakointi

Tupakoinnin on todettu olevan yhteydessä niin naisten kuin miestenkin hedelmällisyyteen. Tupakointi aiheuttaa naisilla hormonitason muutoksia ja on siten yhteydessä hedelmällisyyteen. Naisilla tupakoinnin on todettu pidentävän aikaa tulla raskaaksi sekä olevan yhteydessä lapsettomuuteen (Hassan & Killick 2004b; Joesoef, Beral, Aral, Rolfs, & Cramer 1993). Joesoef ym. (1993) totesivat synnyttäneiden naisten ja primääristi lapsettomien naisten tapausverrokkitutkimuksessa nykyisen tupakoinnin lisäävän hedelmöittymiseen kuluvaan aikaan, verrattuna tupakoimattomiin naisiin. Nykyinen tupakointi lisäsi myös riskiä lapsettomuuteen verrattuna tupakoimattomiin naisiin. (Joesoef ym. 1993.) Van Voorhis, Dawson, Stovall, Sparks ja Syrop (1996) tutkivat aikaisemman (=lopettanut viimeistään ennen kuukautiskiertoa, jonka aikana hoito toteutettiin) ja nykyisen tupakoinnin vaikutusta munasarjojen toimintaan sekä hedelmöittymiseen ensimmäisessä hedelmöityshoidossa olleilla naisilla retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa. Tulosten mukaan aikaisempi ja nykyinen tupakointi vaikuttivat munasarjojen toimintaan. Tulosten välillä oli annos-vaste suhde; mitä pidempään nainen oli tupakoinut, sitä negatiivisemmat olivat vaikutukset. Tulos antaa viitteitä siitä, että tupakoinnilla on pitkäaikainen vaikutus munasarjojen toimintaan hedelmöityshoitojen aikana. Toisaalta vain nykyinen tupakointi oli yhteydessä vähäisempiin raskausmääriin hedelmöityshoitojen tuloksena. (Van Voorhis, Dawson, Stovall, Sparks, & Syrop 1996.)

Miehillä tupakoinnin on todettu vähentävän siemennesteen määrää (Marshburn, Sloan, & Hammond 1989), olevan yhteydessä lapsettomuuteen (Chia, Lim, Tay, & Lim 2000) sekä olevan yhteydessä kivesten alikehittyneisyyteen (Veräjänkorva, Laato, & Pöllänen 2003).

Tupakointi aiheuttaa niin naisilla kuin miehilläkin hormonitason muutoksia, jotka ovat yhteydessä hedelmällisyyteen. Naisilla tupakointi näyttäisi lisäävän riskiä lapsettomuuteen sekä hedelmöittymiseen kuluvaan aikaan. Miehillä tupakointi näyttäisi myös lisäävän riskiä lapsettomuuteen.

## 2.3 Ravitseminen ja paino

Monityydyttymättömien rasvahappojen on todettu rotilla vaikuttavan ovulaatioon; yhdenlainen rasvahappo lisäsi munasolujen tuotantoa kun taas toinen vähensi niiden tuotantoa (Trujillo & Broughton 1995). Suuren monityydyttyneiden rasvahappojen käytön on myös todettu olevan yhteydessä metabolisiin ja endokriinisiin muutoksiin naisilla, joilla on polykystiset munasarjat (Kasim-Karakas, Almario, Gregory, Wong, Todd, & Lasley 2004) sekä munasarjojen hyvänlaatuisia kasvaimia (Britton, Westhoff, Howe, & Gammon 2000). Parazzini ym. (2004) totesivat hedelmien ja vihreiden kasvien runsaan käytön vähentävän endometriosisin riskiä, kun taas punaisen lihan käyttö lisäsi riskiä (Parazzini ym. 2004). Tutkimusten mukaan runsas kofeiinin käyttö saattaa heikentää hedelmällisyyttä naisilla (Bolumar, Olsen, Rebagliato, & Bisanti 1997; Grodstein, Goldman, Ryan, & Cramer 1993), mutta toisaalta kaikissa tutkimuksissa yhteyttä ei ole havaittu (Joesoef, Beral, Rolfs, Aral, & Cramer 1990). Miehillä vähäisen hedelmien käytön on todettu olevan yhteydessä siittiöiden niukkuuteen siemennesteessä (Wong, Zielhuis, Thomas, Merkus, & Steegers-Theunissen 2003).

Naisten elimistössä on enemmän rasvaa kuin miehillä ja rasva on jakautunut eri tavalla. Naisten elimistössä rasvan osuus painosta on 26–28 % kun taas miehillä rasvan osuus on 12–14 %. Rasvasolut varastoivat rasvaa ja tarvittaessa vapauttavat siitä energiaa. Rasva myös muuttaa mieshormonia, androgeenia, naishormoni estrogeeniksi. Ylipainoisilla nuorilla ihmisillä esiintyy elimistössä ylimääräistä estrogeenia, joka naisilla saattaa aiheuttaa lisääntymiserveiden häiriöitä. (Frisch 2002, 3-8.)

Kuukautiskierron hormonaalisesta säätelystä vastaa aivoissa sijaitseva hypothalamus, josta vapautuu gonadotropiinin vapauttajahormonia (GnRH). GnRH pitää yllä aivolisäkkeen gonadotropiinin, eli luteinisoivan hormonin (LH) ja follikkelia stimuloivan hormonin (FSH) eritystä. LH ja FSH pitävät yllä munasarjojen toimintaa. (Huhtaniemi & Tapaninen 2004, 30–39) Ali- ja ylipainoisilla naisilla näiden hormonien tuotanto ei toimi normaalisti, jolloin myös normaali munasarjojen toiminta häiriintyy ja saattaa aiheuttaa ongelmia hedelmöitymisessä. Naisen elimistö vaatii tietyn osuuden rasvakudosta, jotta kuukautiskierto toimisi normaalisti. Siten myös melko normaalipainoisilla naisilla, joilla rasvan suhteellinen osuus kehossa on liian pieni,

saattaa olla kuukautiskierron häiriöitä. Näin on usein esimerkiksi monilla aktiiviurheilijoilla. (Frisch 2002, 11–19, 93–112.)

Rich-Edwards ym. (1994) totesivat suuremman painoindeksin ( $BMI = \text{kg/m}^2$ ) olevan yhteydessä lapsettomuuteen, vaikka tutkimuksessa huomioitiin polykystiset munasarjat, joihin usein liittyy ylipainoa ja lapsettomuutta. Tulosten mukaan pelkkä ylipaino itsessään oli yhteydessä lapsettomuuteen. (Rich-Edwards ym. 1994). Monirakkulaiset eli polykystiset munasarjat on yksi yleinen munasarjaperäinen lapsettomuuden syy. Oireyhtymän oireita ovat ylipaino, hirsutismi (= naisen epänormaalinen voimakas miehinen karvankasvu) sekä lapsettomuus. (Hovatta 1998, 490.) Grodstein, Goldman ja Cramer (1994a) totesivat myös ylipainon ( $BMI \geq 27$ ) itsenäisen yhteyden lapsettomuuteen polykystisistä munasarjoista huolimatta. Tutkimuksen mukaan myös alipaino ( $BMI < 17$ ) oli yhteydessä munasarjaperäiseen lapsettomuuteen. (Grodstein, Goldman, & Cramer 1994a.) Polykystisiin munasarjoihin ei kuitenkaan aina liity ylipaino, vaan on ajateltu, että hedelmällisyyden kannalta painoa oleellisempi tekijä on rasvan sijainti kehossa. Kirchengast ja Huber (2001) tutkivat rasvan sijaintia kehossa hoikilla naisilla, joilla oli polykystiset munasarjat, sekä hoikilla naisilla, joilla ei ollut polykystisiä munasarjoja. Naisilla, joilla oli polykystiset munasarjat, oli vartalossa suurempi osuus rasvaa kuin naisilla, joilla ei ollut polykystisiä munasarjoja. Naisilla, joilla oli polykystiset munasarjat, rasvan sijainti painottui enemmän ylävartaloon. (Kirchengast & Huber 2001.) Zaadstra ym. (1993) totesivat myös suuremman vyötärö-lantiosuhteen olevan yhteydessä hedelmällisyyteen. Suurempi vyötärö-lantiosuhde liittyy omenanmuotoiseen vartaloon, kun taas pienempi suhde liittyy enemmän päärynänmalliseen vartaloon. (Zaadstra ym. 1993.)

Suurempi painoindeksi oli myös yhteydessä lapsettomuuteen tutkimuksessa, jossa huomioitiin kuukautisten epäsäännöllisyys, joka voi itsessään kertoa lapsettomuuteen liittyvistä ongelmista. Tutkimuksen mukaan naisilla, joilla oli epäsäännöllinen kuukautiskierto, oli pienempi todennäköisyys tulla raskaaksi vuoden sisällä. Naisilla, joilla oli pitkä kuukautiskierto (yli 35 päivää), säännölliset kuukautiset sekä normaali painoindeksi, oli myös heikentynyt hedelmällisyys. Ylipainoisilla naisilla ( $BMI > 25$ ) kesti pidempään tulla raskaaksi, vaikka heillä oli säännöllinen kuukautiskierto. Tutkimus osoittaa epäsäännöllisen kuukautiskierron ja ylipainon itsenäisen yhteyden

heikentyneeseen hedelmällisyyteen. (Jensen, Scheike, Keiding, Schaumburg, & Grandjean 1999.)

Tutkimustulosten mukaan kehon normaali ja riittävä rasvapitoisuus näyttää siis selvästi olevan yhteydessä hedelmällisyyteen. Hedelmällisyyden kannalta näyttäisi olevan myös oleellista miten rasva on jakautunut elimistöön. Tyypillisesti naisille rasvaa kertyy lantion seudulle eli reisiin ja pakaroihin, josta seurauksena on niin sanottu päärynänmuotoinen vartalo. Miehillä taas rasvaa kertyy vyötärön seudulle, jolloin seurauksena on omenanmuotoinen vartalo. Tutkimustulosten mukaan tyypillinen naisvartalo on siis edullisempi hedelmällisyyden kannalta. Tulosten mukaan ylipaino yksinään on yhteydessä hedelmällisyyteen. Painon yhteyttä miesten hedelmällisyyteen ei ole tutkittu yhtä kattavasti kuin naisten kohdalla.

## **2.4 Reproduktiohistoria**

Lisääntymisterveyteen liittyvät tekijät kuten seksuaalikäyttäytyminen, liittyvät hedelmällisyyteen. Tässä kirjallisuuskatsauksessa on keskitytty erityisesti klamydiainfektion sekä ehkäisypillereiden käytön ja lapsettomuuden yhteyden tarkasteluun. Sukupuolitaudit voidaan nähdä elintapatekijöinä, jotka kuvastavat seksuaalikäyttäytymistä. Sukupuolitaudeista erityisesti sisäsynnytintulehduksia (= kohdun, munanjohtimen, munasarjojen tai koko pikkulantion alueen tulehdus) aiheuttavat taudit eli klamydia ja tippuri ovat yhteydessä lapsettomuuteen. Koska tippurin esiintyvyys on Suomessa vähentynyt (n. 200 tapausta vuodessa), klamydian osuus (n. 14 000 tapausta vuodessa) sisäsynnytintulehdusten aiheuttajana on vastaavasti kasvanut. (Paavonen & Molander 2003, 155–156.) Klamydia on yleisin bakteerin aiheuttama sukupuolitauti Euroopassa ja Yhdysvalloissa (Paavonen, Saikku, Reunala, & Pasternack 2003, 21).

