



SUNDHEDSSTYRELSEN

Til Sundheds- og indenrigsministeriet

Viden om mænds fertilitet

Sundhedsstyrelsen er af Indenrigs- og Sundhedsministeriet blevet anmodet om at bidrage til besvarelse af nedenstående spørgsmål.

- Beskrivelse af viden om mænds infertilitet, herunder
 - o Forskning på området
 - o Behandlingsmuligheder

- SST's vurdering af behov for yderligere viden på området og i givet fald hvilken

Sagsnr. 04-0400-1468

Reference SYP

T 21397225

E mbun@sst.dk

I dette bidrag fokuseres alene på sundhedsfaglige faktorer vedrørende mandlig fertilitet. For en beskrivelse af faktorer der påvirker fertiliteten hos både kvinder og mænd henvises til notatet "Sundhedsfaglige faktorer, der kan påvirke fertiliteten" oversendt til ISM d. 1. marts 2023 med sagsnr. 03-0800-2.

Sundhedsstyrelsen har til besvarelsen indhentet sundhedsfaglig rådgivning fra Dansk Selskab for Arbejds- og Miljømedicin, der har givet svar via Forskningsenheden for Miljømedicin på Bispebjerg hospital. Forskningsenheden har bidraget med opsummering af viden fra de seneste 10 år, der var tilgængelig på anmodningstidspunktet, men udgør ikke en systematisk vidensafdækning, da det ikke var muligt inden for den givne tidsramme. Dansk Endokrinologisk Selskab er ligeledes anmodet om rådgivning med særligt fokus på behandlingsmuligheder og forskning herom, men er desværre ikke vendt retur inden for tidsfristen. Den sundhedsfaglige rådgivning vedrørende behandling af mandlig infertilitet er derfor i stedet indhentet hos afdelingen for Vækst og Reproduktion på Rigshospitalet.

Ufrivillig barnløshed i Danmark

Ufrivillig barnløshed eller infertilitet defineres som manglende opnåelse af graviditet efter 12 mdrs. samliv. Hver 8. barn er i dag kommet til verden efter hjælp fra en fertilitetsklinik, og infertilitet påvirker mellem 15%–25% af alle par i deres reproduktive liv. Forskningsenheden for Miljømedicin oplyser at omkring en tredjedel af tilfældene af infertilitet kan tilskrives kvindelige faktorer, en anden tredjedel mandlige faktorer, primært relateret til sædkvalitet, og den sidste tredjedel en kombination af kvindelige og mandlige faktorer eller uidentificerbare årsager. Samlet set spiller mandlige infertilitetsfaktorer en betydelig rolle i næsten halvdelen af alle tilfælde.

Sundhedsstyrelsen

Islands Brygge 67

2300 København S

Danmark

T +45 72 22 74 00

E sst@sst.dk

www.sst.dk

I Danmark er sædkvaliteten fulgt systematisk i en uselekeret gruppe af unge mænd ved militærsession siden 1996. Undersøgelsen viser en stabil nedsat sædkvalitet hos 35% af danske mænd i perioden.

Kendte årsager såsom manglende nedfald af testikler i pungen (kryptorkisme), årebrot, hypofysesygdomme, genetiske sygdomme, testikelkræft eller kræftbehandling (kemoterapi og strålebehandling), brug af anabole steroider, fysiske skader og blokader samt tidligere infektioner (fx klamydia) kan forklare omkring halvdelen af tilfældene med nedsat sædkvalitet, men for den resterende halvdel er det ikke muligt at fastslå en konkret årsag.

