

Ginekološka ordinacija, Zagreb;\*  
Klinika za ženske bolesti i porode KBC, Zagreb;\*\*  
Poliklinika Lozo, Zadar;\*\*\*  
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu\*\*\*\*

## **KRIZA PLODNOSTI REPRODUCTION IN CRISIS**

**Ivan Fistonić,\* Branko Radaković,\*\* Joško Zekan,\*\* Petar Lozo,\*\*\*  
Nikola Fistonić,\*\*\*\* Ana Maletić\*\*\*\***

*Pregled*

*Ključne riječi:* plodnost, obnavljanje stanovništva

**SAŽETAK.** Uspješnost zanošenja ovisna je o nizu čimbenika koji posredno moderiraju donošenje živog i vitalnog djeteta. Unatrag pedesetak godina cijeli slijed parametara koji opisuju reprodukciju i njene ishode u Europi pokazuju silazni trend. Uz biološke odrednice (ovulacija, kvaliteta sjemena, frekvencija koitusa, stopa oplodnje, spontani gubitak trudnoće), najbolji demografski pokazatelji plodnosti su stopa živorođenih dizigotnih blizanaca, stopa ukupnog fertiliteta (*total fertility rate*, TFR; Hrvatska 2003: 1,33) i stopa obnavljanja ženskog stanovništva (Hrvatska 2001:0,66). Najniži prirodni prirast (PP) Hrvatska je zabilježila 2003. godine (–2,1). Daljnji negativno eksponencijski trend u smislu broja, dobi i odnosa spolova će se i dalje nastaviti te će u odnosu na 2001., 2031. godine u Hrvatskoj živjeti 17% manje stanovnika.

Uzroci nekoć idiopatskog infertiliteta danas su prepoznati u životnoj dobi i čimbenicima koji su sastavnice načina života. Oni podjednako utječu na uspješnost metoda potpomognute oplodnje. Tjelesna težina, pušenje, i dob su značajno povećani s neplodnošću, dok prehrana, tjelesna aktivnost, psihološki stres, kofein i alkohol u većoj ili manjoj mjeri utječu na zdravlje i posredno na reprodukcijску sposobnost. Rastuća životna dob u kojoj žena zanosi učestvuje rizik za neplodnost te za 50% povisuje perinatalni mortalitet kao jedan od značajnih pokazatelja zdravstvene skrbi uopće.

*Review*

*Key words:* fertility, reproduction

**SUMMARY.** Fertility is determined by several parameters that indirectly moderate live birth. Their trend in Europe as well as in Croatia show negative values in past forty years. Besides biological factors (ovulation, semen quality, coital frequency, fertility rate, and early miscarriage) the best demographical indicators of fertility are live birth dizygotic twinning rate (DZ twinning), total fertility rate (TFR; Croatia 2003:1.33) and female reproduction rate (FRR; Croatia 2001:0.66). Natural change in population in Croatia was lowest in year 2003 (–2.1) and negative trend will continue. Population projection for year 2031 counts for 17% less citizens than in 2001.

Ageing, cigarette smoking and obesity are well recognized causes of infertility that narrow unexplained infertility palette. They may significantly act adversely in assisted reproduction techniques success rate. Other environmental or life style factors as diet, physical training, psychological stress, caffeine or alcohol intake, may also, in certain way defeat effectiveness in fertility rate. Postponing of pregnancy quadruplets not only infertility, but also influences pregnancy outcome rising perinatal mortality for 50%.

Neploidnost je definirana nemogućnošću zanošenja nakon jednogodišnjeg nezaštićenog spolnog kontakta. U zemljama Zapada je, kao i u Hrvatskoj, oko 15% parova neplodno.<sup>1,2</sup> Klasični razlozi su višestruki: poremetnja ovulacije, tubarna patologija, endometrioza, kromosopatije, diszoospermija. Zapravo je temeljni razlog, koji potencira navedene, odgađanje prve trudnoće i rađanja.

