

Please note! This is a self-archived version of the original article.

Huom! Tämä on rinnakkaistallenne.

To cite this Article / Käytä viittauksessa alkuperäistä lähdettä:

Botha, E. (2020) Kemikaalien vaikutukset hedelmällisyyteen. Teoksessa Tuomi, J. (toim.) Viisaat valinnat - Hedelmällisyyden suojele. Tampereen ammattikorkeakoulun julkaisuja Sarja B, Raportteja 123 ja 124.

URL: <https://www.tamk.fi/-/julkaisu-viisaat-valinnat-hedelmallisyyden-suojelu>

## 8 Kemikaalien vaikutukset hedelmällisyyteen

*Elina Botha, TtM, Kätilötyön lehtori, Tampereen ammattikorkeakoulu*

### Tiivistelmä

On jo kauan tiedetty, että ympäristön kemikaalit voivat toimia hormonihäirikköinä ja vaikuttaa ihmisen terveyttä kokonaisvaltaisesti heikentäen. Tietoisuus hormonihäiriköiden vaikutuksista seksuaali- ja lisääntymisterveyteen, ja erityisesti hedelmällisyyteen, on lisääntynyt, samoin siitä saatavilla oleva tutkimustieto. Ilmansaasteet, kasvien tuholaismyrkyt, ftalaatit, BPA, BPF ja BPS heikentävät sekä miehen, että naisen hedelmällisyyttä. Joillakin ammattiryhmillä työolosuhteisiin liittyy hedelmällisyyden kannalta lisäriskejä. Näihin ryhmiin kuuluvat öljyteollisuudessa, sekä kauneusaloilla työskentelevät ammattilaiset. Tämän katsauksen avulla seksuaali- ja lisääntymisterveyden ammattilaisille saavat käyttöönsä perusteltua tietoa, jonka avulla he voivat kehittää hedelmällisyyden suojeluun liittyvää osaamistaan ohjattaessa nuoria ja nuoria aikuisia. Tämän ohjauksen avulla nuoret ja nuoret aikuiset voivat valita viisaammin välttääkseen turhaa ja ylimääräistä kemikaalikuormaa suojellakseen terveyttään ja hedelmällisyyttään.

### Johdanto

Ympäristömme ja siinä olevat kemikaalit vaikuttavat monin tavoin terveyttä ja hedelmällisyyttä heikentävästi. Elinympäristöään voi olla vaikea valita, eikä siihen voi helposti vaikuttaa, mutta kaikista tekijöistä on hyvä olla tietoinen. Myös ammattilaisten ja päättäjien on tärkeää olla näistä hedelmällisyyteen vaikuttavista tekijöistä tietoisia. Ensimmäinen tutkimus, jossa todettiin ympäristön kemikaalien vaikuttavan (eläinten) hormonihäirikköinä ja sitä kautta heikentävän hedelmällisyyttä, on vuodelta 1970 (Ratcliffe 1970). Ei siis voida puhua uudesta ilmiöstä.

Endokriiniset- eli umpieritykseen liittyvät rauhaset erittävät vereen elimistön toimintaan voimakkaasti vaikuttavia hormoneja. Hormonihäiriköt (Endocrine disruptors) ovat kemikaaleja, jotka käyttäytyvät elimistössä hormonien tavoin sotkemalla tämän herkän järjestelmän (Bergman ym. 2012). Hormonihäirikkö voi toimia kahdella tavalla. Se voi tukkia hormonireseptorin, jolloin oma hormoni ei pääse reseptoriin kiinnittymään, jolloin toivottua reaktiota ei synny. Häirikkö voi myös matkia elimistön omaa hormonia, jolloin reaktio alkaa silloinkin, kuin sen ei pitäisi. (THL 2019a.)

