

Faktorer som påverkar fertiliteten

ANNIKA TULENHEIMO-SILFVAST OCH NIKLAS SIMBERG

Denna översiktsartikel sammanfattar de senaste rönen inom reproduktionsmedicin och fokuserar på faktorer som påverkar fertiliteten. Den absolut viktigaste enstaka faktor som påverkar fertiliteten är kvinnans ålder, i synnerhet som barnafödandet har senarelagts på grund av studier, arbete och ekonomiska och sociala faktorer. Anamnesen ger viktig bakgrundsinformation: kroniska sjukdomar, regelbunden medicinering, tidigare reproduktiv hälsa inklusive tidigare graviditeter, menstruationscykelns längd, gynekologiska infektioner, endometriosis, myom och mannens hälsa. Stress har betydelse, likaså levnadsvanor i övrigt: kost, kosttillskott, över- och undervikt, njutningsmedel, anabola steroider och testosteronbehandling av mannen. Dessutom ökar risken för att olika miljögifter påverkar fertiliteten negativt i allt högre grad. Hittills har behandlingsresultaten dock förbättrats genom åren samtidigt som antalet par som behöver och söker hjälp ökar stadigt.

Inledning

Reproduktiv hälsa har de senaste åren kommit alltmer i fokus då nativiteten (födelsetalen) sjunker och befolkningen åldras. Därför är det av yttersta vikt att identifiera faktorer som påverkar fertiliteten, att försöka undan-

röja hinder och att påverka allt som kan korrigeras för att så fort som möjligt kunna förbättra parets sannolikhet för att få en lyckad graviditet. Ju äldre kvinnan blir, desto lägre är sannolikheterna för spontan graviditet, men även med fertilitetsbehandling sjunker sannolikheterna drastiskt med åldern. Därför är det också viktigt att paret förstår vilka faktorer som är avgörande och på så sätt kan ta ansvar för den egna hälsan.

SKRIBENTERNA

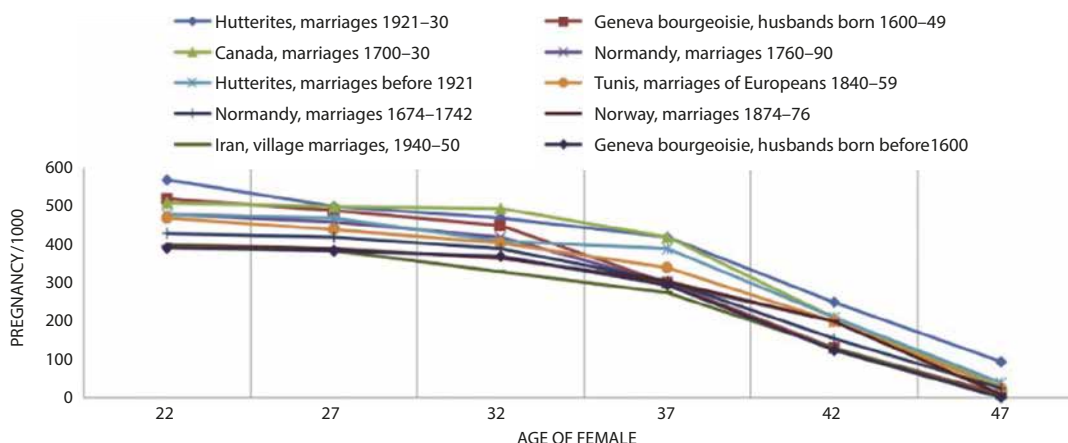
Annika Tulenheimo-Silfvast, ML, specialist i gynekologi och obstetrik, verksam på Dextra Fertilitetsklinik, Helsingfors.

Niklas Simberg, MKD, docent, specialist i gynekologi och obstetrik, subspecialist i gynekologisk endokrinologi och infertilitet, specialistläkare vid reproduktionsmedicinska enheten, HUS.

Ålder – både kvinnans och mannens

Ålderns inverkan syns både hos kvinnor och hos män, men effekten är mer tydlig hos kvinnor. Kvinnans ålder är den absolut viktigaste enstaka faktorn som påverkar fertiliteten (figur 1) (1).

