

Meeste viljakust mõjutavad haigused

Margus Punab^{1, 2, 3}, Paul Korrovits², Ants Peetsalu¹ – ¹TÜ kirurgiikliinik, ²TÜ Kliinikumi androloogia kabinet, ³Tähe Erakliinik

lastetus, mehe viljakus, suguelundite haigused, ennetus

Meeste viljakust mõjutavad väga erinevad haigused. Töö eesmärk oli välja selgitada suguelundeid mõjustavate haiguste levimus mehe viljakuse aspektist eri prognostilise väärtusega spermatoosidide hulgaga lastetute Eesti meeste seas. Levinumateks viljatuse riskiteguriteks osutusid varikotseele, sugutraktipõletikud (k.a leukotsütoospermia) ja krüptorhism. Enamik meeste viljatuse tähtsamatest riskiteguritest on ärahoitavad või ravitavad.

Viimaste aastate uuringud on näidanud meeste viljakuse olulist vähenemist arenenud riikides (1). Lastetus on paljudes riikides kasvavaks probleemiks, mõjutades juba 10–20% peresid (2, 3). Juba enam kui 50%-l juhtudest on lastetuse üheks põhjuseks meeste madal viljakus (4).

Meeste viljakuse uuringutes on viimase 10 aasta jooksul keskendunud globaalsete, arvatavalt keskkonna ja eluviiside muutustest tulenevate sperma kvaliteedi halvenemise põhjuste väljaselgitamisele. Paljudes maades on meeste viljatuse juhtivaks ravimeetodiks saanud kunstlik viljastamine mikromanipulatsioonide abil. Järjest vähem pööratakse tähelepanu ennetatavatele ja ravitavatele mehe viljakust mõjustavatele haigustele ning teistele teguritele.

Meeste viljakust mõjutavad paljud haigused ja tegurid. Osa spermatogeneesi häireid ja suguelundite anomaaliaid on määratud kromosomaalsete (nt Klinefelteri sündroom) ja geneetiliste (nt tsüstiline fibroos) haiguste poolt. Mehe suguelundid on kahjulike keskkonnategurite mõju suhtes tundlikud just varases üsasiseses arengustaadiumis, kus kahjustus võib realiseeruda hormonaalse regulatsiooni muutuste kaudu, mille tagajärjel väheneb Sertoli rakkude arv munandis (5). Muutunud keskkonnategurid võivad mõjutada mehe suguelundite kaasasündinud haiguste, nagu krüptorhismi ja hüpospaadia kujunemist (6).

Mõned mehe viljakust mõjutavad haigused põetakse läbi (mumpsorhiit), omandatakse

(traumad, põletikud) või nad kujunevad välja (varikotseele) puberteedias ja sellele järgneval perioodil. Osal juhtudest võib viljakuse vähenemise põhjuseks olla täiskasvanueas omandatud ning aja jooksul progresseeruv haigus (7).

Kirjanduses leidub mitmesuguseid andmeid suguelundite haiguste esinemise kohta lastetutel meestel (8, 9). Samas on vastavaid uuringuid omavahel väga raske võrrelda. Esmalt mõjutab tulemust vastava kliiniku spetsiifika. Arenenud riikides töötavad androloogiakeskused enamasti kolmanda etapi ravisutuses ja tulenevalt uuringute liidri erialast on teatud liiki haigused sageli selgelt ülesindatud (9). Teiseks probleemiks on kliinilist läbivaatust teostavate arstide erisugune erialane ettevalmistus, mis põhjustab lahknevusi uuringumetoodikas ja tulemuste kirjeldamises. Samuti ei ole lastetuid mehi nendes töödes rühmitatud spermaanalüüsi tulemuste alusel, mistõttu on raske olnud hinnata eri patoloogiate mõju spermanäitajatele.

Meie töö eesmärk oli välja selgitada kliiniliselt väljendunud või põetud suguelundeid mõjustavate haiguste levimus mehe viljakuse aspektist eri prognostilise väärtusega spermatoosidide hulgaga lastetutel Eesti meestel.