### 2.4.1 Seksuaalikäyttäytyminen

Vuodesta 1994 lähtien klamydian incidenssi on tasaisesti kasvanut Suomessa ja muissa Pohjoismaissa (Suomessa vuonna 1994 tapauksia 16.3/10 000 ja vuonna 2000 22.7/10 000) (Hiltunen-Back, Haikala, Kautiainen, Ruutu, Paavonen, & Reunala 2003). Klamydian on todettu useissa tutkimuksissa olevan yhteydessä munanjohtimista johtuvaan lapsettomuuteen (Cohen, Sinei, Bukusi, Bwayo, Holmes, & Brunham 2000; Mardh 2004). Klamydian aiheuttaman sisäsynnytintulehduksen on todettu olevan yksi tärkeimmistä ehkäistävissä olevista lapsettomuuden syistä. Yksittäisen sisäsynnytintulehduksen jälkeen munanjohtimista johtuvan lapsettomuuden riski on noin 10 prosenttia ja seuraavat tulehdukset aina kaksinkertaistavat riskin. Klamydiainfektio saattaa olla täysin oireeton. (Paavonen ym. 2003, 21–23.) Tutkimusten mukaan suurimmalla osalla naisista, joilla on munanjohtimista johtuvaa lapsettomuutta, ei ole aikaisemmin todettu klamydiaa tai lantion alueen tulehdusta. Tämä viittaa siihen, että oireeton klamydia on päässyt aiheuttamaan vaurioita munanjohtimiin, jolloin myös oireettomat tulehdukset aiheuttavat useimmiten lapsettomuutta. (Paavonen & Eggert-Kruse 1999.) Den Hartog, Land, Stassen, Kessels ja Bruggeman (2005) totesivat, että naisilla joilla oli munatorvien tukkeumia, oli merkittävästi useammin havaittavissa pitkään ollut klamydiainfektio verrattuna naisiin, joilla ei ollut munatorvien tukkeutumista. (Den Hartog, Land, Stassen, Kessels, & Bruggeman 2005).

Miehillä klamydian ja lapsettomuuden yhteys on epäselvempi kuin naisilla. Miehellä havaitsematta jääneen ja oireettoman klamydiainfektion johdosta elimistö saattaa alkaa tuottaa vasta-aineita omaa siemennestettä kohtaan. Tämä saattaisi olla yksi tekijä selittämättömän lapsettomuuden taustalla. (Munoz & Witkin, 1995; Witkin, Kligman, & Bongiovanni 1995.) Witkin ym. (1995) olettavat, että vasta-aineiden tuottaminen omaa siemennestettä kohtaan aiheutuisi vain pitkäaikaisesta oireettomasta altistuksesta klamydiainfektioille. (Witkin ym. 1995). Vasta-aineiden tuottamiseen saattaa vaikuttaa myös geneettiset tekijät, jolloin kaikilla klamydiainfektion sairastaneilla elimistö ei ala tuottaa vasta-aineita (Munoz & Witkin 1995; Witkin ym. 1995). Klamydian on myös todettu aiheuttavan siemennesteen laadun heikkenemistä (Veznik, Pospisil, Svecova, Zajicova, & Unzeitig 2004; Wolff, Neubert, Zebhauser, Bezold, Korting, & Meurer 1991). Muutokset eivät kuitenkaan ole välttämättä pysyviä, sillä antibioottihoito saattaa



palauttaa infektion aiheuttamia muutoksia. (Veznik ym. 2004) Toisaalta monissa tutkimuksissa ei ole pystytty osoittamaan merkittävää yhteyttä sairastetun klamydiainfektion ja siemennesteen laadun välillä (Paavonen & Eggert-Kruse 1999).

Naisilla klamydia saattaa aiheuttaa varsinkin hoitamattomana lantion alueen tulehduksen. Tulehdus on riskitekijä munanjohtimista johtuvaan lapsettomuuteen. Useat tutkimukset antavat viitteitä, että klamydia vaikuttaisi siemennesteen laatua heikentävästi. Klamydia on ehkäistävissä oleva lisääntymisterveyden uhkatekijä ja sen seulonta väestössä täyttääkin kaikki seulontatutkimuksen kriteerit: klamydian aiheuttama tulehdus on yleinen väestössä, sen aiheuttamien terveyshaittojen tutkiminen ja hoitaminen on kallista, se voidaan diagnosoida helposti ja se voidaan hoitaa antibiootilla. Jos klamydiainfektiot pystyttäisiin ehkäisemään, arvioiden mukaan munanjohdinperäisen lapsettomuuden tai munanjohdinraskauksien esiintyvyys vähenisi 75 prosenttia. (Paavonen ym. 2003, 30–31.)

#### **2.4.2 Ehkäisy pillereiden käyttö**

Ehkäisy pillereiden käytön hyöty- ja haittavaikutuksia on selvitetty monissa tutkimuksissa, sillä ehkäisy pillereiden käyttö on varsin yleistä naisten keskuudessa. Terveys 2000-tutkimuksessa nykyisenä ehkäisymenetelmänä ehkäisy pillereitä käytti lähes puolet alle 25-vuotiaista ja runsas kolmannes 25–29-vuotiasta naisista (Kansanterveyslaitos). Yksi ehkäisy pillereiden käyttöön liittyvä tutkimusaihe on niiden vaikutus naisen hedelmällisyyteen. Ehkäisyn käyttötarve pitenee sitä mukaa kun lasten hankinta siirtyy yhä myöhemmälle iälle ja sukupuolielämän aloittaminen aikaistuu. Sukupuolielämän aloittaminen aikaistui jonkun verran 1990-luvun loppupuolella. Vuoden 2002–2003 Kouluterveyskyselyssä peruskoulun kahdeksaluokkalaisista tytöistä yhdyntän oli kokenut 16 prosenttia ja yhdeksäsluokkalaisista 33 prosenttia. (Kosunen 2004, 49–50.) Vastaavasti lasten hankinta ajoittuu yhä myöhemmälle iälle. Vuonna 2004 ensisynnyttäjien keski-ikä Suomessa oli 27,8 vuotta (Vuori & Gissler 2005), kun se esimerkiksi vuonna 1990 oli 26,8 vuotta (Vuori & Gissler 2001).

Joidenkin tutkimusten mukaan ehkäisytabletteja käyttäneillä naisilla kestää hieman pidempään tulla raskaaksi verrattuna muiden ehkäisymenetelmien käyttäjiin (Speroff 1989). Hassan ja Killick (2004) totesivat vastaavasti, että yhdistelmäehkäisytabletteja käyttäneillä kesti pidempään tulla raskaaksi verrattuna kondomiehkäisyä käyttäneisiin. Raskaaksi tulemisen aika oli vielä suurempi ehkäisytabletteja yli kaksi vuotta käyttäneillä, vanhemmilla naisilla, yli- tai alipainoisilla sekä naisilla joilla oli kuukautiskierron häiriöitä. Tämä saattaa viitata siihen, että naisilla, joilla on ongelmia munasolujen toiminnassa, munasolujen toimintaa estävät yhdistelmäehkäisytabletit saattavat vaikuttaa hedelmällisyyteen. (Hassan & Killick 2004a.)

Ehkäisytableteilla on myös edullisia vaikutuksia naisten lisääntymisterveyteen. Yhdistelmäehkäisytabletteiden on todettu vähentävän riskiä sisäsynnytintulehduksiin niiden aiheuttamien paikallisten muutosten takia limakalvoilla (Burkman, Schlesselman, & Zieman 2004; Wolner-Hanssen ym. 1990), sekä vähentävän riskiä munasarjojen hyvänlaatuisiin kasvaimiin (Westhoff, Britton, Gammon, Wright, & Kelsey 2000). Yhdistelmäehkäisytableteilla näyttäisi olevan myös edullisia vaikutuksia endometriosisin aiheuttamiin haitallisiin muutoksiin (Meresman, Auge, Baranao, Lombardi, Tesone, & Sueldo 2002).

## 2.5 Taulukko lapsettomuutta ja elintapoja käsittelevistä tutkimuksista

Taulukko 1. Tutkimuksia elintapojen ja lapsettomuuden yhteydestä

Kirjoittaja	Vuosi	Tutkimustyyppi	Aineisto	Selittävät muuttujat	Selittävät muuttujat	Tulos
<b>Alkoholi</b>						
Eggert	2004	Prospektiivinen	7393 naisen satunnaisotos	Lapsettomuustutkimukset	Alkoholi	Lisäsi riskiä tutkimuksiin
Grodstein	1994	Tapaus-verrokki	1050 lapsetonta naista ja 3833 hiljattain synnyttäneitä naista	Lapsettomuus	Alkoholi	Lisäsi lapsettomuuden riskiä
Jensen	1998	Prospektiivinen	430 ensimmäistä lasta yrittävää paria	Raskaus, hedelmällisyys	Alkoholi	Heikensi hedelmällisyyttä
Joesoef	1993	Retrospektiivinen	1818 primääristi lapsetonta naista ja 2817 synnyttäneitä naista	TTP, lapsettomuus	Alkoholi	Ei vaikutusta
Juhl	2001	Retrospektiivinen	39612 raskaana olevaa naista	TTP	Alkoholi	Ei merkittäviä eroja
Marhsburn	1989	Retrospektiivinen	445 lapsetonta miestä	Siemennesteen laatu	Alkoholi	Ei vaikutusta
Pajarinen	1996	Retrospektiivinen	195 siemennestenäytettä	Siemennesteen laatu	Alkoholi	Aiheutti muutoksia siemennesteessä
Tolstrup	2003	Prospektiivinen	7760 synnyttämätöntä naista	Lapsettomuus	Alkoholi	Oli yhteydessä lapsettomuuteen yli 30-vuotiailla
Tsujimura	2004	Tapaus-verrokki	271 lapsetonta miestä ja 251 raskaana olevan naisen puolisoa	Lapsettomuus	Alkoholi	Oli yhteydessä lapsettomuuteen
Veräjänkorva	2003	Retrospektiivinen	508 lapsetonta miestä, lapsettomuus miehestä johtuvaa	Siemennesteen laatu	Alkoholi	Heikensi siemennesteen laatua
<b>Tupakointi</b>						
Chia	2000	Tapaus-verrokki	218 lapsetonta miestä ja 240 miestä, joiden puoliso raskaana	Lapsettomuus	Tupakointi	Lisäsi lapsettomuuden riskiä
Joesoef	1993	Retrospektiivinen	1818 primääristi lapsetonta naista ja 2817 synnyttäneitä naista	TTP, lapsettomuus	Tupakointi	Pidensi TTP:tä, lisäsi lapsettomuuden riskiä
Marhsburn	1989	Retrospektiivinen	445 lapsetonta miestä	Siemennesteen laatu	Tupakointi	Heikensi siemennesteen laatua
Van Voorhis	1996	Retrospektiivinen	499 lapsettomuushoidoissa ollutta naista	Munasarj. toiminta, hedelmöittyminen	Tupakointi	Vaikutti haitallisesti
Veräjänkorva	2003	Retrospektiivinen	508 lapsetonta miestä, joilla lapsettomuus miehestä johtuvaa	Siemennesteen laatu	Tupakointi	Heikensi siemennesteen laatua
<b>Ravitsemus</b>						
Bolumar	1997	Retrospektiivinen	3187 raskaana ollutta naista	TTP	Kofeiini	Pidensi TTP:tä
Britton	2000	Tapaus-verrokki	673 naisella munasarjojen hyvänlaatuisen kasvain ja 351 kontrollia	Munasarj. hyvänlaatuisen kasvain	Ruokavalio	Spesifit vaikutukset <sup>1</sup>
Grodstein	1993	Tapaus-verrokki	1050 primääristi lapsetonta naista ja 3833 synnyttäneitä naista	Lapsettomuus	Kofeiini	Lisäsi lapsettomuuden riskiä
Joesoef	1990	Tapaus-verrokki	1818 primääristi lapsetonta naista ja 2817 synnyttäneitä naista	TTP, lapsettomuus	Kofeiini	Ei vaikutusta
Kasim-Karakas	2000	Interventio	24 naista, joilla PCOS	PCOS	Monityyd. r-hapot	Metabolisia ja endokriinisia muutoksia
Parazzini	2004	Tapaus-verrokki	504 naista, joilla endometriosisi ja 504 kontrollia	Endometriosisi	Ruokavalio	Spesifit vaikutukset <sup>2</sup>
Trujillo	1995	Eläin	22 naarasrottaa	Munasarjojen toiminta	Monityyd. r-hapot	Spesifit vaikutukset <sup>3</sup>
Wong	2003	Tapaus-verrokki	73 miestä joilla heikentynyt hedelmällisyys ja 92 fertiiliä miestä	Siemennesteen laatu	Ruokavalio	Spesifit vaikutukset <sup>4</sup>

PCOS = polykystiset munasarjat

TTP= time to pregnansy= hedelmöittymiseen kuluva aika

<sup>1</sup> Korkeampi monityyd. r-happojen ja kasvirasvojen saanti lisäsi kasvainten riskiä

<sup>2</sup> Vihreät kasvikset ja hedelmät vähensi riskiä, punainen liha lisäsi riskiä

<sup>3</sup> Yksi monityyd. r-happo (n-3) lisäsi munasolujen tuotantoa ja toinen (n-6) vähensi