Tieteellistä tietoa tuotetaan tällä hetkellä valtavasti. Kemikaalien vaikutusta hedelmällisyyteen ja erityisesti siemennesteeseen on tutkittu lähivuosina kattavasti. Tämä artikkeli perustuu systemaattiseen tiedonhakuun, meta-analyysiin ja systemaattisiin kirjallisuuskatsauksiin vuosilta 2013–2018. Aineiston hankinnassa ja analyysissä on kunnioitettu hyvää tieteellistä käytäntöä (TENK 2012).

### Hormonihäiriköiden toiminta

Hormonihäiriköt vaikuttavat monin tavoin terveyttä ja hedelmällisyyttä heikentävästi. Tähänastisten ihmis- ja eläintutkimusten mukaan ne heikentävät siemennesteen laatua, aiheuttavat sukuelinten epämuodostumia (esim. kivesten laskeutumattomuutta), raskausongelmia (ennenaikaisuus ja alhainen syntymäpaino),

kilpirauhasongelmia, syöpiä (kuten rinta-, munasarja-, kives- ja eturauhassyöpiä) ja ylipaino-ongelmia (Bergman ym. 2012).

Kivesten solut ovat aineenvaihdunnaltaan herkkiä ja hormoneihin reagoivia, mikä tekee miesten hedelmällisyyden hyvin herkäksi hormoneille ja etenkin hormonihäiriköille (Alves ym. 2013). Miehen hedelmällisyys nojaa vahvasti hyvin toimivaan hypotalamus-aivolisäke-kivesakseliin (HPT-akseli), joka on mm. mieshormonien tuotantoa säätelevä järjestelmä (Comminos ym. 2014). Miehen lisääntyminen, kehitys ja sukupuolisten ominaisuuksien tunnusmerkit ovat HPT-akselin hallinnassa (Dhole & Kumar 2017). Androgeenit, eli mieshormonit aiheuttavat miehelle tyypillisten sukupuolitunnusmerkkien kehittymisen, samaan tapaan kuin naishormonit (estrogeenit) aikaansaavat naissukupuolitunnusmerkkien kehittymisen naisilla.

Naiset tarvitsevat ja heillä erittyy myös mieshormoneja, mutta androgeenien liikaeritys voi aiheuttaa kuukautiskierron häiriöitä ja esimerkiksi liikakarvoitusta eli hirsutismia. Tämä voi aiheuttaa myös hedelmättömyyttä. (Tiitinen 2019.) Miehillä liiallinen estrogeenin tuotanto voi aiheuttaa mm. gynekomastiaa, eli rintojen kasvua (Mustajoki 2019). Tämä on monilla ohimenevä normaali ilmiö murrosiässä, mutta myöhemmin voi viitata ympäristön estrogeenien kaltaisten hormonihäirikköjen liialliseen vaikutukseen. Hormonihäiriköt toimivat niin ikään naisen herkkää hypotalamus-aivolisäke-munasarja-akselin toimintaa häiritsevästi. Häiriköt vaikuttavat estrogeenitasoihin, follikkelien määrään, munasolujen laatuun, hedelmöittymiskykyyn, alkion kiinnittymiseen, alkioden laatuun ja raskauksiin (Karwacka ym. 2019).

Normaalialueen hormonitoimintaa voidaan häiritä monin tavoin, esimerkiksi sekoittamalla aineenvaihduntaa. Ympäristön yhdisteitä ja kemikaaleja, jotka edistävät ihmisen painonnousua, kutsutaan obesogeeniksi. Karkeasti kuvattuna obesogeenit edistävät rasvasolujen muodostumista häiritsemällä aineenvaihduntaa ja lisäävät siten rasvakudoksen muodostumista ja kasvua. Lisääntymiselimistön kudoksissa on normaalistikin paljon rasvasoluja, mikä tekee niistä erityisen herkän ympäristön kemikaaleille (Reame ym. 2014). Ihonalainen rasvakudos varastoi nimittäin rasvaliukoisia ympäristökemikaaleja ja -myrkyjä. Mitä enemmän rasvakudosta, sitä enemmän myrkyjä sinne on varastoituneena elimistön taakaksi (Hughes 2003). Obesogeenit vaikuttavat myös kivesten fysiologiaan ja aineenvaihduntaan, mikä puolestaan voi suoraan vaikuttaa siittiöiden muodostusta heikentävästi (Cardos ym. 2017).