Uurimismaterjal ja -meetodid

Uuritavate rühma moodustasid kõik ajavahemikul 01.01.1997–30.09.2002 androloogi (MP)

vastuvõtule lastetuse murega esmaselt pöördunud mehed, kellel oli teostatud kliiniline läbivaatus ja võetud anamnees. Uuritavate arv oli 1537, nende keskmine vanus $31,1 \pm 6,1$ aastat. Spermaanalüüsi tulemused olid kättesaadavad 1392 mehe kohta. Täpselt defineeritavate kriteeriumite puudumisel ei tehtud uuringus katset eristada mehe- ja naisepoolse põhjusega viljatust. Seetõttu koosnes uuritavate rühm nii selge mehepoolse patoloogiaga kui ka eeldatavalt normaalse reproduktiivfunktsiooniga meestest.

Arvestades olemasolevaid teadmisi spermatoosidide arvu mõjust mehe viljakusele (10), jaotasime uuritavad järgmistesse alarühmadesse: azoospermia - spermatoosidid seemnevedelikus puudusid ($n = 109$); krüptozoospermia - kuni $0,1$ mln/ml spermatoosidi ($n = 20$); $0,1-5$ mln/ml spermatoosidi ($n = 92$); $5,1-10$ mln/ml spermatoosidi ($n = 77$); $10,1-20$ mln/ml spermatoosidi ($n = 174$); $20,1-40$ milj/ml spermatoosidi ($n = 303$); >40 mln/ml spermatoosidi ($n = 617$); sperma analüüsi mitteteinud mehed ($n = 145$). Edasises analüüsis kasutasime kontrollrühmana >40 mln/ml spermatoosidiga meeste rühma.

Esmasel visiidil tehti tüüpiline meditsiiniline küsitlus, kus koguti infot üldise tervises seisundi, põetud haiguste, operatsioonide, kasutatavate ravimite, eluviisi, reproduktiivse ja perekondliku anamneesi kohta. Eritähelepanu pöörati kõigile põetud suguelunditehaigustele ja genitaalpiirkonna operatsioonidele.

Mehe põhjustatud rasedusteks peeti kõigi partneritega toimunud meditsiiniliselt kinnitatud rasestumisi sõltumata sellest, kas need lõppesid aborti, iseenesliku katkemise, elus- või surnultsünniga või emakavälise rasedusega. Primaarseks viljatuseks peeti seda, kui mehest ei olnud lapsi sündinud. Habituaalseks peeti kolme ja enam raseduse katkemist ühe partneriga.

Küsiiti alkoholi tarvitamise sagedust ja tavalist kogust. Alkoholi liigtarvitajaks hinnati mehed, kes ise tunnistasid alkoholismiprobleemi või kes tarvitasid alkoholi tsüklikena vähemalt üks kord kuus. Suitsetajaks peeti kõiki mehi, kes suitsetasid

uuringuperioodil või olid loobunud suitsetamisest viimase kahe kuu jooksul.

Meeste läbivaatus toimus androloogi kabinetis. Genitaalpiirkonna vaatlus tehti uuritava püstiasendis, järgides WHO (11) soovitatud läbivaatuse ja leiu kirjeldamise põhimõtteid. Munandimahu hindamiseks kasutati orhidomeetrit (Pharmacia & Upjohn, Taani), mille mõõtmispiirkond on $2-25$ ml. Lisaks fikseeriti munandi paiknemine munandikotis, teised munandiiseärasused, munandimanuse ja seemnejuha muutused ning varikotseele esinemine.

Varikotseele jaotati järgmiselt: I aste - veenilaiend on skrootumis selgelt eristatav vaid Valsalva proovi teel; II aste - veenilaiend on skrootumis palpeeritav püstiasendis; III aste - veenilaiend on skrootumis püstiasendis nähtav läbi naha.

Krüptorhismi ja songa operatsioonide hindamisel tugineti nii objektiivsele leiuale kui küsitlustulemusele. Munanditraumadest arvestati vaid hematoomi ja/või turset põhjustanud vigastusi.

