

# Infekcije kao uzrok neplodnosti

---

Levak, Petra

Undergraduate thesis / Završni rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:071877>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-26**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)





**Sveučilište  
Sjever**

**Završni rad br. 1017/SS/2018**

## **Infekcije kao uzrok neplodnosti**

**Petra Levak, 4960/601**

Varaždin, rujan 2018. godine





# Sveučilište Sjever

Odjel za Sestrinstvo

Završni rad br.1017/SS/2018

## Infekcije kao uzrok neplodnosti

**Student**

Levak Petra, 4960/601

**Mentor**

Doc. dr. sc. Tomislav Meštrović

Varaždin, rujan 2018. godine



# Prijava završnog rada

## Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL	Odjel za sestrinstvo		
PRISTUPNIK	Petra Levak	MATIČNI BROJ	4960/601
DATUM	19.07.2018.	KOLEGIJ	Spolno prenosive bolesti u kliničkoj praksi
NASLOV RADA	Infekcije kao uzrok neplodnosti		
NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU	Infections as a cause of infertility		
MENTOR	dr.sc.Tomislav Meštrović	ZVANJE	docent
ČLANOVI POVJERENSTVA	1. Sanja Zember, dr.med., predsjednik		
	2. doc. dr.sc.Tomislav Meštrović, mentor		
	3. dr.sc. Marijana Neuberg, član		
	4. doc.dr.sc. Rosana Ribić, zamjenski član		
	5. _____		

## Zadatak završnog rada

BROJ 1017/SS/2018

### OPIS

Stručnjaci ističu da je neplodnost širok klinički i socijalno-psihološki problem modernog doba s kojima se, sukladno statističkim procjenama, posljednjih godina susreće 10-15% parova. Uzroci mogu postojati kod oba partnera, ali se smatra da je ženski faktor zastupljen u 40-70%, a muški u 30-50% neplodnih parova.

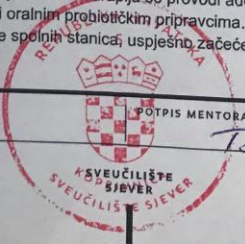
U literaturi postoje određene razlike u definicijama neplodnosti, pa se tako sterilitet definira kao nemogućnost zanošenja, a infertilitet kao nesposobnost rađanja živog i za život sposobnog djeteta. Uzroci neplodnosti su multifaktorijski i kompleksni; kod žena su to uglavnom hormonski disbalans, starosno doba i infekcije (posebno bakterijske), dok su kod muškaraca prvenstveno posrijedi poremećaji te oboljenja u muškom spolnom traktu.

Velik broj mikroorganizama svojim čimbenicima virulencije može dovesti do oštećenja tkiva reproduktivnog trakta što posljedično onemogućava oplodnju, stvaranje i zadržavanje zametka. Najčešće su to spolno prenosive infekcije: Chlamydia trachomatis, genitalne mikoplazme, Trichomonas vaginalis, Gram-negativne bakterije poput vrsta Escherichia coli, Proteus mirabilis (i druge), ali i gonokok (Neisseria gonorrhoeae) s porastom pojavnosti, što predstavlja dodatni socijalno-epidemiološki problem. Velik utjecaj na plodnost ima i sam način života; stres, pušenje, loša ishrana, brojni psihički problemi, pa i pretjerano uzimanje određenih lijekova, što uz infekcije predstavlja važan kofaktor u razvoju ovog problema.

Dijagnoza infekcija kao uzroka neplodnosti se postavlja adekvatnim ginekološkim pregledom, ultrazvukom i biokemijskim analizama, a od velike važnosti su cervikalni i vaginalni brisevi iz kojih se izoliranjem konkretnih mikroorganizama i određivanjem antibiograma može stati na put neželjenim posljedicama. Terapija se provodi adekvatnim dozama antibiotika sukladno antibiogramu, vaginaletama, kao i vaginalnim i oralnim probiotičkim pripravcima. Cilj svih postupaka u liječenju neplodnosti jest stvaranje pogodnih uvjeta i sredine za spajanje spolnih stanica; uspješno začeće, uspješnu trudnoću i porodaj djeteta.

ZADATAK URUČEN

7.9.2018.



Tomislav Meštrović

# Predgovor

Zahvaljujem mentoru doc. dr. sc. Tomislavu Meštroviću na stručnoj pomoći, iskazanom povjerenju, vodstvu, prenesenom znanju i korisnim diskusijama tijekom izrade diplomskog rada.

Zahvaljujem svojim prijateljicama koje su uvijek imale razumijevanje za odgađanje naših druženja tijekom ispitnih rokova.

Veliko hvala mojim roditeljima i bratu koji su bili uz mene u najtežim i najljepšim trenucima, te na financijskoj podršci i ljubavi koju su mi pružali tijekom studiranja.

Također želim zahvaliti svim kolegama i kolegicama koji su mi vrijeme provedeno na fakultetu uljepšali svojim prisustvom dijeleći dobre i loše dane.

S ljubavlju zahvaljujem svom dečku Mariu na strpljenju i bodrenju kojim je uvelike pomogao prilikom mog školovanja.

## Sažetak

Za ljude u prošlim vremenima neplodnost imala daleko manji utjecaj na osobni život jer su postojali u fazi gotovo nesvjesnog instinktivnog razmnožavanja. Danas je potomstvo velik dio naših emocionalnih životnih ciljeva, dok se nedostatak istog doživljava kao poraz i neuspjeh što bitno utječe na kvalitetu i kvantitetu zajednica parova, kao i čitave budućnosti čovječanstva.

Još od najranijih povijesnih zapisa koje posjedujemo, daleko prije korištenja i samog novca, jedino što je imalo težinu i vrijednost, bile su čovjekova riječ i krvna loza. Vrijednost odgajanja vlastite djece u usporedbi sa odgojem posvojenog djeteta mogla bi biti i precijenjena. No ipak, sam život kao takav, u svom nastanku po svemu sudeći nije imao ideju smisla. Razvoj prve žive stanice krenuo je iz teških uvjeta, i upravo zbog takvih uvjeta još i dan danas se bori da preživi.

Neplodnost se ubraja u ozbiljan globalni medicinski i socijalni problem. U ovom ću radupokušati usmjeriti pozornost na povezanost infekcije i promjene plodnosti. Velik broj mikroorganizama svojim čimbenicima virulencije može dovesti do oštećenja tkiva reproduktivnog trakta, što posljedično onemogućava oplodnju i zadržavanje zametka.

Postoji onoliko načina za rješavanje problema neplodnosti koliko ima i parova koji se s tim problemom susreću. Kod infekcija valja prvo postaviti dijagnozu adekvatnom mikrobiološkom obradom, a zatim se usmjeriti na terapiju. Cilj svih postupaka u liječenju neplodnosti jest stvaranje pogodnih uvjetima za uspješnu trudnoću.

**Ključne riječi:** trudnoća, porođaj, infekcije, mikroorganizmi, neplodnost, razmnožavanje





## Summary

In the past, infertility in humans have had a far lesser impact on personal life, as they were in a stage of almost unconscious instinctive propagation. Today, offspring represents a major part of our emotional goals, while their absence is perceived as a defeat and failure that significantly affects the quality and quantity of couples, as well as the whole future of mankind.

Even from the earliest historical records we possess, *i.e.* long before the use of the money, the only weight and value were human word and bloodline. The value of bringing up your own children in comparison to adopting may also be overestimated. But still, life as such in all likelihood had no idea of meaning. The development of the first live cell was cumbersome, and precisely because of such difficult conditions it still struggles to survive even today.

Infertility is a serious medical and social problem globally. In this thesis I will try to focus my attention on the connection between infection and fertility changes. A myriad of microorganisms may utilize their virulence factors to damage tissues of the reproductive tract, which subsequently hampers fertilization and embryo preservation.

There are as many ways to deal with infertility problems as there are couples faced with this problem. When infections are concerned, first there is a need for adequate microbiological analysis to establish a diagnosis, followed by the appropriate treatment. The end-goal of all these steps is to create all the necessary prerequisites for successful pregnancy.

**Key words:** pregnancy, birth, infections, microorganisms, infertility, reproduction



## Popis korištenih kratica

- AFS** – Američko društvo za fertilitet, engl. American Fertility Society
- AIDS** – sindrom stečene imunodeficijencije, engl. Acquired Immunodeficiency Syndrome
- CIN** – cervikalna intraepitalna neoplazija
- CMV** – citomegalovirus
- DHEAS** – dehidroepiandrosteron sulfat
- DNA** – deoksiribonukleinska kiselina
- EBV** – Epstein Barrov virus
- FSH** – folikulostimulirajući hormon
- gnRH** – gonadotropni oslobađajući hormon, engl. gonadotropin-releasing hormone
- HAV** – hepatitis A virus
- HB** – hepatitis B
- HBsAg** – hepatitis B površinski antigen, engl. Hepatitis B surface antigen
- HBV** – hepatitis B virus
- hCG** – humani korionski gonadotropin
- HCV** – hepatitis C virus
- HDV** – hepatitis D virus
- HIV** – virus humane imunodeficijencije, engl. Human immunodeficiency virus
- HPV** – humani papilomavirus
- HSV** – herpes simplex virus
- ICSI** – intracitoplazmatska injekcija spermija
- IgA** – imunoglobulin A
- IgG** – imunoglobulin G
- IgM** – imunoglobulin M
- IVF** – *in vitro* oplodnja, enbl. *in-vitro* fertilisation
- LH** – luteinizirajući hormon
- MR** – magnetska rezonancija
- MPO** – medicinski potpomognuta oplodnja
- NSAID** – nesteroidni protuupalni lijekovi, engl. non-steroidal anti-inflammatory drugs
- OA** – opstruktivska azospermija
- OAT** – oligoanestenoteratozoospermija
- PAPA test** – test po Papanicolauu
- PCR** – lančana reakcija polimeraze, engl. Polymerase Chain Reaction
- PCOS** – policistični jajnik, engl. polycystic ovary syndrome

**pH** –snaga vodika, mjera kiselosti; lat. potentia hydrogenii

**PID**– zdjelična upalna bolest, engl. Pelvic Inflammatory Disease

**RNA** –ribonukleinska kiselina

**SAD** – Sjedinjene Američke Države

**SPB** –spolno prenosive bolesti

**SZO** – Svjetska zdravstvena organizacija, engl. World Health Organization, WHO

**SSRI** –selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina

**TRUS** – transrektalni ultrazvuk prostate

**TT** – tjelesna težina

**UZV** – ultrazvuk

# Sadržaj

1.	Uvod.....	1
2.	Definicija neplodnosti .....	2
3.	Klasifikacija neplodnosti .....	3
3.1.	Uzrok neplodnosti .....	3
3.1.1.	Neodgovarajuća proizvodnja i/ili transport sjemena.....	4
3.1.2.	Neodgovarajuća proizvodnja jajne stanice u žene .....	4
3.1.3.	Smetnje susretu gameta - oplodnji, transportu i implantaciji zigote .....	4
3.1.4.	Nepotpuno objašnjena ili razjašnjena neplodnost .....	4
4.	Ženska neplodnost .....	5
4.1.	Anovulacija .....	6
4.2.	Sindrom policističnih jajnika .....	7
4.3.	Tubarna neplodnost .....	9
4.4.	Endometrioza .....	10
4.5.	Adenomioza .....	12
4.6.	Miomi .....	13
4.7.	Malformacije maternice .....	15
4.8.	Zdjelična upalna bolest.....	16
5.	Muška neplodnost .....	19
5.1.	Kriptorhizam .....	20
5.2.	Poremećaji ejakulacije.....	21
5.3.	Genetski poremećaji .....	23
5.3.1.	Klinefelterov sindrom .....	23
5.3.2.	Kallmanov sindrom .....	23
5.3.3.	Mikrodelecije na Y kromosomu.....	24
5.3.4.	Cistična fibroza .....	24
5.4.	Varikokela .....	25
5.5.	Opstruktivna azoospermija.....	27
6.	Infektivna stanja koja utječu na žensku i mušku neplodnost .....	28
6.1.	Infekcije genitourinarnog sustava uzrokovane klamidijama.....	29
6.2.	Infekcije uzrokovane urogenitalnim mikoplazmama .....	31
6.3.	Infekcije genitalnog sustava humanim papilomavirusima .....	32
6.4.	<i>Trichomonas vaginalis</i> .....	34
6.5.	Spolno prenosive bolesti - generalni presjek.....	36
6.6.	Genitalni herpes (herpes genitalis) .....	39
6.7.	AIDS i infekcije HIV-om.....	41
6.8.	Gonoreja .....	43
6.9.	Virus hepatitisa B i drugi hepatitisi .....	44
7.0.	Toksoplazmoza.....	46
7.1.	Zaušnjaci .....	47
8.	Važnog prepoznavanja simptoma i sestrinske intervencije .....	49
9.	Zaključak.....	52
10.	Literatura.....	53
11.	Popis slika .....	56
12.	Popis tablica .....	58



## 1. Uvod

Dok veliki broj parova nastoji raznim metodama ograničiti svoju plodnost ili spriječiti dolazak novog života, s druge strane određen broj njih, koji je u stalnom porastu, ima jednu jedinu želju: steći vlastito dijete. Za ostvarenje te želje nikakva im cijena nije previsoka. Vlastite želje, društveni pritisci, znanstveno-tehnički optimizam i obećanja reprodukcijске medicine potiču ih na stalno nove pokušaje. Rezultati ni izdaleka ne prate sve napore, patnje i troškove kojima se izlažu. Riječ je, dakle, o slobodno prihvaćenom medicinskom kriteriju, kako bi se odredio trenutak kada treba započeti s istraživanjem uzroka neplodnosti i primjenom terapije. [1]

Probleme s plodnošću ima danas svaki sedmi par ili oko 15% partnerstava. Predviđa se da će probleme s plodnošću u narednom desetljeću imati svaki treći par. Stručnjaci upozoravaju da je neplodnost potencijalna opasnost za budućnost mnogih zemalja. Rješenje koje se takvim zajednicama parova u prošlim vremenima najčešće nudilo, bilo je pomirenje sa sudbinom ili posvojenje djeteta. [3]

U međuvremenu, medicini je uspjelo ponuditi i druga rješenja. Hormonsko liječenje, zahvati u rasplodne organe muškarca i žene, a u novije vrijeme i sve raširenija oplodnja *in vitro*, pružaju jednom broju bračnih parova priliku da steknu vlastito dijete. Cijena za tu pomoć je obično vrlo visoka, kako s obzirom na troškove medicinskih intervencija, tako i zbog vrlo dugog i za osobu – najčešće ženu – mukotrpnog postupka, čiji uspjeh ostaje krajnje neizvjestan. Osim toga, neke metode pomoći su, moralno gledano, u sebi problematične, ali razgovor o tome kod brakova pogođenih neplodnošću često nailazi na takvu emocionalnu blokadu, koja ga često u samom početku čini nemogućim. Znanstveno-tehnički napredak i razne interesne grupe pobuđuju uvijek nove nade i motiviraju na stalno ponavljanje terapija, pa i pod cijenu velikih osobnih i materijalnih ulaganja i psihičkih tortura. [2]

Činjenica da mnogi bračni parovi sve to prihvaćaju, može se tumačiti i kao znak ozbiljnosti individualne i zajedničke krize u koju su neplodnošću zapali, ali i određenog pritiska koji proizlazi iz društvenog okruženja i znanstveno-tehničkog napretka. [1]



## **2. Definicija neplodnosti**

Neželjenu je neplodnost Svjetska zdravstvena organizacija – skraćeno SZO ili WHO (od eng. World Health Organisation) označila bolešću. Kako je jedno od temeljnih ljudskih prava pravo na zdravlje, tj. liječenje bolesti, na taj način valja shvatiti i pravo na reproduksijsko zdravlje, iako su pojedini postupci, posebice kada se ponavljaju, vrlo skupi. [2]

Prema nacionalnim statistikama i podacima, SZO procjenjuje kako je oko 10% parova neplodno protiv svoje volje, a još je u oko 10% zabilježena umanjena plodnost, što ukupno čini značajan udio u reproduksijskom zdravlju. Neplodnost valja shvaćati ne samo kao osobni psihofizički problem para, nego kao i specifičan populacijski dio interesa svakog društva.[3]