Kronologisk ålder är för närvarande den bästa prognosfaktorn för reproduktiv kapacitet. Enligt en studie uppskattade danska universi-



Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility. Fertil Steril 2021.

Figur 1. Graviditetsfrekvens (per 1 000 kvinnor) bland ett antal populationer under olika historiska skeden.

tetsstudenter att deras fertilitet börjar minska tio år senare än den i verkligheten gör (2). Möjligheten till graviditet är osannolik redan ungefär tio år före menopausen, men det finns ingen metod som kan förutsäga vem som blir gravid och vem som inte blir det. De individuella skillnaderna är stora och i allmänhet är få medvetna om detta.

En nyfödd flicka har redan vid födseln börjat förlora ägg Oberoende av användning av preventivmedel eller amenorré försvinner varje månad en uppsättning av ägg tills ungefär tusen återstår vid menopausen (3).

Också kvaliteten på äggen minskar med tiden. Sannolikheten att få barn med provrörsbefruktnings (in vitro-fertilisering, IVF) är starkt beroende av åldern. Med fertilitetsbehandlingar kan man inte upphäva betydelsen av försämrad kvalitet eller kvantitet på köns-celler, det vill säga motarbeta naturen. Graviditetsmöjlighet per IVF-cykel är för kvinnor under 35 år omkring 40 procent, medan kvinnor över 40 har en chans på cirka 10 procent. En 43-åring har bara någon procents möjlighet att bli gravid med egna äggceller. Däremot leder äggdonation med unga donatorer i 54 procent per embryoöverförelse till förlossning oberoende av mottagarens ålder (3).

I alla populationer, oberoende av kultur, är graviditeter hos kvinnor över 40 år sällsynta. I kulturer där man inte begränsar antalet barn börjar den sista graviditeten i medeltal precis innan mamman fyller 41 år (4).

Minskad möjlighet till graviditet och födsel beror närmast på ökad risk för aneuploida embryon och ökad missfallsrisk på grund av aneuploidi (4–6).

Det anti-müllerska hormonet, AMH, avspeglar antalet små äggceller i äggstockarna, alltså äggstocksreserven. Det follikelstimulerande hormonet, FSH, stiger när kroppen vill piska äggstockarna till att producera mera östrogen. En kvinna med minskad äggstocksreserv har jämfört med jämnåriga kvinnor med normal äggstocksreserv lika stora möjligheter att bli gravid (fekunditet) i framtiden. AMH-nivåer och FSH-nivåer kunde inte associeras med den framtida fekunditeten (FR 0,97 [95 % CI

0,59–1,60] var för AMH och FR 0,86 [95 % CI 0,55–1,36] för FSH). AMH-värdet visar närmast hur kvinnan kommer att reagera på en IVF-stimulation. Således borde man avråda kvinnor från att använda biomarkörer för äggstocksreserven i diskussioner om deras fortsatta möjligheter till graviditet, om det inte är fråga om fertilitetsbehandling (7).

Med åldern minskar antalet spermier och spermakvaliteten, vilket påverkar fertiliteten. Trots att spermakvaliteten börjar minska efter 35-årsåldern verkar mannens fertilitet inte minska nämnvärt före 50 års ålder (4).

Risken för DNA-skador i spermier är högre hos äldre män, vilket kan leda till problem med befruktning och risk för missfall. Vidare ökar risken för genetiska mutationer i spermier med åldern, vilken kan leda till ökad risk för vissa genetiska sjukdomar och neuropsykiatriska tillstånd som autism hos ättlingar. Man har inte kunnat påvisa något samband mellan aneuploidi i embryot och faderns ålder trots att Downs syndrom i ungefär 10 procent av fallen beror på pappan (8).

Allmänhälsa

Hypotyreoos kan ha stor inverkan på reproduktiviteten med infertilitet, missfall och negativt obstetriskt resultat samt konsekvenser för barnets neurokognitiva utveckling som följd. Det har varit oklart vilken roll subklinisk hypotyreoos (SCH) spelar. Den klassiska definitionen av SCH har varit att S-TSH är högre än 4,5–5,0 mU/l och nivån av fritt thyroxin är normal, men i många studier har S-TSH-nivåer mellan 2,5 och 10 mU/l nämnts. Det finns bra bevis för att SCH inte är kopplad till större risk för missfall eller till risk för negativ neurokognitiv utveckling hos barnet. Vid upprepade missfall kan det dock rekommenderas att utesluta autoimmunitet mot sköldkörteln (9).