<sup>4</sup> Vähäinen hedelmien ja kasvien syönti heikensi siemennesteen laatua

Kirjoittaja	Vuosi	Tutkimustyyppi	Aineisto	Selitettävät muuttujat	Selittävät muuttujat	Tulos
<b>Paino</b>						
Grodstein	1994	Tapaus-verrokki	597 lapsetonta naista ja 1695 hiljattain synnyttänyttä naista	Munasarjaperäinen lapsettomuus	BMI	Suuri ja pieni BMI lisäsivät lapsettomuuden riskiä
Jensen	1999	Retrospektiivinen	1093 raskaana olevaa naista	Hedelmöitymisen tod.näk.	BMI, kuukautiskierto	Spesifit vaikutukset <sup>5</sup>
Kirchengast	2001	Tapaus-verrokki	10 naista, joilla PCOS ja 10 tervettä naista, kaikilla BMI<25	Elimistön rasvakerros	PCOS	Spesifit vaikutukset <sup>6</sup>
Rich-Edwards	1994	Tapaus-verrokki	2527 lapsetonta naista ja 46718 synnyttänyttä naista	Munasarjaperäinen lapsettomuus	BMI	Suurempi BMI 18 vuoden iässä lisäsi riskiä
Zaadstra	1993	Prospektiivinen	500 lapsettomuushoidoissa olevaa naista	Hedelmällisyys	Elimistön rasvakudos	Suurempi v-lsuhde heikensi hedelmällisyyttä
<b>Seks.käytt.</b>						
Cohen	2000	Tapaus-verrokki	47 lapsetonta naista ja 46 synnyttänyttä naista	Klamydian vasta-ainetekijät	Reproduktiohistoria	Lapsettomilla useammin klamydian vasta-aineita
Den Hartog	2005	Retrospektiivinen	313 lapsettomuushoidoissa olevaa naista	Munatorven tukkeuma	Klamydia	Klamydia yhteydessä munatorvien tukkeumiin
Munoz	1995	Poikkileikkaus	48 selittämättömästi lapsettoman pariskunnan miestä	Klamydian vasta-ainetekijät	Klamydia	Oireeton klamydia aktivoi vasta-ainetekijöitä
Veznik	2004	Poikkileikkaus	627 siemennestenäytettä	Siemennesteen laatu	Klamydia	Heikensi siemennesteen laatua
Witkin	1995	Poikkileikkaus	227 lapsettoman pariskunnan miestä	Siemennesteen vasta-aineet	Klamydia	Yhteydessä siemennesteen vasta-aineisiin
Wolf	1991	Poikkileikkaus	331 lapsetonta miestä	Tulehdus miehen sukuelimissä	Klamydia	Heikensi siemennesteen laatua
<b>Ehkäisytabletit</b>						
Hassan	2004	Tapaus-verrokki	2841 raskaana ollutta naista	TTP, hedelmöitymisen tod.näk.	Ehkäisytabletit	Pidensi TTP:tä, heikensi hedelmöitymistä
Meresman	2002	Prospektiivinen	13 naista joilla endometriosisi ja 13 verrokkia	Kohdun limakalvomuutokset	Ehkäisytabletit	Edullinen vaikutus endometriosisiin
Westhoff	2000	Tapaus-verrokki	748 naisella munasarjojen hyvänlaatuisen kasvain ja 404 kontrollia	Munasarj. hyvänlaatuisen kasvain	Ehkäisytabletit	Vähensi riskiä
Wolner-Hanssen	1990	Tapaus-verrokki	141 naista, joilla lantion alueen tulehdus sekä 739 kontrollia	Sisäsynnytintulehdus	Ehkäisytabletit	Spesifit vaikutukset <sup>7</sup>

PCOS = polykystiset munasarjat

TTP= time to pregnancy= hedelmöitymiseen kuluva aika

v-lsuhde= vyötärö-lantiosuhde

<sup>5</sup> Suuri BMI sekä pitkä tai epäsäännöllinen kuukautiskierto heikensi hedelmöitymistä

<sup>6</sup> Naisilla, joilla PCOS, enemmän rasvaa ja rasvaa enemmän ylävartalossa

<sup>7</sup> Niillä ehkäisytablettien käyttäjillä, joilla klamydia, pienempi riski

## **2.6 Yhteenveto tutkimustuloksista**

Alkoholinkäytön on useissa tutkimuksissa todettu heikentävän naisen hedelmällisyyttä ja lisäävän hedelmöittymiseen kuluvaan aikaan. Toisaalta kaikki tutkimukset eivät ole vahvistaneet näitä tuloksia. Myös miehillä alkoholinkäytön on todettu olevan yhteydessä hedelmällisyyteen aiheuttaen muutoksia siemennesteessä. Tupakoinnilla on todettu olevan samansuuntaisia vaikutuksia hedelmällisyyteen kuin alkoholillakin. Naisilla tupakointi saattaa pidentää hedelmöittymiseen kuluvaan aikaan ja miehillä vaikuttaa siemennesteeseen. Ravinnon yhteyttä hedelmällisyyteen ei ole tutkittu yhtä kattavasti kuin esimerkiksi tupakoinnin ja alkoholin käytön vaikutuksia, mutta tutkimustulokset viittaisivat siihen, että nykyisten ravitsemussuositusten mukainen terveellinen ruokavalio olisi hyväksi myös lisääntymisterveydelle. Runsaan kofeiinin käytön on joissain tutkimuksissa todettu olevan yhteydessä naisen hedelmällisyyteen. Naisen yli- tai alipaino heikentää mahdollisuuksia tulla raskaaksi aiheuttamalla muutoksia kuukautiskiertoon. Merkitystä on myös rasvan sijainnilla kehossa. Klamydiainfektio vaikuttaa hedelmällisyyteen niin naisilla kuin miehilläkin. Raskautta toivovan pariskunnan olisikin hyvä elää mahdollisimman tervettä ja tasapainoista elämää, joka edistää terveyttä.

## **3 Pohdinta**

Tässä kirjallisuusosiossa käsiteltyjen elintapojen yhteyttä lapsettomuuteen on tutkittu melko kattavasti. Tutkimukset pyrkivät kuvaamaan elintapojen ja lapsettomuuden välistä syy-seuraussuhdetta, jolloin saadaan tietoa lapsettomuuteen yhteydessä olevista elintapatekijöistä. Sen sijaan tutkimuksia lapsettomuuden ja elintapojen välisestä syy-seuraussuhteesta ei löydy. Tällaiset tutkimukset antaisivat tietoa siitä, millä tavalla lapsettomuuden kokemus vaikuttaa ihmisten elintapoihin. Lapsettomuuden kokemus voi olla henkilön elämässä suuri kriisi, jolloin se todennäköisesti vaikuttaa myös eri elämänalueisiin. Esimerkiksi on mahdollista olettaa, että lapsettomuuden kokemus saattaisi vaikuttaa alkoholin kulutukseen tai tupakointiin. Psykkistä stressiä ja

lapsettomuutta on tutkittu paljon ja myös lapsettomuuden kokemuksen vaikutuksia psyykkiseen hyvinvointiin on tutkittu.

Kirjallisuuskatsauksen useissa tutkimuksissa lapsettomuus on määritelty vähintään 12 kuukauden ajaksi, jona pari on yrittänyt tulla raskaaksi. Parin lopullisesta hedelmällisyydestä ei kuitenkaan yleensä ole tietoa, eli tietoa siitä onko pari 12 kuukauden ajanjakson jälkeen onnistunut saamaan alkuun raskauden, vai ei. Tällöin ei ole tietoa siitä ovatko tutkittavat henkilöt steriilejä vai onko kyseessä esimerkiksi hedelmöittymisen viivästyminen. Monissa tutkimuksissa lapsettomiksi määritellään henkilöt, jotka ovat olleet lapsettomuushoidoissa. Suomessa lapsettomuushoitoihin julkiselle puolelle suositellaan hakeutumaan vuoden lapsettomuuden jälkeen, mutta yksityiselle puolelle lapsettomuushoitoihin voi hakeutua koska tahansa. Hoitoihin pääsyn kriteerit saattavat myös vaihdella maiden välillä. Tällöin hoitoihin hakeutuneet henkilöt saattavat olla valikoituneita esimerkiksi yhteiskunnallisen aseman suhteen.

Hedelmällisyyden hyvä mittari on hedelmöittymiseen kuluvan ajan kertominen, mitä olikin käytetty useissa tutkimuksissa. Tällöin saadaan tietoa siitä, kuinka kauan parilla kesti tulla raskaaksi ehkäisyn lopettamisen jälkeen. Erityisen hyvä mittari on silloin, jos ajan määreenä on käytetty naisen kuukautiskiertoja eikä kalenterikuukausia johtuen erilaisista kuukautiskiertojen pituuksista. Käytettäessä hedelmöittymiseen kuluvaa aikaa selitettävänä tekijänä, tutkitaan raskaaksi tulleita henkilöitä. Tällöin pyritään saamaan tietoa tekijöitä, jotka pidentävät hedelmöittymiseen kuluvaa aikaa. Tutkimusjoukkoon eivät tällöin kuitenkaan kuulu steriilit henkilöt.

Useissa tutkimuksissa miehen hedelmällisyyttä on mitattu tutkimalla siemennesteen laatua ja ominaisuuksia. Siemennesteen ominaisuuksille voidaan asettaa kriteerejä, jolloin se on esimerkiksi riittävän hedelmällistä, mutta todellisuudessa se ei täysin kerro miehen mahdollisuuksista saada alkuun raskaus. Naisen hedelmällisyyttä voidaan mitata myös tekemällä laboratoriomittauksia tai tutkimalla esimerkiksi munasarjojen toimintaa. Kirjallisuuskatsauksessa käsitellyissä tutkimuksissa lapsettomuutta kuvattiin kuitenkin useimmiten miehillä tutkimalla siemennesteen laatua ja naisilla käytettiin lapsettomuuden yleistä määritelmää. Tällöin miesten ja naisten tutkimustuloksia täytyy myös tulkita eri tavalla. Miehillä tulokset jonkin tekijän yhteydestä heikentyneeseen siemennesteeseen eivät vielä välttämättä kerro lapsettomuudesta.

Alkoholin käyttö lisäsi naisilla lapsettomuuden riskiä, mutta mielenkiintoista kyllä, ei lisännyt hedelmöittymiseen kuluvaan aikaa. Tulosten, joiden mukaan alkoholin käyttö lisää naisten riskiä lapsettomuuteen, luotettavuutta lisää se, että tutkimuskatsauksessa oli mukana niin retrospektiivisiä kuin prospektiivisiä kohorttitutkimuksia, sekä yksi tapaus-verrokkitutkimus.

Ravitsemuksen yhteyttä lapsettomuuteen ei ole tutkittu kovin kattavasti. Tästä aihealueesta olisi kuitenkin mielenkiintoista saada lisää tutkimuksia, sillä erityisesti ravinnon rasvahapoilla saattaisi tulosten mukaan olla vaikutusta hedelmällisyyteen. Painon yhteys naisen hedelmällisyyteen on todettu useissa tutkimuksissa. Ylipaino selittääkin usein polykystisiin munasarjoihin ja epäsäännöllisiin kuukautiskiertoihin liittyvää lapsettomuutta. Toisaalta polykystisiin munasarjoihin ei aina liity ylipaino, jolloin myös tauti itsessään saattaa aiheuttaa lapsettomuutta. Painon vaikutuksesta miehen hedelmällisyyteen ei löytynyt tutkimuksia. Paino on tekijä, joka liittyy oleellisesti naisen elimistön hormonaaliseen säätelyyn, mutta silti sen vaikutuksista miehen hedelmällisyyteen olisi myös mielenkiintoista tietää.

Ehkäisytablettien vaikutusta hedelmöittymiseen oli selvitetty Speroffin (1989) katsausartikkelissa. Tutkimusten mukaan ehkäisytablettien käyttö pidensi hedelmöittymiseen kuluvaan aikaa. (Speroff 1989.) Tämän jälkeen markkinoille on tullut yhä uudempia ja matalahormonisempia ehkäisytabletteja, joiden vaikutus hedelmällisyyteen saattaa olla erilainen. Toisaalta myös Hassanin ja Killickin (2004) tutkimuksessa saatiin vastaavia tuloksia ehkäisytablettien vaikutuksesta hedelmöittymiseen kuluvaan aikaan (Hassan & Killick 2004a). Yhdistelmäehkäisytabletteilla näyttäisi kuitenkin olevan monia edullisia vaikutuksia naisen lisääntymisjärjestelmään.