### Satojen kemikaalien vaikutukset hedelmällisyyteen

Maailmassa on tunnistettu tai epäilty olevan yli 800 kemikaalia, jotka kykenevät toimimaan hormonihäirikköinä ihmisen elimistössä. Ihmisten lisäksi myös maapallon eläinkunta kärsii näistä kemikaaleista. Yhdysvalloissa tehdyn tutkimuksen mukaan jokainen raskaana oleva altistui 43 eri kemikaalille arkielämässään (Woodruff ym. 2011). Tieteellinen tutkimus näiden kemikaalien terveyshaitoista on vielä kesken, mutta tarve niille on suuri.

Aineet, jotka ovat tunnettuja ympäristömyrkyjä ja epäillään toimivan hormonihäirikköinä ovat Dioksiinit ja PCB-yhdisteet, palonestoaineet, torjunta-aineet, fluoratut yhdisteet (esim. PFAS, PFOA, PFOS), Bisfenoli A, Parabeenit, Ftalaatit, orgaaniset tinayhdisteet ja Metyylielohopea (THL 2019b). Näistä kaikki eivät häiriki lisääntymiseen tarvittavia hormoneja, mutta heikentävät terveyttä muilla tavoin ja

siten välillisesti myös hedelmällisyyttä. Altistuminen haitallisille kemikaaleille voi tapahtua ennen raskautta, raskauden aikana, lapsuudessa, nuoruudessa, aikuisuudessa ja vanhuudessa (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG 2013). Haitalliset vaikutukset saattavat ohjelmoitua geeneihin ja aiheuttaa esimerkiksi rintasyöpää myöhemmin aikuisuudessa (Doherty ym. 2010).

Kaupunkeja ja niiden asukkaita rasittavat ilman- ja liikennesaasteet heikentävät tutkitusti hedelmällisyyttä (Checa Vizcaíno ym. 2016; Lafuente ym. 2016). Epäillään, että nämä ympäristömyrkyt haittaavat erityisesti miesten kykyä lisääntyä (Bonde ym. 2016). Kasvien tuholaismyrkyt, kuten DDT ja HCH, vaikuttavat erityisesti siemennesteen siittiöpitoisuuteen ja liikkuvuuteen (Martenies ym. 2013).

Henkilökohtaiseen hygieniaan käytettävä kosmetiikka sisältää usein parabeeneja ja ftalaatteja, joita epäillään myös hormonihäiriköiksi (Dodson ym. 2012). Hedelmällisessä iässä olevat naiset käyttävät yleensä runsaasti kosmetiikkaa, mikä on tutkimuksissa näkynyt virtsan korkeina ftalaatti- ja parabeenipitoisuuksina (Silva ym. 2004; Calafat ym. 2010). Braunin ym. (2014) tutkimuksessa raskaana olevilla naisilla, jotka käyttivät vartalovoidetta, hajuvettä, meikkiä, hiusgeeliä ja kynsilakkaa, oli virtsassaan huomattavasti enemmän ftalaatteja ja parabeeneja, kuin naisilla, jotka eivät käyttäneet runsaasti kosmetiikkaa. Tämä voi olla erityisen haitallista sikiölle alkuraskaudessa, koska se on silloin erityisen herkkä hormonihäiriköiden vaikutuksille (Rice ym. 2000). Ftalaatteja on kosmetiikan, kuten vartalovoiteiden ja saippuoiden lisäksi liimoissa, elektroniikassa, pakkausmateriaaleissa, leluissa, maaleissa, lääkkeissä, ravinnossa ja tekstiileissä (THL 2019b). On olemassa riittävästi näyttöä siitä, että ftalaatit ovat lisääntymisterveydelle myrkyllisiä. Tosin näissä tiedoissa ja tutkimuksissa on edelleen aukkoja ja ristiriitaisuuksia. Pieni ftalaattialtistuminen ei näyttäisi aiheuttavan suurta riskiä naisen hedelmällisyydelle (Kay ym. 2013), mutta siemennesteen laatuun sillä näyttää olevan heikentävä vaikutus jopa heikommassa altistuksessa (Kay ym. 2014). Suuren, jatkuvan ftalaateille ja samanaikaisesti muille kemikaaleille altistumisen vaikutukset hedelmällisyyteen jäävät vielä osin tuntemattomiksi, mutta silti huolta aiheuttaviksi (Kay ym. 2013). Tiedetään kuitenkin, että ftalaatit toimivat heikkoina antiandrogeneina eli mieshormonien vastavaikuttajina. Ftalaatit heikentävät siemennesteen siittiöpitoisuutta, liikkuvuutta ja lisäävät DNA tuhoa ja epämudostumia siittiöissä (Cai 2015; Bonde ym. 2016; Høyer ym. 2018).