### 3. Klasifikacija neplodnosti

Još uvijek se u nas izjednačava pojam neplodnosti sa sterilitetom. Tako se **primarni sterilitet** opisuje kao stanje u kojemu u para u reprodukcijskom razdoblju uz redovite, nezaštićene odnose tijekom godine dana ne dolazi do trudnoće. [3]

**Sekundarni se sterilitet** određuje kao stanje nemogućnosti postizanja trudnoće nakon barem jedne prethodne trudnoće. S obzirom na podrijetlo uzroka, dijeli se na žensku, mušku, zajedničku te idiopatsku neplodnost. [3]

U nas, pak, pojam **infertilitet** označava stanje žene do tada nesposobne za rađanje živa i za život sposobna djeteta. Hrvatski termin neplodnost odgovara infertilnosti, ali uporabnim značenjem određuje sterilitet, pa se tako govori o **primarnoj i sekundarnoj neplodnosti**. [5]

**Umanjena plodnost ili subfertilitet** označava stanje u reprodukcijskome nastojanju para pri kojem trudnoća može nastupiti, ali u pravilu nastupa nakon dužeg razdoblja nego što je to slučaj u normalno plodnoga para u kojega je prosječna mogućnost zanošenja po ciklusu (što se još naziva i **fekundabilnost**) 20%. [5]

#### 3.1. Uzroci neplodnosti

Za klinički je pristup primjerena sljedeća podjela razloga neplodnosti:

- Neodgovarajuća proizvodnja i/ili transport sjemena u muškarca (40%)
- Neodgovarajuća proizvodnja jajne stanice u žene (25%)
- Smetnje susretu gameta (oplodnji) te transportu i implantaciji zigote, što ovisi o stanju puta oplodnje (25%)
- Nerazjašnjena neplodnost (10%). [4]

**3.1.1. Neodgovarajuća proizvodnja i/ili transport sjemena** dijeli se na pregerminalne, germinalne i postgerminalne uzroke. *Pregerminalni* su uzroci endokrine naravi, a poremećaj je u središnjemu dijelu reproduksijske osovine (hipofiza, mozak). Očituju se niskom razinom gonadotropina što za posljedicu ima nisku razinu testosterona. *Germinalna* se etiologija neplodnosti temelji na kromosomskim nepravilnostima, upali, utjecaju toksina, autoimunim zbivanjima i varikokeli, a očituje se umanjnjem broja i kakvoće sjemenih stanica. *Postgerminalni* su uzroci zasnovani na smetnjama transporta sjemena izvodnim putovima te na poremećajima kakvoće i količine sjemene tekućine. [5]

**3.1.2. Neodgovarajuća proizvodnja jajne stanice** u žene, sindrom izostale ovulacije ili kronična anovulacija, nastaje zbog dvije temeljne skupine razloga: središnjega neuro-endokrinog oštećenja i perifernih endokrinih smetnji. U *prvoj skupini* poremećaja razlikuju se nefarmakološki, psihološki, prehranom i tjelovježbom uvjetovani poremećaji te upale, traume i tumori tih područja. U skupini *perifernih endokrinih smetnji* klinički su značajne disfunkcije štitnjače i nadbubrežne žlijezde te patološka proizvodnja spolnih steroida u gonadama. [5]

**3.1.3. Smetnje susretu gameta – oplodnji tetra-transportu i implantaciji zigote** svode se na upalna i mehanička oštećenja, nepovoljan tuboovarijski odnos, neodgovarajuća cervikalna sekrecija, ubrzani, usporeni ili spriječeni transport oplođenog jajašca do maternice te nepovoljno lokalno stanje endometrija zbog upalnih ili endokrinih razloga što otežava implantaciju, prehranu i razvitak proembrija. Klinička je praksa pokazala da najvažnija oštećenja jajovoda nastaju zbog upala uzrokovanih spolno prenosivim bolestima, transcervikalnim manipulacijama, zbog ranijih abdominalnih operacija, endometrioze, namjerne sterilizacije koja napreduje s biološkom dobi. Najvažniji etiološki čimbenik je upala te se ovisno o njezinomu opetovanu javljanju i jačini može očekivati progresivno slabljenje funkcije i prohodnosti jajovoda. [4]

**3.1.4 Nepotpuno objašnjena ili nerazjašnjena neplodnost** obuhvaća heterogenu skupinu parova u kojih su dokazani ovulacija, prohodnost jajovoda, adekvatna fertilna sposobnost ejakulata, penetracija spermija kroz cervikalnu sluz i uredan endometrij, a ipak ne dolazi do trudnoće. Mogući su uzroci takvu stanju okultni poremećaji funkcije spermija, varikokela, endometrioza, cervikalna disfunkcija i nejasne imunološke reakcije. [5]

## 4. Ženska neplodnost

Uzroci neplodnosti u žena mogu biti: anovulacije (35%), upale spolnih organa i posljedice (30%), endometrioza i adenomioza (15%), abnormalnosti maternice (6%) te idiopatska neplodnost (14%). Više od trećine neplodnih žena ima dva ili više udruženih čimbenika. Najčešća upalna stanja koja se povezuju sa smanjenjem plodnosti jesu zdjelična upalna bolest i tuboovarijski apsces, koje spadaju u upale gornjeg dijela ženskog sustava. S obzirom na uzročnike, najčešće od bakterijskih su klamidijske upale i upale gonokokima i molikutima (ureaplazme i mikoplazme), te humani papilomavirus (HPV) i herpes simplex virus (HSV) od virusnih. Mehanizmi kojima bi upale smanjivale plodnost jesu zaustavljanje kontinuiteta prohodnosti ovih cjevastih organa, stvaranje distalnih opstrukcija i hidrosalpinksa, ali i stvaranje nepogodnih uvjeta za implantaciju embrija u endometrij. [5]

### **Čimbenici koji umanjuju plodnost žene prema Bairdu i Strassmannu: [6]**

- Učestalost i tempiranje spolnih odnosa
- Dob žene
- Poremećaji menstrualnog ciklusa
- Oštećenja reproduktivnog sustava žene
- Čimbenici okoliša i štetne životne navike

## 4.1. Anovulacije

Ovulacija je središnji događaj svakog menstrualnog ciklusa i označuje pucanje folikula (mehurića) na jajniku pri čemu se oslobađa zrela jajna stanica. [6]

Nasuprot ovulacije stoji anovulacija – izostanak stvaranja i/ili pucanja folikula jajnika i oslobađanja jajne stanice, što je prvi preduvjet normalnog funkcioniranja žene i ostvarenja željene trudnoće. [6]

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO, WHO), tri su tipa anovulacija: [7]

- WHO tip I – hipogonadotropni hipogonadizam
- WHO tip II – normogonadotropna anovulacija
- WHO tip III – hipergonadotropni hipogonadizam

Kod *hipogonadotropnog hipogonadizma (tip I)*, koji je najčešće posljedica stresa, vježbanja ili velikog gubitka TT. Nakon korekcije problema koji je doveo do anovulacije, obično je potrebna stimulacija ovulacije. [6]

*Hipergonadotropni hipergonadizam (tip III)* je posljedica preranog iscrpljenja jajnika u žene. Te pacijentice rijetko reagiraju na uobičajenu terapiju i obično je jedina terapijska opcija - donacija jajne stanice. [6]

Temeljna dijagnostika obuhvaća detaljni ginekološki i ultrazvučni pregled s hormonskim analizama: bazalni hormonski status uz funkcionalne testove. Vrlo često je temeljnu dijagnostiku potrebno dopuniti s histeroskopijom i laparoskopijom, te kariotipizacijom (kromosomskom analizom). [8]

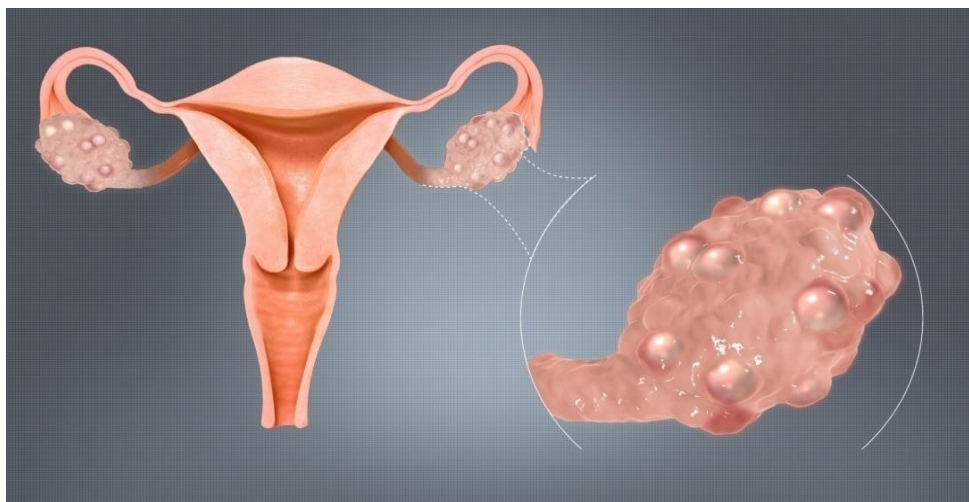
Liječenje je usmjereno na korekciju osnovnog poremećaja, potom na nadoknadu estrogena i ukoliko je neposredni cilj postizanje plodnosti, na indukciju ovulacije. Nadoknada estrogena je neophodna radi sprječavanja dugoročnih komplikacija. Kod kronične anovulacije sa normalnim nivoom estrogena neophodna je ciklična primjena progesterona radi sprječavanja hiperplazije endometrija. [7]

## 4.2. Sindrom policističnih jajnika

Sindrom policističnih jajnika (PCOS) najčešći je endokrinološki poremećaj žena reproduktivne dobi i uzrok je 80% anovulacija. Obilježavaju ga kronična anovulacija, hiperandrogenizam i policističan izgled jajnika, a često je i udružen sa hiperlipidemijom, inzulinskom rezistencijom ili dijabetesom tipa II. [9]

Učestalost sindroma iznosi 15-20 % u mlađoj dobi, nešto je češći u adolescentica i iznosi 25%, a u perimenopauzi 10%. Smatra se da zbog manjka svjesnosti o ovom sindromu među pacijenticama, ali i zdravstvenom osoblju, čak 70% žena bude nedijagnosticirano. [9]

Kod 80-90% pacijentica povezan je s anovulacijama, oligomenorejom (produženi ciklus), aknama, i/ili dlakavošću. Sindrom je karakteriziran visokom učestalošću neplodnosti, spontanih pobačaja i patoloških promjena u trudnoći. [9]



Slika 4.2.1. Policistični jajnik, izvor:

[http://www.wikiwand.com/hr/Sindrom\\_policisti%C4%8Dnih\\_jajnika](http://www.wikiwand.com/hr/Sindrom_policisti%C4%8Dnih_jajnika)

Dijagnoza se postavlja na osnovu postojanja dva od tri slijedeća kriterija (prema Konsenzusu iz Rotterdama):

- 1) Oligo- i/ili anovulacije
- 2) Hiperandrogenizma (kliničkog i/ili biokemijskog)
- 3) Ultrazvučni nalaz policistične morfologije jajnika. [11]

Kod žena koje nemaju ovulaciju (npr. s izostankom ili neredovitošću menzesa u anamnezi te bez dokaza o stvaranju progesterona), koje ne pokazuju hirsutizam i koje ne žele trudnoću, trebalo bi primijeniti neizmjenice progestin ili oralne kontraceptive. [10]

### 4.3. Tubarna neplodnost

Neprohodni jajovodi su uzrok neplodnosti jer je mjesto oplodnje, odnosno mjesto susreta spermija i jajne stanice, upravo jajovod. Ukoliko je on oštećen, do trudnoće ili neće doći, ili će se dogoditi, ali oplodeni zametak neće stići do maternice pa će nastati izvanmaternična (ektopična) trudnoća. Kao najčešći uzrok tubarne neplodnosti, ali i ektopične trudnoće i kronične zdjelčne boli, nalazi se zdjelčna upalna bolest (engl. Pelvic Inflammatory Disease – PID). [13]

Može se odnositi na upalu bilo koje, ili svih anatomskih struktura gornjeg dijela spolnog sustava: endometrija (endometritis), jajovoda (salpingitis), jajnika (oophoritis), miometrija (myometritis), seroze uterusa i parametrija (parametritis) i zdjelčnog peritoneuma. Najčešće se radi o stečenoj infekciji tijekom spolnog odnosa, stoga je PID i najozbiljnija komplikacija spolno prenosivih bolesti. U SAD-u godišnje se zabilježi 2,5 milijuna ambulantnih posjeta zbog PID-a, 200 000 hospitalizacija i 100 000 kirurških postupaka. [13]

Salpingitis je posljednja lokalizacija upale pred njezino širenje na intraperitonealni prostor. U jajovodu se prvo stvara upalni eksudat i uobičajeni mehanizam prirodne obrane je terminalno zatvaranje jajovoda i sprječavanje izlaska upalnog sadržaja u trbušnu šupljinu. Daljnjim razvojem upalnog procesa eksudat se pretvara u gnoj što se nakuplja u terminalno zatvorenom jajovodu (piosalpinks), da bi smanjenjem upalnog procesa postupno došlo do njegove rezolucije pa se gnojni sadržaj pretvara u transudat koji ostaje u trajno zatvorenom jajovodu (hidrosalpinks). Tekućina hidrosalpinkska narušava proces implantacije djelujući na smanjenu receptivnost endometrija, umanjuje uspjeh trudnoća nakon postupaka MPO-a te povećava i rizik od spontanih pobačaja. [13]

U slučaju tubarne bolesti, kirurški pristup koji se temelji na jednostranoj salpingektomiji može se smatrati sigurnim. Funkcija jajovoda može biti kompromitirana i zbog operativnih zahvata u abdomenu ili zdjelici, zato valja biti oprezan i provoditi operativne zahvate samo kada su oni strogo indicirani. Ukoliko nakon preboljele izvanmaternične trudnoće ostane neplodnost, a nalaz partnera je zadovoljavajući i nema drugih prepreka za trudnoću, ženi će se preporučiti ispitivanje prohodnosti jajovoda, rendgenski ili ultrazvučno. Prohodni jajovodi preduvjet su za inseminaciju. Ukoliko ova pretraga pokaže neprohodnost jednog ili oba jajovoda, paru se savjetuje IVF. [13]



#### 4.4. Endometrioza

Endometrioza je bolest očitovana prisutnošću ektopičnog endometrija s histološkim značajkama normalnog endometrija (žlijezde, stroma, hemosiderinom ispunjeni makrofagi) uz dokaz stanične aktivnosti i razvoj lezije, praćene stvaranjem priraslica i ometanjem normalnih fizioloških procesa. Učestalost endometrioze teško je procijeniti zbog ovisnosti o dijagnostičkim kriterijima i promatranoj populaciji, no procjene su da 10 do 15% žena reproduktivne dobi boluje od endometrioze. U neplodnih je žena oko 7 puta češća nego u ostaloj reproduktivnoj populaciji, a iznosi 25-40%. [14]

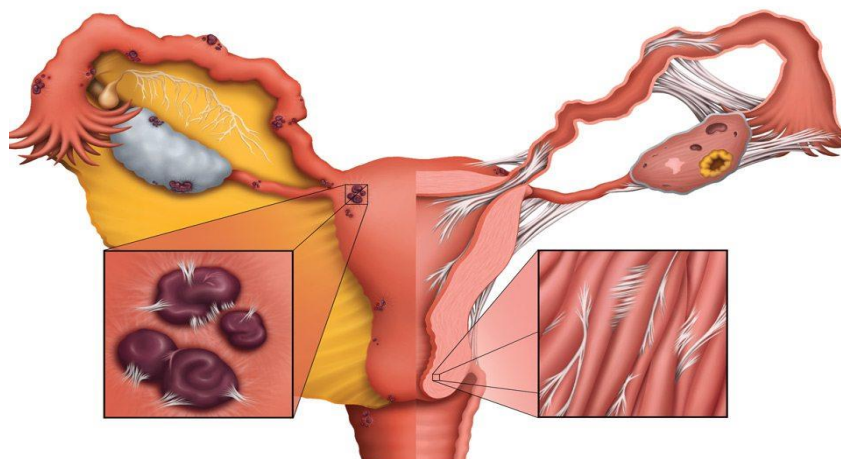
Čimbenici smanjene plodnosti kod endometrioze su:

1. Mehanička interferencija - tuboovarijski razlozi - prihvat i transport oocita,
2. Anatomska disfunkcija jajovoda i jajnika,
3. Imunološki uzroci,
4. Endokrinološki uzroci,
5. Promijenjena folikulogeneza koja rezultira smanjenim brojem kvalitetnih oocita,
6. Ometanje transporta spermija,
7. Ometanje interakcije gameta ,
8. Usporeno brazdanje zigota,
9. Smanjena receptivnost endometrija,
10. Izloženost „neprijateljskom“ okolišu (makrofagi, citokini, vazoaktivne supstance) - peritonealna tekućina. [15]

Prema Mayerovoj teoriji, endometrioza nastaje metaplazijom celomnog epitela zdjeličnog peritoneuma. Najčešće su smetnje zdjelična bol, koja se očituje kao dispareunija, te smetnje reprodukcije. Bol ne mora biti vezana uz ciklička zbivanja i može biti difuzna, neodređenog karaktera. Za endometriozu je tipičan nalaz palpabilnih bolnih čvorića u Douglasovu prostoru, u području uterosakralnih ligamenata i rektovaginalnog septuma te bol pri pomicanju maternice, bolna povećana adneksa te fiksacija adneksa i fiksacija maternice u retroverziji. [15]

Dijagnoza endometrioze temelji se na iscrpnoj anamnezi, pregledu spolnih organa te neposrednoj vizualizaciji endometriotskih lezija laparaskopijom. [15]

Zlatni standard za konačnu dijagnozu je laparoskopija s biopsijom i histološkom analizom. Eksplorativnu je laparoskopiju najbolje učiniti u perimenstruacijskom razdoblju, a ako se ponavlja valja je uskladiti s fazom ciklusa u kojem je provedena prethodna. Potrebno je učiniti biopsiju barem jedne lezije i potom napraviti histološku analizu. [15]



Slika 4.4.1. Endometrioza, izvor:

<https://poliklinika-fleur.hr/poliklinika-blog/endometrioza/>

Pozitivna histologija potvrđuje dijagnozu, ali je negativna ne isključuje. Ultrazvuk ima ograničenu vrijednost. Koristan je u dijagnosticiranju oblika, veličine i smještaja endometrioma. Također, procjenjuje potrebu za medikamentnom terapijom ili žurnost liječenja neplodnosti. [14]

Danas se endometrioza ne može izliječiti, već je glavni cilj liječenja smanjenje boli, ublažavanje ostalih simptoma poput umora i iscrpljenosti, očuvanje plodnosti, reduciranje lezija i općenito poboljšanje kvalitete života. [14]

Mogućnosti liječenja endometrioze:

1. *Medikamentno liječenje* - gestageni, monofazni peroralni kontraceptivi, danazol, analozi GnRH, antiangiogenici, modulatori ekstracelularnog matriksa.
2. *Kirurško liječenje* - laparoskopija, laparotomija – konzervativno, denervacijsko. [15]

## 4.5. Adenomioza

Adenomioza je poremećaj koji karakterizira prisutnost endometrijskih žlijezdi i strome unutar miometrija. Ektopičan endometrij inducira hipertrofiju i hiperplaziju okolnog miometrija, što rezultira nastankom difuzno uvećanog uterusa. Nalazimo je u 3 do 5% žena reproduktivne dobi, a u neplodnih žena učestalost je 10%, posebno ako su starije od 38 godina. [16]



*Slika 4.5.1. Adenomioza, izvor:*

<https://fehrplay.com/zdorove/114076-adenomioz-matki-cto-eto-takoe-adenomioz-matki-lechenie-narodnymi-sredstvami-otzyvy.html>

U većini ginekoloških udžbenika adenomioza se opisuje kao „endometrioza uterusa“ ili „endome triosis interna“. Carl von Rokitansky, poznati njemački patolog, autor je prvog poznatog opisa adenomioze koji datira iz 1860. godine. Rokitansky je opisao endometrijske žlijezde i stromu okružene hipertrofičnim miometrijem. [16]

U kliničkoj slici dominiraju: smekšan i difuzno uvećan uterus, menoragija (40 – 50 %), dismenoreja (10 – 30 %), metroragija (10 – 12 %), dispareunija (7 %) i dishezija<sup>5</sup>. Simptomatologija je nespecifična, pa može biti uzrokovana i drugim stanjima, poput disfunkcijskih metroragija, mioma i endometrioze. [16]

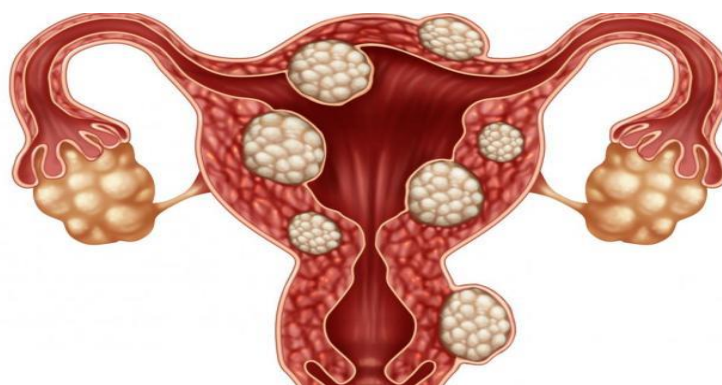
Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, ginekološkog pregleda i specifičnih pretraga. Od simptoma i znakova prevladavaju zdjelična bol i dismenoreja. Ginekološkim pregledom utvrdi se asimetrično povećanje uterusa bez opipljivih mioma. Najpouzdanija metoda je transvaginalni pregled ultrazvukom, dok se rijetko primjenjuju histerosalpingografija i MR. Od medikamentnog liječenja primjenjuju se gestageni, oralna hormonska kontracepcija, analozi GnRH, NSAID i antifibrinolitikovi. [16]

## 4.6. Miomi

Miomi (lejomiom, fibromiom) su najčešći ginekološki tumori sa prevalencijom od 70-80% kod žena do pedesete godine. To su benigni, uglavnom tvrdi, dobro ograničeni tumori. Građeni su od glatkih mišićnih stanica miometrija i vezivnog tkiva, nemaju pravu kapsulu a od miometrija su odvojeni pseudokapsulom. Prisutni su u oko 20 do 25% žena reproduktivne dobi i javljaju se 3 do 9 puta više u žena crne rase. Miome nalazimo u 5 do 10% neplodnih žena, dok su oni samostalan uzrok neplodnosti u 1 do 3% žena. [17]

Rizicni cimbenici su nasljednost, rasa, ranija menarha, hormonska kontracepcija, debljina, prehrana, pušenje. Miominastaju proliferacijom jednog klona glatkih mišićnih stanica. Rastu pod utjecajem hormona (estrogena), stoga se ne javljaju prije puberteta i učestalost im opada s pojavom menopauze. Prema anatomskoj lokalizaciji dijele se na submukozne, intramuralne i subserozne. Submukozni rastu prema materištu. Zbog pritiska na endometrij uzrokuju nepravilna krvarenja iz maternice. U subseroznih mioma može doći do torzije, infrakcije te odvajanja od maternice i pričvršćivanja na okolne zdjelice strukture. [17]

Simptomi ovise o veličini mioma, lokalizaciji, sekundarnim promjenama u miomu i o tome je li žena trudna ili ne. Nepravilna i obilna krvarenja iz maternice javljaju se u 30% slučajeva. Posljedica toga su anemija i nedostatak željeza koji se često ne može nadoknaditi medikamentno. Bol se može javiti kao posljedica degeneracije mioma povezane s vaskularnom okluzijom, infekcijom, torzijom mioma na peteljci ili kontrakcijama maternice kod rađajućeg mioma. Napetost u maloj zdjelici nastaje zbog pritiska velikih mioma na okolne organe. Pritisak na mokraćni sustav može izazvati poremećaj mikcije i hidronefrozu, pritisak na crijeva konstipaciju, a veliki tumori mogu izazvati vensku kongestiju zdjelice i donjih udova. [18]



*Slika 4.6.1. Miomi maternice, izvor:*

<https://www.endometrio.net/mioma-uterino/>

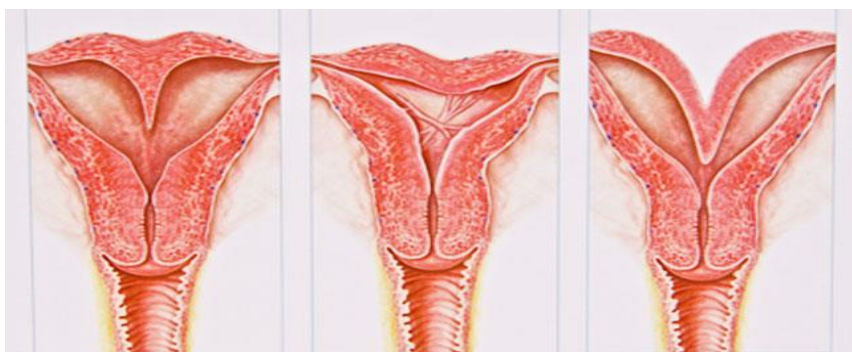
Spontani pobačaji javljaju se dva puta češće u žena s miomom maternice. Incidencija spontanih pobačaja je 40% prije, a 20% nakon miomektomije. Miomi na više načina utječu na neplodnost: uzrokuju mehaničke smetnje, remete kontrakciju maternice pa na taj način remete transport gameta, embrija i implantaciju, zatim umanjuju receptivnost endometrija te potiču vazoaktivne čimbenike i remete vaskularizaciju lokalnog endometrija. [18]

Liječenje ovisi o dobi, sadašnjoj trudnoći, želji za trudnoćom, općem zdravlju pacijentice, simptomima te veličini i smještaju mioma. Ako je riječ o manjim miomima koji ne izazivaju velike simptome, moguće je liječenje analogima GnRH. Indikacije za kirurško liječenje su: obilna krvarenja, kronična bol s jakom dismenorejom ili dispareunijom, akutna bol kao posljedica torzije, mokraćni simptomi, nagli rast u reproduktivnoj dobi ili svaki rast u postmenopauzi te ako je miom jedini mogući razlog neplodnosti. [18]

## 4.7. Malformacije maternice

Oko 2 do 3% žena rodi se s malformacijama maternice, odnosno razvojnim anomalijama Müllerovih kanala. Mogu dovesti do neplodnosti, smanjene plodnosti, menstrualnih poremećaja, ponavljanih spontanih pobačaja, prijevremenih poroda, rađanja mrtve djece, endometrioze. Anomalije maternice uočene su kod 1 od 549 plodnih žena, te 1 od 29 kod neplodnih žena.[18]

Američko društvo za fertilitet (engl. American Fertility Society - AFS) razvojne anomalije Müllerovih kanala klasificiralo je na osnovi stupnja otklona od normalnog razvoja u sedam skupina sa sličnom kliničkom slikom, terapijskim mogućnostima i perspektivom za daljnju reproduktivnu sposobnost. [18]



*Slika 4.7.1. Deformiteti maternice, izvor:*

<http://poliklinikaconsilium.com/deformiteti-materice/>

Kriteriji za razlikovanje pojedinih poremećaja građe maternice temelje se na izgledu šupljine maternice i njena gornjeg dijela (fundusa). Prva dijagnostička pretraga je ultrazvuk preko kože trbuha (transabdominalno) ili pomoću sonde koja se uvodi u vaginu (transvaginalno). [18]

Ukoliko se pretragama dokaže anomalija maternice, savjetovanjem s ginekologom dobivaju se informacije o pojedinom tipu anomalije i njenim mogućnostima liječenja. Ako se poremećaj može ispraviti operacijskim zahvatom, radi se laparoskopski zahvat (uvođenje instrumenta laparoscopa kroz kožu trbuha i operiranje pod kontrolom TV monitora) i/ili histeroskopski zahvat (uvođenjem operacijskog aparata kroz vaginu, te klasični kirurški zahvat rezom na trbuhu. [18]

## 4.8. Zdjelična upalna bolest (Pelvic Inflammatory Disease)

Zdjelična upalna bolest (Pelvic inflammatory Disease – PID) označava upalu gornjeg dijela genitalnog trakta. PID je čest, ali nejasno definiran kompleks znakova i simptoma koji proizlaze iz širenja patogenih mikroorganizama iz vagine do maternice, tijela endometrija i jajovoda. [19]

Zdjelična upalna bolest je rijetka u postmenopauzi i prije menarhe te kod žena koje nisu seksualno aktivne. U promiskuitetnih žena postoji pet puta veća vjerojatnost da obole od zdjelične upalne bolesti a logično je da postoji čvrsta povezanost između učestalosti seksualno prenosivih bolesti i zdjelične upalne bolesti. [19]

Najčešći patogenivažni u etiologiji su spolno prenosive bakterije *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae*. Manifestira se mukopurulentnim cervicitisom, endometritisom, salpingitisom, ooforitisom, tuboovarijskim apscesom, parametritisom i pelveoperitonitisom. PID je najčešći uzrok neplodnosti, ektopične trudnoće i kronične zdjelične boli. [21]

Potrebno je duže vrijeme da se *C. trachomatis* podijeli (24 do 48 sati) nego kod klasičnih bakterija (1 do 4 sata). *C. trachomatis* uzrokuje isti spektar bolesti (npr. uretritis, cervicitis, endometritis, salpingitis) kao gonokok. *C. trachomatis* češće izaziva salpingitis od gonokoka. [19]

Akutni oblik ove bolesti većina autora poistovjećuje sa salpingitisom koji je najčešći kao i njegove posljedice. Može se odnositi na upalu bilo koje, ili svih anatomskih struktura: [19]

- endometrija (endometritis)
- jajovoda (salpingitis)
- jajnika (oophoritis)
- miometrija (myometritis)
- seroze uterusa i parametrija (parametritis)
- zdjeličnog peritoneuma

## Čimbenici rizika oboljevanja od PID: [19]

### *Egzogeni*

- Promiskuitetne žene (rani početak seksualne aktivnosti, učestalost i priroda seksualnog života, broj spolnih partnera),
- Kontracepcija,
- Transcervikalne manipulacije i prirodna zbivanja.

### *Endogeni*

- anatomija grlića,
- cervikalna sluz,
- menstruacija,
- peristaltika materice,
- strano tijelo (IUD). [19]

Klinički glavni ili minimalni kriteriji za dijagnozu su: [19]

- bolna osjetljivost donjeg dijela abdomena,
- bolnost kod pomicanja vrata maternice,
- obostrana bolna osjetljivost adneksa.

Dodatni kriteriji su: [19]

- temperatura oralno iznad 38 °C,
- mukopureltni cervicitis,
- povišeni C-reaktivni protein,
- ubrzana sedimentacija eritrocita,
- pozitivan mikrobioski nalaz cervikalnih obrisaka,
- apsces zdjelice.