Läkemedel, strålbehandling och cytostatika

Olika läkemedel kan vara involverade i fertiliseringsprocessen. NSAID, icke selektiva

HUVUDBUDSKAP:

- Den absolut viktigaste enskilda faktor som påverkar fertiliteten är åldern.
- Båda partner kan i hög grad påverka parets fertilitet med sina levnadsvanor.
- Levnadsvanor långt före den planerade graviditeten har betydelse, så kallad prekonceptionell hälsa.

COX-hämmare, kan hämma ovulationen och även påverka implantationen. Hos män kan finasterid använt mot skallighet och salazopyrin övergående försämma spermernas förmåga att befrukta. Tidigare cancerbehandlingar, såväl strålbehandling som cytostatika, kan ha en dosberoende försämrande effekt på gonadfunktionen beroende på patientens ålder, cytostatika som använts, dosering och område som strålbehandlats (10). Livmodern och endometriet är känsliga för strålning (11).

Reproduktiv hälsa

Vid utredning av ofrivillig barnlöshet är parets tidigare reproduktiva hälsa av yttersta vikt. Utredningen följer internationella rekommendationer (4–5). Tidigare graviditeter ökar sannolikheterna för en ny lyckad graviditet. En extrauterin graviditet däremot gör alltid skada på äggledaren. Om ett missfall lett till skrapning, kan detta i värsta fall förorsaka intrauterina sammanväxningar och en för tunn livmoderslemhinna. Hur lång barnlöshet det är frågan om är av vikt. Om paret inte lyckats uppnå en graviditet på tre år, är sannolikheterna att lyckas omkring 1–2 procent per månad. I sådana fall rekommenderas IVF-behandling som den enda effektiva metoden. Om kvinnan har regelbunden menscykel kan man utgå ifrån att hon även ovulerar. Det har betydelse hur ofta paret har samlag. Optimalt vore att ha samlag med 1–2 dagars mellanrum vid tiden för ovulation. I bakgrunden påverkar könssjukdomar (främst klamydia) samt eventuell kirurgi på livmodern, äggledarna eller äggstockarna. Myom försämrar sannolikheterna, likaså endometriosis som kan påverka såväl äggstockarnas funktion (endometriom) som äggledarna (sammanväxningar). Hos mannen är tidigare könssjukdomar, varikocele, påssjuka i tonåren och eventuellt trauma på testiklarna av betydelse.

Psykisk stress och hård fysisk träning

Psykisk stress orsakad av kvinnans eller parets övriga livssituation eller av oförmågan att uppnå en graviditet påverkar sannolikheterna för att lyckas bli gravid (12). Stress kan vara både positiv och negativ. Dessutom påverkas var och en av oss på olika sätt av stress. Därför är det inte självklart hur sambandet ser ut. Även hård fysisk träning är en stressfaktor för kroppen (13). Det är inte ovanligt att en kvinnlig elitidrottares mens uteblir på grund av för hård träning (14).

Kosttillskott: D-vitamin och järn

Frukt, grönsaker och dagligt multivitamin-tillskott är bra källor för antioxidanter och vitaminer, som kan stödja både kvinnors och mäns reproduktiva hälsa.

D-vitaminbrist kan möjligen påverka sannolikheterna att bli gravid, men den påverkar definitivt missfallsrisken. En amerikansk meta-analys visade att missfallsrisken är 1,6 gånger högre om D-vitaminnivåerna är för låga. Som en miniminivå kan 50 nmol/l betraktas (15).

Järnbrist, serumferritinnivån, har varit ytterst omdiskuterad de senaste åren. En dansk studie visade att kvinnor med upprepade missfall hade betydligt lägre serumferritinnivåer än kontrollpersoner (16). En annan studie undersökte hemoglobinnivåerna och hittade ett U-format samband mellan hemoglobin och missfallsrisk. Holzer visade att ferritinvärden under 30 µg/l är kopplade till oförklarlig (*unexplained*) infertilitet (17). Våra egna resultat tyder på detsamma; omhändertagande av järndepåer verkar ha ett positivt samband med befruktnings- och graviditetsresultat (18).