Bisfenoli A (BPA) on polykarbonaatti- ja epoksihartsimuovien rakennusaine. BPA:sta valmistetaan mm. muovisia ruokailuvälineitä, astioita, juomapulloja ja säilyketölkkien sisäpinnoitteita. BPA:ta on myös kassakuittien lämpöpaperissa. Tuttipulloissa, tuteissa ja alle kolmivuotiaiden elintarvikepakkauksissa käytettävä BPA on EU:ssa kielletty. Suurin osa BPA:lle altistumisesta tapahtuu ravinnon kautta. Ruokaan BPA:ta vapautuu muovipinnoitteista, mikrokuumennuksessa, auringonvalossa säilytetyistä ruokaa sisältävistä muovituotteista ja limsapulloista. BPA:ta voi saada myös huonepölystä, muovileluista tai kosmetiikasta. BPA on hedelmällisyydelle myrkyllinen aine, koska se vaikuttaa elimistössä nais- ja mieshormoneja häiritsevästi. (THL 2019c.) Vaikutukset voivat olla estrogeenisia, antiestrogeenisia, androgeenisia tai antiandrogeenisia. Ziv-Gal & Flawsin (2016) kokeellisissa eläintutkimuksissa havaittiin, että BPA vaikuttaa erittäin haitallisesti munasarjojen, munanjohtimien ja kohdun rakenteeseen sekä hypothalamus-aivolisäke-munasarja-akselin toimintaan. BPA:n nähtiin myös häiritsevän kuukautiskiertoa ja estävän alkion kiinnittymistä. BPS ja BPF on tullut korvaamaan pahamaineista BPA:ta, mutta näiden vaikutukset ovat osoittautuneet yhtä haitallisiksi

kuin BPA:n. Nämä korvaavat kemikaalit ovat hormonaalisesti yhtä aktiivisia, kuin BPA ja heikentävät myös hedelmällisyyttä. (Rochester & Bolden, 2015.)

Eri ammattiryhmillä on erilaisia kemikaalialtistuksia ja sen myötä riskejä hedelmällisyyden heikkenemiselle. Öljyteollisuudessa käytetyt kemikaalit heikentävät selvästi siemennesteen laatua. Ne vaikuttavat myös lisääntymishormonireseptoreita häiritsevästi (Balise ym. 2016). Lisäksi kosmetologien ja kampaajien kemikaalialtistukset heikentävät merkittävästi heidän hedelmällisyyttään, jos verrataan heidän kemikaalialtistustaan muuhun väestöön (Kim ym. 2016).