Bol u donjem dijelu trbuha, vrućica, iscjedak iz cerviksa i abnormalno krvarenje iz maternice su česti, osobito tijekom ili nakon menzesa. Kod cervicitisa, vrat maternice izgleda zacrvenjeno i lako krvari. Čest je mukopurulentni iscjedak; obično je žuto–zelen i može se opaziti kako izlazi iz endocervikalnog kanala. [19]

Kod akutnog salpingitisa obično postoji obostrana bol u donjem dijelu trbušne šupljine ali može biti jednostrana, čak i ako su zahvaćena oba jajovoda. Bol se može pojaviti također u gornjem dijelu trbušne šupljine. Kada je bol jaka, česti su mučnina i povraćanje. Ponekad se pojavljuje dispareunija ili disurija. Mnoge žene nemaju simptoma ili su oni minimalni. Salpingitis može uzrokovati ožiljkavanje i priraslice jajovoda. Česte komplikacije uključuju kroničnu bol u zdjelici, nepravilnosti menstruacije, neplodnost i povećanu opasnost od ektopične trudnoće. [19]

Tubeovarijski apsces (nakupina gnoja u adneksima) se razvija u oko 15% žena sa salpingitisom. Može pratiti akutnu ili kroničnu infekciju a razvoj mu je vjerojatniji ako je liječenje započeto kasno ili je nepotpuno. Obično postoje bol, vrućica i peritonealni znakovi a mogu biti jako izraženi. Apsces može puknuti uzrokujući sve teže simptome te moguće i septički šok. Hidrosalpinks (zatvaranje fimbrijskog kraja i proširenje jajovoda nepurulentnom tekućinom) je obično asimptomatski ali može uzrokovati kroničnu bol u zdjelici ili dispareuniju. Tubeovarijski apsces, piosalpinks (gnoj unutar jednog ili oba jajovoda) i hidrosalpinks mogu stvoriti opipljivu adneksalnu masu i izazvati neplodnost. [19]

Prije početka liječenja dobro bi bilo učiniti cervikalne obrise, ali uredan nalaz ne znači da mikroorganizmi nisu prisutni u gornjem dijelu ženskog spolnog sustava. Ako se ne liječi u ranoj fazi, može se razviti tubeovarijski apsces. Tada će biti potreban i operacijski zahvat laparoskopija. Najčešće se liječi ambulantno. *C. trachomatis* se inhibira *in vitro* doksiciklinom i azitromicinom, ali ne cefalosporinima. Žene s salpingitisom trebaju se liječiti tetraciklinom ili drugim antibioticima koji inhibiraju *C. trachomatis*, jer sama terapija cefalosporina ne iskorjenjuje *C. trachomatis*. [19]

## 5. Muška neplodnost

Gotovo 15% slučajeva muške neplodnosti može se objasniti infekcijama o genitourinarnom traktu. Infekcija može utjecati na mušku plodnost na različite načine, uključujući oštećenje spermatogeneze, indukciju autoimunih mehanizama, opstrukciju ejakulacijskih kanala, disfunkciju ejakuliranih spermija, smanjenje pokretljivosti spermija i indukciju reaktivnih vrsta kisika. Neke su studije istražile učinak bakterijske infekcije sperme u mušku plodnost, ali pretpostavljeni utjecaj bakterija na kvalitetu sjemena još uvijek nije konzistentan. [20]

Od velike je važnosti razlikovati:

- oligozoospermiju (manje od 15 milijuna spermatozoa/mL),
- astenozoospermiju (manje od 32% progresivno pokretnih spermatozoa),
- teratozoospermiju (manje od 4% normalnih oblika). [20]

Često, ove tri anomalije pojavljuju se istodobno, što je definirano kao oligoastenoteratozoospermija (OAT). Azoospermija je potpuni nedostatak spermija u analiziranom ejakulatu. Kao i u azoospermiji, u ekstremnim slučajevima oligozoospermije (manje od 1 milijun spermatozoa/mL) postoji povećana učestalost opstrukcije muškog genitalnog trakta i genetske abnormalnosti. [20]

Ipak, u 30-40% slučajeva ne nalazi se uzrok, pa se govori o idiopatskoj neplodnosti. Ti muškarci prezentiraju se bez prethodne bolesti koja bi mogla utjecati na plodnost te imaju uredne nalaze fizikalnog pregleda, endokrinoloških, genetskih i biokemijskih laboratorijskih pretraga. [20]

Postoji mnogo uzroka muške neplodnosti, a to su prvenstveno: [20]

- malen broj spermija
- slaba pokretljivost spermija
- aglutinacija
- spermiji abnormalnog oblika
- varikokela
- začepjenja
- testisi koji se nisu spustili – kriptorhizam

## 5.1. Kriptorhizam

O kriptorhizmu govorimo ako se testis ne spusti tijekom ranog djetinjstva u skrotum, već ostane u trbušnoj šupljini ili preponskom kanalu. Ovaj problem je sve češći i mnogi ga znanstvenici pripisuju onečišćenju okoliša te se pojavljuje sa učestalošću od 2 do 5%. [21]

Kriptorhizam je faktor rizika za rak testisa. U 5 do 10% bolesnika s tumorom testisa, postoji povijest kriptorhizma. Rizik od tumora zametnih stanica je 3,6 do 7,4 puta veći nego u općoj populaciji, a 2 do 6% muškaraca s poviješću kriptorhizma će razviti tumor testisa. Zabilježeno je da orhidopeksija izvedena prije doba puberteta smanjuje rizik od raka testisa. [22]

Etiologija kriptorhizma je više-uzročna te uključuje poremećenu endokrinološku regulaciju i poremećaje nekoliko gena. Nespušteni testisi najčešće su manjeg volumena, mogu biti genetski promijenjeni te imaju veću sklonost malignoj alteraciji. Tijekom druge godine, broj zametnih stanica se smanjuje. U 10 do 45% pogođenih bolesnika može se otkriti potpuni gubitak zametnih stanica. Stoga se preporučuje rano liječenje za očuvanje spermatogeneze, osobito u bilateralnim slučajevima. [22]

Kirurško liječenje je najučinkovitija i najpouzdanija metoda dovođenja testisa u skrotum. Nalazi spermograma često su oštećeni kod muškaraca s poviješću kriptorhizma. Kirurško liječenje tijekom prve ili druge godine života može imati pozitivan učinak na naknadnu plodnost. U muškaraca s poviješću jednostranog kriptorhizma, očinstvo je gotovo jednako (89,7%) u odnosu na muškarce bez kriptorhizma (93,7%). Međutim, povijest jednostranog kriptorhizma može rezultirati smanjenim potencijalom plodnosti i stoga duljim vremenom postizanja trudnoće. Kod muškaraca s bilateralnim kriptorhizmom, oligozoospermija može se naći u 31% i azoospermija u 42% slučajeva. Kao mogućnost liječenja kriptorhizma, ranije se prakticirala primjena humanog korionskog gonadotropina, ali se u posljednje vrijeme napustila zbog dokazanog propadanja spermatogonija. [22]

## 5.2. Poremećaji ejakulacije

U svakoj od faza u muškaraca može doći do narušavanja harmoničnog slijeda događaja, te se seksualni poremećaji kod muškaraca i klasificiraju ovisno o tome u kojoj fazi dolazi do problema: smanjenje seksualne želje, erektilna disfunkcija (poremećaj), prijevremena ejakulacija, odgođena ejakulacija itd. Postoje razni poremećaji ejakulacije koji zauzimaju znatno mjesto u muškoj neplodnosti, a to su: [21]

- anejakulacija
- anorgazmija
- odgođena ejakulacija
- retrogradna ejakulacija
- astenička ejakulacija
- prerana ejakulacija

*Anejakulacija* uključuje potpuni nedostatak anterogradne ili retrogradne ejakulacije. To je uzrokovano neuspjehom emisije sjemena iz sjemenih mjehurića, prostate i ejakulacijskih kanala u uretru. Uzroci mogu biti neurološki ili posredovani lijekovima. Neurološki uzroci uključuju velike operacije kod kojih dolazi do ozljede retroperitonealnog simpatičkog spleta, ozljede kralježnične moždine, sindrom kaude ekvine, kolorektalne operacije, Parkinsonovu bolest i multiplu sklerozu. Antipsihotici, antidepresivi i antihipertenzivi su najčešći lijekovi koji uzrokuju anejakulaciju. [21]

*Anorgazmija* je psihološki poremećaj pri kojemu nedostaje osjećaj orgazma te kao posljedica izostaje ejakulacija. Odgođena ejakulacija može se smatrati blagim oblikom anorgazmije. Uzroci odgođene ejakulacije mogu biti psihološki, organski (nepotpuna oštećenja kralježničke moždine ili jatrogena oštećenja živaca penisa), tj. farmakološki (selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI), antihipertenzivi ili antipsihotici). [21]

*Retrogradna ejakulacija* je potpuno ili ponekad djelomično odsustvo anterogradne ejakulacije kao rezultat povratka sjemena kroz vrat mokraćnog mjehura natrag u mjehur. Pacijenti doživljavaju normalan ili smanjeni osjećaj orgazma. Uzroci retrogradne ejakulacije mogu se podijeliti na neurološke, farmakološke i uretralne. [21]

*Asteničku ejakulaciju* karakterizira promijenjena propulzivna faza s normalnom fazom emisije. Osjećaj orgazma je smanjen i nedostaju tipično ritmičke kontrakcije povezane s ejakulacijom. Takva vrsta ejakulacije obično ne utječe na kvalitetu sjemena. [21]

*Prerana ejakulacija* podrazumijeva nemogućnost dovoljno duge kontrole ejakulacije pri vaginalnoj penetraciji. Prerana ejakulacija može biti strogo organska (povezana s upalom prostate) ili psihogena (povezana s partnerom ili neselektivna), a može biti povezana s erektilnom disfunkcijom. Ne utječe na plodnost, pod uvjetom da se javlja intravaginalna ejakulacija. [21]

Liječenje ovisi o uzroku ejakulacijskog poremećaja. Kod prerane ejakulacije dobri se rezultati postižu psihoterapijom ili primjenom antidepressiva iz skupine selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina. Kod retrogradne ejakulacije, treba isključiti anatomske poremećaje i farmakološke uzroke. [21]

### **5.3. Genetski poremećaji**

U bolesnika s vrlo niskom koncentracijom spermatozoida po mililitru sjemene tekućine preporuča se učiniti genetsko testiranje. [20]

#### **5.3.1. Klinefelterov sindrom**

Klinefelterov sindrom je najčešća gonosomopatija s hipogonadizmom i sterilitetom u muške osobe. Može se raditi o punom fenotipu (47, XXY) ili je posrijedi mozaicizam (46, XY/47, XXY). Najčešći oblik Klinefelterovog sindroma je s kariotipom 47, XXY. Nastaje zbog poremećaja u mejozi jednog od roditelja. Nerazdvajanje u mejozi se u 40% slučajeva događa kod oca, a u 60% slučajeva kod majke. Ako se dogodi kod majke, u 75% slučajeva radi se o pogreški u I mejozi, a poremećaj se češće događa kod starijih majki. [20]

Uz Klinefelterov sindrom se opisuje smanjena kratkotrajna memorija, sklonost epilepsiji i esencijalnom tremoru, kao i psihijatrijski poremećaji. U bolesnika sa ovim sindromom, nakon provedene biopsije testisa, potrebno je trajno endokrinološko praćenje. [20]

#### **5.3.2. Kallmanov sindrom**

Kallmannov sindrom je genetski poremećaj karakteriziran anosmijom (potpuna nesposobnost prepoznavanja mirisa) ili hiposmijom (smanjena sposobnost prepoznavanja mirisa) te hipogonadizmom - smanjenom funkcijom žlijezda da proizvode spolne hormone (FSH i LH). Ovaj je sindrom prvi put opisan u literaturi 1944. god. Javlja se rijetko, u oko 1:10 000 muškaraca i 1:50 000 žena. [20]

U liječenju se koristi hormonska nadomjesna terapija. Bitno je napomenuti da je ovaj sindrom povezan sa socijalnom stigmom te u nekim slučajevima psihičke, poglavito emocionalne tegobe mogu nadvladati fizičke smetnje. Često se javljaju anksiozni i depresivni poremećaji, koji zahtijevaju psihijatrijski tretman. [20]

### **5.3.3. Mikrodelecije na Y kromosomu**

Danas se zna da razne mikrodelecije u kliničkoj praksi imaju veliku važnost u obradi neplodnog muškarca. Pokazano je da u bolesnika s normalnim brojem spermija nema mikrodelecije Y-kromosoma. Nadalje, što su delecije izraženije, češća je teška oligozoospermija ili azoospermija. Testiranje mikrodelecija Y-kromosoma preporučljivo je u svih bolesnika koji imaju manje od 5 milijuna spermija/mL. Testisi tih bolesnika jako su promijenjeni te se često na bioptičkim preparatima nalaze samo Sertolijeve stanice. Ipak, začće je moguće u bolesnika s izoliranim spermijima, djeca su često fenotipski normalna, ali su muška djeca neplodna te je u ranom mladenaštvu potrebno učiniti krioprezervaciju sjemena ako je to moguće. [20]

### **5.3.4. Cistična fibroza**

Cistična fibroza je autosomno recesivna bolest čiji se genetski poremećaj očituje na 7. kromosomu. Iako je bolest neizlječiva, napretkom terapijskih i potpornih mogućnosti znatno je produžen životni vijek bolesnika: smatra se da će medijan preživljenja u bolesnika rođenih početkom XXI stoljeća biti >40 godina. Poremećaj se očituje u transmembranskom proteinu koji je odgovoran za prijenos iona te također dolazi do poremećaja razvoja sjemenih mjehurića, funikulusa, ejakulacijskog kanala te donjih 2/3 epididimisa. U 2% bolesnika s cističnom fibrozom nalazimo obostrani prirođeni nedostatak funikulusa. Tada se govori o opstruktivnoj azoospermiji. [20]

U svih bolesnika s volumenom ejakulata manjim od 1,5 mL i sniženim vrijednostima pH treba se posumnjati na mogući nedostatak i testirati ih na cističnu fibrozu. Mutacije su izražene na različitim mjestima kromosoma te se obično testiraju najčešće mutacije, stoga ako je test negativan ne mora značiti da bolest ne postoji. [20]

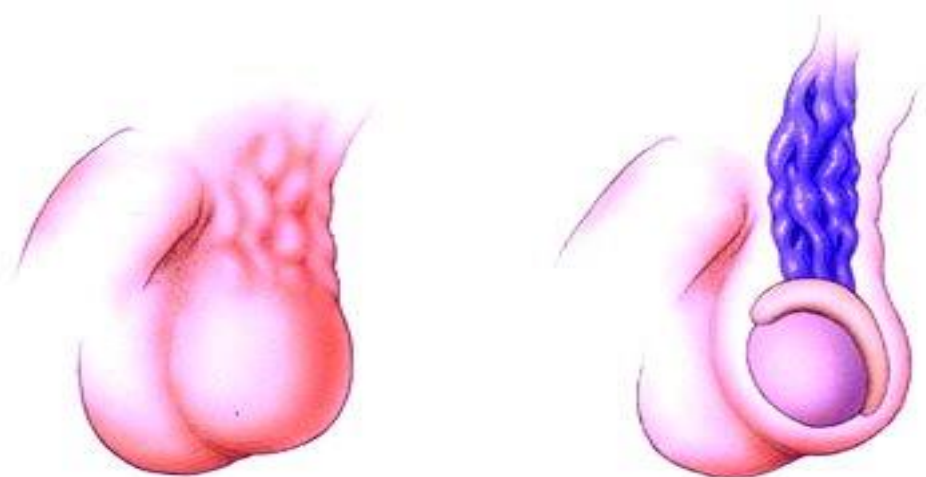
## 5.4. Varikokela

Varikokelom se naziva varikozno proširenje i produženje vena pampiniformnog pleksusa. Javlja se u do 15% zdravih muškaraca, dok kod neplodnih se muškaraca pojavljuje s učestalošću do 40%. [20]

Razlikujemo idiopatsku od simptomatske varikokele. *Idiopatska varikokela* pojavljuje se najčešće na lijevoj strani. To je posljedica anatomskog odnosa ulijevanja testikularnih vena. Naime, desna testikularna vena se ulijeva u šuplju venu pod ostrim kutem, tako da se tijek krvi iz testikularne vene nastavlja bez teškoća u donju šuplju venu. S lijeve strane testikularna se vena ulijeva u lijevu bubrežnu venu pod pravim kutem što otežava protok iz testikularne vene. [20]

Uzrok mogu biti i izostanak stvaranja zalistaka ili njihova nedovoljna razvijenost što onda rezultira zastojem venske krvi u sustavu testikularne vene. Drugi pak smatraju da razvoju lijevostrane varikokele pogoduje i anatomski smještaj lijeve testikularne vene ispod sigme. Zadržavanjem fecesa i plinova u sigmi komprimira se testikularna vena, što rezultira povratkom krvi prema testisima. [20]

*Simptomatska varikokela* može nastati zbog poremećaja u protoku krvi uzrokovanih vanjskim ili unutarnjim čimbenikom u sustavu testikularne vene. Poremećaje u protoku stvaraju novotvorine bubrega, novotvorine u retroperitoneju, upalne promjene u retroperitoneju, tromboza testikularne ili bubrežne vene i sl. [20]



Slika 5.4.1. Normalan i proširen venski splet testisa (varikokela), izvor:

<http://okeydoctors.com/hr/advices/6964>



Varikokela iz više razloga može biti uzrokom neplodnosti. Zastoj venske krvi dovodi do povišenja temperature u skrotumu, a time i u testisu, što oštećuje spermiogenezu. Zbog zastoja krvi, dolazi i do smanjenja kisika, povišenja razine ugljikova dioksida i zakiseljenja. Zbog hipoksije ošteti se spermiogeneza i djeluje toksično. [20]

Klinički gledano, bolesnik je uglavnom bez simptoma, ali može se pojaviti lagana bolnost u skrotumu, koja se pojačava pri hodanju i naporu. Dijagnozu treba postaviti na temelju kliničkog nalaza varikozno proširenih vena, dopler ultrazvukom i venografijom. [20]

Indikacije za operacijsko liječenje varikokele su klinički palpabilan nalaz, poremećeni spermiogram, dokazana neplodnost para uz reproduktivno zdravu partnericu, te bolovi u području skrotuma. Kirurški zahvat podrazumijeva podvezivanje i presjecanje testikularne vene i arterije. Uspješnost izlječenja iznosi oko 90%. Svakih 3 do 4 mjeseca se preporučuje ponavljati spermiogram, pogotovo unutar godine dana od zahvata ili do začeća djeteta. [20]

## 5.5. Opstruktivna azoospermija

Nedostatak spermija ili spermatogenih stanica u ejakulatu ili u postejakulacijskom urinu govori u prilog opstruktivnoj azoospermiji (OA). Nastaje kao posljedica obostrane začepjenja ejakulacijskog kanala i javlja se u 15 do 20% bolesnik s azoospermijom. Uzroci su prirođeni ili stečeni. Od prirođenih uzroka najčešća je idiopatska opstrukcija epididimisa ili prirođeni nedostatak vas deferensa, a od stečenih poremećaja najčešći uzroci mogu biti upala, trauma, raniji operativni zahvati i vazektomija. Poremećaj može biti na razini testisa, epididimisa, vas deferensa ili ejakulacijskog kanalića. [20]

Opstrukcija epididimisa je najčešći uzrok OA, koji pogađa 30 do 67% muškaraca s azoospermijom. Stečeni oblici opstrukcije epididimisa najčešće su posljedica upale epididimisa gonokokom ili klamidijom. Rjeđi, stečeni uzroci su trauma ili kirurška intervencija. Opstrukcija vas deferensa najčešći je uzrok stečene opstrukcije nakon vazektomije, a može biti i posljedica operacije hernije. Opstrukcija ejakulacijskog kanala nalazi se u 1 do 3% slučajeva OA i klasificira se kao cistična ili postinflamatorna. [20]

U dijagnostici je bitna anamneza u kojoj je potrebno obratiti pažnju na ranije opstruktivne ili iritativne smetnje mokrenja, ranije operacijske zahvate, krv u spermi i preboljele infekcije urotrakta. Pri kliničkom su pregledu testisi normalne veličine, epididimisi su zadebljani i često se palpiraju čvorići, a vas deferens može nedostajati. Hormonski status je obično normalan. Volumen ejakulata je manji od 1,5 mL, pH je nizak, a razina fruktoze sjemen tekućine je niska. Potrebno je učiniti UZV na kojem se vidi zadebljanje epididimisa uz proširenje kanalića. Također, potrebno je učiniti transrektalni ultrazvuk prostate (TRUS) i sjemenih mjehurića na kojem se može vidjeti zadebljanje sjemenih mjehurića veće od 1,5 cm. [20]

Liječenje ovisi o razini poremećaja. Poremećaji na razini epididimisa i vas deferensa mogu se kirurški rekonstruirati. Tehnika je mikrokirurška uz prethodnu dobru pripremu te očekivani uspjeh za više mjeseci. [20]

## 6. Infektivna stanja koja utječu na mušku i žensku plodnost

Potruga za izvorom infekcije i neplodnosti je aktivno područje studiranja već dugi niz godina.

Izvor infekcije možemo podijeliti u tri skupine:

- 1) virusi, kao što je virus zaušnjaka, hepatitis B virus, humani papilomavirus, herpes simplex virus i virus humane imunodeficijencije;
- 2) bakterije, kao što je *Chlamydia trachomatis*,
- 3) paraziti, kao što je *Toxoplasma gondii*. [4]

Zajednički uzroci neplodnosti su: dob i odgađanje rađanja, poremećaji tjelesne mase, pušenje duhana i alkohol, okolinski i nutritivni čimbenici, onkološke bolesti, i idiopatska neplodnost. [4]

## 6.1. Infekcije genitourinarnog sustava uzrokovane klamidijama

*Chlamydia trachomatis* jedna je od najčešćih uzročnika bolesti koje se prenose seksualnim putem. Ova obligatna unutarstanična bakterija izaziva simptomatske i asimptomatske infekcije genitourinarnoga trakta u žena i u muškaraca. Također je jedan od najčešćih uzročnika upalne bolesti zdjelice kod mladih žena. [23]

Neka svojstva izdvajaju klamidije od drugih mikroorganizama u poseban rod *Chlamydiaceae*, s tri glavne vrste: *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae* i spomenuta *Chlamydia trachomatis*. Klamidije su mikroorganizmi za čiji je razvoj potrebna stanica ili domaćin. Posjeduju obje nukleinske kiseline (DNA i RNA), po čemu se bitno razlikuju od virusa. [23]

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (WHO), godišnje se otkrije 101 milijuna klamidijskih infekcija diljem svijeta. U adolescenata i mladih od 12 do 24 godine rasprostranjenost klamidijske infekcije je veća. [23]

Infekcija mikroorganizmom *C. trachomatis* očituje se kao trahom, inkluzijski konjunktivitis, urogenitalna ili perinatalna infekcija. Klamidijsku upalu ne možemo utvrditi nekim posebnim kliničkim znakovima. Upale donjeg urogenitalnog sustava u žena imaju, bez obzira na uzročnika, vrlo slične simptome tako da su tegobe kod njih vrlo rijetko etiološki specifične. Pojačan ili zaudarajući vaginalni iscjedak; pečenje; tupa bol u predjelu male zdjelice; ureteralni simptomi; produljena, obilna i neregularna krvarenja i dispareunija najčešći su simptomi upale cerviksa. Infekcija vrlo često, napose u žena, potječe asimptomatski ili s vrlo oskudnom simptomatologijom. Ako se kod jednog spolnog partnera utvrdi infekcija (obično je to negonoroični uretritis u muškarca), tada svakako treba pregledati i drugog partnera. [23]

*C. trachomatis* se prenosi kod seksualnog kontakta u slučaju infekcije genitalnoga trakta ili u slučaju infekcije novorođenčeta prolaskom kroz inficirani porođajni kanal. Dijagnosticiranje trahomatične klamidije započinje anamnezom s pitanjima vezanima uz socioekonomski status, seksualno ponašanje, vrstu kontracepcije, preboljene spolno prenosive bolesti, prethodne epizode klamidijske infekcije, bol, disuriju, dispareuniju te vaginalni sekret. Tijekom pregleda treba tražiti znakove cervicitisa te bolnu osjetljivost uterusa i adneksa zbog eventualnog ascendentnog širenja upale, te razvoja PID-a. [23]

Preporučuje se osobama koje su inficirane trahomatičnom klamidijom testiranje na druge spolno prenosive bolesti, a kanadske smjernice preporučuju test na bakteriju *Neisseria gonorrhoeae* te testiranje na HIV, serološki test na sifilis te cijepljenje protiv hepatitisa B i eventualno protiv HPV-a. Trahomatična klamidija je dobro osjetljivaprema antimikrobnim lijekovima, a preporučeno je liječenje azitromicinom.Sa zdravstvenim i seksualnim odgojem treba početi na vrijeme – već u osnovnoj školi. Spolna edukacija mora započeti prije nego mladi steknu prvo spolno iskustvo, pri čemu se usvaja navika odgovornog spolnog ponašanja. Potrebno je naglasiti i važnost prezervativa u sprečavanju spolno prenosivih bolesti. U sistematski pregled studentica treba uključiti ginekološki pregled i probir na klamidijску infekciju. [23]

Mnoge studije su proučavale vezu između klamidijske infekcije i kvalitete sjemene tekućine. Tehnikom *in vitro* i *in vivo*, studije su pokušale proučiti odnos između klamidijskih infekcija i markera u spermi. Utvrđivanje uzročnog odnosa između klamidije i muške neplodnosti imalo bi značajan učinak na zdravlje. *C. trachomatis* je jedan od glavnih uzroka mukopurulentnog cervicitisa, što dovodi do oko tri vrste komplikacija i zdjelične upalne bolesti kod žena. Prema studiji o klamidijskoj infekciji i ženama, značajno veća učestalost IgA i IgG antitijela pronađena je među pojedincima koji pate od neplodnosti, a molekularna analiza PCR-om je pokazala kako žene s pozitivnim IgA i IgG antitijela mogu biti zaražene *C. trachomatis* već otprije. [23]



Slika 6.1.1. Bakterija klamidija (*Chlamydia trachomatis*), izvor:

<https://www.medicalnewstoday.com/articles/311787.php>

## 6.2. Infekcije uzrokovane urogenitalnim mikoplazmama

Mikoplazme dijele karakteristike bakterija (oni se reproduciraju na medijima bez stanica) i virusa (oni nemaju stanične stijenke te imaju promjer od 100 do 300 um). U rodu *Mycoplasma* dokazani patogeni za urogenitalni sustav čovjeka jesu *Mycoplasma hominis* i *Mycoplasma genitalium*, a u rodu *Ureaplasma* su to *Ureaplasma urealyticum* i *Ureaplasma parvum*. Mikoplazme su bakterije za koje se smatra da su se razvile iz gram-pozitivnih bakterija sličnih klostridijama, ujedno su na prijelazu između bakterija i virusa te se još nazivaju molikuti. [24]

Genitalne mikoplazme mogu se prenijeti izravnim genitalno-genitalnim ili oro-genitalnim kontaktom između dviju osoba, ali i vertikalno s majke na dijete transplacentarnim putem ili perinatalno. [24]

Genitalne mikoplazme često se nalaze u genitourinarnom traktu spolno aktivnih žena i mogu biti dio normalne flore. *U. urealyticum* može se naći u 40 do 80 % spolno aktivnih žena te se uobičajeno nalazi i kod trudnica. Neke ranije provedene studije nisu pokazale povezanost između kolonizacije ureaplazmom i prijevremenoga poroda, dok su druge studije utvrdile da se mikroorganizam *U. urealyticum* najčešće izoliran kod intraamnijskih infekcija, što značajno povećava rizik od prijevremenoga poroda i prijevremenog prsnuća plodovih ovoja. [24]

*M. hominis* i *U. urealyticum* kod odraslih mogu uzrokovati infekcije izvan urogenitalnoga sustava u obliku sepse, infekcije zglobova, središnjega živčanog sustava, respiratornog sustava i infekcije rana. Većina ekstragenitalnih infekcija nastaje kod imunokompromitiranih bolesnika, iako su opisane pneumonije kod imunokompetentnih bolesnika. Uzorci iz kojih možemo izolirati genitalne mikoplazme su bris uretre, bris cerviksa, bris vagine, urin, ejakulat, nazofaringealni bris i aspirat dišnih puteva kod novorođenčadi, krv, likvor i zglobna tekućina. [24]

*U. urealyticum* pokazuje na makrolide različiti obrazac osjetljivosti, pa je uglavnom osjetljiva na eritromicin, a rezistentna na klindamicin, dok je *M. hominis* osjetljiva na klindamicin, a rezistentna na eritromicin. U liječenju infekcija novorođenčadi uzrokovanih mikoplazmama najčešće se rabe makrolidi, osobito eritromicin, a u slučaju *M. hominis* rabi se i klindamicin. [24]

### **6.3. Infekcije genitalnog sustava humanim papiloma virusima**

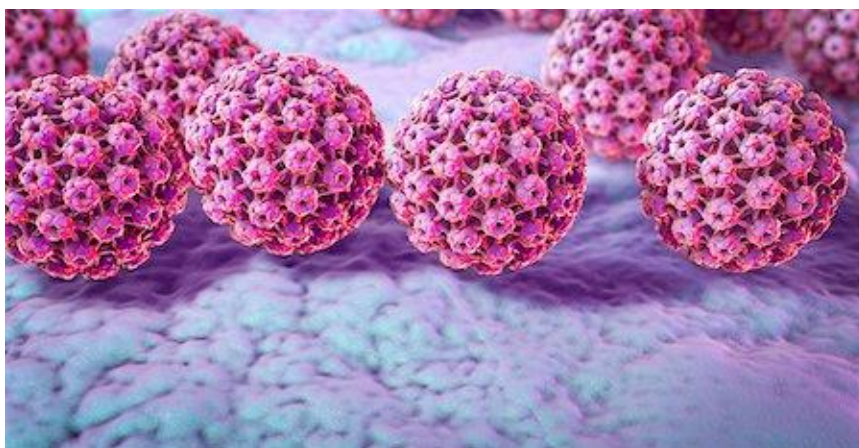
Genitalne infekcije uzrokovane humanim papilomavirusom (HPV) sve su više predmetom istraživanja, s obzirom na njihovu najvišu učestalost unutar skupine virusnih spolno prenosivih infekcija, sklonost recidivima, dugotrajno liječenje i povezanost s pojavom zloćudnih bolesti. Do sada je otkriveno više od 80 tipova HPV-a, a od toga je najmanje 20 vezano uz infekcije ženskog genitalnog sustava. HPV tipovi 16, 18, 31 i 33 povezuju se s cervikalnim malignomima, a tipovi 6, 11 i 42 s genitalnim bradavicama i papilomima larinksa. U populaciji su prisutni različiti oblici infekcije HPV-om. [25]

Genitalna infekcija HPV-om različito se manifestira u muškaraca i žena. U muškaraca se očituju kao šiljasti kondilomi, ravni kondilomi i gigantski kondilomi. U žena infekcije pojedinim tipovima HPV-a rezultiraju različitim stupnjevima cervikalnih epitelnih promjena – od reaktivnih do displastičnih (CIN 1 – CIN 3). Cervikalna intraepitalna neoplazija (CIN) može se otkriti citološkom pretragom obriska (PAPA-test) i dokazati HPV-DNK standardiziranim molekularnim testom. Test molekularne detekcije omogućuje grupno razlikovanje HPV visokog i niskog rizika. Dokazano je da su pojedini tipovi (napose tip 16 i 18) glavni etiološki čimbenici karcinogeneze vrata maternice. [25]

Opće je prihvaćeno da spolno prenosivi virusi mogu uzrokovati neke promjene u parametrima plodnosti, pa su tako dokazani određeni učinci HPV-a na parametre sperme. Na primjer, HPV infekcije mogu promijeniti motilitet spermatozoida. S druge strane, HPV može povećati fragmentaciju DNA sperme i promijeniti pH sjemena. Općenito, studije pokazuju da je HPV-infekcija čimbenik koji negativno utječe na mušku plodnost, u rijetkim slučajevima čak dovodi i do neplodnosti. [25]

Genitalni HPV prenosi se kontaktom s inficiranim cerviksom, vulvom, penisom ili analnim epitelom. Kod genitalnih infekcija HPV-om mogu biti zahvaćena veća područja urogenitalnog, perianalnog i skrotalnog područja. Kod muškaraca je često zahvaćeno mjesto prijanjanja penisa koje ne prekriva kondom. Tako korektna i konzekventna primjena kondoma ne štiti dovoljno, za razliku od HIV-a ili nekih drugih uzročnika seksualnim putem prenosivih bolesti. Zdrave žene koje boluju od ponavljanih cervikalnih lezija mogu se ponovno inficirati samo novim tipovima HPV-a. Nasuprot tomu, imunosuprimirane osobe mogu se također ponovno zaraziti istim tipom virusa. [25]