### **Demografski parametri uspješnosti obnavljanja stanovništva**

Totalna stopa fertiliteta (TFR, *total fertility rate*) je parametar reprodukcijске uspješnosti koji izračunava prosječan broj djece koji bi rodila žena tijekom svog reprodukcijškog razdoblja (15–49 g.), uz uvjet da rađa

po sadašnjim specifičnim stopama fertiliteta uz izuzimanje utjecaja mortaliteta (vjerojatnost da će sve žene određene generacije doživjeti pedesetu godinu života).

Prosječna stopa ukupne plodnosti (TFR) u Europi, prema podacima iz 2005. godine<sup>3</sup> iznosi 1,5, što je izuzetno nepovoljno, jer je jednostavna reprodukcija održana pri stopi ukupne plodnosti od 2,1. Demografske studije predviđaju da bi, uz veliku dozu optimizma, u najboljoj projekciji, TFR u Europi 2050. godine trebao biti 1,6. To je poražavajuća spoznaja, jer je s tom stopom plodnosti moguć pad ukupnog broja stanovnika u Europi od 486 milijuna, koliko je bilo 2004. godine, na 472 milijuna u 2050. godini. Još je porazniji trend promjena dobne strukture stanovništva u zemljama EZ. Naime, prema podacima iz 2004. godine,<sup>3</sup> u Europi je 1/6 stanovništva bila starija od 65 godina, dok će ih

2050. g. biti čak 30% u istoj dobnoj skupini. Takav će demografski pomak imati zasigurno negativan učinak na zdravstvene, socijalne i ekonomske pokazatelje, koji vode padu stope društvenog bruto proizvoda (*gross domestic product*, GDP) od 2,4 u periodu od 2004.–2010. godine na 1,2 u razdoblju od 2030.–2050. godine. Zbog takve projekcije demografskih promjena, koje bi u bliskoj budućnosti mogle biti uzrokom niza negativnih društvenih događanja, Parlament Europske zajednice je izrazio svoju zabrinutost i zaključio da EZ ima najviše desetak godina za populacijske reforme kojima bi se mogle usporiti ili u cijelosti zaustaviti negativna demografska kretanja sa svim predvidivim posljedicama.<sup>3</sup>

Nepovoljna demografska kretanja, ukupna depopulacija i starenje stanovništva postoje i u nas već više od četrdeset godina te Hrvatska s pravom nosi atribuciju niskonatalitetne zemlje. U tom razdoblju je stopa ukupnog fertiliteta (TFR) u Hrvatskoj bila manja od 2,15 (1969. g.). To je granična vrijednost za jednostavno obnavljanje stanovništva, odnosno tada jedna žena u prosjeku rađa manje od broja djece koji je potreban za obnavljanje stanovništva te prirodni prirast nije osiguran.<sup>4</sup> Nakon 2000. g. zabilježen je još značajniji pad i 2003. g. stopa TFR iznosi 1,33.<sup>5</sup> Obnavljanje ženskog stanovništva, kao pokazatelj opsega reprodukcije ženskog stanovništva, nije zadovoljavajuće od 1958. godine. Od tada neto stopa reprodukcije pada ispod 1,0: jedna žena prosječno rađa manje od jedne djevojčice što ne dozvoljava obnavljanje u istom broju. U 2001. g. neto stopa reprodukcije je iznosila 0,66 uz daljnji silazni trend.<sup>6</sup>

Pozitivan prirast stanovništva u Hrvatskoj je posljednji je put zabilježen 1997., kada je bilo 3.537 više živorođenih nego umrlih. Od tada slijedi negativan prirodni prirast (–PP). Najveći prirodni pad bio je 2003. kada je bilo 12.907 više umrlih nego rođenih (–PP –2,1). Prema podacima Hrvatskoga zavoda za javno zdravstvo prirodni odljev stanovništva i dalje postoji, 2006. godine je umrlo gotovo 9.000 osoba više, nego se rodilo.