Ftalaatit, BPA, kasvien tuholaismyrkyt ja tupakka ovat kaikista kemikaaleista eniten haitallisia munasarjojen toiminnalle. Nämä kemikaalit ovat haitallisia kaikenikäisille naisille, sikiöstä isoäitiin ja korostuvat jos altistumista on ollut toistuvasti useassa eri elämänvaiheessa. Nämä kemikaalit tuhoavat munasarjoissa olevia antraalifollikkeleita eli pieniä munarakkuloita ja aiheuttavat naisilla ennenaikaiset vaihdevuodet. (Vabre ym. 2017.)

## Pohdinta

Voidaanko eläinkokeilla saatuja tuloksia täysin, tai edes osittain soveltaa ihmisiin? Eläimillä, kuten hiirillä tai rotilla voi olla erilaisia reaktioita johonkin ympäristön kemikaaliin, kuin ihmisellä. Kaikkia näitä tutkimuksia ei ole mahdollista tutkia ihmisellä, jo pelkästään eettisistä syistä, mutta myös turvallisuussyistä. Eläimillä voidaan näissä tutkimuksissa käyttää vahvaa kemikaalia sisältävää annosta, mikä tuloksissa viittaa mahdollisiin ihmisvaikutuksiin. Ihmiset eivät kuitenkaan päivittäisessä elämässään altistu näissä kokeissa käytetyille annoksille tai määrille. Monen kemikaalin ovat arjessa pieniä, eikä niistä siksi tarvitse olla huolissaan (THL 2019b). Tärkeää olisi kuitenkin yrittää omilla valinnoillaan vaikuttaa siihen, kuinka paljon ja miten kemikaaleja käyttää.

Laboratorio-olosuhteet voivat eri maissa vaihdella, tästä syystä tutkimuksia ei voida aina täysin verrata toisiinsa. Tuloksia lukiessa on muistettava, että sekoittavia tekijöitä on aina paljon tutkittaessa ihmisiä. Ei voida koskaan täysin eristää ihmistä ympäristöstään tai esimerkiksi ruokavaliostaan niin, että voidaan varmaksi todeta, että juuri tämä aine tai tuote vaikuttaa juuri siittiöihin tai munasoluihin. Hedelmällisyys on monen tekijän summa, voikin olla mahdotonta todeta, että vain yksi tekijä on ratkaiseva heikentämään hedelmällisyyttä. Hedelmällisyys ja siihen vaikuttavat tekijät kasaantuvat pariskunnassa yhteen ja yhdessä vaikuttavat todennäköisyyteen saada terveitä lapsia.

Miten näiltä hormonihäiriköiltä voidaan suojautua tai välttyä? Tässä hyvät Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL 2019a) ohjeet:

- **Käytä ruuan valmistuksessa, säilytyksessä ja lämmityksessä ainoastaan siihen tarkoitukseen valmistettuja astioita.**
- **Juomapulloja, jotka on tarkoitettu kertakäyttöisiksi, kannattaa käyttää vain kerran, ei jatkuvasti.**
- **EU:n ulkopuolelta ostetut tuotteet voivat olla riski terveydelle.**
- **Pesuaineiden mukana tulevia käyttöohjeita ja varoituksia kannattaa noudattaa.**
- **Kosmetiikkaa ja liiallista kemikaalien käyttöä kannattaa raskausaikana välttää tai käyttää mahdollisimman vähän.**

- **Näiden lisäksi luomulaatuista ruokaa kannattaa suosia, jos vain mahdollista. Ne sisältävät usein vähemmän kemikaaleja kuin tavalliset tuotteet.**

Näillä toimilla voi jokainen vähentää omaa kemikaali- ja hormonhäiriikköaltistustaan.

ACOG lausuu kannanotossaan (2013), että seksuaali- ja lisääntymisterveyden toimijoiden pitää olla mukana kehittämässä interventioita ja toimenpiteitä, joilla ympäristön kemikaalien vaikutuksia ymmärretään paremmin ja hedelmällisyyttä suojellaan näiltä haitoilta kaikin mahdollisin keinoin. Nämä ympäristön kemikaalit vaikuttavat ihmiseen elämänkulun kaikissa vaiheissa, kuitenkin haavoittaen hedelmällisyyttä näkyvästi, riippumatta altistusajankohdasta.