Miljøfremmede stoffer og nedsat fertilitet

Forskningsenheden for Miljømedicin ved Bispebjerg hospital har foretaget en systematisk gennemgang af epidemiologiske studier fra 2016 vedrørende sammenhængen mellem hormonforstyrrende stoffer og mandlig reproduktion. Resultaterne viste en let forøget risiko for mandlige reproduktive sygdomme efter udsættelse for hormonforstyrrende stoffer under og efter fosterstadiet, men evidensen er begrænset. Ligeledes har forskningsenheden gennemgået studier af ftalat- og PFAS-forbindelser, som viste tegn til påvirkning af sædkvaliteten og for sidstnævnte reproduktionsorganerne som fx manglende nedfald af testikler og forkert udmunding af urinrøret (hypospadi). Resultaterne var dog ikke tilstrækkeligt entydige til at fastslå en direkte årsagssammenhæng. Man konkluderede yderligere, at viden om konsekvenserne af eksponering i fosterstadiet og af flere samtidige stoffer (også kaldet cocktail-effekt) var yderst mangelfuld.

Samlet set understøtter nyere forskning dog den såkaldte 'føtale programmeringshypotese' hvor selv små eksponeringer i fostertilværelsen, hvor de reproduktive organer udvikles, kan have betydning for fertiliteten i voksenalderen, hvorimod påvirkninger i voksenlivet lader til at være af mindre betydning, oplyser forskningsenheden.

Forskningen viser yderligere at nedsat sædkvalitet er associeret med senere sygdom og overdødelighed hos mændene.

Hvad mangler vi at vide om årsagerne til mandlig infertilitet?

Det biologisk set plausibelt, at hormonforstyrrende stoffer og andre påvirkninger under fostertilværelsen kan forstyrre hormonbalancen og dermed testikeludviklingen, som er det altovervejende grundlag for mandens fertilitetspotentiale i voksenlivet. Jf. forskningsenheden for Miljømedicin har flere dyrestudier også vist dette, men studier i mennesker er udfordrede af tilstrækkelig lang opfølgning af børnene til at kunne belyse de langsigtede konsekvenser for fertiliteten. Analyse-mæssigt har de fleste tilgængelige studier desuden begrænset sig til at undersøge enkeltpåvirkninger, og har ikke inddraget kombinationseffekter af de utallige kemiske stoffer og andre påvirkninger, vi udsættes for på daglig basis. At overse kombinationseffekter medfører risiko for at undervurdere den reelle sundhedsrisiko og kan være afgørende for, at man endnu ikke har set overbevisende sammenhæng mellem udsættelse for hormonforstyrrende stoffer og nedsat fertilitet, oplyser forskningsenheden for Miljømedicin.

Der er derudover manglende viden om forebyggelsespotentialer af de sundhedsfaglige faktorer relateret til mandlig infertilitet. Overordnet set er de effekter, der observeres efter udsættelse for fx hormonforstyrrende stoffer, relativt små sammenlignet med mere tydelige eksponeringer som mors rygning og brug af anabole steroider. Dog kan selv små effekter have stor indvirkning på populationsniveau, især hvis mange mennesker er udsat, hvilket er tilfældet med de fleste hormonforstyrrende stoffer.

Et andet aktuelt forskningsbehov Forskningsenheden for Miljømedicin peger på omhandler betydningen af parrets samlede kemiske eksponering og chancen for at opnå graviditet og fødsel af et levende barn. Dette er især relevant for par uden nogen identificerbar årsag til infertilitet og for de cirka 30%, der ikke har succes med fertilitetsbehandling, og hvor kemiske eksponeringer potentielt kan være den udslagsgivende faktor, der forhindrer befrugtningssprocessen.

Det er relevant at fortsætte med at investere i årsagssøgende epidemiologiske undersøgelser vedrørende mandlig infertilitet, pga. det stadigt skiftende eksponeringsmønstre, såsom en nedgang i langkædede PFAS til fordel for kortkædede PFAS eller en nedgang i traditionelt cigaretforbrug til fordel for snus. Desuden forbedres pålideligheden af studierne konstant ved udvikling af statistiske metoder og laboratoriemålinger. Gennem genanalyse af tidligere indsamlede data og biologisk materiale er det muligt at opnå mere præcise og troværdige resultater i dag.

Behandlingsmuligheder af mandlig infertilitet

Nedsat sædkvalitet er den hyppigste årsag til mandlig infertilitet.