Sperma analüüsid tehti TÜ Kliinikumi androloogia kabinetis, Tähe Erakliinikus (Tartu), HTI laboris (Tallinn) ja Ida-Tallinna Keskhaigla spermaanalüüsi laboris. Kõigis neis laborites tehakse analüüs vastavalt WHO (12) soovitudele ja spermatoosidide arvu hinnatakse ühetüübiliste lugemiskambritega. Spermaanalüüsi tulemustest on käesolevas töös kasutatud vaid spermatoosidide arvu 1 ml spermas, mis on meeste viljakuse hindamisel kõige informatiivsem näitaja ja tehnilisest aspektist kõige objektiivsem test. Leukotsütospermia määramiseks kasutati Briani-Leishmani värvingut. Vastav uuring teostati $56,9\%$ -l uuritavatest. Üldjuhul on tulemuste analüüsil kasutatud esimest spermaanalüüsi. Kui esimene analüüs ei vastanud standardsetele nõudmistele, s.t vahe viimasest seemnepurskest oli alla kahe või üle kümne päeva, uuritavast materjalist oli osa kaotsi läinud või seemnepurse oli mittetäielik, siis kasutati järgmise kõigile nõudmistele vastava analüüsi tulemusi.

Tabel 1. Reproductiivelu anamnees

	Azoospermia n = 109	Krüptozoospermia n = 20	0,5–5 mln/ml n = 92	5,1–10 mln/ml n = 77	10,1–20 mln/ml n = 174	20,1–40 mln/ml n = 303	>40 mln/ml (kontrollrühm) n = 617	Ei andnud analüüsi n = 145
Mees põhjustanud rasedusi	13 (11,9%) ¹	3 (15,0%) ¹	21 (22,8%) ¹	21 (27,3%) ¹	57 (32,8%) ¹	100 (33,0%) ¹	256 (41,8%)	74 (51,0%)
Primaarne viljatus	96 (88,1%) ¹	19 (95,0%) ¹	78 (84,8%)	63 (81,8%)	135 (77,6%)	252 (83,2%) ¹	468 (75,9%)	98 (67,6%) ¹
Habituaalsed katkemised		1 (5%)			1 (0,6%)	2 (0,7%)	18 (2,9%)	4 (2,8%)

¹ p <0,05 võrreldes kontrollrühmaga.

Tabel 2. Eluviisitegurid, põetud haigused, mis mõjutavad suguelundeid, ja kliinilise leiu tulemused