Yksilö ei onneksi ole yhteiskunnassamme kemikaalien armoilla yksin. Haitallisiksi osoittautuneiden kemikaalien käyttöä rajataan tai kielletään kansainvälisten sopimuksien ja lakien avulla. THL (2019b) listaa tällaisiksi sopimuksiksi Tukholman yleissopimuksen, POP-asetuksen, Kosmetiikka-asetuksen ja -lain sekä REACH-asetuksen ja elintarvikelainsäädännön. Tämä helpottaa ahdistusta valtavasta kemikaalikuormasta, muttei poista yksilön omaa mahdollisuutta valita viisaammin ja suojella mahdollisuuksiensa mukaan omaa hedelmällisyysterveystään.

Enää ei tulisi ajatella, että tavoitteena on saada terve lapsi terveiden vanhempien ja raskauden lopputuloksena. Nykytutkimuksen valossa tavoitteena on, että syntyvä lapsi olisi koko elämänsä terve, terveiden vanhempien ja terveen raskauden seurauksena. Tavoite on pitkäaikainen, sillä terveen lapsen halutaan pystyvän saamaan itsekin terveitä lapsia. Terveiden tavoite on ylisukupolvinen. (Boekelheide ym. 2012; Sutton ym. 2012.) Nuoret ja nuoret aikuiset edustavat hedelmällisyytensä ja lisääntymisaikeidensa takia tärkeintä ja kokonaisterveyteen eniten vaikuttavaa ihmisen kehitys- ja elämänvaihetta. Nuoruuden ajaksi avautuu ikkuna ylisukupolviseen terveyden mahdollisuuteen. Jos nuori välttyy tässä elämänvaiheessa hormoneja häiriköiviltä kemikaaliriskeiltä mahdollisimman hyvin, tarjoutuu hänelle omaan ja hänen jälkeläistensä terveyteen paras mahdollinen näkymä (Gustafson 2018). Seksuaali- ja lisääntymisterveyden edistämisen ammattilaiset ovat tässä avainasemassa, ohjatessaan nuoria ja nuoria aikuisia tunnistamaan ja osaamaan ympäristön hedelmällisyysvaikutukset heidän ollessaan juuri tässä kriittisimmässä elämänvaiheessa valitsemaan viisaasti – aina kun siihen on mahdollisuus.

### Lähteet

Alves, M.G., Rat,o L., Carvalho, R.A., Moreira, P.I., Socorro, S. & Oliveira, P.F. 2013. Hormonal control of Sertoli cell metabolism regulates spermatogenesis. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 70, 777–793.

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). 2013. Exposure to toxic environmental agents. Committee Opinion No. 575. *Obstetrics and Gynecology*, 122, 931–935.

Balise, V.D., Meng, C., Cornelius-Green, J., Kassotis, C.D., Kennedy, R. & Nagel, S.C. 2016. Systematic review of the association between oil and natural gas extraction processes and human reproduction. *Fertility and Sterility* 106 (4), 795–819. [doi:10.1016/j.fertnstert.2016.07.1099](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.07.1099)