Tutkittaessa elintapojen vaikutusta hedelmällisyyteen, tulisi huomioida myös altisteen kesto. Oleellista merkitystä saattaa olla sillä, onko henkilö esimerkiksi tupakoinut kymmeniä vuosia vai lopettanut tupakanpolton kymmenen vuotta ennen raskaaksi tuleamista. Koska lapsia hankitaan nykyään yhä myöhemmällä iällä, monet altisteet ehtivät vaikuttaa paljon pidempään.

Lapsettomuuteen liittyvissä tutkimuksissa ei aina tiedetä lapsettomuuden syytä tai sitä, onko lapsettomuus naisesta vai miehestä johtuvaa. Kun tutkitaan elintapojen vaikutusta lapsettomuuteen, oleellista olisi kuitenkin tietää, kummasta puolisoista johtuvaa lapsettomuus on. Sen sijaan tutkittaessa lapsettomuuden vaikutusta elintapoihin, oleellisempaa on tieto siitä miten lapsettomuuden kokemus vaikuttaa, kuin se kummasta johtuvaa lapsettomuus on. Toisaalta puoliso josta johtuvaa lapsettomuus on, saattaa tuntea lapsettomuudesta syyllisyyttä.

Paras tapa tutkia elintapojen yhteyttä lapsettomuuteen olisi prospektiivinen tutkimus laajasta tutkimusjoukosta. Kuten aikaisemmin todettu, mielenkiintoista olisi tietää enemmän ruokavalion yhteydestä hedelmällisyyteen ja painon vaikutuksesta miehen hedelmällisyyteen. Mielenkiintoista olisi myös selvittää uusimpien ehkäisymenetelmien kuten ehkäisyrenkaan ja -laastarin vaikutuksia hedelmällisyyteen. Toisaalta kaivattaisiin myös tutkimuksia lapsettomuuden vaikutuksista elintapoihin.



#### 4 Artikkele

### Life style factors among infertile men and women

Revonta, M.<sup>1</sup>; Raitanen, J.<sup>1</sup>; Sihvo, S.<sup>2</sup>; Koponen, P.<sup>3 4</sup>; Klemetti, R.<sup>2</sup>; Männistö, S.<sup>5</sup>;  
Luoto, R.<sup>1 6</sup>

1. The University of Tampere  
Tampere School of Public Health

2. Research on Practices  
STAKES

3. Department of Health and Functional Capacity  
National Public Health Institute

4. Häme Polytechnic

5. Epidemiology and Health Promotion  
National Public Health Institute

6. UKK institute

## **Abstract**

**BACKGROUND:** Lifetime prevalence of infertility is approximately 10-15% among couples. Studies addressing current health behaviour of infertile couples are few. Our aim was to describe the life style of Finnish men and women who had experienced infertility. **METHODS:** Data from a population-based cross-sectional national survey (n=9572) was utilized. Life style of infertile men (n= 289) and women (n= 155) were compared to other men and fertile women. **RESULTS:** After adjusting for age, area and education, infertile women under 50 years consumed more polyunsaturated fat (OR 1.23, 95% CI 1.03-1.46), less saturated fat (OR 0.83, 95% CI 0.74-0.92) and had experienced more hangovers during previous year (OR 1.02, 95% CI 1.00-1.05) than fertile women. Infertile men under 50 years consumed more total fat (OR 1.06, 95% CI 1.03-1.10), polyunsaturated fat (OR 1.20, 95% CI 1.05-1.37) and monounsaturated fat (OR 1.17, 95 % CI 1.06-1.28) compared to other men. Infertile men did not consume more alcohol nor smoke more cigarettes than fertile men. **CONCLUSIONS:** Since both infertility and unhealthy use of alcohol are increasing public health issues in western societies, more attention should be paid towards life style, especially alcohol use of infertile couples.

Key words: infertility / life style / population-based study

## **Introduction**

Approximately 10-15% percent of women and men experience at least one period of infertility during their lifetime (Evers, 2002; Kansanterveyslaitos, 2004b). Infertility is defined as the inability to conceive after 12 months of unprotected intercourse. Infertility is primary if there has never been a conception and secondary if there has been at least one conception. Terms like subfertility and subfecundity are also used in some studies synonymously to infertility. To keep the definition clear, term infertility is used in this article. Various studies have addressed the causal link between infertility and life style factors but only a few have described the life style of infertile persons.

Alcohol consumption of women has been found to increase the risk for infertility (Eggert et al., 2004; Tolstrup et al., 2003) and decrease fecundability (Grodstein et al., 1994b; Jensen et al., 1998), but not all studies confirm these findings (Joesoef et al., 1993; Juhl et al., 2001). Alcohol consumption has also been found to affect male fertility (Pajarinen et al., 1996; Tsujimura et al., 2004; Veräjänkorva et al., 2003) but also contradictory results exists (Marshburn et al., 1989). Cigarette smoking of women has been found to increase the time to pregnancy (Hassan and Killick, 2004b; Joesoef et al., 1993) and to reduce the pregnancy rates in assisted reproduction cycles (Van Voorhis et al., 1996). Cigarette smoking is also associated with male fertility (Chia et al., 2000; Marshburn et al., 1989; Veräjänkorva et al., 2003).

Dietary polyunsaturated fatty acids have been found out to affect ovulation in rats; (n-3) polyunsaturated fatty acids enhancing and (n-6) polyunsaturated fatty acids reducing the number of ova released (Trujillo and Broughton, 1995). Higher intake of polyunsaturated fat has been associated with metabolic and endocrine changes in women with polycystic ovary syndrome (Kasim-Karakas et al., 2004) and benign ovarian tumors (Britton et al., 2000). Parazzini et al concluded that higher intake of green vegetables and fresh fruit are associated with decreased risk of endometriosis while intake of red meat increases the risk (Parazzini et al., 2004). Decreased intake of fruits was associated with the risk for oligozoospermia in a case-control study of 92 fertile and 73 infertile men (Wong et al., 2003). High levels of caffeine consumption have also been associated with female infertility (Bolumar et al., 1997; Grodstein et al., 1993) but not all studies confirm these findings (Joesoef et al., 1990).

Women's greater body mass index may predict infertility regardless of controlling for diagnosis of polycystic ovary syndrome (Rich-Edwards et al., 1994) or for irregular menstrual cycle (Jensen et al., 1999). Being underweight increases as well the risk for infertility (Grodstein et al., 1994a; Rich-Edwards et al., 2002). Obesity at adulthood (measured at age 23) may also increase the risk for subsequent infertility (Lake et al., 1997).

Chlamydia trachomatis infection has been found to be important cause of tubal infertility (Cohen et al., 2000; Mardh, 2004; den Hartog et al., 2005). The study results of the Chlamydia tr. and male infertility are controversial (Paavonen and Eggert-Kruse, 1999; Veznik et al., 2004; Witkin et al., 1995). The use of oral contraception has been shown to decrease fertility (Hassan and Killick, 2004a; Speroff, 1989) and the risk of delayed conception (Farrow et al., 2002). However, oral contraceptives have also some beneficial effects on women's health (Burkman et al., 2004; Lessey, 2000).

In summary, there are many implications of life style to fertility. The aim of this study is to describe the life style of Finnish men and women who had experienced infertility.

## **Materials and Methods**

The study population was selected among women and men participating in the nationally representative Health 2000 health interview and health examination survey, which was conducted in 2000-2001 in Finland. The sampling has been reported detailed elsewhere (Kansanterveyslaitos, 2004a). The study population of Health 2000 survey consisted of 9922 people aged 18 and over of which the question about infertility was asked people older than 19 years (n= 9572). Women were defined as infertile if they had reported unsuccessfully trying to conceive at least 12 months and had never given birth nor ever had an induced abortion. These 155 women were compared to 2894 women who had given a birth at least once. Men were defined as infertile if they had reported unsuccessfully trying to conceive at least 12 months. These 289 infertile men were compared to 3444 men who had not reported infertility. The conceiving history of the non-infertile men was unknown. Thus the study population of this study consisted of 6782 men and women. The study subjects first participated in a computer assisted home

interview (response rate 87,6), then in a health examination (response rate 79,7). In addition there were three self-administered questionnaires with varying response rates, focusing on different aspects on perceived health, symptoms and behaviour.

The subjects were asked whether they had ever tried to become pregnant unsuccessfully for over a year. Whether the cause of infertility was due to male or female was not specified in the interview. Sociodemographic factors including place of residence, marital status, education and household incomes were collected in the computer assisted home health interview. Place of residence was divided to the urban and rural area and also according to the five university hospital regions in Finland. Daily smoking was also collected in the computer assisted home health interview. Smoking was divided in to three categories: never, former or current smoker. Other life style factors were collected by self completed health questionnaires (frequency of hangovers during the past year and physical activity). Physical activity was defined as leisure time activity or commuting to work at least half an hour at least two times a week. The weight and height were measured in order to calculate the body mass index ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Waist and pelvic circumferences were also measured in order to calculate waist-hip ratio.

The subjects were asked whether they had ever been diagnosed with any of a list of diseases which included benign uterus tumors, severe allergy, chronic intestinal disease and also if the subject had the history of any surgery. The history about sexually transmitted diseases was also asked in a self completed health questionnaire. Information on reproductive history was collected in the computer assisted home health interview. Women were asked the age at menarche, whether they currently used oral contraceptives or ever had used and also how many years they had used them.

The subjects were asked to fill in the validated food frequency questionnaire, which included questions of the consumption of 128 selected food items during the past year. The average daily consumption was calculated by using Finnish Food Composition Database (National Public Health Institute, 2005). Fat consumption as total fat, saturated fat, polyunsaturated fat and monounsaturated fat was considered as continuous variables. Saturated fat is found for example in meat, milk and butter, polyunsaturated fat in fatty fish and vegetable oils and monounsaturated fat in vegetable oils, seeds and nuts. Daily alcohol consumption was also considered as a continuous variable, grams of

alcohol, calculated from reported use of different types of alcoholic drinks (e.g. one bottle of beer or one glass of wine contains approximately 12 g of alcohol). Daily caffeine consumption was estimated from the consumption of coffee and tea and considered as a continuous variable. It was assumed that 100 g coffee contains 40 mg caffeine and 100 g tea contains 20 mg caffeine (U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, 2005). The daily consumption of fruits, vegetables and berries in grams were calculated together and considered as one continuous variable.

To estimate the life style differences between infertile and other subjects, the chi-square test and the Wald test were calculated. The consumption of vegetables and caffeine were analysed by analysis of covariance and adjusted by total energy intake. Waist-hip ratio was also analysed by analysis of covariance and adjusted by body mass index. Because of the two-stage sampling estimated weights were used in the analysis. However within the chi-square tests and analysis of covariance the corrections could not be used. Number of subjects varies in different analysis, because of many different stages of data collection and different questionnaires. The analyses were made in three different age groups in order to control for the age: 20-34, 35-49 and 50 years and over. Women 50 years and over were considered to be different from the younger women due to menopause. Women younger than 35 years were also thought to be different from the older women in their life styles. Men were divided into same age groups. Variables with the statistical difference ( $p < 0.05$ ) were used in multivariate analysis. By fitting a logistic regression model to data, the odds ratios (OR) and the confidence intervals (CI) of infertility were obtained. For the logistic regression analysis the data was divided into two age-categories instead of three, aged 20-49 and 50 years and over in order to obtain sufficient statistical power. All dependent variables were fitted in the logistic regression model and adjusted for age, place of residence (urban/rural), university hospital region and education. All statistical analyses were performed using Stata software version 8.0.

## **Results**

### **Socioeconomic, reproductive, somatic health background**

Infertile women were younger than fertile women were (mean ages 46.8 and 53.5, respectively,  $p < 0.01$ ) and better educated (mean study years 12.6 and 11.0,  $p < 0.01$ ).

Fertile women were more often married or widowed and infertile unmarried or divorced ( $p=0.02$ ) (data not shown). In total infertile women had their menarche earlier than fertile women did (mean menarche 13.3 versus 13.6,  $p=0.04$ ) (data not shown) but menarche did not vary in different age groups between infertile and fertile women. Fertile women over 34 years had used more often oral contraceptives (Table IA).