	Azoospermia n = 109	Krüptozoospermia n = 20	0,5–5 mln/ml n = 92	5,1–10 mln/ml n = 77	10,1–20 mln/ml n = 174	20,1–40 mln/ml n = 303	>40 mln/ml (kontrollrühm) n = 617	Ei andnud analüüsi n = 145
Suitsetamine	42 (38,5%)	4 (20%)	36 (39,1%)	35 (45,5%)	78 (44,8%)	108 (35,6%)	231 (37,4%)	64 (44,1%)
Alkoholi liigtarvitamine	0	0	1 (1,1%)	1 (1,4%)	3 (1,8%)	7 (2,3%)	5 (0,8%)	2 (1,4%)
Anaboolsed steroidid	1 (1,0%)	0	1 (1,1%)	0	0	1 (0,3%)	0	0
Kiiritus (Tšernobõli katus)	0	0	0	0	1 (0,6%)	0	0	0
Põdenud suguhaiguseid	18 (16,8%)	6 (30%)	19 (20,7%)	19 (24,7%)	58 (33,5%)	97 (32,1%)	202 (32,9%)	38 (26,2%)
Orhiit, epididümiit	6 (5,5%) ¹	0	2 (2,2%)	3 (3,9%)	4 (2,3%)	9 (3%)	8 (1,4%)	1 (0,7%)
Prostatiit	0	0	2 (2,2%)	2 (2,6%)	5 (2,9%)	12 (4%)	24 (3,9%)	7 (4,8%)
Mumpsorhiit	0	0	2 (2,2%)	3 (3,9%) ¹	2 (1,1%)	6 (2%)	5 (0,8%)	0
Traumad	5 (4,6%) ¹	0	0	4 (5,2%) ¹	3 (1,7%)	9 (3%)	9 (1,5%)	2 (1,4%)
-munandi	5 (4,6%)	0	0	4 (5,2%)	3 (1,7%)	9 (3%)	9 (1,5%)	1 (0,7%)
-vaagna	0	0	0	0	0	0	0	1 (0,7%)
Seksuuaalhäired	3 (2,9%)	3 (15%) ¹	2 (2,2%)	1 (1,4%)	2 (1,1%)	3 (1,1%)	8 (1,4%)	9 (6,2%) ¹
Krüptorhism	12 (11%) ¹	2 (10%) ¹	8 (8,7%) ¹	3 (3,9%) ¹	5 (2,9%)	7 (2,3%)	7 (1,1%)	4 (2,8%)
-unilateraalne	4 (3,7%)	2 (10%)	5 (5,6%)	1 (1,3%)	2 (1,1%)	4 (1,3%)	6 (1%)	1 (0,7%)
-bilateraalne	7 (6,7%)	0	3 (3,3%)	0	2 (1,1%)	0	0	1 (0,7%)
-fikseeritud välisava juures	1 (1,0%)	0	0	2 (2,6%)	1 (0,6%)	3 (1,1%)	1 (0,2%)	2 (1,4%)
neist ravita	3	0	0	2	1	5	2	2
Varikotseele	28 (26,9%)	4 (20%)	53 (58,9%) ¹	37 (50%) ¹	74 (44,3%) ¹	116 (41,3%) ¹	191 (32,3%)	47 (32,6%)
- vasakul 1. aste	7 (6,7%)	0	11 (12,2%)	13 (17,6%)	19 (11,4%)	35 (12,5%)	80 (13,5%)	15 (10,4%)
- vasakul 2. aste	15 (14,4%)	2 (10%)	27 (30,0%) ¹	11 (14,9%)	42 (25,2%) ¹	56 (19,9%) ¹	81 (13,7%)	24 (16,7%)
- vasakul 3. aste	2 (1,9%)	1 (5%)	10 (11,1%) ¹	7 (9,5%) ¹	8 (4,8%)	19 (6,8%) ¹	16 (2,7%)	7 (4,9%)
-bilateraalne	3 (2,9%)	1 (5%)	5 (5,6%) ¹	5 (6,8%) ¹	3 (1,8%)	3 (1,1%)	11 (1,9%)	1 (0,7%)
-parempoolne	0	0	0	1 (1,4%)	1 (0,6%)	1 (0,4%)	2 (0,3%)	0
-opereeritud	1 (1,0%)	0	0	0	1 (0,6%)	2 (0,7%)	1 (0,2%)	0
Munandimanuse patoloogia	19 (17,9) ¹	2 (10%)	2 (2,2%)	4 (5,4%)	5 (3%)	8 (2,8%)	20 (3,4%)	5 (3,5%)
-tihemine	19 (17,9) ¹	1 (5%)	0	1 (1,4%)	5 (3%)	3 (1,1%)	5 (0,8%)	3 (2,1%)
-tsüst	0	1 (5%)	2 (2,2%)	3 (4,1%)	0	5 (1,8%)	15 (2,5)	2 (1,4%)
Song	4 (3,7%)	0	3 (3,3%)	4 (5,2%) ¹	5 (2,9%)	9 (3%)	11 (1,8%)	2 (1,4%)
-op lapsena	2 (1,8%)	0	1 (1,1%)	3 (3,9%) ¹	2 (1,1%)	1 (0,3%)	4 (0,6%)	0
-op täiskasvanuna	2 (1,8%)	0	1 (1,1%)	0	3 (1,7%)	6 (2%)	6 (1%)	2 (1,4%)
-kliiniline leid	0	0	1 (1,1%)	1 (1,3%)	0	2 (0,7%)	1 (0,2%)	0
Hüdrotseele	0	0	0	0	0	1 (0,3%)	2 (0,3%)	0
Hüpospaadia	0	0	0	1 (1,3%)	3 (1,7%)	0	3 (0,5%)	0
Munandivähk	0	0	1 (1,1%)	2 (2,6%)	0	0	0	0
Munandi anomaalia	0	0	1 (1,1%)	0	0	0	0	0
Eesnäärme anomaalia	1 (1,0%)	0	0	0	0	0	0	0
Hematoloogilised kasvaja	3 (2,8%)	0	0	0	0	0	0	0
Vasektoomia	2 (1,8%)	0	0	0	0	0	0	0
Leukotsütoospermia	4 (6,7%)	1 (7,1%)	14 (25,5%) ¹	9 (22%)	17 (17,5%)	30 (14,1%)	56 (13,9%)	0
Geneetilised põhjused	14 (13,2%) ¹	0	3 (3,3%) ¹	0	0	1 (0,3%)	0	0
Hüpogonadism	1 (1,0%)	0	0	0	1 (0,6%)	0	1 (0,2%)	1 (0,7%)