Netom nakon Drugog svjetskog rata Hrvatska je kratkotrajno bilježila porast stanovništva, ali taj uzlet nije zadržala. Projekcija za Republiku Hrvatsku od 2001.–2031. g. upozorava na daljnji negativni trend u smislu strukturalnih karakteristika populacije (spola i dobi). U Hrvatskoj će 2031. g. živjeti 3.680.750 stanovnika ili 17,1% manje nego 2001. godine. Trend neće biti linearan već negativno eksponencijalan. Broj djece u dobi od 0–14 godina će se za pola smanjiti (23,7% 2001. na 17,4% 2031.), broj mladih žena u fertilnoj dobi od 20–29 godina će se smanjiti za trećinu, a broj osoba starijih od 65 godina porasti za pola (15,7% 2001. na 22,6% 2031.).<sup>7</sup>

Unatrag pedesetak godina cijeli niz parametara koji opisuju reprodukciju i njene ishode u Europi pokazuju silazni trend. Uz biološke odrednice plodnosti (ovulacija, kvaliteta sjemena, frekvencija koitusa, stopa oplodnje, spontani gubitak trudnoće) najbolji demografski pokazatelj plodnosti je stopa živorođenih dizigotnih blizanaca iz naturalnih i jatrogenih začeca.<sup>8</sup> Ona je značajno smanjena u razdoblju između 1960. i 1980. godine.<sup>9</sup>

Tada je procijenjeno da su endokrini disruptori iz okoliša (pesticidi) vjerojatni uzrok takova trenda. Ipak, nakon njihove administrativne zabrane nije došlo do povratka stope živorođenja dizigotnih blizanaca na prijašnju razinu.

Stopa živorođenih blizanaca u zemljama Zapada je 12–14/1000. Najmanja je na Tajvanu 4–6/1000, a najviše u Nigeriji 57,2/1000. Učestalost dizigotnih blizanaca je od 0,4%–5,72%.<sup>10</sup> U Hrvatskoj je prosječna stopa živorođenih blizanaca 9,9/1000. Najmanja je u Sisku 6,1/1000, a najveća u Šibeniku 12,6/1000.<sup>11</sup>

Ovaj važan reproduksijski pokazatelj danas se temelji na umnošku četiri parametra. Vjerojatnost (P) za rođenje spontano začeti dizigotnih blizanaca proizlazi iz produkta ( $p^1$ ) vjerojatnosti da žena dva puta ovulira u jednom ciklusu, ( $p^2$ ) vjerojatnosti da su visoko frekventni koitusi potkrijepljeni kvalitetnim ejakulatom, ( $p^3$ ) vjerojatnosti da se oplode obje jajne stanice i ( $p^4$ ) vjerojatnosti da se nijedan zametak spontano ne pobaci ( $P = p1p2p3p4$ ). Umnožak P je senzitivniji pokazatelj reproduksijskog zdravlja no i jedan od zasebnih parametara (p). Trudnice koje nose prirodno začete dvojajčane blizance su više rastom i uhranjenije, zanose brže zbog više frekvencije koitusa i hormonski dirigitirane superovulacije te se s pravom mogu nazvati reproduksijskom elitom.<sup>12</sup> Suvremene procjene pak govore da je polovica živorođenih blizanaca začeto asistiranim metodama.<sup>13</sup>

## Novoprepoznati čimbenici neplodnosti

Uzroci nekoć idiopatskog infertiliteta danas su prepoznati u životnoj dobi i čimbenicima koji su sastavnice načina života. Oni podjednako utječu na uspješnost metoda potpomognute oplodnje. Tjelesna težina, pušenje i dob su značajno povezani s neplodnošću, dok prehrana, tjelesna aktivnost, psihološki stres, kofein i alkohol u većoj ili manjoj mjeri utječu na zdravlje i posredno na reproduksijsku sposobnost.<sup>14</sup>