Prevenција je ista kao i kod ostalih spolno prenosivih bolesti. U prevenciji karcinoma cerviksa važna je rana dijagnoza i pravodobno liječenje. Visoka prevalencija i zabrinjavajući porast karcinoma vrata maternice potaknuli su istraživanje cjepiva protiv ovih infekcija. Razvoj anti-HPV cjepiva tekao je u dva osnovna smjera. Prvi je razvoj tzv. profilaktičnih cjepiva koja bi trebala spriječiti zarazu HPV-om i tako pridonijeti smanjenju incidencije karcinoma vrata maternice. Drugi smjer je tzv. terapijsko cjepivo kojima bismo cijepili već zaražene žene i na taj način pokušali spriječiti ili usporiti nastanak malignoma. Danas su u uporabi cjepiva kojima se uspješno mogu prevenirati i infekcije visokorizičnim tipovima HPV-a. [25]



*Slika 6.3.1. Humani papiloma virus, izvor:*

<https://www.masterfile.com/search/en/hpv+virus>

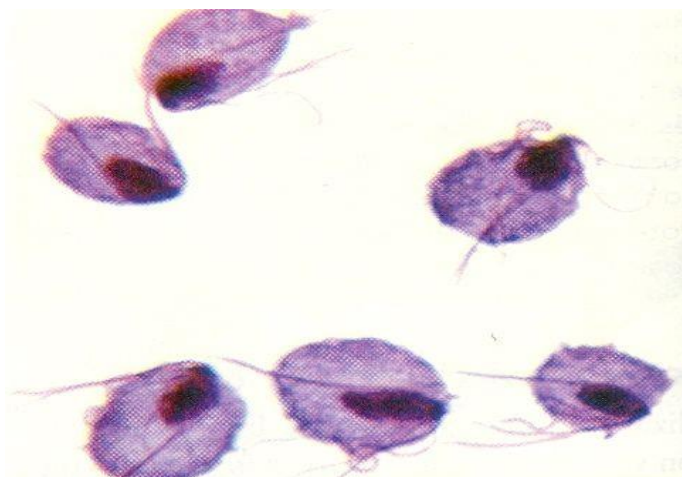
Studije koje istražuju povezanost HPV-a i karcinoma muškog genitalnog sustava (najčešće glans, prepucij ili skrotum), ukazuju na povezanost HPV-a 16 i 18 sa spinocelularnim karcinomom penisa u 44% slučajeva (40). U nekim je slučajevima bio izoliran HPV 16 u sjemenoj tekućini i obrisku uretre kod bolesnika sa spinocelularnim karcinomom glansa. [25]



#### 6.4. *Trichomonas vaginalis*

Jednostanični protozorani organizam *Trichomonas vaginalis* (*T. vaginalis*) prvi put je opisan 1836. godine (Donné) u genitalnim sekretima žena i muškaraca. [26]

*T. vaginalis* je protist koji u trofozoitnom stadiju ima kruškoliki oblik s četiri slobodna biča, dok mu peti izlazi iz valovite opne. Veličina se kreće od 7-23 x 5-12  $\mu\text{m}$ . Pri korijenu se u protoplastu nalazi kromatofilna bazalna nit – rebro. [26]



Slika 6.4.1. *Trichomonas Vaginalis*, trofozoiti. Preparat bojen po Giemsi. Povećanje 1000 x  
izvor: <http://www.fotoseimagenes.net/trichomonas-vaginalis>

Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije, uz godišnju učestalost od 170-190 milijuna slučajeva na svijetu trihomonijaza je najučestalija ne-virusna spolno prenosiva infekcija. Promijenjeni pH bakterijske vaginalne flore pogoduje nastanku infekta. Bolest je klinički češća u žena nego u muškaraca, no muškarci često mogu biti asimptomatski prenosioci bolesti. Inkubacija je varijabilna i iznosi od 4 do 30 dana. [26]

Žene se smatraju rezervoarom infekcije, a muškarci faktorom širenja. Ako je žena nosilac bolesti tada će oboljeti 40 do 50% muškaraca. Nasuprot tome, muškarci će na ženu prenijeti infekciju u 85% slučajeva. Kako je *T. vaginalis* vrlo otporan parazit, posebice u vanjskoj sredini,

na mokroj spužvi može preživjeti nekoliko sati, a u urinu više od 24 sata. Premda se radi o SPB, moguć je nastanak infekcije i bez seksualnog kontakta. Opisan je prijenos preko kade za kupanje, mokrih zajedničkih ručnika, zajedničkog toaleta i sl. Također je moguć prijenos infekcije s inficirane majke na dijete za vrijeme njege djeteta. Od nespornih načina prenošenja treba izdvojiti i kontaminirane sanitarne čvorove i kontaminirane instrumente koji se koriste pri ginekološkom pregledu. [26]

U žena se trihomonijaza najčešće očituje kao kolpitis praćen žućkastim, pjenušavim iscjetkom neugodna mirisa. Pojava sekrecije može dovesti do svrbeža i „pečenja“ u području vagine, vulve i uretre. U nekih se žena mogu pojaviti disurične tegobe, kao i dispareunija. U muškaraca trihomonijaza može proći asimptomatski ili se pojavljuju poremećaji u obliku slabo izraženog uretritisa (blage dizurične tegobe, kratkotrajan prolazan pjenušavi iscjedak, otok vanjskog ušća uretre). Iznimno se kao komplikacije mogu pojaviti epididimitis ili prostatitis. Ako se ne liječi, trihomonijaza povećava rizik od drugih spolno prenosivih bolesti (naročito HIV- infekcije), upalne bolesti zdjelice, kolpitis, cistitisa i posljedične neplodnosti te postoperativnih infekcija, dok kod trudnica može dovesti do prijevremenog porođaja. [26]

Dijagnoza se postavlja na temelju dokaza trihomonasa u nativnom preparatu iz vaginalnog ili uretralnog sekreta. *T. vaginalis* se može dokazati i u sedimentu urina. Liječenje se provodi primjenom metronidazola 2 x 500 mg (ili 3 x 250 mg) na dan peroralno. Može se primijeniti i jedna doza od 2 g odjednom. U žena se istovremeno primjenjuju i odgovarajuće vaginalete. Treba istodobno liječiti oba partnera. [26]

## 6.5. Spolno prenosive bolesti – generalni presjek

Generalno govoreći, spolno prenosive bolesti dobivaju se putem snošaja, veoma su česte i katkad pogubnog djelovanja, a itekako mogu imati utjecaja na plodnost. Više od njih smo spomenuli, no prije nastavka obrade specifičnih uzročnika potrebno je dati generalan presjek. Nekoliko veneričnih bolesti može se, osim vaginalnim snošajem, prenijeti i analnim i oralnim spolnim odnosom.

Druge bolesti o kojima se govori mogu se, osim snošajem, dobiti i cijepljenjem zaraženom krvlju ili preko tjelesnih izlučevina. Učestalost spolno prenosivih bolesti u stalnome je porastu. Posebno su česte u mladih ljudi, u dobi kada se češće mijenjaju partneri. [27]

Spolno prenosive bolesti su od velikoga zdravstvenog značenja zbog: [27]

- akutnih zdravstvenih problema,
- povezanosti sa premalignim bolestima,
- povezanosti sa zdjeličnim upalama,
- povezanosti sa neplodnošću i infertilitetom,
- povezanosti s oštećenjem jajovoda i izvanmaterničnom trudnoćom,
- mogućih poremećaja u trudnoći, porođaju, babinju,
- mogućeg izazivanja upale u novorođenčeta,
- mogućih težih zdravstvenih tegoba, pa i smrtni ishod.

Prema podacima SZO iz 2016. na dnevnoj bazi dođe do infekcije jednim milijunom spolno prenosivih bolesti diljem svijeta. Procjenjuje se da svake godine ima 357 milijuna novih infekcija klamidijom, gonorejom, sifilisom i trihomonasom. Više od 500 milijuna osoba zaraženo je genitalnim herpesom. Više od 290 milijuna žena ima HPV. Većina SPB nema simptome ili su oni blagi. Spolno prenosive bolesti i u Hrvatskoj predstavljaju ozbiljan javnozdravstveni problem. Posljednjih godina bilježi se blaži porast oboljelih od sifilisa, znatan porast oboljelih od gonoreje, izrazito povećanje broja oboljelih od HPV-a. [27]

Jednako se tako simptomi mogu pojaviti u osoba jednog spola, a u drugoga ne, što otežava njihovo liječenje i olakšava širenje infekcije. [27]

**Simptomi SPB kod žena:** otežano i bolno mokrenje, intenzivan svrbež i žarenje vanjskog spolovila, povećana količina te promijenjeni izgled i miris iscjetka iz rodnice, iznenadno krvarenje uz redovite menstruacije. [27]

**Simptomi SPB kod muškaraca:** gnojni iscjedak iz mokraćne cijevi, otežano i bolno mokrenje, crvenilo, bol i svrbež vrha penisa često popraćeno otokom i intenzivnim neugodnim mirisom te bjelkastim naslagama. [27]

Obično se najprije obavlja fizički pregled i uzima bris tako da se mogu odrediti mikroorganizmi koji uzrokuju bolest. Liječnik će osobu ispitati i o drugim simptomima, možda i o detaljima njezina spolnog života, ali samo ako je to važno za dijagnozu. Zatim će se utvrditi daljnje kontrole sve dok se infekcija potpuno ne izliječi. Zdravstveno osoblje će vjerojatno željeti stupiti u kontakt i sa spolnim partnerom (partnerima) kako bi ih se uključilo u obradu i eventualno liječenje tako da i oni dobiju savjet i lijekove. Taj se postupak provodi bez otkrivanja identiteta prvog pacijenta. Netko može zbog srama ili neugode odbiti otkrivanje informacija. Treba, međutim, imati na umu da SPB imaju razorne posljedice i da je veoma sebično nekoga izlagati tom riziku. Spolno prenosive bolesti imaju danas značenje epidemije te je neophodno educirati mlade o rizicima, načinu prenošenja, zaštiti i učinkovitom liječenju. Sve navedeno se radi u cilju očuvanja reproduktivnog zdravlja te izbjegavanja razvoja neplodnosti. [27]

Bolest	Uzročnik/Bakterija/virus/parazit
1. Gonoreja	➔ <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
2. Klamidija	➔ <i>Chlamydia trachomatis</i>
3. Sifilis	➔ <i>Treponema pallidum</i>
4. Vaginitis	➔ <i>Trichomonas vaginalis</i>
5. Genitalne mikoplazme	➔ <i>Mycoplasma hominis</i>
6. Condylomata acuminatum	➔ HPV – humani papiloma virus
7. HIV-bolest	➔ HIV – virus humane imunodeficijencije
8. Hepatitis	➔ HBV – hepatitis B virus
9. Genitalni herpes	➔ HSV – herpes simplex virus
10. Vulvovaginitis	➔ <i>Candida albicans</i>

Tablica 6.5.1. Prikaz najčešćih spolnih bolesti i njihovih uzročnika

## 6.6. Genitalni herpes (herpes genitalis)

*Herpes simplex* virusna je infekcija karakterizirana primarnom lezijom, latencijom i tendencijom ponovnog pojavljivanja. Dva su uzročnika genitalne infekcije, *herpes simplex virus* (HSV) tip 1 i 2, i ovisno o ulaznim vratima uzrokuju različitu kliničku sliku. Oba mogu izazvati bolest genitalnoga trakta, češće HSV tip 2, dok HSV tip 1 uzrokuje herpetične promjene kože i sluznica i drugih dijelova tijela. [27]

Prva epizoda HSV 1 karakterizirana je temperaturom, glavoboljom i slabošću. Bol, svrbež, dizurija, vaginalni i ureteralni iscjedak lokalni su simptomi koji prate opće simptome. Oko 70% osoba inficira se nakon kontakta s HSV-om. Inkubacija traje oko 6 dana, nakon čega uslijede bol, pečenje i svrbež. Bolest traje 12-21 dan. U žena je primarna lezija najčešće locirana na cerviksu i vulvi, ponovljeni napadaji bolesti su na vulvi i perineumu, a mogu se pojaviti i na koži s unutarnje strane bedara. Obično je prisutna perinealna bol i svrbež, dizurija i dispareunija. U muškaraca se primarna lezija javlja na glansu penisa ili prepuciju, ili u analnoj regiji u homoseksualaca. Lezije se mogu javiti i u ustima kod oba spola. Za infekciju HSV-om 2 žena vezane su dvije posljedice: moguća infekcija ploda i, dugoročno gledano, cerviksa. [27]

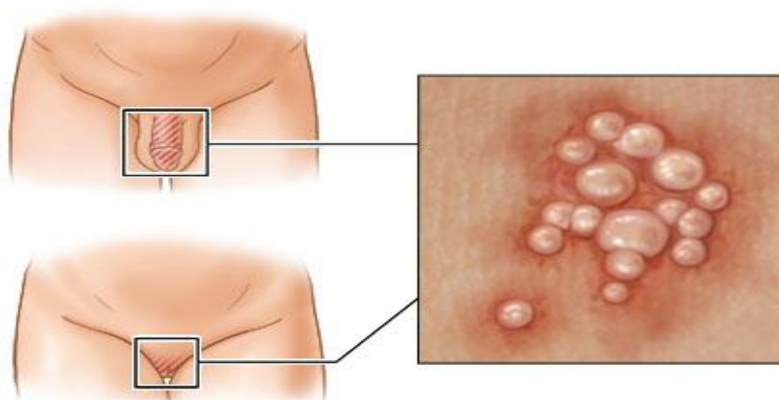
Genitalni herpes uzrokovan HSV-om 2 izaziva bolest uglavnom u odraslih i prenosi se seksualnim putem. Virus može prenijeti osoba koja ima simptomatsku herpetičnu leziju ili osoba koja izlučuje virus asimptomatski. Osobe koje asimptomatski izlučuju virus važan su izvor herpetične genitalne infekcije. Preventiva je usmjerena na zdravstveni odgoj i minimiziranje infekcijskog rizika. Upotreba kondoma smanjuje rizik od infekcije kod seksualnog odnosa. [27]

Dijagnoza se postavlja kultivacijom virusa iz DNA vezikula ili elektronskom mikroskopijom materijala. Serološke pretrage mogu razlučiti je li riječ o virusu tipa 1 ili 2. Danas se u dijagnosticanju virusa sve više koristi lančana reakcija polimeraze (PCR), odnosno molekularni test koji razlikuje HSV-1 i HSV-2, a rezultati su gotovi za jedan dan (dok se rezultati kultivacije virusa čekaju sedam dana). [27]

U liječenju se koristi antivirusna terapija, i to aciklovir i valaciklovir. Aciklovir selektivno koči replikaciju virusne DNA, ali ima malo utjecaja na normalne stanice. Selektivan je za stanice inficirane HSV-om. Tijekom trudnoće aciklovir prelazi posteljicu i nakuplja se u plodnoj vodi. Koncentracije lijeka u serumu fetusa jednake su koncentraciji lijeka u majčinom serumu. Valaciklovir pripada novijoj skupini antivirusnih lijekova. Razlikuje se od aciklovira u malom

dijelu svoje građe, a kada se apsorbira u tijelo, pretvara se u aciklovir. Ta mala promjena u građi omogućava njegovo davanje u većim razmacima. U liječenju se može koristiti i famcikovir. [27]

Neke studije su uspostavile povezanost između HSV infekcije i muške neplodnosti. Analizom sjemena, istraživači su usporedili prosječnu koncentraciju i morfologiju spermatozoida, te uz pomoć PCR metode otkrili veću rasprostranjenost HSV DNA u sjemennoj tekućini s manjim brojem spermatozoida. Nadalje, prema studiji 279 neplodnih žena koje su sudjelovale u *in vitro* oplodnji i programu prijenosa embrija, stopa pozitivnosti za HSV bila je oko 6,30%. Rezultati nekih drugih studija koje su koristile PCR pokazali su da prevalencija HSV-a u sjemenju iznosi oko 12%. Međutim, potrebno je provesti više istraživanja kako bi se ispravno usporedili neplodni pojedinci sa i bez HSV-a. HSV je usmjeren na reproduktivni sustav, a infekcija među muškarcima i ženama dovodi do problema s neplodnosti, ali mehanizam se čini drugačijim u ove dvije skupine. U žena je infekcija HSV također mogući čimbenik rizika za neplodnost. [27]



Slika 6.6.1. Herpes genitalis kod muškaraca i žena, izvor:

<https://myhealth.alberta.ca/Health/pages/conditions.aspx?hwid=tp10666>

## 6.7. AIDS i infekcija HIV-om

U početku, 1980-ih, virus humane imunodeficijencije (HIV) pronađen je u mononuklearnoj frakciji stanica sjemeni jednog HIV-1-seropozitivnog muškarca i dva muškarca koji su razvili sindrom stečene imunodeficijencije. [27]

HIV u osušenom materijalu brzo ugiba. Osjetljiv je na sve dezinficijense, te ga hipoklorit, alkohol, vodikov peroksid, fenoli i paraformaldehid inaktiviraju u koncentracijama nižim od preporučenih za uobičajenu dezinfekciju. Temperature od 56 do 69 stupnjeva Celzijusa inaktiviraju virus u 30 minuta. Zabilježeno je da je nekoliko HIV / stečenih bolesti povezanih s nedostatkom imunodeficijencije (AIDS) povezano s infertilitetom. [27]

Unutar nekoliko tjedana do nekoliko mjeseci nakon infekcije HIV-om u većine zaraženih razvije se akutna bolest koja slično mononukleozi, traje tjedan ili dva te spontano prolazi. U ovoj fazi bolesti postoji viremija i širenje virusa, te njegova diseminacija i limfatično tkivo. Simptomi se povlače kao posljedica aktivacije stanične imunosti. Protutijela se mogu naći u krvi oboljelog 1-3 mjeseca. Inficirani mogu biti mjesecima i godinama. Nakon infekcije HIV-om, AIDS može nastati u razdoblju od godinu dana do 10 godina i više. Pola odraslih inficiranih HIV-om razviti će AIDS unutar deset godina, dok je kod djece inkubacija kraća. Bolest se očituje kao anoreksija, kronični proljevi, gubitak težine, temperatura i malaksalost. [27]

Bez obzira na prisutnost virusa u mnogim tkivima i tjelesnim tekućinama, epidemiološki podaci pokazuju da je prijenos moguć krvlju i doniranim organima, sjemenom tekućinom i sekretom rodnice u spolnom kontaktu, zatim od HIV pozitivne majke na dijete, tijekom trudnoće te putem majčinog mlijeka kod dojenja. U Republici Hrvatskoj postoji program suzbijanja i sprječavanja HIV/AIDS-a na državnoj razini. On uključuje informiranje i zdravstveni odgoj građana, informiranje o faktorima koji povećavaju rizik od infekcije i njihovo izbjegavanje, te zdravstveno-odgojne programe namijenjene grupama s povećanim rizikom, pozitivne HIV-om i za oboljele. Principi zaštite od seksualnog prijenosa HIV infekcije baziraju se na edukaciji o izbjegavanju promiskuiteta i seksualnih odnosa s osobama visokog rizika od infekcije, te uporabi lateks-kondoma u rizičnim seksualnim odnosima. [27]



Neke su studije utvrdile utjecaj infekcije HIV-om na parametre sperme kod muškaraca s HIV-om. Istraživači su analizirali povezanost markera HIV infekcije i karakteristike sjemene tekućine. U usporedbi s plodnim muškarcima, smanjen je volumen sperme HIV pozitivnih muškaraca, pokretljivost spermija i ukupni broj spermija. Dulioust i *sur.* istražili su gotovo 200 HIV-om zaraženih muškaraca bez simptoma AIDS-a kako bi vidjeli utjecaj na svojstva sjemena. Standardizirana metodologija korištena je za analizu prikupljenih uzoraka sjemena. Međutim, nisu pronašli odnos između infekcije HIV-om i osobina sjemena. U istraživanju muškaraca zaraženih HIV-om, promjene spermatozoida se dakle ne smatraju dovoljno značajnim da bi utjecali na plodnost. Više recentnijih studija je ukazalo na to da su stope plodnosti u žena zaražene HIV-om smanjene u SAD-u. U nekoliko kliničkih ispitivanja, viđeno je da žene zaražene HIV-om mogu imati gubitak trudnoće. Veza između infekcije HIV-om i neplodnosti je značajno područje za daljnje istraživanje. [27]

## 6.8. Gonoreja

Gonoreja ili kapavac zarazna je spolna bolest koja zahvaća sluznice genitalnog trakta, a znatno rjeđe druge organe. Uzročnik je gram-negativni diplokok, *Neisseria gonorrhoeae*, nazvan i gonokokom. Bolest se prenosi gotovo isključivo spolnim putem. [27]

- **Gonoreja u muškaraca:** Nakon inkubacije od 2 do 5 dana u bolesnika se pojavljuje gusti žuto-zeleni gnojni iscjedak iz mokraćnog kanala uz učestalo mokrenje. Otvor uretre crven je i otečen, a bolesnik osjeća pečenje i bol pri mokrenju. Ako se bolesnik ne liječi, nakon 6 do 7 tjedana nastane kronični gonoroični uretritis koji se očituje blažim znakovima bolesti. U bolesnika se ujutro prije mokrenja pojavi sluzavi iscjedak iz uretre (tzv. jutarnja kap) i oskudan iscjedak tijekom dana, a bol pri mokrenju obično izostaje. Moguće su komplikacije, kao upala prostate, upala sjemenovoda i upala mokraćnoga mjehura. [27]
- **Gonoreja u žena:** Nakon kratke inkubacije pojavljuje se gnojni iscjedak, bol pri mokrenju, oteklina i crvenilo te erozije malih usana. Najčešće su simptomi oskudniji, nastaju crvenilo i oteklina ušća maternice, tako da na vanjskom spolovilu nema značajnijih promjena. U više od 50% žena tijekom bolesti je bez znakova ili su oni nespecifični, pa se stoga lakše pojavljuje komplikacije i infekcija se nesmetano širi. Komplikacije gonoreje u žena jesu upalna bolest male zdjelice, što se može očitovati upalom jajovoda ili jajnika i mogućim posljedičnim sterilitetom. Dijagnoza se temelji na anamnezi, kliničkoj slici i dokazu uzročnika u ispitivanom materijalu (iscjedak, obrisak uretre). Provodi se antibiotska terapija. [27]



Slika 6.8.1. *Neisseria gonorrhoeae*, izvor:

<http://thescienceexplorer.com/brain-and-body/gonorrhea-may-become-untreatable-cdc-warns>

## 6.9. Virus hepatitisa B i drugi hepatitisi

Virusni hepatitisi predstavljaju u svjetskim razmjerima značajan javnozdravstveni problem zbog visokih stopa morbiditeta i mortaliteta. Virus hepatitisa B (HBV) je dvolančani DNA virus, koji je jedan od najčešćih virusa što ugrožavaju zdravlje ljudi. HBV se replicira putem RNA i može se integrirati u gene domaćina. [29]

Uzročnik hepatitisa B je hepatitis B virus (HBV) – cirkularni, dvolančani DNK virus s ovojnicom koji spada u obitelj *Hepadnaviridae*. U serumu se bolesnika s akutnom HBV infekcijom nalazi širok spektar specifičnih antigena, protutijela i DNA. Nakon ulaska HBV u organizam postoji inkubacijski period od 6-8 tjedana do pojave kliničkih simptoma. Infekcija HBV-om jedna je od virusnih infekcija koje uzrokuju bolest jetre kod bolesnika. Prema istraživanjima, oko 2 milijarde ljudi diljem svijeta zaraženo je HBV-om, a oko 400 milijuna ljudi živi s kroničnom infekcijom. [29]

HBV infekcija dovodi do širokog spektra bolesti jetrenih raspona od akutnih (uključujući fulminantno zatajenje jetre) do kroničnog hepatitisa, ciroze i hepatocelularnog karcinoma. Akutna infekcija HBV može biti asimptomatska ili prisutna s simptomima akutnog hepatitisa. Većina odraslih zaraženih virusom se oporavlja, ali 5%-10% ne može „očistiti“ virus i postanu kronično zaražene. Mnoge kronično zaražene osobe imaju blagu bolest jetre s malo ili bez dugoročnog morbiditeta ili smrtnosti. Druge osobe s kroničnom HBV infekcijom razviti aktivnu bolest koja može napredovati do ciroze i raka jetre. [29]

Postoje dvije vrste hepatitisa: infektivni / epidemiološki hepatitis i serumski hepatitis. HBsAg je odgovoran za serumski hepatitis, koji je protein omotnice prisutan u HBV. Epidemički hepatitis uzrokuje virus hepatitisa A (HAV). Postoje i drugi virusi, a to su hepatitis C virus (HCV), hepatitis delta virus (HDV) i virus hepatitisa E (HEV). [29]

Hepatitis virusi mogu uzrokovati bolesti koje mogu biti akutne ili kronične. HBV antigeni su otkriveni u ljudskom sjemenu, i dobro je utvrđeno da ova biološka tekućina predstavlja vektor za širenje HBV. Dakle, genitalni trakt može djelovati kao rezervoar i ta se infekcija može prenijeti seksualno. Utvrđeno je da je infekcija HBV povezana s smanjenom funkcijom sperme, nestabilnošću kromosoma i slabijom životnom sposobnošću spermatozoida te promjenama u njihovoj morfologiji. [29]

Nedavno je HBV DNA i RNA otkrivena u oocitima i embrijima iz parova nesukladnih za HBV infekciju, što potvrđuje mogućnost vertikalnog prijenosa HBV putem tijekom IVF. Muškarci zaraženi virusom HBV-a imaju šest puta veće šanse za razvijanje kroničnog oblika hepatitisa nego žene. Stoga su studije utjecaja virusnih bjelančevina na funkciju spermatozoida i objašnjenje mehanizama od ključne važnosti za očuvanje muške reproduktivne sposobnosti. I druge studije pokazuju da infekcija HBV inducira nepovoljni utjecaj na kromosome spermatozoida. [29]

Tehnika *in situ* fluorescentne hibridizacije može vizualizirati sekvence HBV DNA koje se integriraju u kromosom spermatozoida. S povećanim koncentracijama HBV-a otkriveno je da spermije gube kapacitet mitohondrijske membrane te posljedično imaju smanjenu pokretljivost, a navedeno utječe i na oplodnju sperme. Međutim, u budućnosti je potrebno istražiti molekularni mehanizam HBV-inducirane reproduksijske disfunkcije. [29]

## 7.0. Toksoplazmoza

Toksoplazmoza je kronična infekcija uzrokovana parazitom *Toxoplasma gondii*. *Toxoplasma gondii* je praživotinja koja se u prirodi se pojavljuje u tri oblika: oocista, tkivna cista i tahizoit. Oocista je rezultat spolnog ciklusa razmnožavanja koji se odvija jedino u tankom crijevu mačke. Promjera je oko  $10 \times 12 \mu\text{m}$ . Čovjek se može zaraziti ingestijom oocista iz mačjeg izmeta, ali i ingestijom tkivnih cista u nekuhanom mesu ptica i sisavaca. Ipak, u područjima svijeta u kojima nema mačaka nema niti infekcije ljudi toksoplazmom. Stopa inficiranosti odraslog stanovništva varira od 3-70% u SAD-u te do 75% u Francuskoj. [28]

U akutnoj fazi infekcije nakon ingestije oocista ili nekuhanog mesa sa cistama, u crijevu se iz njih oslobađaju invazivne forme – sprozoiti, odnosno tahizoiti. Oni se razmnožavaju u crijevnim epitelnim stanicama odakle se unutar leukocita šire limfom i krvotokom u druga tkiva. Najčešće su locirane u mozgu, oku, skeletnim i srčanom mišiću kao znak latentne infekcije. [28]

Moguće kliničke manifestacije toksoplazmoze bitno su određene imunološkim statusom bolesnika. Samo 10-20% akutnih infekcija su simptomatske, a najčešće se radi o uvećanju limfnih čvorova vrata bez značajnijih općih infektivnih simptoma. Sasvim rijetko infekcija može odgovarati infekcionoj mononukleozu koju je teško razlikovati od infekcije EBV-om ili CMV-om.. U pravilu simptomi se spontano povlače unutar nekoliko mjeseci, no u rijetkim slučajevima mogu perzistirati do 12 mjeseci. Ako se inficira fetus, mogu nastati lezije posebice u moždanom tkivu, žilnice i mrežnice. U slučaju da su lezije proširene, može doći do smrti fetusa. Terapija toksoplazmoze odnosi se samo na tahizoite, dok iskorjenjivanje tkivnih cista nije moguće. Terapija uvijek treba biti dvojna i uključivati pirimetamin kao osnovni lijek uz dodatak sulfadiazina. [28]



Slika 7.1. *Toxoplasma gondii*, izvor:

<http://www.twojamedycyna.pl/toksoplazmoza/>

## 7.1. Zaušnjaci

Bolest je 400. godine prije Krista prvi zabilježio Hipokrat u svom djelu „O epidemijama“ u kojem je opisao epidemije među mladim muškarcima obilježene oteklinom jednog ili oba uha i povremeno popraćene bolnom oteklinom jednog ili oba testisa. Prvi detaljni znanstveni opis zaušnjaka dao je britanski liječnik Robert Hamilton 1790. godine. Naglasio je da se kod zaušnjaka često javlja orhitis te, opisujući nekoliko slučajeva fulminantnog encefalitisa, ukazao da neki bolesnici s parotitisom imaju simptome zahvaćenosti centralnog živčanog sustava. [29]

Uzročnik zaušnjaka, virus mumpsa, pripada rodu *Rubulavirus* u obitelji *Paramyxoviridae*. Polimorfnog je oblika, veličine 100 do 350 nm. Zaušnjaci ili epidemični parotitis je akutna, obično samoograničavajuća, zarazna bolest iz skupine kapljičnih infekcija uzrokovana virusom mumpsa. Glavni i dominantni simptom infekcije je oteknuće jedne ili objiju parotidnih (zaušnih) žlijezda. Osim upale žlijezda slinovnica, kao česte manifestacije bolesti mogu se javiti i aseptični meningitis i encefalitis, orhitis, ooforitis i pankreatitis, a u znatnog broja bolesnika bolest prolazi asimptomatski. Bolest se može spriječiti cijepljenjem, a jedna doza cjepiva protiv zaušnjaka ima oko 80% učinkovitosti. Obolijevaju sve dobne skupine ljudi, ali su djeca osjetljivija od odraslih osoba. [29]

Izvor zaraze je uvijek čovjek inficiran virusom mumpsa s kliničkim znakovima bolesti ili s inaparentnom infekcijom. Razdoblje inkubacije je 15 do 24 dana. Zaražena osoba postaje infekciozna u zadnjim danima inkubacije, 1 do 4 dana prije pojave kliničkih simptoma, pa sve dok se ne nestane otok žlijezda slinovnica. Međutim, virus zaušnjaka može se izolirati iz sline 7 dana prije i do 9 dana nakon pojave kliničkih simptoma. [29]

Zaušnjaci se prenose najčešće slinom, ali i drugim sekretima zaražene osobe i to izravnim kontaktom, kapljičnom infekcijom ili kontaminiranim predmetima. Preboljenje bolesti ostavlja solidan, trajan imunitet bez obzira na manifestaciju bolesti, a ponovne infekcije su vrlo rijetke i često je u pitanju pogrešna dijagnoza. Virus ulazi u organizam kroz usta ili nos i prvotno se replicira u epitelnim stanicama dišnog sustava. Slijedi viremija kojom se virus širi u žlijezde slinovnice i ostale organe i tkiva, a sekretom dišnog sustava izlučuje se u vanjsku sredinu. [29]

Najčešća klinička manifestacija je klasična slika zaušnjaka. Početak bolesti je karakteriziran prodromalnim, nespecifičnim simptomima koji traju nekoliko dana, a očituju se kao zimica, lagano povišena temperatura, glavobolja, malaksalost, gubitak apetita. Zatim slijedi otok jedne ili

više žlijezda slinovnica, obično parotide. Obilježje zaušnjaka je bolni parotitis, osobito pri micanju čeljusti i žvakanju, koji se pojavljuje u 60 do 70% infekcija i 95% bolesnika sa simptomima. Otekline je lokalizirana iza, ispod i ispred uha i proteže se sve do zigomatične kosti te potiskuje ušku prema gore i naprijed. [29]

Dijagnoza epidemičnog parotitisa obično se postavlja na temelju kliničke slike. Specifična laboratorijska dijagnoza temelji se na izolaciji virusa epidemičnog parotitisa, otkrivanju virusne nukleinske kiseline ili serološkim pretragama općenito mjerenjem koncentracije IgM ili IgG protutijela. Ne postoji specifična antivirusna terapija za zaušnjake pa se liječenje svodi na primjenu simptomatskih lijekova i mjera. Analgetici i antipiretici poput acetilsalicilne kiseline i paracetamola smanjuju bolnost i snižavaju tjelesnu temperaturu. Kod jačeg otoka žlijezda slinovnica primjenjuju se topli ili hladni oblozi lokalno. [29]

U slučaju nastanka orhitisa preporučuje se mirovanje, imobilizacija testisa, analgetici, lokalna primjena leda, a kod nepodnošljive boli može se učiniti lokalna anestezija s 1%-tnim prokain hidrokloridom. Ponekad može biti teško razlikovati orhitis uzrokovan virusom mumpsa od bakterijske infekcije pa su obično i antibiotici propisani. Cijepljenje je jedina praktična mjera kontrole za sprječavanje zaušnjaka. [29]

## **8. Važnost ranog prepoznavanja simptoma i sestrinske intervencije**

Umanjena plodnost (fertilnost) postaje važan uzrok depopulacije. Bez dvojbe, promijenjeni su svjetonazori mladih i socioekonomski razlozi odgodili i umanjili želju, ali i mogućnosti reprodukcije. Može li se prevenirati neplodnost i očuvati plodnost u navedenim okolnostima?