¹ p <0,05 võrreldes kontrollrühmaga

Tabel 3. Munandi maht

	Vasak munand (ml)		Parem munand (ml)		Munandid kokku (ml)	
	Keskmine (SD)	Võrreldes kontrolliga	Keskmine (SD)	Võrreldes kontrolliga	Keskmine (SD)	Võrreldes kontrolliga
>40 mln/ml (kontrollrühm)	22,4 (5,6)		23,4 (5,1)		45,8 (10,1)	
Azoospermia	15,5 (7,3)	p <0,01	16,4 (7,2)	p <0,01	31,9 (13,9)	p <0,01
Krüptozoospermia	20,0 (4,5)	p =0,08	19,7 (4,6)	p =0,01	39,7 (8,0)	p =0,01
0,5–5 mln/ml	18,2 (5,6)	p <0,01	19,3 (5,9)	p <0,01	37,5 (10,8)	p <0,01
5,1–10 mln/ml	19,2 (4,6)	p <0,01	19,3 (7,3)	p <0,01	38,5 (9,2)	p <0,01
10,1–20 mln/ml	20,1 (4,9)	p <0,01	21,4 (5,1)	p <0,01	41,5 (9,0)	p <0,01
20,1–40 mln/ml	20,7 (4,6)	p <0,01	21,6 (5,2)	p <0,01	42,3 (8,7)	p <0,01
Ei andnud analüüsi	21,7 (4,7)	p =0,36	23,0 (5,0)	p =0,77	44,7 (9,1)	p =0,57

Geneetilised uuringud (tsütogeneetika, CF-geeni mutatsioonid, Y-kromosoomi mikrodeletsioonid) sooritati vastavalt kliinilisele näidustusele ja rahalistele võimalustele ning uuringute tulemused ei pretendeeri kirjeldama vastavate haiguste reaalselt levimust viljatute Eesti meeste rühmas.

Statistiline analüüs tehti SPSS statistikapaketi 10.1 Windowsi versiooniga, rühmade võrdlemiseks kasutati χ^2 -testi.

Tulemused

Reproduktiivelu anamneesi tulemused on esitatud tabelis 1.

Kõigist uuritavatest oli varem rasedusi põhjustanud 35,5%. Kõige vähem olid rasedusi põhjustanud azoospermia (12%) ja krüptozoospermia (15%) rühma mehed. Samas olid varem rasedusi põhjustanud 51% spermaanaluüsi mitteandnud meestest. 79% uuritud meestest pöördus androloogi poole primaarse viljatuse probleemiga. Tervist kahjustavate eluviisitegurite, läbipõetud suguelundeid mõjutavate haiguste ja kliinilise leiu sagedus on esitatud tabelis 2.

Uuringus rakendatud statistilise analüüsi meetodid ei tuvastanud suitsetamise ega alkoholi liigtarvitamise olulist mõju spermatoosoidide arvule. Püsivate seksuaalhäirete üle kaebas 2% lastetutest meestest. Kontrollrühmaga võrreldes esines seksuaalhäireid statistiliselt enam krüptozoospermia (15,0%) ja analüüsi mitteandnud meeste (6,2%) gruppis.

Harva esinevateks viljatust soodustavateks teguriteks olid anaboolsete steroidide

väärkasutamine, hematoloogiliste kasvaja puhul rakendatud keemiaravi, varem teostatud vasektoomia, munandivähk ning munandi- ja eesnäärmepiirkonna arenguanomaaliad.

Läbipõetud suguhaiguste ja eesnäärme põletiku levimus uuringurühmiti ei erinenud kontrollrühma näitajatest, küll aga oli azoospermia rühmas oluliselt enam orhiiti või epididümiiti põdenud (5,5%) mehi. Mumpsorhiiti põdenud mehi oli 5,1–10 mln/ml spermatoosoidiga meeste rühmas enam kui kontrollrühmas. Raske munanditrauma oli saanud 2,1% pöördunud meestest. Kontrollrühmaga võrreldes esines traumasid enam azoospermia ja 5,1–10 mln/ml spermatoosoidiga meeste rühmas.