Även om folsyra inte direkt gör att man blir gravid snabbare, är den en viktig del av hälsosam graviditetsplanering. Folsyra minskar risken för neuralrörsdefekter (19).

Livsstilsfaktorer, kost, övervikt, undervikt och mikrobiom

Lägre fertilitet har påvisats både hos väldigt magra och hos överviktiga. Ovulationsstörningar har identifierats hos upp till 40 procent av kvinnor med fertilitetsproblem. Vanligtvis leder det till oregelbunden mens, men kan också förekomma vid helt regelbunden mens. Vid regelbunden mens förekommer tillfälliga anovulatoriska menstruationscykler relativt sällan, hos 1–14 procent, om patienten inte har hirsutism (5). De vanligaste orsakerna till ovulationsstörningar är polycystiska ovarier (PCO), övervikt, både viktökning och bantning eller intensiv träning med viktneigång, sköldkörtelproblem, hyperprolaktinemi och perimenopaus. Obesitas i barndomen, vid 7 års ålder, förutspår menstruella problem i 33 års ålder (20).

Obesitas inverkar negativt på fertiliteten, både på den naturliga fertiliteten och på fertilitetsbehandlingar, särskilt genom att den stör hypotalamus-hypofys-gonad-axeln. Även utan ovulationsstörningar ser vi lägre fertilitet hos överviktiga kvinnor via insulinresistens,

hyperandrogenism, endometriets funktion, implantation och äggcellskvalitet (20–21).

Sannolikheten för spontan graviditet minskar lineärt med stigande vikt hos överviktiga. När kroppsmasseindexet stiger över 29 kg/m² minskar möjligheten till spontan graviditet med 4 procent per BMI-enhet (21). Redan en vikt-nedgång på 5–10 procent ökar möjligheterna för spontan graviditet hos överviktiga (22).

Men åldern har större inverkan på fertiliteten än kroppsvikten, vilket leder till att det kan vara ytterst skadligt om fertilitetsbehandlingarna drar ut på tiden i väntan på att komma ner i vikten (20).

Hos överviktiga män sjunker gonadotropin- och testosteronhalterna, ändras androgen-östrogen-balansen via aromatasenzymets funktion, uppkommer insulinresistens och höjer visceralt fett i nedre buken testiklarnas temperatur, vilket leder till sämre spermakvalitet och sexuell dysfunktion (23).

Undervikt, ofta till följd av hård fysisk träning, kan påverka fertiliteten långvarigt genom att bromsa hypotalamus-hypofys-gonad-axeln.

Olika dieter har rekommenderats för att förbättra den naturliga fertiliteten, till exempel medelhavskost och holländsk kost, men resultaten är inte enhetliga och fler randomiserade studier behövs. Det finns viss evidens för att olika kostformer som vegetarisk kost, lågfettkost eller antioxidanter påverkar fertiliteten, om kvinnan inte har ovulationsstörningar. En hälsosam livsstil kan förbättra äggstockarnas funktion hos kvinnor med ovulationsstörningar (4).

Kosten påverkar tarmens mikrobiom. Även livmodern har ett eget mikrobiom, som enligt de senaste studierna måste innehålla över 90 procent laktobaciller för att implantation ska kunna ske (24).

Seglivade uppfattningar om att hormonell prevention eller genomgången abort senare orsakar infertilitet har ingen relevans (25).

Njutningsmedel: kaffe, nikotinprodukter, alkohol och droger

Studier gällande kaffe och fertilitet har varit motstridiga, men måttlig kaffekonsumtion, mindre än 200 gram eller 3 koppar per dag, verkar inte vara skadligt med tanke på fertiliteten eller missfallsrisken hos kvinnor. Mannens koffeinkonsumtion har ingen effekt på spermaparametrarna (4).