Vrhunac *moćnosti zanošenja u žena* je između 20. i 24. godine života. Oko 85–90% zdravih mladih parova zanese u okviru jedne godine prosječnog spolnog života bez zaštite, pa je sukladno tome stopa neplodnosti do 35. godine života žene oko 10–15%. Međutim, već u dobnoj skupini od 35 do 40 godina ta stopa je oko 33% dok je sa 45 godina oko 87% žena infertilno. Razlog nije samo starenje i posljedična manja vrijednost spolnih stanica već i manji broj spolnih kontakata, veći broj subkliničkih i klinički evidentnih spontanih pobačaja i raznih stanja koja umanjuju mogućnost oplodnje, a čija se stopa povećava starenjem (endometrijoza, miomi, zdjelična upalna bolest, itd.). U dobi iznad 35 godina fekundibilitet u općoj populaciji je smanjen za 50%.<sup>15</sup>

Tek oko 10–15% trudnoća se događa iza 35. godine života. Iako je sintagma »starija prvorotkinja« (trudnica koja prvi put nosi nakon 35. godine života) danas možda neprimjerena, ipak nije deplasirana. Naime, trudnoća iz navedene dobne granice nosi češće medicinske rizike: šećerna bolest, povišen krvni tlak, prerano odljuštenje posteljice, predležea posteljica, prerani porod

odnosno novorođenče manje tjelesne težine. Iako je maternalna smrtnost naoko niska (u općoj populaciji 8 smrti na 100.000 trudnoća) ona je u starijih trudnica i roditelja pet puta češća.<sup>16</sup>

Prema izvješću *California Public Policy Institute*, broj žena koje do dobi ranih 40-tih nisu rodile, udvostručio se od 1980. (12,5%) do 2006. (25%). S druge strane, od 1982.–2005., stopa (broj) majki je porastao sa 3,5 na 10,5 (na 1.000 žena u dobnoj skupini od 40–44 godine). Rodilje iznad četrdesete godine života u Kaliforniji ipak čine samo 5% ukupne populacije trudnica.<sup>17</sup> Dob pokazuje podjednak utjecaj na stopu zanošenja i u parova koji se odlučuju na metode potpomognute oplodnje (MPO). Uznapredovala dob umanjuje uspjeh.<sup>18</sup>

Prema posljednjim procjenama Svjetske zdravstvene organizacije (WHO), u Hrvatskoj je učestalost pušenja u dobi od 15 i više godina na razini starih članica Europske unije, odnosno čak nešto niža, te je zamjetno niža nego u novih članica EU. U Hrvatskoj, naime, svakodnevno puši 27,4 posto stanovnika starijih od 15 godina, među starijim članicama EU taj je postotak 28,4, a u novim članicama 30,3. Ili, ako se pogledaju države, hrvatski je postotak veći od irskoga (23,9), malo je niži od austrijskog (29,0), a mnogo je manji od mađarskog (33,8).<sup>19</sup> Pušenje u muškaraca negativno utječe na produkciju, motilitet i morfologiju spermija.<sup>20</sup> Muškarci koji puše više od 20 cigareta dnevno imaju 60% veći rizik za erektilnu disfunkciju (ED) u usporedbi s nepušačima, a 15% bivših i sadašnjih pušača iskusilo je ED. Trideset posto ispitanika iz iste skupine pati od impotencije, za razliku od 12% nepušača.<sup>21</sup> U žena sastojci dima cigarete mogu utjecati na fiziologiju folikula u kojem su pronađeni kotinin i kadmij, a snizuje i razinu progesterona.<sup>22</sup> Nedavna studija pokazuje veće zadebljanje zone pelucide u pušačica, što može narušiti uspješnost penetracije spermija.<sup>23</sup> U žena koje puše menopauza nastupa 1–4 godine ranije nego u nepušačica,<sup>24</sup> a cjeloživotni relativni rizik za infertilitet je 1,6. Istovremeno rizik za odgođenu koncepciju kroz jednu godinu iznosi 1,54.<sup>25</sup>