Chlamydia trachomatis was associated with infertility, but condyloma was not (data not shown). However, Chlamydia tr. was statistically significantly associated with infertility only among women over 49 years (Table 1A). Infertile women reported more often chronic intestinal disease ( $p=0.03$ ), benign uterus tumors ( $p=0.01$ ) and severe headache ( $p=0.05$ ) (data not shown). Chronic intestinal disease was not significant in different age groups, but benign uterus tumors were more common among infertile women aged 35-49 and severe headache among infertile women aged 20-34. (Table IA)

Infertile men were older than the other men were (mean ages 48.6 versus 46.3,  $p<0.01$ ) and also better educated (mean study years 12.1 versus 11.5,  $p=0.03$ ). Infertile men were more often married or widowed and the other men more often unmarried or divorced ( $p<0.01$ ). Chlamydia tr. neither condyloma was associated with fertility among men (Table IB). Infertile men reported more often history of any surgery ( $p=0.02$ ) and severe allergy ( $p=0.02$ ) (data not shown). Severe allergy among men aged 50 years and over was significantly associated with infertility. (Table IB)

### **Life style factors**

Infertile women had more often experienced hangover ( $p=0.02$ ) and had higher number of hangovers during past year (0.04) than fertile women (data not shown). Infertile women under 35 years had more often overall experience of hangovers than fertile women (Table IIA). Infertile women consumed less saturated fat ( $p<0.01$ ) and more polyunsaturated fat ( $p<0.01$ ) (data not shown). The consumption of saturated fat was associated with infertility among women under 50 years and the consumption of polyunsaturated fat with women aged 35-49 years (Table IIA).

Alcohol consumption or hangovers was not associated with infertility among men (Table IIB). Infertile men consumed more polyunsaturated fat ( $p=0.02$ ) (data not

shown). Higher consumption of total fat in different age groups was associated with infertility among men under 50 years, higher consumption of saturated fat among men under 35 years, higher consumption of polyunsaturated fat among men aged 35-49 years and higher consumption of monounsaturated fat among men under 50 years. Infertile men over 34 years had smaller waist-hip ratio than other men. Infertile men aged 35-49 years consumed more caffeine than other men. (Table IIB)

### **Logistic models**

In logistic models, among women under 50 years infertility was more common with those who used more polyunsaturated fat and less saturated fat, had higher number of hangovers and less often used oral contraceptives when taking into account age, area and education. Infertility was also more common among women under 50 years who had benign uterus tumor and had chronic intestinal disease. Among women 50 years and over the factors associated with infertility were Chlamydia tr. and the non-use of oral contraceptives. (Table IIIA)

When taking into account age, area and education, infertility among men under 50 years was associated with higher consumption of total fat, polyunsaturated fat and monounsaturated fat. Among men 50 years and over infertility was associated with reported severe allergy but not with any life style factors. (Table IIIB)

### **Discussion**

This study described the reproductive and life style factors of persons with history of infertility. Infertile women consumed more polyunsaturated fat but less saturated fat, had higher number of hangovers and less often had used oral contraceptives. They also had Chlamydia tr. infection, benign uterus tumor and chronic intestinal disease more often than fertile women did. Infertile men consumed more fat totally and also different types of fat (polyunsaturated and monounsaturated fat) than fertile men did. They also had severe allergy more often than other men.

This study indicates that the quality of fat consumed by infertile women was healthier as they consumed more polyunsaturated fat but less saturated fat. However infertile



women did not differ from fertile women in caffeine consumption, smoking habits nor with exercising. Caffeine consumption was probably underestimated as the consumption of cola drinks was not specified in the questionnaire and thus not included. Cigarette smoking has been found to increase the time to pregnancy (Hassan and Killick, 2004b; Joesoef et al., 1993). This study did not find an association between women's smoking and infertility. It could be partly due to the underestimation of the smoking habits and partly because of the cross-sectional study design.

The alcohol consumption differed between infertile and fertile women –higher number of hangovers was associated with infertility especially among women under 50 years of age. Alcohol consumption has been found to be associated with infertility –increasing the time to pregnancy or the risk for infertility (Eggert et al., 2004; Grodstein et al., 1994b; Jensen et al., 1998; Tolstrup et al., 2003). These studies have measured alcohol consumption before the diagnosis of infertility. There were no previous studies where alcohol consumption of infertile women would have been reported. It should be considered whether infertility history increases women's alcohol consumption patterns. Psychosocial stress was not measured in this study, thus it could be considered whether higher number of hangovers of infertile women could be a consequence of psychosocial stress.

Infertile women had used less often contraceptive pills than fertile women had. It is obvious that infertile women need not to use oral contraceptives in order to avoid pregnancy after the diagnosis of infertility. One explanation for the finding that fertile women had used more often oral contraceptives could be that oral contraceptives have many beneficial effects on reproductive health. Oral contraceptives have been found to prevent endometriosis (Lessey, 2000) and have positive effect on patients with endometriosis (Meresman et al., 2002). Oral contraceptives have also been suggested to reduce the risk for pelvic inflammatory disease (Burkman et al., 2004, Wolner-Hanssen et al., 1990), although there are contradictory results (Ness et al., 2001). In addition, oral contraceptives have been found to reduce the risk for benign ovarian tumors (Westhoff et al., 2000).

Earlier studies have shown the association between Chlamydia tr. and female infertility (Mardh, 2004; den Hartog et al., 2005). This study demonstrates also the association,

although it was statistically significant only among women 50 years and over. However the number of cases in the older age group was quite small. It is possible that not every woman reported the information about Chlamydia tr. because the information based on the self-report. The diagnostic methods and the treatment of Chlamydia tr. have improved in last years. Therefore it is possible that older women have had chlamydia untreated for a longer time.

Benign uterus tumors are known etiological factors for infertility. This study confirms the association. Chronic intestinal disease was also associated with infertility in female. Chronic intestinal disease included celiac disease, lactose intolerance and colitis ulcerosa. Celiac disease has been associated with infertility in several studies (Collin et al., 1996; Meloni et al., 1999; Rostami et al., 2001). It may also be assumed that chronic intestinal disease could have similar symptoms to endometriosis, which is a known risk factor for infertility.

Infertile men under 50 years consumed more fat totally and also as specified; polyunsaturated and monounsaturated fat, than other men did. However other life style factors did not confirm that infertile men have unhealthier way of life –they did not consume more alcohol, were not more often smokers, did not exercise less or consume fewer vegetables. Infertile men reported more often severe allergy although it was statistically significant only among men aged 50 years and over. Older infertile men may think that it is more socially acceptable to report somatic symptoms than psychosocial ones.

This study has strengths and limitations which should be considered. First, this is the first population-based study to describe the life style of persons with infertility history in Finland. The study sample was representative from Finnish adult population. The major limitation was that study population consisted of people aged 20 years and over up to 99 years. The life style of the older people who have passed their fertile years was estimated at the time the study was conducted while the infertile event could have happened decades ago. It was not possible to estimate the life style at the time there was an infertility experience. In order to take into account time, analyses were stratified by age. The results showed the association between infertility and already known etiological factors, which increases the reliability of the results. Further, among men it

was not possible to differentiate the primary infertility which was done among women. Women were infertile if they had experienced infertility and had never given birth. Men were asked only if they had children, which do not differentiate the biological children from adopted children.

This study concludes that infertile Finnish women consume more alcohol at a time than fertile women. As the number of couples facing the infertility is growing as well as consumption of alcohol, life style of infertile men and women is of importance. It would be interesting to know whether the higher number of severe allergy within the older infertile men indicates something about psychological well-being. These men may easily be out of reach of the health care system especially after retirement. Prospective studies of persons with infertility history are needed.

## References

- Bolumar F, Olsen J, Rebagliato, M. and Bisanti, L (1997) Caffeine intake and delayed conception: a European multicenter study on infertility and subfecundity. European Study Group on Infertility Subfecundity. *Am J Epidemiol* 145, 324-334.
- Britton JA, Westhoff C, Howe G and Gammon MD (2000) Diet and benign ovarian tumors (United States). *Cancer Causes Control* 11, 389-401.
- Burkman R, Schlesselman JJ and Ziemann M (2004) Safety concerns and health benefits associated with oral contraception. *Am J Obstet Gynecol* 190, S5-22.
- Chia SE, Lim ST, Tay SK and Lim ST (2000) Factors associated with male infertility: a case-control study of 218 infertile and 240 fertile men. *BJOG* 107, 55-61.
- Cohen CR, Sinei SS, Bukusi EA, Bwayo, JJ, Holmes KK and Brunham RC (2000) Human leukocyte antigen class II DQ alleles associated with Chlamydia trachomatis tubal infertility. *Obstet Gynecol* 95, 72-77.
- Collin P, Vilska S, Heinonen PK, Hallstrom O and Pikkarainen P (1996) Infertility and coeliac disease. *Gut* 39, 382-384.
- den Hartog JE, Land JA, Stassen FR, Kessels AG and Bruggeman CA (2005) Serological markers of persistent C. trachomatis infections in women with tubal factor subfertility. *Hum Reprod* 20, 986-990.
- Eggert J, Theobald H and Engfeldt P (2004) Effects of alcohol consumption on female fertility during an 18-year period. *Fertil Steril* 81, 379-383.
- Evers JL (2002) Female subfertility. *Lancet* 360, 151-159.
- Farrow A, Hull MG, Northstone K, Taylor H, Ford WC and Golding J (2002) Prolonged use of oral contraception before a planned pregnancy is associated with a decreased risk of delayed conception. *Hum Reprod* 17, 2754-2761.
- Grodstein F, Goldman MB and Cramer DW (1994a) Body mass index and ovulatory infertility. *Epidemiology* 5, 247-250.

- Grodstein F, Goldman MB and Cramer DW (1994b) Infertility in women and moderate alcohol use. *Am J Public Health* 84, 1429-1432.
- Grodstein F, Goldman MB, Ryan L and Cramer DW (1993) Relation of female infertility to consumption of caffeinated beverages. *Am J Epidemiol* 137, 1353-1360.
- Hassan MA and Killick SR (2004a) Is previous use of hormonal contraception associated with a detrimental effect on subsequent fecundity? *Hum Reprod* 19, 344-351.
- Hassan MA and Killick SR (2004b) Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. *Fertil Steril* 81, 384-392.
- Jensen TK, Hjollund NHI, Henriksen TB, Scheike T, Kolstad H, Giwercman A, Ernst E, Bonde JP, Skakkebaek NE and Olsen J (1998) Does moderate alcohol consumption affect fertility? Follow up study among couples planning first pregnancy. *BMJ* 317, 505-510.
- Jensen TK, Scheike T, Keiding N, Schaumburg I and Grandjean P (1999) Fecundability in relation to body mass and menstrual cycle patterns. *Epidemiology* 10, 422-428.
- Joesoef MR, Beral V, Aral SO, Rolfs RT and Cramer DW (1993) Fertility and use of cigarettes, alcohol, marijuana, and cocaine. *Ann Epidemiol* 3, 592-594.
- Joesoef MR, Beral V, Rolfs RT, Aral SO and Cramer DW (1990) Are caffeinated beverages risk factors for delayed conception? *Lancet* 335, 136-137.
- Juhl M, Nyboe Andersen AM, Gronbaek M and Olsen J (2001) Moderate alcohol consumption and waiting time to pregnancy. *Hum Reprod* 16, 2705-2709.
- Kansanterveyslaitos (ed) (2004a) Health and Functional Capacity in Finland. Baseline results of the Health 2000 Health Examination Survey. B12/2004 edn, Kansanterveyslaitoksen julkaisu, Helsinki. [Cited 2 Dec 2005]. Available from: <http://www.ktl.fi/terveys2000/julkaisut/baseline.pdf>

- Kansanterveyslaitos (ed) (2004b) Lisääntymisterveys Suomessa. Terveys 2000-tutkimus. B5/2004 edn, Kansanterveyslaitoksen julkaisuja, Helsinki. [Cited 8 Nov 2005]. Available from: <http://www.ktl.fi/terveys2000/julkaisut/lister.pdf>
- Kasim-Karakas SE, Almario RU, Gregory L, Wong R, Todd H and Lasley BL (2004) Metabolic and endocrine effects of a polyunsaturated fatty acid-rich diet in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 89, 615-620.
- Lake JK, Power C and Cole TJ (1997) Women's reproductive health: the role of body mass index in early and adult life. *Int J Obes Relat Metab Disord* 21, 432-438.
- Lessey BA (2000) Medical management of endometriosis and infertility. *Fertil Steril* 73, 1089-1096.
- Mardh PA (2004) Tubal factor infertility, with special regard to chlamydial salpingitis. *Curr Opin Infect Dis* 17, 49-52.
- Marshburn PB, Sloan CS and Hammond MG (1989) Semen quality and association with coffee drinking, cigarette smoking, and ethanol consumption. *Fertil Steril* 52, 162-165.
- Meloni GF, Dessole S, Vargiu N, Tomasi PA and Musumeci S (1999) The prevalence of coeliac disease in infertility. *Hum Reprod* 14, 2759-2761.
- Meresman GF, Auge L, Baranao RI, Lombardi E, Tesone M and Sueldo C (2002) Oral contraceptives suppress cell proliferation and enhance apoptosis of eutopic endometrial tissue from patients with endometriosis. *Fertil Steril* 77, 1141-1147.
- National Public Health Institute (2005) Fineli® -Finnish Food Composition Database. [Cited 2 Dec 2005]. Available from: <http://www.fineli.fi/index.php?lang=en>
- Ness RB, Soper DE, Holley RL, Peipert J, Randall H, Sweet RL, Sondheimer SJ, Hendrix SL, Amortegui A, Trucco G et al. (2001) Hormonal and barrier contraception and risk of upper genital tract disease in the PID Evaluation and Clinical Health (PEACH) study. *Am J Obstet Gynecol* 185, 121-127.
- Paavonen J. and Eggert-Kruse W (1999) Chlamydia trachomatis: impact on human reproduction. *Hum Reprod Update* 5, 433-447.