Krüptorhismi levimus oli kontrollrühmaga võrreldes suurem kõigis raske spermatoosiaga rühmades (spermatoosoidide arvuga alla 5,1 mln/ml). Olulise leiuna selgus, et 10,4% krüptorhismi juhtudest – koos kubemekanali välisava juures fikseeritult paikneva munandiga isegi 31,3% – oli jäänud õigeaegse ravita. Varikotseele sagedus lastetutel meestel oli 35,8%. Kontrollrühmast oluliselt sagedamini leidsime munandikoti veenilaiendi kõikides oligozoospermia rühmades (0,5–40 mln/ml), kusjuures 0,5–5 mln/ml spermatoosoidiga meeste rühmas leidsime veenilaiendi isegi 58,9%-l ja 5,1–10 mln/ml spermatoosoidiga meeste rühmas 50%-l meestest.

Tabelis 3 on toodud meeste munandimaht uuritavate rühmades. Neist kõigis, välja arvatud analüüsi mitteteinud meeste rühmas, oli see statistiliselt oluliselt väiksem kontrollrühma omast.

Arutelu

Selles tagasivaatavas uuringus analüüsisime 1557 esmaselt meestearsti vastuvõtule pöördunud lastetu mehe reproduktiivset anamneesi, mehe viljakust mõjustavaid eluviisitegureid, läbipõetud suguelundite ja üldhaigusi ning kliinilise läbivaatuse tulemusi. Et puuduvad absoluutsed kriteeriumid, mille alusel eristada viljakat ja viljatut meest, võtsime uuringus aluseks spermatooside arv 1 ml spermas, sest see on varasemates uuringutes kõige paremini korreleerunud mehe viljakusega. Bonde kaasautoritega (10) näitas, et mehe viljakus (möödetuna ajana kuudes, mis kulub raseduse saavutamiseks - *time to pregnancy*) väheneb märgatavalt, kui spermatooside on <40 mln/ml spermas. Järgnev mehe viljakuse hüppeline vähenemine toimub umbes 20 mln/ml ja viimane 10 mln/ml juures, millest allapoole on loomulikult teel raseduse saavutamine väga vähetõenäoline. Spermatooside arv 5 mln/ml ja vähem on piir, kus spermapatoloogia olulisteks põhjusteks muutuvad teadaolevad geneetilised häired.

Teoreetiliselt võiks meeste viljatuse põhjused jaotada ärahoitavateks, ravitavateks ja ravimatuteks.

Seksualhügieenialaste teadmiste parandamise ja riskikäitumise vähendamise teel saaks kindlasti vähendada sügava spermapatoloogia puhul ülioluliste munandite raskete traumade arvu ning haigestumist orhiiti ja epididümiiti. Viimaste alaägeda vormi tagajärjeks on suur osa munandimanuse tihenemistest, mis põhjustavad sageli kas täielikku või osalist suguteede sulgust. Suguelundite põletikest on väga oluliseks ennetatavaks ja ravitavaks viljatuse põhjuseks leukotsütoospermia. Kahjuks ei ole vajalikud testid kättesaadavad mitte kõigile viljatuselaboritele Eestis ja seetõttu on vastav test tehtud vaid 56,9%-le analüüsi kaasatud meestest. Vaatamata väiksemale uuritute arvule osutus leukotsütoospermia oluliseks, varikotseele järel levimuselt teiseks (25,5%) patoloogiaks uuritavate rühmas, kus spermatooside arv oli 0,5–5 mln/ml.

Oluliselt mõjutab meeste tulevast viljakust pediaatrilise kirurgia töö kvaliteet. Varases lapseas tehtud kubemesonga operatsioonidel on risk kahjustada seemnejuha (13). Krüptorhism on üheks tähtsamaks mehe viljatuse riskiteguriks. Väga oluline on operatiivse ravi õigeaegne rakendamine. Hetkel peetakse viljakuse säilitamise seisukohalt optimaalseks krüptorhismi operatsiooni teisel eluaastal (14). Eestis, kus käesoleva uuringu andmetel isegi 31,3% lastetutest krüptorhismiga meestest on jäänud õigel ajal ravimata, näib peamiseks probleemiks siiski olevat krüptorhismi esmane diagnoosimine ja patsientide suunamine ravile.