Uz ostale zdravstvene rizike koje nosi debljina, u *pretilih* je žena povećana stopa infertiliteta. U onih s indeksom tjelesne mase (ITM) većim od 32 rizik za neplodnost je 3,7, u odnosu na one s ITM 20–21,9.<sup>26</sup> Uspješnost metoda potpomognute oplodnje u pretilih je žena smanjena za 50%.<sup>27</sup> U onih koje pristupaju MPO, a ITM prelazi 35, morale bi zbog uspješnosti i ekonomičnosti prije postupka reducirati tjelesnu težinu te istovremeno koristiti folnu kiselinu uz barijernu kontracepciju.<sup>28</sup> Povišenje odnosa struk-bokovi za samo 0,1 rezultira sa 30% nižom stopom zanošenja u MPO postupcima poduzetim zbog muškog čimbenika infertiliteta.<sup>29</sup>

*Zdrav način prehrane* pomaže očuvanju tjelesnog i psihološkog zdravlja, a nema dokazane povezanosti između određenog dijetalnog režima i koncepcijske uspješnosti (osim izbjegavanja prekomjerne tjelesne težine). Ipak, postoje sugestije koje povezuju adekvatni način prehrane prije trudnoće s fetalnim boljitkom.<sup>30</sup>

*Tjelesna aktivnost* povećava inzulinsku senzitivnost potičući ovarijsku funkciju i mogućnost zanošenja,<sup>31</sup> a kontrolirano vježbanje tijekom trudnoće poboljšava tjelesno-psihološki profil trudnice i kasnije majke.<sup>32</sup>

U okvirima istraživanja utjecaja *kofeina* i *alkohola* na mogućnost zanošenja postoje samo opservacijske studije koje su ambivalentne. Laboratorijske analize su pokazale da ni kofein ni alkohol nemaju utjecaja na indikatore starenja jajnika (broj antralnih folikula, razina hormona koji stimulira folikule, inhibin B i estradiol).<sup>33</sup> Razumljivo je da su randomizirane kontrolirane studije koje bi istraživale učinak alkohola na fertilitet etički neprihvatljive.

Studije koje istražuju utjecaj *polucije iz okoliša* na reprodukciju zdravlje nisu toliko konzistentne kao one koje analiziraju npr. radijacijske efekte. Broj spermija u mililitri ejakulata manji je za 40% u ruralnoj populaciji muškaraca u Misuriju (SAD) izloženoj pesticidima u odnosu na urbanu populaciju,<sup>34</sup> a u skupini kozmetičarki pronađena je viša stopa spontanog pobačaja no u struka koje nisu izložene kemikalijama.<sup>35</sup> Opservacijska studija je zabilježila narušene parametre spermograma (broj, motilitet, vijabilnost i morfologija) u muškaraca koji su sudjelovali u MPO procesu, u odnosu na vrijeme koje su proveli dnevno telefonirajući mobitelom,<sup>36</sup> a stres je sugeriran kao ključni činitelj u smanjenju koncentracije spermija u muškaraca koji su sudjelovali u libanonskom građanskom ratu 1985–1989.<sup>37</sup>

Uspješnost zanošenja ovisna je o nizu čimbenika koji posredno diktiraju donošenje živog i vitalnog djeteta. Zato se odgađanje prve trudnoće odražava ne samo na plodnost već i perinatalni mortalitet (PM) kao jedan od značajnih pokazatelja zdravstvene skrbi uopće. Odgađanje trudnoće iza 35. godine života povisuje perinatalni mortalitet za 50%. Prema metodološkim kriterijima WHO, 2004. godine perinatalni mortalitet u RH je bio 6,4/1000 rođenih  $\geq 1000$  grama porodne težine. Niži je od EU25 prosjeka (6,6‰), ali viši od Mađarske (5‰), Slovenije, Austrije i Finske (4,2–4,5‰).<sup>38</sup>