- Pajarinen J, Karhunen PJ, Savolainen V, Lalu K, Penttila A and Laippala P (1996) Moderate alcohol consumption and disorders of human spermatogenesis. *Alcohol Clin Exp Res* 20, 332-337.
- Parazzini F, Chiaffarino F, Surace M, Chatenoud L, Cipriani S, Chiantera V, Benzi G and Fedele L (2004) Selected food intake and risk of endometriosis. *Hum Reprod* 19, 1755-1759.
- Rich-Edwards JW, Goldman MB, Willett WC, Hunter DJ, Stampfer MJ, Colditz GA and Manson JE (1994) Adolescent body mass index and infertility caused by ovulatory disorder. *Am J Obstet Gynecol* 171, 171-177.
- Rich-Edwards JW, Spiegelman D, Garland M, Hertzmark E, Hunter DJ, Colditz GA, Willett WC, Wand H and Manson JE (2002) Physical activity, body mass index, and ovulatory disorder infertility. *Epidemiology*, 13, 184-190.
- Rostami K, Steegers EA, Wong WY, Braat DD and Steegers-Theunissen RP (2001) Coeliac disease and reproductive disorders: a neglected association. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 96, 146-149.
- Speroff L (1989) The effects of oral contraceptives on reproduction. *Int J Fertil* 34, 34-39.
- Tolstrup JS, Kjaer SK, Holst C, Sharif H, Munk C, Osler M, Schmidt L, Andersen AM and Gronbaek M (2003) Alcohol use as predictor for infertility in a representative population of Danish women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 82, 744-749.
- Trujillo EP and Broughton KS (1995) Ingestion of n-3 polyunsaturated fatty acids and ovulation in rats. *J Reprod Fertil* 105, 197-203.
- Tsujimura A, Matsumiya K, Takahashi T, Yamanaka M, Koga M, Miura H, Nishimura K, Takeyama M, Fujioka H and Okamoto Y et al (2004) Effect of lifestyle factors on infertility in men. *Arch Androl* 50, 15-17.
- U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2005. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 18. [Cited 10 Feb 2006]. Available from: <http://www.ars.usda.gov/Services/docs.htm?docid=8964>

- Van Voorhis BJ, Dawson JD, Stovall DW, Sparks AE and Syrop CH (1996) The effects of smoking on ovarian function and fertility during assisted reproduction cycles. *Obstet Gynecol* 88, 785-791.
- Veräjänkorva E, Laato M and Pöllänen P (2003) Analysis of 508 infertile male patients in south-western Finland in 1980-2000: hormonal status and factors predisposing to immunological infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 111, 173-178.
- Vežnik Z, Pospisil L, Svecova D, Zajicova A and Unzeitig V (2004) Chlamydiae in the ejaculate: their influence on the quality and morphology of sperm. *Acta Obstet Gynecol Scand* 83, 656-660.
- Westhoff C, Britton JA, Gammon MD, Wright T and Kelsey JL (2000) Oral contraceptive and benign ovarian tumors. *Am J Epidemiol* 152, 242-246.
- Witkin SS, Kligman I and Bongiovanni AM (1995) Relationship between an asymptomatic male genital tract exposure to *Chlamydia trachomatis* and an autoimmune response to spermatozoa. *Hum Reprod* 10, 2952-2955.
- Wolner-Hanssen P, Eschenbach DA, Paavonen J, Kiviat N, Stevens CE, Critchlow C, DeRouen T and Holmes KK (1990) Decreased risk of symptomatic chlamydial pelvic inflammatory disease associated with oral contraceptive use. *JAMA*, 263, 54-59.
- Wong WY, Zielhuis GA, Thomas CM, Merkus HM and Steegers-Theunissen RP (2003) New evidence of the influence of exogenous and endogenous factors on sperm count in man. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 110, 49-54.



**Table IA Distributions (%) of socioeconomic background, reproductive history and diseases among infertile and fertile women**

Variable (Missing information)	20-34			35-49			50+		
	Infertile (n=47)	Fertile (n=396)	p <sup>a</sup>	Infertile (n=51)	Fertile (n=845)	p <sup>a</sup>	Infertile (n=57)	Fertile (n=1653)	p <sup>a</sup>
<b>Socioeconomic background</b>									
Age <sup>b</sup>	28.3 (27.0-29.4)	29.4 (29.2-29.9)	0.03	43.9 (42.8-45.0)	42.3 (42.0-42.6)	<0.01	65.9 (63.0-68.8)	65.3 (64.8-65.8)	0.67
Education years (27)	14.9 (14.2-15.7)	14.0 (13.6-14.3)	0.02	13.8 (12.6-15.1)	13.0 (12.8-13.3)	0.19	9.2 (8.3-10.1)	9.1 (8.9-9.3)	0.83
Marital status									
Married (/widow)	52	61		73	70		74	82	
Unmarried (/divorced)	48	39	0.23	27	30	0.64	26	18	0.14
Household income (146)									
? 2500 €	45	41		34	38		72	76	
> 2500 €	55	60	0.63	66	62	0.65	28	24	0.61
<b>Reproductive history</b>									
Ever used oral contraceptives (15)	91	92	0.85	65	82	<0.01	15	43	<0.01
Years used oral contraceptives <sup>b</sup> (14)	5.9 (4.8-7.0)	6.1 (5.7-6.5)	0.75	5.1 (3.6-6.5)	6.0 (5.5-6.4)	0.23	4.6 (1.0-8.3)	4.3 (3.9-4.7)	0.87
Age at menarche <sup>b</sup> (84)	12.6 (12.2-13.0)	12.8 (12.7-12.9)	0.41	12.9 (12.6-13.3)	13.1 (13.1-13.2)	0.33	14.2 (13.7-14.7)	14.00 (13.9-14.1)	0.48
<b>Diseases</b>									
Chlamydia (396)	19	16	0.64	11	6	0.10	6	1	<0.01
Condyloma (393)	18	21	0.62	6	11	0.35	no observations	no observations	
Chronic intestinal disease (3)	21	12	0.08	20	13	0.16	22	15	0.27
Benign uterus tumor (3)	14	4	0.06	38	19	<0.01	38	29	0.14
Severe headache	30	19	0.05	16	18	0.59	28	18	0.08
Surgeries (1)	58	63	0.52	88	77	0.07	92	86	0.26

<sup>a</sup> Difference between infertile and fertile women by using chi-square test

<sup>b</sup> Mean (95% Confidence Interval)

**Table IB Distributions (%) of socioeconomic background and diseases among infertile and other men**

Variable (Missing information)	20-34		p <sup>a</sup>	35-49		p <sup>a</sup>	50+		p <sup>a</sup>
	Infertile (n=41)	Other (n=934)		Infertile (n=117)	Other (n=1031)		Infertile (n=131)	Other (n=1479)	
<b>Socioeconomic background</b>									
Age <sup>b</sup>	29.6 (28.5-30.7)	27.0 (26.7-27.3)	<0.01	42.1 (41.4-42.8)	42.3 (42.0-42.6)	0.66	60.9 (59.3-62.5)	62.4 (61.9-62.8)	0.08
Education years <sup>b</sup> (19)	12.5 (11.9-13.1)	13.7 (13.5-13.9)	<0.01	13.9 (13.2-14.5)	12.3 (12.0-12.5)	<0.01	10.3 (9.5-11.0)	9.5 (9.3-9.8)	0.05
Marital status (1)									
Married (/widow)	72	22		78	59		83	75	
Unmarried (/divorced)	28	78	<0.01	22	41	<0.01	17	25	0.04
Household income (415)									
≤ 2500 €	47	44		23	40		51	62	
> 2500 €	53	56	0.74	77	60	<0.01	49	38	0.03
<b>Diseases</b>									
Chlamydia (314)	6	8	0.67	7	6	0.77	2	2	0.96
Condyloma (309)	15	7	0.15	6	5	0.45	3	2	0.38
Severe allergy (2)	32	27	0.45	21	18	0.36	23	13	<0.01
Surgeries (3)	69	59	0.21	75	67	0.08	78	76	0.75

<sup>a</sup> Difference between infertile and other men by using chi-square test

<sup>b</sup> Mean (95% Confidence Interval)

**Table IIA Distributions of life style factors among infertile and fertile women**

Variables (Missing information)	20-34			35-49			50+	
	Infertile (n=47)	Fertile (n=396)	p <sup>a</sup>	Infertile (n=51)	Fertile (n=845)	p <sup>a</sup>	Infertile (n=57)	Fertile (n=1653)
Body mass index <sup>bg</sup>	24.4 (22.8-26.1)	24.2 (23.7-24.7)	0.78	25.3 (24.2-26.4)	25.7 (25.4-26.0)	0.52	28.5 (26.8-30.2)	28.0 (27.7-28.2)
Body mass index at 20 <sup>b</sup> (552)	20.8 (20.0-21.6)	21.0 (20.7-21.3)	0.66	20.6 (19.9-21.3)	20.8 (20.6-21.0)	0.57	20.8 (20.0-21.5)	21.2 (21.0-21.3)
Waist-hip-ratio <sup>bce</sup> (42)	0.81 (0.79-0.83) <sup>d</sup>	0.82 (0.81-0.83) <sup>d</sup>	0.70	0.84 (0.82-0.85)	0.85 (0.84-0.85)	0.11	0.88 (0.87-0.90)	0.88 (0.87-0.89)
Ex.at least 30 min/day 2-3 times/wk (133)	66	55	0.17	72	67	0.47	62	66
Smoking (152)								
Never	23	35		25	33		2	13
Former	22	19		16	16		13	14
Current	55	46	0.25	59	51	0.48	85	73
Have had hangover during 12 months (779)	77	56	0.01	36	47	0.11	16	18
How many hangovers during 12 months <sup>b</sup> (4)	8.6 (4.8-12.5)	4.8 (2.9-6.7)	0.08	8.3 (-2.1-18.7)	3.8 (3.1-4.6)	0.40	1.6 (1.2-2.1)	3.5 (2.4-4.5)
Alcohol g/day <sup>bc</sup> (1)	3.6 (2.5-4.7)	3.2 (2.8-3.7)	0.55	5.2 (3.7-6.6)	3.9 (3.6-4.3)	0.09	1.7 (1.0-2.4)	2.0 (1.8-2.2)
Fruits and vegetables <sup>bef</sup> (1)	539.0 (445.9-632.1)	492.7 (462.0-523.4)	0.34	675.5 (582.2-768.8)	563.3 (541.0-585.5)	0.13	620.6 (532.6-708.7)	557.3 (540.9-573.7)
Total fat of energy (%) <sup>b</sup> (1)	36.2 (34.8-37.6)	36.8 (36.3-37.2)	0.46	35.5 (34.3-36.6)	36.3 (36.0-36.7)	0.16	34.5 (32.9-36.1)	35.1 (34.9-35.4)
Saturated fat of energy (%) <sup>b</sup> (1)	14.1 (13.3-14.8)	14.9 (14.6-15.1)	0.05	13.5 (12.8-14.5)	14.7 (14.6-14.9)	<0.01	13.6 (12.8-14.5)	14.3 (14.1-14.4)
Polyunsaturated fat of energy (%) <sup>b</sup> (1)	6.0 (5.6-6.5)	5.9 (5.7-6.0)	0.42	6.1 (5.8-6.4)	5.8 (5.7-5.8)	0.04	5.8 (5.3-6.2)	5.3 (5.5-5.6)
Monounsaturated fat of energy (%) <sup>b</sup> (1)	12.4 (11.9-13.0)	12.5 (12.3-12.7)	0.88	12.1 (11.6-12.5)	12.2 (12.1-12.4)	0.48	11.7 (11.0-12.3)	11.7 (11.6-11.8)
Caffeine <sup>bef</sup> (1)	176.2 (141.7-210.7)	166.9 (155.5-178.3)	0.42	193.6 (166.9-220.3)	200.4 (194.1-206.8)	0.16	156.3 (132.5-180.1)	170.3 (165.8-174.7)