Studier har visat att kvinnor som röker ofta har lägre äggreserv och sämre äggkvalitet. Det finns goda belägg för att möjligheterna att bli

gravid blir sämre och att risken för missfall och extrauterin graviditet ökar om kvinnan röker. Risken för infertilitet är då signifikant högre, OR 1,6; 95 % CI, 1,34–1,91. Ökad risk för trisomi 21 hos gravida rökare har påvisats. Rökning påverkar äggledarnas cilier, som hjälper ägget att röra sig mot livmodern. Den rökande kvinnans reproduktiva tid blir därmed kortare och hon når menopausen 1–4 år tidigare än icke-rökare. Också resultaten av IVF-behandling är sämre. En rökare behöver nämligen dubbelt så många IVF-behandlingar för att bli gravid som icke-rökare (26).

Rökning påverkar också spermernas kvalitet och funktion dosberoende. Detsamma gäller snus och nikotinpåsar. Kemikalier i cigaretter, såsom kadmium och bly, kan förorsaka DNA-skador i spermerna. På grund av partnerrelaterade faktorer och bland annat partnerns exponering för passiv rökning har man inte kunnat uteslutande påvisa att rökning minskar mannens fertilitet, men en ökning av missfallsrisken är påvisad (26). Det finns goda bevis för att passiv rökning har en lika stark effekt på fertiliteten som rökning.

Vejpning och e-cigaretter marknadsförs ofta som ett hälsosammare alternativ till traditionella cigaretter, men tidig forskning tyder på att även de kan påverka fertiliteten negativt, och de är inte säkra med tanke på fostret. Vissa smakämnen och kemikalier i e-vätska, såsom formaldehyd och acetaldehyd, och ökad oxidativ stress kan leda till att äggens och spermernas kvalitet försämras. Tungmetaller kan påverka hormonproduktionen, vilket kan störa menstruationscykeln hos kvinnor och testosteronnivån hos män. Precis som rökning har också vejpning visats ge upphov till vaskulär skada med erektionsproblem som följd (26).

Marijuana har inte entydigt associerats med manlig eller kvinnlig infertilitet eller IVF-resultat. Studierna är dock små och motstridiga (26).

Opiater anses påverka hypotalamus-hypofys-gonad-axeln genom att de bromsar frisättning av gonadotropiner, vilket leder till mensstörningar, minskad libido och störda sexuella funktioner. Tramadol och cannabissmissbruk har rapporterats minska spermernas rörlighet och koncentration. Heroinmissbruk har kopplats till leukospermi, astenozoospermi (nedsatt rörlighet av spermerna) och ökad DNA-fragmentering. Metamfetamin förstör spermernas morfologi och rörlighet. Kokain kan störa hypotalamus-hypofys-gonad-axeln, vilket påverkar hormonbalansen. Med längre

användning förvärras situationen. Även större missfallsrisk har rapporterats (27).

Det har inte kunnat påvisas att alkohol inverkar på kvinnans fertilitet, men studierna är motstridiga. Stora mängder, över 20 gram etanol per dag, bör antagligen undvikas, men det är inte dokumenterat att måttlig alkohol användning skulle försämra fertiliteten. Alkoholens negativa inverkan på fostrets utveckling är väldokumenterad och någon ”säker” nivå har inte kunnat påvisas (4).

Kroniskt alkoholbruk har associerats med sämre spermakvalitet, mindre volym sädesvätska, lägre testosteronnivåer och ökad sexuell dysfunktion. Partnerna till grova alkoholmissbrukare blir gravida långsammare än partnerna till män med måttligt eller inget alkoholbruk alls. Det har inte kunnat påvisas att måttligt alkoholbruk skulle inverka på mannens fertilitet (4).

Anabola steroider och testosteron

Tidigare var det vanligt att både elitidrottare och styrketränade amatörer använde anabola steroider. Det var mycket vanligare bland män, men förekom även i enstaka fall bland kvinnor (28). Anabola steroider dämpar spermiereproduktionen ner till azoospermi och påverkar även äggstockarnas funktion. Effekten är delvis reversibel efter att man slutat med användningen, men i många fall, i synnerhet efter långvarigt missbruk av anabola steroider, sker det bestående skador på testiklarna och möjligen även på äggstockarna (29). Under de senaste tio åren har det nästan blivit en epidemi att män kräver testosteronsubstitutionsterapi på grund av låga testosteronvärden, som enligt dem gör att de mår dåligt (30). Äldre män som redan har bildat familj kan tänkas ha nytta av testosteronsubstitution, medan man bör vara mycket återhållsam med sådan terapi hos yngre män, eftersom testosteron dämpar spermiereproduktionen.