Meeste viljatust soodustavatest haigustest on kõige vastuolulisem munandikoti veenilaiend. Varikotseele on kõige sagedamini esinev ravitav meeste viljakuse riskitegur. Ka käesolev uuring näitab selgelt veenilaiendi olulist rolli spermapatoloogia põhjusena. Samas ei ole varikotseele ravi mõju mehe viljakusele selge. Nieshlag (15) näitas, et veenilaiendi operatsioon võrrelduna lihtsalt konsultatsiooniga ei suurendanud ajalises perspektiivis rasestumise tõenäosust. Teiselt poolt kinnitavad mitmed hästi kavandatud uuringud (16, 17) siiski veenilaiendi operatsiooni positiivset mõju nii munandimahule, spermakvaliteedile kui ka rasestumisele. Aktiivse ravi kasuks räägib asjaolu, et veenilaiendiga meestel on võrreldes tervete meestega testosterooni sisaldus plasmas väiksem (18), mis võib hilisemas elus soodustada meeste üleminekuea ehk andropausi vaevuste teket. Oluliseks võib siin osutada jällegi ravi ajastus. Puberteediperioodis alguse saava ja hiljem progresseeruva kahjustuse tõttu on soovitatud munandite kasvu mahajäämuse põhjustavaid munandikoti veenilaiendeid ravida võimalikult noores eas (19). Praegu ei ole varikotseele ravi põhimõtetes saavutatud veel konsensust.

Raviskeemide tõhustamise tulemusel on lähiajal üha suurenevaks viljatute meeste rühmaks üle maailma ja ka Eestis saamas lapse-, nooruki- või varases täiskasvanueas ravitud pahaloomuliste

kasvajatega, eelkõige hematoloogiliste kasvajate ja munandivähiga mehed. Väga oluliseks tuleb siin pidada ennetavat spermakülmutamist, mis võimaldab säilitatud materjali kasutada hiljem kunstlikul viljastamisel. Eestis alustati süstemaatilist sperma külmutamist meditsiinilistel näidustustel 1998. aastal, viimastel aastatel külmutab oma sperma ravieelselt juba üle 90% hematoloogiliste kasvajatega noortest meestest (20).

Geneetilised haigused on tüüpilised ravimatud meeste viljatuse põhjused. Y-kromosoomi mikrodeletsioonide ja CF-geeni mutatsioonide levimus raske spermapatoloogiaga (kuni 5 mln/ml spermatoosidi) lastetutel Eesti meestel on avaldatud varem (21). Praegu on koostöös TÜ inimese bioloogia ja geneetika õppetooliga käimas kromosomaalsete patoloogiate uuring samas uuritavate rühmas. Geneetiliste põhjuste tuvastamine lastetutel meestel on oluline, sest see aitab mõista patoloogia olemust; hoiab ära ebatõhusad invasiivsed ravimeetmed (operatsioonid); võimaldab prognoosida viljatuse laboratoorsete raviviiside tulemuslikkust; on aluseks lastetuse laboratoorse ravimeetodi valinud paari nõustamisel (arvestab lapse geneetilisi riske).

Kokkuvõte

Uuringus analüüsiti esmaselt vastuvõtule pöördunud lastetute meeste reproduktiivset anamneesi, mehe viljakust mõjustavaid eluviisitegureid, läbipõetud suguelundite- ja üldhaigusi ja kliinilise läbivaatuse tulemusi. Uuritavad jaotati rühmadesse, arvestades olemasolevaid teadmisi spermatoosidide arvu mõjust mehe viljakusele. Kontrollrühma võeti mehed, kelle spermatoosidide arv oli >40 mln/ml. Spermatoosidide liiga väikese arvu levinumateks põhjusteks ja seega ka viljatuse riskiteguriteks osutusid varikotseele, sugutraktipõletikud (kaasa arvatud leukotsütoospermia) ja krüptorhism. Enamik tähtsamatest meeste viljatuse riskiteguritest on ärahoitavad või ravitavad.

Tänuavaldus

Täname Piia Otti, Aleksander Trošinit, Kristin Loidet ja Raili Nurmikut, kes on teinud suurema osa uuritavate meeste spermaanalüüse.