<sup>a</sup> Difference between infertile and fertile women by using chi-square test

<sup>b</sup> Mean (95% Confidence Interval)

<sup>c</sup> Analysis of covariance

<sup>d</sup> Includes only women aged 30-34

<sup>e</sup> Adjusted by body mass index

<sup>f</sup> Adjusted by energy

<sup>g</sup> Missing information not possible to know because of many different sources to create this variable

**Table IIB Distributions of life style factors among infertile and other men**

Variables (Missing information)	20-34			35-49			50+		
	Infertile (n=41)	Other (n=934)	p <sup>a</sup>	Infertile (n=117)	Other (n=1031)	p <sup>a</sup>	Infertile (n=131)	Other (n=1479)	p <sup>a</sup>
Body mass index <sup>bg</sup>	25.9 (24.8-26.9)	25.1 (24.9-25.4)	0.18	27.0 (26.1-27.8)	26.6 (26.3-26.9)	0.45	27.7 (26.9-28.4)	27.6 (27.3-27.8)	0.86
Body mass index at 20 <sup>b</sup> (210)	24.0 (23.1-25.0)	23.1 (22.8-23.5)	0.09	22.7 (22.1-23.3)	22.5 (22.4-22.7)	0.57	22.3 (21.8-22.7)	22.4 (22.3-22.5)	0.63
Waist-hip-ratio <sup>bce</sup> (17)	0.94 (0.92-0.95) <sup>d</sup>	0.94 (0.93-0.94) <sup>d</sup>	0.50	0.97 (0.96-0.97)	0.97 (0.96-0.97)	0.03	0.98 (0.98-0.99)	0.99 (0.98-0.99)	0.04
Ex.at least 30 min/day 2-3 times/wk (71)	57	64	0.42	61	57	0.36	70	62	0.11
Smoking (193)									
Never	54	46		42	42		25	28	
Former	10	11		22	24		42	43	
Current	36	43	0.59	36	34	0.93	33	29	0.64
Hangover during 12 months (449)	88	85	0.66	80	74	0.14	53	46	0.17
Hangovers during 12 months <sup>b</sup> (14)	11.5 (4.5-18.5)	9.8 (8.4-11.1)	0.62	6.8 (4.9-8.7)	6.0 (5.2-6.8)	0.47	4.1 (2.4-5.8)	3.4 (2.7-4.1)	0.46
Alcohol g/day <sup>b</sup> (2)	6.9 (3.9-9.9)	8.5 (7.5-9.4)	0.34	9.1 (7.3-11.0)	8.9 (8.00-9.7)	0.77	7.6 (5.8-9.3)	7.6 (6.8-8.4)	0.99
Fruits and vegetables g/day <sup>bef</sup> (2)	367.7 (292.6-442.7)	355.1 (339.3-370.9)	0.93	435.8 (388.2-483.4)	402.6 (385.8-419.3)	0.57	440.2 (393.4-486.9)	431.5 (417.4-445.6)	0.15
Total fat of energy (%) <sup>b</sup> (2)	38.3 (36.8-39.8)	36.5 (36.1-36.9)	0.02	38.1 (37.3-38.9)	37.1 (36.7-37.4)	0.02	35.2 (34.2-36.2)	35.6 (35.3-35.9)	0.42
Saturated fat of energy (%) <sup>b</sup> (2)	16.0 (15.1-16.8)	15.0 (14.8-15.2)	0.03	15.3 (14.9-15.7)	15.2 (15.0-15.3)	0.55	14.1 (13.6-14.5)	14.5 (14.4-14.7)	0.06
Polyunsaturated fat of energy (%) <sup>b</sup> (2)	5.7 (5.3-6.0)	5.6 (5.5-5.7)	0.70	6.0 (5.7-6.2)	5.6 (5.6-5.7)	0.01	5.5 (5.3-5.8)	5.4 (5.3-5.5)	0.43
Monounsaturated fat of energy (%) <sup>b</sup> (2)	13.1 (12.5-13.7)	12.4 (12.3-12.6)	0.04	13.0 (12.7-13.3)	12.6 (12.5-12.7)	0.02	12.4 (12.3-12.6)	12.0 (11.9-12.1)	0.54
Caffeine <sup>bef</sup> (2)	222.0 (177.2-266.8)	182.0 (172.5-191.4)	0.64	221.6 (202.4-240.8)	216.0 (209.3-222.8)	0.03	178.5 (161.8-195.3)	176.9 (171.8-181.9)	0.88

<sup>a</sup> Difference between the infertile and other men by using chi-square test

<sup>b</sup> Mean (95% Confidence Interval)

<sup>c</sup> Analysis of covariance

<sup>d</sup> Includes only men aged 30-34

<sup>e</sup> Adjusted by body mass index

<sup>f</sup> Adjusted by energy

<sup>g</sup> Missing information not possible to know because of many different sources to create this variable

**Table IIIA. Adjusted odds ratios among infertile women**

	20-49		OR <sup>b</sup>		95% CI		50+		OR <sup>a</sup>		95% CI		All	
	OR <sup>a</sup>	95% CI	OR <sup>b</sup>	95% CI	OR <sup>a</sup>	95% CI	OR <sup>b</sup>	95% CI	OR <sup>a</sup>	95% CI	OR <sup>b</sup>	95% CI	OR <sup>a</sup>	95% CI
<b>Reproductive history</b>														
Used contraceptive pills	0.52	0.32-0.85	0.48	0.29-0.78	0.15	0.06-0.37	0.14	0.06-0.35	0.35	0.25-0.50	0.32	0.23-0.45		
<b>Diseases and symptoms</b>														
Chlamydia	1.59	0.85-2.98	1.60	0.85-3.00	6.65	1.56-28.40	5.93	1.25-28.09	1.93	1.09-3.43	1.94	1.10-3.43		
Chronic intestinal disease	1.80	1.06-3.08	1.79	1.05-3.04	1.54	0.71-3.34	1.48	0.68-3.20	1.70	1.11-2.60	1.67	1.08-2.58		
Benign uterus tumor	2.45	1.43-4.18	2.48	1.45-4.25	1.55	0.87-2.74	1.50	0.86-2.64	1.83	1.26-2.67	1.83	1.26-2.66		
Severe headache	1.24	0.79-1.96	1.28	0.81-2.02	1.72	0.93-3.17	1.76	0.96-3.23	1.41	0.99-2.03	1.44	1.00-2.07		
<b>Life style factors</b>														
Hangover during 12 months	1.11	0.75-1.66	1.12	0.75-1.67	0.99	0.36-2.77	1.03	0.37-2.85	1.11	0.78-1.58	1.11	0.78-1.59		
How many hangovers during 12 months	1.02	1.00-1.05	1.02	1.00-1.05	0.88	0.66-1.16	0.88	0.68-1.15	1.02	1.00-1.04	1.02	1.00-1.05		
Alcohol g/day	1.03	1.00-1.06	1.03	1.00-1.06	0.97	0.89-1.05	0.95	0.87-1.04	1.02	0.99-1.05	1.01	0.98-1.04		
Fruits and vegetables g/day <sup>c</sup>	1.00	1.00-1.00	1.00	1.00-1.00	1.00	1.00-1.00	1.00	1.00-1.00	1.00	1.00-1.00	1.00	1.00-1.00		
Saturated fat of total energy (%)	0.83	0.74-0.92	0.83	0.74-0.92	0.91	0.81-1.03	0.91	0.81-1.02	0.87	0.80-0.95	0.87	0.80-0.95		
Polyunsaturated fat of total energy (%)	1.24	1.05-1.46	1.23	1.03-1.46	1.18	0.93-1.50	1.16	0.90-1.50	1.20	1.05-1.39	1.20	1.03-1.38		

<sup>a</sup> Odds ratio adjusted for age

<sup>b</sup> Odds ratio adjusted for age, place of residence and education

<sup>c</sup> Adjusted by energy

**Table IIIB. Adjusted odds ratios among infertile men**

	20-49		OR <sup>b</sup>	95% CI	50+		OR <sup>b</sup>	95% CI	All		OR <sup>b</sup>	95% CI
	OR <sup>a</sup>	95% CI			OR <sup>a</sup>	95% CI			OR <sup>a</sup>	95% CI		
<b>Diseases and symptoms</b>												
Severe allergy	1.28	0.86-1.92	1.26	0.84-1.88	2.09	1.34-3.24	2.18	1.39-3.41	1.49	1.11-2.00	1.47	1.09-1.98
Surgeries	1.50	1.02-2.22	1.45	0.98-2.13	1.12	0.70-1.79	1.12	0.70-1.81	1.35	1.00-1.83	1.31	0.97-1.77
Symptoms	0.97	0.93-1.01	0.98	0.94-1.03	0.95	0.91-0.99	0.95	0.91-0.99	0.95	0.92-0.98	0.96	0.93-1.00
<b>Life style factors</b>												
Waist-hip ratio	0.72 <sup>c</sup>	0.006-94.2	1.54 <sup>c</sup>	0.02-122.96	0.57	0.01-29.42	0.79	0.01-45.04	0.94	0.05-18.98	1.68	0.09-30.37
Total fat	1.05	1.02-1.09	1.06	1.03-1.10	0.98	0.95-1.02	0.99	0.95-1.03	1.02	1.00-1.05	1.03	1.00-1.05
Saturated fat of total energy (%)	1.05	0.99-1.11	1.06	1.00-1.13	0.94	0.88-1.00	0.95	0.89-1.02	1.00	0.96-1.05	1.01	0.97-1.06
Polyunsaturated fat of total energy (%)	1.19	1.05-1.35	1.20	1.05-1.37	1.05	0.89-1.23	1.05	0.89-1.24	1.14	1.03-1.26	1.13	1.02-1.25
Monounsaturated fat of total energy (%)	1.14	1.04-1.25	1.17	1.06-1.28	0.96	0.86-1.06	0.97	0.87-1.07	1.06	0.99-1.14	1.07	1.00-1.15
Caffeine <sup>d</sup>	1.00	1.00-1.00	1.00	1.00-1.00	1.00	1.00-1.00	1.00	1.00-1.00	1.00	1.00-1.00	1.00	1.00-1.00

<sup>a</sup> Odds ratio adjusted for age

<sup>b</sup> Odds ratio adjusted for age, place of residence and education

<sup>c</sup> Includes only men aged 30-49

<sup>d</sup> Adjusted by energy

## **Lähteet**

Bolumar, F., Olsen, J., Rebagliato, M., & Bisanti, L. 1997. Caffeine intake and delayed conception: A European multicenter study on infertility and subfecundity. European study group on infertility subfecundity. *American Journal of Epidemiology*, 145(4): 324-334.

Britton, J. A., Westhoff, C., Howe, G., & Gammon, M. D. 2000. Diet and benign ovarian tumors. *Cancer Causes & Control*, 11(5): 389-401.

Burkman, R., Schlesselman, J. J., & Zieman, M. 2004. Safety concerns and health benefits associated with oral contraception. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 190(4): 5-22.

Chia, S. E., Lim, S. T., Tay, S. K., & Lim, S. T. 2000. Factors associated with male infertility: A case-control study of 218 infertile and 240 fertile men. *BJOG: an International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 107(1): 55-61.

Cohen, C. R., Sinei, S. S., Bukusi, E. A., Bwayo, J. J., Holmes, K. K., & Brunham, R. C. 2000. Human leukocyte antigen class II DQ alleles associated with chlamydia trachomatis tubal infertility. *Obstetrics & Gynecology*, 95(1): 72-77.

Den Hartog, J. E., Land, J. A., Stassen, F. R., Kessels, A. G., & Bruggeman, C. A. 2005. Serological markers of persistent *C. trachomatis* infections in women with tubal factor subfertility. *Human Reproduction*, 20(4): 986-990.

Eggert, J., Theobald, H., & Engfeldt, P. 2004. Effects of alcohol consumption on female fertility during an 18-year period. *Fertility & Sterility*, 81(2): 379-383.