- Bergman, Å., Heindel, J.J., Jobling, S., Kidd, K.A. & Zoeller R.T. 2012. Endocrine disrupting chemicals, summary for decision-makers. IOMC. United Nations Environment Programme (UNEP) and WHO.
- Boekelheide, K., Blumberg, B., Chapin, R.E., Cote, I., Graziano, J.H., Janesick, A., Lane, R., Lillycrop, K., Myatt, L., States, J.C., Thayer, K.A., Waalkes, M.P., & Rogers, J.M. 2012. Predicting later-life outcomes of early-life exposures. *Environmental health perspectives*, 120(10), 1353–1361.
- Bonde, J.P., Flachs, E.M., Rimborg, S., Glazer, C.H., Giwercman, A., Ramlau-Hansen C, & Bräuner, E.V. 2016. The epidemiologic evidence linking prenatal and postnatal exposure to endocrine disrupting chemicals with male reproductive disorders: A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update* 23,(1), 104–125.
- Cai, H., Zheng, W., Zheng, P., Wang, S., Tan, H., He, G. & Qu, W. 2015. Human urinary/seminal phthalates or their metabolite levels and semen quality: A meta-analysis. *Environmental Research*, 142, 486–494. [doi:10.1016/j.envres.2015.07.008](https://doi.org/10.1016/j.envres.2015.07.008)
- Calafat, A.M., Ye, X., Wong, L.Y., Bishop, A.M, & Needham, L.L. 2010. Urinary concentrations of four parabens in the U.S. population: NHANES 2005–2006. *Environmental Health Perspectives*, 118, 679–685.
- Cardos, A., Alves, M., Mathur, P., Oliveira, P., Cavaco, J. & Rato, L. 2017. Obesogens and male fertility. *Obesity Reviews*, 18(1), 109–125.
- Checa Vizcaíno, M.A., González-Comadran, M. & Jacquemin, B. 2016. Outdoor air pollution and human infertility: A systematic review. *Fertility & Sterility* 106(4), 904.e1. [doi:10.1016/j.fertnstert.2016.07.1110](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.07.1110)
- Doherty, L.F., Bromer, J.G., Zhou, Y., Aldad, T.S. & Taylor, H.S. 2010. In utero exposure to diethylstilbestrol (DES) or bisphenol-A (BPA) increases EZH2 expression in the mammary gland: an epigenetic mechanism linking endocrine disruptors to breast cancer. *Hormones and Cancer*, 1, 146–155.
- Gustafson C. 2018. Pete Myers, MD: Epigenetics and Endocrine Disruption. *Integrative Medicine: A Clinician's Journal* 17(6), 26–29.
- Hughes, W. (ed.) 2003. *Essentials of environmental toxicology*. Florida, USA: CRC Press.
- Høyer, B.B., Lenters, V., Giwercman, A., Jönsson, B.A.G., Toft, G., Hougaard, K.S., & Specht, I.O. 2018. Impact of di-2-ethylhexyl phthalate metabolites on male reproductive function: A systematic review of human evidence. *Current Environmental Health Reports*, 5(1), 20–33. [doi:10.1007/s40572-018-0174-3](https://doi.org/10.1007/s40572-018-0174-3)
- Karwacka, A., Zamkowska, D., Radwan, M. & Jurewicz, J. 2019. Exposure to modern, widespread environmental endocrine disrupting chemicals and their effect on the reproductive potential of women: an overview of current epidemiological evidence. *Human Fertility*, 22(1), 2–25. [doi: 10.1080/14647273.2017.1358828](https://doi.org/10.1080/14647273.2017.1358828)
- Kay, V.R., Bloom, M.S. & Foster, W.G. 2014. Reproductive and developmental effects of phthalate diesters in males. *Critical Reviews in Toxicology*, 44(6), 467–498. [doi:10.3109/10408444.2013.875983](https://doi.org/10.3109/10408444.2013.875983)