Kirjandus

1. Carlsen E, Giwercman A, Keidig N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *Br Med J* 1992;305:609–13.
2. Bruckert E. How frequent is unintentional childlessness in Germany? *Androl* 1991;23:245–50.
3. Juul S, Karmaus W, Olsen J. The European Infertility and Subfecundity Study Group. Regional differences in waiting time to pregnancy: pregnancy based surveys from Denmark, France, Germany, Italy and Sweden. *Hum Reprod* 1999;14:1250–4.
4. World Health Organization. Towards more objectivity in diagnosis and management of male infertility. *Int J Androl* 1987; Suppl 7.
5. Sharpe RM, Skakkebaek NE. Are oestrogens involved in falling sperm counts and disorders of the male reproductive tract? *Lancet* 1993;341:1392–5.
6. Toppari J, Larsen JC, Christiansen P, Giwercman A, Grandjaen P, et al. Male reproductive health and environmental xenoestrogens. *Environ Health Perspect* 104 (Suppl 4):741–803.
7. Behre HM. Diagnosis of male infertility and hypogonadism. In: Nieschlag E, Behre HM, eds. *Andrology: Male reproductive health and dysfunction*. Berlin: Springer; 2000. p.90–124.
8. Steeno O, Knops J, Declerck L. Prevention of fertility disorders by detection and treatment of varicocele at school and college age. *Andrologia* 1976;8:47–53.
9. Nieschlag E. Classification of andrological diseases. In: Nieschlag E, Behre HM, eds. *Andrology: Male reproductive health and dysfunction*. Berlin: Springer; 2000. p.83–7.
10. Bonde JP, Ernst E, Jensen TK, Hjollund NH, Skakkebaek NH, et al. Relation between semen quality and fertility: a population-based study of 430 first-pregnancy planners. *Lancet* 1998;352:1172–7.
11. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. Cambridge: Cambridge University Press; 1993.

12. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1992.
13. Behre HM, Nieschlag E, Meschede D. Diseases of the seminal ducts. In: Nieschlag E, Behre HM, eds. *Andrology: Male reproductive health and dysfunction*. Berlin: Springer; 2000. p.177-90.
14. Canavese F, Cortese MG, Magro P, Lonati L, Teruzzi E, de Sanctis C, Lala R. Cryptorchidism: medical and surgical treatment in the 1st year of life. *Pediatr Surg Int* 1998;14:2-5.
15. Nieschlag E, Hertle L, Fishedick A, Behre HM. Treatment of varicocele: counselling as effective as occlusion of the vena spermatica. *Hum Reprod* 1995;10:347-53.
16. Girardi SK, Goldstein M. Varicocele. *Curr Ther Endocrinol Metab* 1997;6:355-8.
17. Madjar I, Weissenberg R, Lunenfeld B. Controlled trial of high spermatic vein ligation for varicocele in infertile men. *Fertil Steril* 1995;63:120-4.
18. Nagao RR, Plymate SR, Berger RE. Comparison of gonadal function between fertile and infertile men with varicoceles. *Fertil Steril* 1986;46:930-3.
19. Hadziselimovits F, Herzog B, Jenny P. The chance for fertility in adolescent boys after corrective surgery for varicocele. *J Urol* 1995;154:731-3.
20. Punab M, Sarv O, Taimalu A, Everaus H, Punab M. Semen cryopreservation in patients with haematological malignances. Abstract book of the 3rd Baltic States Conference of Haematology; 2002 April 11-13; Vilnius, Lithuania. p.33.
21. Tamm A, Västriik A, Sõritsa A, Poolamets O, Punab M. Y chromosome microdeletions as a cause of male infertility in Estonia. Proceedings of the 2nd Conference of Baltic Association for Andrology; 2000 May 26-27; Kaunas, Lithuania. p.28.

Summary

Diseases influencing male fertility

In the current retrospective survey we analysed information about the reproductive history, lifestyle factors, general and genital tract diseases, and the results of clinical examination in infertile men. The data were collected during the first visit to an andrologist. The subjects were divided into groups according to their results of semen analysis. Men with semen count >40

mill/ml served as controls. The most important risk factors for sub-optimal sperm count and hence also for subfertility were varicocele testis, genital tract infections (including leukocytospermia) and cryptorchidism. Majority of the most important subfertility risk factors are preventable or treatable.

margus.punab@kliinikum.ee