Emanuele, M. A., & Emanuele, N. V. 1998. Alcohol's effects on male reproduction. *Alcohol Health & Research World*, 22(3): 195-201.

Evers, J. L. 2002. Female subfertility. *Lancet*, 360(9327): 151-159.

Frisch, R.E. 2002. Female fertility and the body fat connection. Chicago, United States of America: The University of Chicago Press.

Gissler, M., & Eronen, H. Hedelmöityshoitotilastot 2003 ja ennakkotiedot 2004.

[viitattu 22.3.2006] Saatavissa:

[http://www.stakes.info/files/pdf/Tilastotiedote2005/Tt10\\_05.pdf](http://www.stakes.info/files/pdf/Tilastotiedote2005/Tt10_05.pdf)

Grodstein, F., Goldman, M. B., & Cramer, D. W. 1994a. Body mass index and ovulatory infertility. *Epidemiology*, 5(2): 247-250.

Grodstein, F., Goldman, M. B., & Cramer, D. W. 1994b. Infertility in women and moderate alcohol use. *American Journal of Public Health*, 84(9): 1429-1432.

Grodstein, F., Goldman, M. B., Ryan, L., & Cramer, D. W. 1993. Relation of female infertility to consumption of caffeinated beverages. *American Journal of Epidemiology*, 137(12): 1353-1360.

Hassan, M. A., & Killick, S. R. 2004a. Is previous use of hormonal contraception associated with a detrimental effect on subsequent fecundity? *Human Reproduction*, 19(2): 344-351.

Hassan, M. A., & Killick, S. R. 2004b. Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. *Fertility & Sterility*, 81(2): 384-392.

Hiltunen-Back, E., Haikala, O., Kautiainen, H., Ruutu, P., Paavonen, J., & Reunala, T. 2003. Nationwide increase of chlamydia trachomatis infection in finland: Highest rise among adolescent women and men. *Sexually transmitted diseases*, 30(10): 737-741.

Hovatta, O. 1998. Tahaton lapsettomuus. Teoksessa K. Eskola & E. Hytönen (toim.) *Naisen elämä ja hoitotyö*. Porvoo: WSOY, 488-497.

Huhtaniemi, I. & Tapaninen, J. 2004. Kuukautiskierron hormonaalinen säätely. Teoksessa O. Ylikorkala & A. Kauppila (toim.) *Naistentaudit ja synnytykset*. Kustannus Oy Duodecim. Keuruu: Otavan Kirjapaino Oy, 30-54.

Jensen, T. K., Hjollund, N. H. I., Henriksen, T. B., Scheike, T., Kolstad, H., Giwercman, A., Ernst, E., Bonde, J. P., Skakkebaek, N. E., & Olsen, J. 1998. Does moderate alcohol consumption affect fertility? Follow up study among couples planning first pregnancy. *BMJ*, 317(7157): 505-510.



- Jensen, T. K., Scheike, T., Keiding, N., Schaumburg, I., & Grandjean, P. 1999. Fecundability in relation to body mass and menstrual cycle patterns. *Epidemiology*, 10(4): 422-428.
- Joesoef, M. R., Beral, V., Aral, S. O., Rolfs, R. T., & Cramer, D. W. 1993. Fertility and use of cigarettes, alcohol, marijuana, and cocaine. *Annals of Epidemiology*, 3(6): 592-594.
- Joesoef, M. R., Beral, V., Rolfs, R. T., Aral, S. O., & Cramer, D. W. 1990. Are caffeinated beverages risk factors for delayed conception? *Lancet*, 335(8682): 136-137.
- Juhl, M., Nyboe Andersen, A. M., Gronbaek, M., & Olsen, J. 2001. Moderate alcohol consumption and waiting time to pregnancy. *Human Reproduction*, 16(12): 2705-2709.
- Kansanterveyslaitos. Terveys 2000 –tutkimus. Saatavissa:  
<http://www.ktl.fi/terveys2000/indexx.html>
- Kasim-Karakas, S. E., Almario, R. U., Gregory, L., Wong, R., Todd, H., & Lasley, B. L. 2004. Metabolic and endocrine effects of a polyunsaturated fatty acid-rich diet in polycystic ovary syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(2): 615-620.
- Kirchengast, S., & Huber, J. 2001. Body composition characteristics and body fat distribution in lean women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, 16(6): 1255-1260.
- Kosunen, E. 2004. Seksuaalikäyttäytymisen muutokset. Teoksessa E. Kosunen & M. Ritamo (toim.) *Näkökulmia nuorten seksuaaliterveyteen*. Saarijärvi: Gummerus Kirjapaino Oy, 45-69.
- Malin, M., Hemminki, E., Räikkönen, O., Sihvo, S., & Perälä, M-L. 2001. What do women want? Women's experiences of infertility treatment. *Social Science & Medicine*, 53: 123-133.
- Mardh, P. A. 2004. Tubal factor infertility, with special regard to chlamydial salpingitis. *Current opinion in infectious diseases*, 17(1): 49-52.

Marshburn, P. B., Sloan, C. S., & Hammond, M. G. 1989. Semen quality and association with coffee drinking, cigarette smoking, and ethanol consumption. *Fertility & Sterility*, 52(1): 162-165.

Martikainen, H. 2000. Hedelmättömyyden nykyiset hoitokeinot. Teoksessa M. Haukkamaa (toim.) Käytännön gynekologia. Jyväskylä: Gummerus Kirjapaino Oy, 123-137.

Meresman, G. F., Auge, L., Baranao, R. I., Lombardi, E., Tesone, M., & Sueldo, C. 2002. Oral contraceptives suppress cell proliferation and enhance apoptosis of eutopic endometrial tissue from patients with endometriosis. *Fertility & Sterility*, 77(6): 1141-1147.

Munoz, M. G., & Witkin, S. S. 1995. Autoimmunity to spermatozoa, asymptomatic *chlamydia trachomatis* genital tract infection and gd T lymphocytes in seminal fluid from the male partners of couples with unexplained infertility. *Human Reproduction*, 10(5): 1070-1074.

Notkola, I-L. 1995. Uutta tietoa hedelmättömyyden yleisyydestä. *Suomen Lääkärilehti*, 50 (8): 865-870.

Paavonen, J. & Molander, P. 2003. Sisäsynnytintulehdus. Teoksessa T. Reunala, J. Paavonen, & T. Rostila (toim.) Sukupuolitaudit. Kustannus Oy Duodecim. Hämeenlinna: Karisto Oy, 155-164.

Paavonen, J., Saikku, P., Reunala, T., & Pasternack, R. 2003. Klamydia. Teoksessa T. Reunala, J. Paavonen, & T. Rostila (toim.) Sukupuolitaudit. Kustannus Oy Duodecim. Hämeenlinna: Karisto Oy, 21-31.

Paavonen, J., & Eggert-Kruse, W. 1999. *Chlamydia trachomatis*: Impact on human reproduction. *Human reproduction update*, 5(5): 433-447.

Pajarinen, J., Karhunen, P. J., Savolainen, V., Lalu, K., Penttilä, A., & Laippala, P. 1996. Moderate alcohol consumption and disorders of human spermatogenesis. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research*, 20(2): 332-337.

- Parazzini, F., Chiaffarino, F., Surace, M., Chatenoud, L., Cipriani, S., Chiantera, V., Benzi, G., & Fedele, L. 2004. Selected food intake and risk of endometriosis. *Human Reproduction*, 19(8): 1755-1759.
- Rich-Edwards, J. W., Goldman, M. B., Willett, W. C., Hunter, D. J., Stampfer, M. J., Colditz, G. A., & Manson, J. E. 1994. Adolescent body mass index and infertility caused by ovulatory disorder. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 171(1): 171-177.
- Santala, M., & Kauppila, A. 2004. Endometriosis. Teoksessa O. Ylikorkala & A. Kauppila (toim.) *Naistentaudit ja synnytykset*. Kustannus Oy Duodecim. Keuruu: Otavan Kirjapaino Oy, 96-106.
- Speroff, L. 1989. The effects of oral contraceptives on reproduction. *International journal of fertility*, 34: 34-39.
- Tiitinen, A., Hovatta, O., & Seppälä, M. 2004. Lapsettomuus. Teoksessa O. Ylikorkala & A. Kauppila (toim.) *Naistentaudit ja synnytykset*. Kustannus Oy Duodecim. Keuruu: Otavan Kirjapaino Oy, 176-193.
- Tolstrup, J. S., Kjaer, S. K., Holst, C., Sharif, H., Munk, C., Osler, M., Schmidt, L., Andersen, A. M., & Gronbaek, M. 2003. Alcohol use as predictor for infertility in a representative population of Danish women. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 82(8): 744-749.
- Trujillo, E. P., & Broughton, K. S. 1995. Ingestion of n-3 polyunsaturated fatty acids and ovulation in rats. *Journal of Reproduction & Fertility*, 105(2): 197-203.
- Tsujimura, A., Matsumiya, K., Takahashi, T., Yamanaka, M., Koga, M., Miura, H., Nishimura, K., Takeyama, M., Fujioka, H., Okamoto, Y., Iwamoto, T., & Okuyama, A. 2004. Effect of lifestyle factors on infertility in men. *Archives of Andrology*, 50(1): 15-17.
- Van Voorhis, B. J., Dawson, J. D., Stovall, D. W., Sparks, A. E., & Syrop, C. H. 1996. The effects of smoking on ovarian function and fertility during assisted reproduction cycles. *Obstetrics & Gynecology*, 88(5): 785-791.

Veräjänkorva, E., Laato, M., & Pöllänen, P. 2003. Analysis of 508 infertile male patients in South-western Finland in 1980-2000: Hormonal status and factors predisposing to immunological infertility. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology*, 111(2): 173-178.

Veznik, Z., Pospisil, L., Svecova, D., Zajicova, A., & Unzeitig, V. 2004. Chlamydiae in the ejaculate: Their influence on the quality and morphology of sperm. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 83(7): 656-660.

Vuori, E., & Gissler, M. Synnyttäjät, synnytykset ja vastasyntyneet 2000 - tiedonantajapalaute 16/2001. [viitattu 22.3.2006] Saatavissa: <http://www.stakes.info/files/pdf/tiedonantajapalautteet/tp16.pdf>

Vuori, E., & Gissler, M. Synnyttäjät, synnytykset ja vastasyntyneet 2004. [viitattu 22.3.2006] Saatavissa: [http://www.stakes.info/files/pdf/Tilastotiedote2005/Tt21\\_05.pdf](http://www.stakes.info/files/pdf/Tilastotiedote2005/Tt21_05.pdf)

Westhoff, C. 1991. The epidemiology of infertility. Teoksessa M. Kiely (toim.) *Reproductive and perinatal epidemiology*. USA: CRC Press, Inc, 43-61.

Westhoff, C., Britton, J. A., Gammon, M. D., Wright, T., & Kelsey, J. L. 2000. Oral contraceptive and benign ovarian tumors. *American Journal of Epidemiology*, 152(3): 242-246.

Witkin, S. S., Kligman, I., & Bongiovanni, A. M. 1995. Relationship between an asymptomatic male genital tract exposure to chlamydia trachomatis and an autoimmune response to spermatozoa. *Human Reproduction*, 10(11): 2952-2955.

Wolff, H., Neubert, U., Zebhauser, M., Bezold, G., Korting, H. C., & Meurer, M. 1991. *Chlamydia trachomatis* induces an inflammatory response in the male genital tract and is associated with altered semen quality. *Fertility and Sterility*, 55(5): 1017-1019.

Wolner-Hanssen, P., Eschenbach, D. A., Paavonen, J., Kiviat, N., Stevens, C. E., Critchlow, C., DeRouen, T., & Holmes, K. K. 1990. Decreased risk of symptomatic chlamydial pelvic inflammatory disease associated with oral contraceptive use. *The Journal of The American Medical Association*, 263(1): 54-59.

Wong, W. Y., Zielhuis, G. A., Thomas, C. M., Merkus, H. M., & Steegers-Theunissen, R. P. 2003. New evidence of the influence of exogenous and endogenous factors on sperm count in man. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology*, 110(1): 49-54.

Zaadstra, B. M., Seidell, J. C., Van Noord, P. A. H., te Velde, E. R., Habbema, J. D. F., Vrieswijk, B., & Baukje, K. J. 1993. Fat and female fecundity: Prosepective study of effect of body fat distribution on conception rates. *British Medical Journal*, 306(20): 484-487.