Miljögifter

Ett växande antal studier visar att miljögifter som vi får i oss via kost, vatten, luft och en rad konsumentprodukter kan bidra till lägre fertilitet hos både kvinnor och män. En del av kemikalierna är så kallade hormonstörande ämnen, *endocrine disruptors*, (bland annat ftalater, bisfenol A och triklosan), som direkt kan påverka hormonproduktionen i såväl äggstockar som testiklar (4). Det finns studier som visar att vissa organiska miljögifter (po-

lyklorinerade bifenyler och polybrominerade difenyler) sänker fertiliteten särskilt hos kvinnor (31). Därutöver finns studier som visar att par som bor i närheten av motorvägar har högre risk för infertilitet och längre tid till uppnådd graviditet än par som bor längre bort (4). I det långa loppet kommer problemen med miljögifter inte att försvinna utan snarare att förvärras trots att vissa framsteg i rätt riktning är gjorda, bland annat förbud mot bly i bensin och förbud mot vissa andra miljögifter.

Sammanfattningsvis kan man säga att behandlingsresultaten vid ofrivillig barnlöshet har förbättrats genom åren samtidigt som antalet par som behöver och söker hjälp ökar stadigt. Ju mer medveten man är om livsstilsfaktorer som inverkar på fertiliteten desto större avseende kan man fästa vid sina levnadsvanor redan när man börjar planera familjetillökning. Med rätt levnadsvanor kan man nämligen göra mycket för att optimera sina möjligheter.

Annika Tulenheimo-Silfvast

annika.tulenheimo-silfvast@fimnet.fi

Bindningar: forskningsbidrag, Vifor Pharma

Niklas Simberg

niklas.simberg@hus.fi

Bindningar: Delägare i Dextra Fertilitetsklinik, Helsingfors; föreläsningsarvoden Ferring, Merck, Advisory board: Ferring; forskningsbidrag, Vifor Pharma

Referenser

1. Dunson DB, Baird DD, Colombo B. Increased infertility with age in men and women. *Obstet Gynecol* 2004;103:51–6.
2. Sorensen NO, Marcussen S, Backhausen MG. Fertility awareness and attitudes towards parenthood among Danish university college students. *Reprod Health* 2016;13:146.
3. The Committee on Gynecologic Practice of the American College of Obstetricians and Gynecologists and The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Age-related fertility decline: a committee opinion. *Fertil Steril* 2008;90:486–7.
4. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and the Practice Committee of the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility: Optimizing natural fertility: a committee opinion. *Fertil Steril* 2022;117:53–63.
5. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine: Fertility evaluation of infertile women: a committee opinion. *Fertil Steril* 2021;116:1255–65.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice and Practice Committee: Female age-related fertility decline. *Fertil Steril* 2014;101:633–4.
7. Harris BS, Jukic AM, Truong T, Nagle CT, Erkanli A, Steiner AZ. Markers of ovarian reserve as predictors of future fertility. *Fertil Steril* 2023;119:99–106.
8. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. The use of preimplantation genetic testing for aneuploidy: a committee opinion. *Fertil Steril* 2024;122:421–34.
9. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Subclinical hypothyroidism in the infertile female population: a guideline committee opinion. *Fertil Steril* 2024;121:765–82.