Odgajanje rađanja povećava mogućnost za bolesti reproduktivnog sustava, njihove posljedice i produženi učinak. Ipak, društvo i struka trebaju neprestano upozoravati mlade na rizike i kako ih je moguće spriječiti.

Kako utjecati na promjenu svjetonazora i životnih uvjeta?

- Promjenom stava o reprodukciji,
- Poticati ranije rađanje,
- Poticati proširenje obitelji i više djece,
- Poboljšati socioekonomske uvjete,
- Prevenirati bolesti sustava za reprodukciju,
- Očuvanje plodnosti onkoloških bolesnika,
- Zamrzavanje vlastitih jajnih stanica za buduću reprodukciju,
- Prevencija debljine i mršavosti ,
- Prekinuti štetne navike,
- Prevencija štetnih učinaka iz okoline,
- Poticanje zdravog načina života.

Valja istaknuti i korist od pouzdanih metoda kontracepcije u prevenciji infekcije te posljedično očuvanju plodnosti:

- prezervativ – kondom,
- Kombinirana hormonska kontracepcija,
- Uterini uložak – s bakrom ili gestagenima.



Jedan od najvažnijih koraka jest taj da infekcije u trudnoći moraju biti pravovremeno uočene te adekvatno zbrinute. Upravo je zbog toga edukacija zdravstvenog osoblja od neizmjerne važnosti, budući da medicinska sestra/tehničar mora biti adekvatno osposobljen za provođenje preventivnih mjera u svrhu sprječavanja i suzbijanja infekcija, ali i dobro poznavati patofiziološke procese u podlozi svake od infekcija kako bi se mogla primijeniti racionalna antimikrobna terapija (naravno, u slučajevima kad je to moguće).

Visoko educirane medicinske sestre/tehničari stoga tu moraju preuzeti i ulogu edukatora. Nadalje, zbog brzog razvoja medicine i sve većih zahtjeva trudničke populacije, tradicionalni model pružanje zdravstvene zaštite se često pokazuje nedostatan u rješavanju ove problematike. Stoga medicinska sestra/tehničar mora usmjeriti veću količinu energije u edukaciju trudnica o najčešćim infekcijama, njihovim mogućim posljedicama, prevenciji nastanka, racionalnoj primjeni antimikrobnih lijekova, ali i sprječavanju razvoja otpornosti na antibiotike.

Prije detaljne obrade svih uzroka neplodnosti, valjalo bi isključiti da se u podlozi svega ne skriva neka od infekcija. Stoga bi se u dogovoru s liječnikom najprije trebalo testirati na uzročnike bolesti koji bi mogli dovesti do otežanog zanošenja ili potpune neplodnosti. Uzimanje briseva ne iziskuje mnogo vremena, a i većina navedenih uzročnika vrlo dobro reagira na antibiotsku terapiju. Tek po završetku liječenja dokazanog infekta savjetuje se krenuti u daljnje obrade; detaljan pregled žene koji uključuje ginekološki ultrazvuk, folikulometriju, ispitivanje prohodnosti jajovoda i kompletan hormonalni profil, te urološki pregled muškarca uz prethodan nalaz spermograma.

Sve su to bitni koraci koji umanjuju rizik za pojavu izvanmaternične trudnoće i neplodnosti. Kod bilo kakve infekcije, ključ intervencija medicinske sestre/tehničara jest svjesnost o tome kako infektivna bolest može imati negativne posljedice na nerođeno dijete, ženu samu i njenu obitelj, ali naposljetku i na društvo u cjelini.

## ***Sestrinske intervencije kod neplodnosti***

1. Mjeriti vitalne znakove,
2. Pratiti promjene vrijednosti laboratorijskih nalaza i izvijestiti o njima,
3. Pratiti izgled izlučevina,
4. Poslati urin na bakteriološku analizu,
5. Poslati briseve vrata maternice i drugih dijelova genitalnog trakta na mikrobiološku obradu koja uključuje testiranje na aerobne i anaerobne bakterije, gljive, genitalne mikoplazme, klamidiju i protozoarni parazit *Trichomonas vaginalis*,
6. Održavati higijenu ruku prema standardu,
7. Obučiti zaštitne rukavice prema standardu,
8. Primijeniti mjere izolacije prema standardu,
9. Obučiti zaštitnu odjeću prema standardu (kapa, maska, ogrtač, kaljače, naočale),
10. Poučiti posjetitelje higijenskom pranju ruku prema standardu,
11. Održavati higijenu prostora prema standardnoj operativnoj proceduri,
12. Ograničiti širenje mikroorganizma u okolinu zraka,
13. Pratiti pojavu simptoma i znakova infekcije,
14. Primijeniti antibiotsku profilaksu prema pisanoj odredbi liječnika.

## 9. Zaključak

U današnje doba, mladi parovi sve kasnije odlučuju se na roditeljstvo. Uz sjedilački način života, loše životne navike i stresno okruženje dovode do sve većeg postotka parova koji imaju problema sa začecem. Ne moći steći vlastito dijete, biti neplodan, spada u najstarija iskustva čovječanstva. Ta iskustva su od početka do danas popraćena određenom mjerom prezira, društvenog odbacivanja, patnje i usamljenosti. Današnja znanost i tehnika nude nove mogućnosti rješenja problema. Međutim, ta nastojanja polaze od utopijskog poimanja života, koji bi trebao biti oslobođen svakog oblika patnje te od jasno izražene volje za ljudskim gospodarenjem i kontrolom čovjeka nad svim procesima života kao garancijom užitka, sreće i vlastitog ostvarenja. Ne postoji čarobni recept niti najbolji način na koji se treba suočavati sa tim, ali postoje razgovori i pitanja koja će nas potaknuti da razmišljamo o tome.

Imati dijete, odnosno biti roditelj, snažna je ljudska životna potreba. Za ženu su trudnoća i majčinstvo izrazito naglašene razvojne prekretnice. Nemogućnost ostvarivanja roditeljstva i neuspjesi u liječenju neplodnosti mogu biti emocionalno i psihološki vrlo negativna i neugodna iskustva.

Projekt “Zajedno za plodnost – Osnaživanje i socijalna podrška parovima koji se suočavaju s neplodnosti” udruga RODA pokrenula je 2015. godine. Sveobuhvatni cilj projekta je pružanje psihosocijalne pomoći parovima koji se suočavaju s dijagnozom neplodnosti, psihološkim osnaživanjem, osvještavanjem okoline za njihove psihosocijalne potrebe te podizanjem svijesti o potrebi odgovarajućeg informiranja i aktivnog pristupa liječenju.

Je li žena manje žena ili muškarac evolucijski besmislen ako ne može imati potomstvo? Neplodna žena prestaje biti žena i postaje suštinski viši oblik dajući životu smisao bez da joj to uvjetuje genetika što jednako vrijedi i za muškarce. To što ne mogu imati djecu čini ih osobom kao osobom a ne jedinkama za razmnožavanje. Na nama je da životu damo smisao kakav god poželimo.

## 10.Literatura

- [1] Aničić M. Bračna neplodnost i njezine mogućnosti, Đakovo, 2007.
- [2] WHO Manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. Cambridge, Cambridge University Press; 2000.
- [3] Ciglar S. Bračna neplodnost. U: Šimunić V i sur. Ginekologija. Zagreb: Ljevak; 2001. str. 349-56.
- [4] Šimunić V. Plodnost i neplodnost čovjeka. U: Šimunić V i sur. Reprodukcijska endokrinologija i neplodnost. Zagreb: Školska knjiga; 2012. str. 119-40.
- [5] Reprodukcijska endokrinologija i neplodnost. Zagreb: Školska knjiga; 2012.
- [6] Šimunić V. Neplodnost žena. U: Šimunić V i sur. Reprodukcijska endokrinologija i neplodnost. Zagreb: Školska knjiga; 2012. str. 145-47
- [7] <http://betaplus.hr/neplodnost/uzroci-neplodnosti/anovulacija-i-pcos/> ,dostupno dana: 26.09.2018 g.
- [8] <http://www.poliklinika-harni.hr/Amenoreja.aspx>, dostupno dana: 25.09.2018 g.
- [9] Pavičić Baldani D. Kronične anovulacije – Sindrom policističnih jajnika. U: Šimunić V i sur. Reprodukcijska endokrinologija i neplodnost. Zagreb: Školska knjiga; 2012. str. 275-96.
- [10] Teede H, Deeks A, Moran L. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. BMC Medicine. 2010.
- [11] Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickley TE. Polycystic ovary syndrome. Lancet. 2007.
- [12] Karelović D, Skerlev M. Zdjelična upalna bolest. U: Karelović D i sur. Infekcije u ginekologiji i perinatologiji. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. str. 234-41.

[13] Ciglar S. Upale gornjeg dijela spolnog sustava žene. U: Šimunić V i sur. Ginekologija. Zagreb: Ljevak; 2001. str. 259-68.

[14] Šimunić V. Endometrioza. U: Šimunić V i sur. Reprodukcijska endokrinologija i neplodnost. Zagreb: Školska knjiga; 2012. str. 205-24.

[15] Ciglar S. Endometrioza. U: Šimunić V i sur. Ginekologija. Zagreb: Ljevak; 2001. str. 241-47.

[16] Šimunić V, Despot A. Adenomioza. U: Šimunić V i sur. Reprodukcijska endokrinologija i neplodnost. Zagreb: Školska knjiga; 2012. str. 225-30.

[17] Orešković S. Dobročudni tumori maternice – miom. U: Šimunić V i sur. Ginekologija. Zagreb: Ljevak; 2001. str. 441-45.

[18] Pavičić Baldani D. Razvojne anomalije ženskih spolnih organa. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J i sur. Porodništvo. Zagreb: Medicinska naklada; 2009.

[19] Karelović D, Skerlev M. Zdjelična upalna bolest. U: Karelović D i sur. Infekcije u ginekologiji i perinatologiji. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. str. 234-41.

[20] Kaštelan Ž, Hauptman D. Muška neplodnost. U: Šimunić V i sur. Reprodukcijska endokrinologija i neplodnost. Zagreb: Školska knjiga; 2012. str.423-32

[21] Jungwirth A, Diemer T, Dohle GR, Giwercman A, Kopa Z, Krausz C, i sur. Guidelines on male infertility. European Association of Urology. 2015.

[22] Ferguson L, Agoulnik AI. Testicular cancer and cryptorchidism. Front Endocrinol (Lausanne) 2013;4:32.

[23] Siemer, J. et al. Chlamydia trachomatis infection as a risk factor for infertility among women in Ghana, West Africa. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 78, 323–327, 2008.

- [24] Bio-Rad. Manual S. I. R. Mycoplasma: Antibigram for urogenital Mycoplasma. 2007.
- [25] D.Ropac, D. Puntarić i suradnici, Epidemiologija zaraznih bolesti, Medicinska naklada, Zagreb, 2010.
- [26] Thomason JL, Gelbart SM. Trichomonas vaginalis. Obstet Gynecol 1989; 74: 536-541.
- [27] I.Brajac, E. Halepoviž-Đečević, M. Kaštelan, L. Prpić-Massari, D. Periša, Kožne i spolno prenosive bolesti, Medicinska naklada, 2009.
- [28] Montoya JG. Laboratory diagnosis of Toxoplasma gondii infection and toxoplasmosis. J Infect Dis 2002; 185: 73-82.
- [29] Presečki V, Mlinarić-Galinović G, Punda-Polić V, Lukić A. Virologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2002; 210-212
- [30] Šimunec D. Sestrinske dijagnoze. Zagreb: Hrvatska komora medicinskih sestara, 2011.

## 11. Popis slika

Slika 4.2.1. Policistični jajnik, izvor: <a href="http://www.wikiwand.com/hr/Sindrom_policisti%C4%8Dnih_jajnika">http://www.wikiwand.com/hr/Sindrom_policisti%C4%8Dnih_jajnika</a> .....	16
Slika 4.4.1. Endometrioza, izvor: <a href="https://poliklinika-fleur.hr/poliklinika-blog/endometrioza/">https://poliklinika-fleur.hr/poliklinika-blog/endometrioza/</a> .....	20
Slika 4.5.1. Adenomioza, izvor: <a href="https://fehrplay.com/zdorove/114076-adenomioz-matki-cto-eto-takoe-adenomioz-matki-lechenie-narodnymi-sredstvami-otzyvy.html">https://fehrplay.com/zdorove/114076-adenomioz-matki-cto-eto-takoe-adenomioz-matki-lechenie-narodnymi-sredstvami-otzyvy.html</a> .....	21
Slika 4.6.1. Miomi maternice, izvor: <a href="https://www.endometrio.net/mioma-uterino/">https://www.endometrio.net/mioma-uterino/</a> .....	22
Slika 4.7.1. Deformiteti maternice, izvor: <a href="http://poliklinikaconsilium.com/deformiteti-materice/">http://poliklinikaconsilium.com/deformiteti-materice/</a> .....	24
Slika 5.4.1. Normalan i proširen venski splet testisa (varikokela), izvor: <a href="http://okeydoctors.com/hr/advice/6964">http://okeydoctors.com/hr/advice/6964</a> .....	34
Slika 6.1.1. Bakterija klamidija ( <i>Chlamydia trachomatis</i> ), izvor: <a href="https://www.medicalnewstoday.com/articles/311787.php">https://www.medicalnewstoday.com/articles/311787.php</a> .....	39
Slika 6.3.1. Humani papiloma virus, izvor: <a href="https://www.masterfile.com/search/en/hpv+virus">https://www.masterfile.com/search/en/hpv+virus</a> .....	42

Slika 6.4.1. *Trichomonas vaginalis*, Trofozoiti. Preparat bojen po Giemsi. Povećanje 1000 x  
izvor: <http://www.fotoseimagenes.net/trichomonas-vaginalis> .....43

Slika 6.6.1. Herpes genitalis kod muškaraca i žena,  
izvor: <https://myhealth.alberta.ca/Health/pages/conditions.aspx?hwid=tp10666> .....49

Slika 6.8.1. *Neisseria gonorrhoeae*,  
izvor: <http://thescienceexplorer.com/brain-and-body/gonorrhea-may-become-untreatable-cdc-warns>.....52

Slika 7.1. *Toxoplasma gondii*,  
izvor: <http://www.twojamedycyna.pl/toksoplazmoza/> .....55



## **12. Popis tablica**

Tablica 6.5.1. Prikaz spolnih bolesti i njihovih uzročnika .....	47
--	----



SVEUČILIŠTE  
SIEVER

IZJAVA O AUTORSTVU  
I  
SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, PETRA LEVAK (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom INFEKCIJE KAO UZROK NEPLODNOSTI (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:

(upisati ime i prezime)

(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, PETRA LEVAK (ime i prezime) neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom INFEKCIJE KAO UZROK NEPLODNOSTI (upisati naslov) čiji sam autor/ica.

Student/ica:

(upisati ime i prezime)

(vlastoručni potpis)