## Zaključak

Evidentno je da porast neplodnosti uzrokuje negativna demografska kretanja u Europi i Hrvatskoj. Uz već prepoznate i dobro definirane uzroke infertiliteta, odgađanje prve željene trudnoće značajano potencira neplodnost. Stoga su krovna Europska udruga za liječenje neplodnosti (*European Society of Human Reproduction and Embryology*, ESHRE) i Parlament Europske zajednice svojom rezolucijom od 21.1.2008. godine upozorili vlade zemalja Europe na veliku važnost liječenja neplodnosti.<sup>3</sup> Preporučeni su algoritmi za stvaranje makroekonomskih uvjeta kojima bi se povećao broj novorođenih prirodnim začecem te stvaranje povoljnih uvjeta za što veću raspoloživost, dostupnost i kvalitetu svih oblika dijagnostike i liječenja neplodnosti, koji uključuju i metode potpomognute oplodnje, sa ciljem zaustavljanja nepovoljnih demografskih kretanja. Preporuka je da



metode potpomognute oplodnje budu inkorporirane u populacijsku politiku svih zemalja Europe.

## Literatura

1. Healy DL, Trounson AO, Andersen AN. Female infertility: causes and treatment. *Lancet* 1994;343:1539–44.
2. Šimunić V. *Ginekologija*. Zagreb: Naklada Ljevak, 2001.
3. Ziebe S, Devroy P. Assisted reproductive technologies are an integrated part of national strategies addressing demographic and reproductive challenges. *Hum Reprod Update* 2008;14:583–92.
4. Wertheimer-Baletić A. Populacijska politika u zemljama s posttranzicijskim obilježjima razvoja stanovništva. Zagreb: HAZU, 2000, Rad 480.
5. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2003. godinu. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2003.
6. Wertheimer-Baletić A. Determinante reprodukcije stanovništva Hrvatske u drugoj polovici 20. stoljeća. U: Živić D, Pokos N, Mišetić A. Stanovništvo Hrvatske – dosadašnji razvoj i perspektive. Zagreb: Institut društvenih znanosti Ivo Pilar, 2005.
7. Nejašmić I, Mišetić R. Buduće kretanje broja stanovnika Hrvatske: projekcija 2001.–2031. *Future Population Trends in Croatia: Projection 2001–2031*. Zagreb: Društvena istraživanja / Social Research 2004;4/5:751–76.
8. James WH. Monitoring reproductive health in Europe: what are the best indicators? *Human Reprod* 2007;22(5):1197–9.
9. James WH. Second survey of secular trends in twinning rates. *J Biosoc Sci* 1982;14(4):481–97.
10. Antsaklis AJ. Twin pregnancy. *Gynecol Perinatol* 1998;7(2):67–75.
11. Šegregur J. Blizanačka trudnoća u rodilištu Opće bolnice Virovitica. *Gynaecol Perinatol* 2006;15(4):205–11.
12. Corney G, Seedburgh D, Thompson B, et al. Maternal height and twinning. *Ann Hum Genet* 1979;43(1):55–9.
13. van Wely M, Twisk M, Mol BW, van der Veen F. Is twin pregnancy necessarily an adverse outcome of assisted reproductive technologies? *Hum Reprod* 2006;21(11):2736–8.
14. Homan GF, Davies M, Norman R. The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: a review. *Human Reprod Update* 2007;13(3):209–233.
15. Larsen U, Vaupel JW. Hutterite fecundability by age and parity: strategies for frailty modeling of event histories. *Demography* 1993;30:81–102.
16. Baird DT, Collins J, Egozcue J, et al. Fertility and ageing. *Hum Reprod Update* 2005;11:261–76.
17. Johnson HP. Birth rates in California. California counts, population trends and profiles. *PIPC* 2007;9(2).