- Kay, V.R., Chambers, C. & Foster, W.G. 2013. Reproductive and developmental effects of phthalate diesters in females. *Critical Reviews in Toxicology*, 43(3), 200–219. [doi:10.3109/10408444.2013.766149](https://doi.org/10.3109/10408444.2013.766149)
- Kim, D., Kang, M., Choi, S., Park, J., Lee, H. & Kim, E. 2016. Reproductive disorders among cosmetologists and hairdressers: A meta-analysis. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 89(5), 739–753. [doi:10.1007/s00420-016-1112-z](https://doi.org/10.1007/s00420-016-1112-z)
- Lafuente, R., García-Blàquez, N., Jacquemin, B. & Checa, M.A. 2016. Outdoor air pollution and sperm quality. *Fertility and Sterility*, 106 (4), 880–896. [doi:10.1016/j.fertnstert.2016.08.022](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.08.022)
- Martenies, S.E. & Perry, M.J. 2013. Environmental and occupational pesticide exposure and human sperm parameters: A systematic review. *Toxicology*, 307, 66–73. [doi:10.1016/j.tox.2013.02.00](https://doi.org/10.1016/j.tox.2013.02.00)
- Mustajoki, P. 2019. Rintojen kasvu miehellä (gynekomastia). Lääkärikirja Duodecim. Terveysportti. [www.terveyskirjasto.fi](http://www.terveyskirjasto.fi)
- Ratcliffe, D. 1970. Changes attributable to pesticides in egg breakage frequency and eggshell thickness in some British birds. *Journal of Applied Ecology*, 7, 67–115.
- Rice, D. & Barone, Jr S. 2000. Critical periods of vulnerability for the developing nervous system: evidence from humans and animal models. *Environmental Health Perspectives*, 108(Suppl 3), 511–533.
- Rochester, J.R. & Bolden, A.L. 2015. Bisphenol S and F: A systematic review and comparison of the hormonal activity of bisphenol A substitutes. *Environmental Health Perspectives*, 123(7), 643–650. [doi:10.1289/ehp.1408989](https://doi.org/10.1289/ehp.1408989)
- Silva, M.J., Barr, D.B., Reidy, J.A., Malek, N.A., Hodge, C.C., Caudill SP., Brock, J.V. Needham, L.L. & Calafat A.M. 2004. Urinary levels of seven phthalate metabolites in the U.S. population from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2000. *Environmental Health Perspectives*, 112, 331–338.
- Sutton, P., Woodruff, T.J., Perron, J., Stotland, N., Conry, J.A., Miller, M.D., et al. 2012. Toxic environmental chemicals: the role of reproductive health professionals in preventing harmful exposures. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 207, 164–173.
- Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL). 2019a. Kemikaaleja tulisi arvioida seoksina eikä yksittäin - perinteinen riskinarviointi voi aliarvioida terveyshaittoja. Saatavilla: <https://thl.fi/fi/-/kemikaaleja-tulisi-arvioida-seoksina-eika-yksittain-perinteinen-riskinarviointi-voi-aliarvioida-terveyshaittoja>
- Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL). 2019b. Ympäristömyrkyt. Saatavilla: <https://thl.fi/fi/web/ymparistoterveys/ymparistomyrkyt>
- Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL). 2019c. Bisfenoli A. Saatavilla: <https://thl.fi/fi/web/ymparistoterveys/ymparistomyrkyt/bisfenoli-a> Luettu 9.4.2020.
- Tiitinen, A. 2019. Liikakarvoitus. Lääkärikirja Duodecim. Terveysportti. [www.terveyskirjasto.fi](http://www.terveyskirjasto.fi)



Vabre, P., Gatimel, N., Moreau, J., Gayraud, V., Picard-Hagen, N., Parinaud, J. & Leandri, R.D. 2017. Environmental pollutants, a possible etiology for premature ovarian insufficiency: A narrative review of animal and human data. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 16, 1–18. [doi:10.1186/s12940-017-0242-4](https://doi.org/10.1186/s12940-017-0242-4)

Woodruff, T.J., Zota, A.R. & Schwartz, J.M. 2011. Environmental chemicals in pregnant women in the United States: NHANES 2003–2004. *Environmental Health Perspectives*, 119, 878–885.

Ziv-Gal, A. & Flaws, J.A. 2016. Evidence for bisphenol A-induced female infertility: A review (2007–2016). *Fertility and Sterility*, 106(4), 827–856.