10. Meiorow D, Biederman H, Anderson RA, Wallace WHB. Toxicity of chemotherapy and radiation on female reproduction. Clin Obstet Gynecol 2010;53:727–39.
11. Critchley HOD. Impact of cancer treatment on uterine function. J Natl Cancer Inst Monogr 2005;2005(34):64–8.
12. Rooney KL, Domar AD. The relationship between stress and infertility. Dialogues in Clinical Neuroscience 2018;20(1):41–7.
13. Belladelli F, Basren S, Eisenberg MI. Male Fertility and Physical Exercise. World J Mens Health 2023;41(3):482–8.
14. Gibson MES, Fleming N, Zuidwijk C, Dumont T. Where Have the Periods Gone? The Evaluation and Management of Functional Hypothalamic Amenorrhea. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2020;12 (Suppl 1):18–27.
15. Tamblyn JA, Pilarski NS, Markland AD, Marson EJ, Devall A, Hewison M, Morris RK, Coomarasamy A. Vitamin D and miscarriage: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril 2022;118:111–22.
16. Georgsen M, Krog MC, Korsholm A-S, Westring Huidman H, Kolte AM, Rigas AS et al. Serum ferritin level is inversely related to number of previous pregnancy losses in women with recurrent pregnancy loss. Fertil Steril.2021;115:389–96.
17. Holzer I, Ott J, Breil K, Mayrhofer D, Heinzl F, Ebenbauer J, Parry JP. Iron status in women with infertility and controls: a case-control study. Front Endocrinol.2023;14:1173100.
18. Tulenheimo-Silfvast A, Ruokonen L, Simberg N. Association between iron deficiency and fertility. <https://doi.org/10.1111/aogs.15046>
19. Committee Opinion No 762 of American College of Obstetricians and Gynecologists. Prepregnancy counseling. Fertil Steril 2019;111:32–42.
20. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Obesity and reproduction: a committee opinion. Fertil Steril 2021;116:266–85.
21. Kaartinen N, Ahinko K. Naisen hedelmällisyys. Suomen Lääkärilehti 2020;75:2204–8.
22. Clark AM, Ledger W, Galletley C, Tomlinson L, Blaney F, Wang X, Norman RS. Weight loss results in significant improvement in pregnancy and ovulation rates in anovulatory obese women. Hum Reprod 1995;10:2705–12.
23. Hammoud AO, Meikle AW, Reis LO, Gibson M, Peterson CM, Carrell DT. Obesity and male infertility: a practical approach. Semin Reprod Med 2012; 6:486–95.
24. Moreno I, Codoner FM, Vilella F, Valbuena D, Martinez-Blanch JF, Jimenez-Almazan J, Alonso R, Alama P, Remohl J, Pellicier A, Ramon D, Simon C. Evidence that endometrial microbiota has an effect in implantation success or failure. Am J Obstet Gynecol 2016;215(6):684–703.
25. Barnhart KT, Schreiber CA. Return to fertility following discontinuation of oral contraceptives. Fertil Steril 2009;91: 659–63.
26. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Tobacco or marijuana use and infertility: a committee opinion. Fertil Steril 2024;121:589–603.
27. Belladelli F, Muncey W, Eisenberg ML. Reproduction as a window for health in men. Fertil Steril 2023;120:429–37.
28. Sansone A, Sansone M, Vaamunde D, Sgro P, Salzano C, Romanelli F, Lenzi A, Di Luigi L. Sport, doping and male fertility. Reproductive Biology and Endocrinology 2018;16:114.
29. Mulawkar PM, Maheshwari PN, Gauhar V, Agrawakl SG, Mohammed TO, Singh AG, Tak GR, Shah US, Shukla DP, Mamankar D. Use of Anabolic-Androgenic Steroids and Male fertility: A Systematic Review and Meta-analysis. J Hum Reprod Sci 2023;16:268–85.
30. Wang C, Swerdloff RS. Testosterone Replacement Therapy in Hypogonadal men. Endocrinol Metab Clin North Am 2022; 51(1):77–98.
31. Kahn L, Harley KG, Siegel EL, Zhu Y, Factor-Litvak P, Porucznik CA, Klein-Fedyshin M, Hipwell AE. Persistent organic pollutants and couple fecundability: a systematic review. Hum Reprod Update 2021;27:339–66.

Summary

Factors affecting human fertility

Reproductive health is becoming increasingly in focus in Europe as nativity declines and the population is getting older. The most important factor affecting fertility is the woman's age. After that comes any chronic illnesses, medications and previous reproductive health issues. Important are also many lifestyle factors such as stress, diet, overweight, coffee, nicotine products, alcohol, drugs, extra vitamins. In recent years it has become increasingly evident that environmental pollutants affect both female and male fertility.