18. Chuang CC, Chen CD, Chao KH, et al. Age is better predictor of pregnancy potential than basal follicle-stimulating hormone levels in women undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2003;79:63–8.
19. [http://www.euro.who.int/Document/E88202\\_Croatia.pdf](http://www.euro.who.int/Document/E88202_Croatia.pdf)
20. Kumzle R, Muelles MD, Hanggi W, et al. Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples. *Fertil Steril* 2003;79:287–91.
21. Chew KK, Bremner A, Stuckey B, et al. Is the relationship between cigarette smoking and male erectile dysfunction independent of cardiovascular disease? Findings from a population-based cross-sectional study. *J Sex Med*. 2008 Aug 28. [Epub ahead of print]
22. Youngahi EV, Holloway AC, Foster WG. Environmental and occupational factors affecting fertility and IVF success. *Hum Reprod Update* 2005;11:43–57.
23. Shiloh H, Lahav-Baratz S, Koifman M et al. The impact of cigarette smoking on zona pellucida thickness of oocytes and embryos prior to transfer into the uterine cavity. *Hum Reprod* 2004;19:157–9.
24. Baron JA, La Vecchia C, Levi F. The antiestrogenic effect of cigarette smoking in women. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:502–14.
25. Hull MG, North K, Taylor H, et al. Delayed conception and active and passive smoking. The Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Study Team. *Fertil Steril* 2000;74:725–33.
26. Rich-Edwards JW, Spiegelman D, Garland M, et al. Physical activity, body mass index, and ovulatory disorder infertility. *Epidemiology* 2002;13:184–90.
27. Wang JX, Davies M, Norman RJ. Body mass and probability of pregnancy during assisted reproduction treatment: retrospective study. *BMJ* 2000;321:1320–1.
28. Nelson SM, Fleming RF. The preconception contraception paradigm: obesity and infertility. *Hum Reprod* 2006;22(4):912–5.
29. Zaadstra BM, Seidel VC, Van Noord PA et al. Fat and female fecundity: prospective study of body fat distribution on conception rates. *BMJ* 1993;306:484–7.
30. Moore VM, Davies MJ. Diet during pregnancy, neonatal outcomes and later health. *Reprod Fertil Dev* 2005;17:341–8.
31. Norman RJ, Clark AM. Obesity and reproductive disorders: a review. *Reprod Fertil Dev* 1998;10:55–63.
32. Morris SN, Johnson NR. Exercise during pregnancy: a critical appraisal of the literature. *J Reprod Med* 2005;50:181–8.
33. Kinney A, Kline J, Kelly A, et al. Smoking, alcohol and caffeine in relation to ovarian age during the reproductive years. *Hum Reprod* 2007;22(4):1175–85.
34. Olivia A, Spira A, Multigner L. Contribution of environmental factors to the risk of male infertility. *Hum Reprod* 2001;16:1768–76.
35. John EM, Savitz DA, Shy CM. Spontaneous abortions among cosmetologists. *Epidemiology* 1994;5:147–55.
36. Agarwal A, Deepinder F, Sharma RK, et al. Effect of cell phone usage on semen analysis in men attending infertility clinic: an observational study. *Fertil Steril* 2008;89:124–8.
37. Abu-Musa AA, Nassar AH, Hannoun AB. Effect of Lebanese civil war on sperm parameters. *Fertil Steril* 2007;88:1579–82.
38. Rodin U. Izvješće o porodima u zdravstvenim ustanovama Hrvatske tijekom 2005. godine. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2006.

Članak primljen: 27. 03. 2009.; prihvaćen: 05. 05. 2009.

Adresa autora: Prim. dr. sc. Ivan Fistonić, dr. med., Preradovićeve 10, Zagreb. e-mail: [ivan.fistonic@zg.t-com.hr](mailto:ivan.fistonic@zg.t-com.hr)