Udover rådgivning om livstilsfaktorer som fx at undgå anabole steroider og rygning samt reducere alkoholindtag og dyrke motion er der for de fleste mænd ikke et behandlingstilbud udover fertilitetsbehandling. Ved fertilitetsbehandling er det kvinden, der er genstand for behandlingen det vil sige også i de tilfælde hvor årsagen kan tilskrives manden.

Rigshospitalets afdeling for vækst og reproduktion oplyser at et dansk studie er i gang med at undersøge om en type medicin, der også bruges til knogleskørhed, midlertidigt kan øge sædproduktionen hos manden og dermed øge chancen for at opnå graviditet. Der er dog stadig behov for flere studier for at undersøge, hvilke mænd der eventuelt vil have gavn af behandlingen, da nogle mænd i de indledende forsøg reagerede u hensigtsmæssigt på behandlingen med et fald i antallet af sædceller i stedet for en stigning. Der mangler derfor fortsat viden for at kunne fastslå, om behandlingen vil kunne tilbydes til mænd med nedsat sædkvalitet, samt til hvem i målgruppen. Forskning i mænds fertilitets hormoner (fx hypofysehormonet FSH) samt yderligere viden om livsstils- og miljømæssige faktorer som fx mænds overvægt kan også være eksempler på forskningsområder med potentiale til at løfte sædkvaliteten midlertidigt hos udvalgte grupper af infertile mænd.

Behov for viden og forskning i mandlig infertilitet

På baggrund af ovenstående oplysninger fra Forskningsenheden for Miljømedicin ved Bispebjerg hospital og Rigshospitalets afdeling for Vækst og

reproduktions vil det være relevant fortsat at følge området i forhold til mænds sædkvalitet samt yderligere at forstå årsagerne, såsom livstilsfaktorer og miljøfremmede stoffers og særligt cocktail effekters betydning for mandlig infertilitet. Derudover er det for Sundhedsstyrelsen uvist, om mænd i dag i tilstrækkelig grad er informeret om kendte risikofaktorerens betydning for deres fertilitet og der er formentligt et forebyggelsespotentiale også i forhold til den medfølgende sygelighed og overdødelighed der ses hos mænd med nedsat sædkvalitet.

Det nuværende fertilitetstilbud, som er rettet mod kvinden, er optimeret over en længere årrække, og der for formentligt kun et mindre potentiale for yderligere behandlingseffekter. Sundhedsstyrelsen vurderer derfor, at det vil være relevant også at have fokus på manden i fertilitetsbehandlingen, da der i dag ikke er et behandlingstilbud. Dette både for at forsøge at optimere raten af succesfulde fertilitetsbehandlinger og for at flytte noget af behandlingsbyrden fra kvinden til manden. Der vil formentlig ikke være én behandling, der passer til alle mænd, da det er en heterogen gruppe, hvor der kan være forskellige faktorer i spil. Det er samtidigt vigtigt at erkende, at det største fertilitetspotentiale etableres i forstertilværelsen i forbindelse med tildannelsen af reproduktionsorganerne, hvilket kun efterlader en mindre mulighed for forbedring af den mandlige fertilitet i voksentilværelsen. På trods af det er der fortsat et potentiale i at finde den eller de faktorer, der kan modificeres hos manden for at bedre sædkvaliteten om end kun midlertidigt og dermed øge chancerne for at opnå graviditet.

Samlet set vurderes der at være et forebyggelsespotentiale samt et fortsat behov for yderligere forskning indenfor årsager og behandlingsmuligheder hos mænd med infertilitet, samt et behov for at udvikle flere behandlingstilbud, der kan målrettes og skræddersys til mænd med infertilitet. Selvom den generelle viden om fertilitet/infertilitet muligvis er øget i befolkningen, synes der at være et videnshul og tabu forbundet med mandlig infertilitet, hvilket efterlader et potentiale for yderligere afdækning, oplysning og samtale herom på befolkningsniveau.