

Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci

## ZNAČENJE PRIRODNOG SNIŽAVANJA PLODNOSTI TIJEKOM REPRODUKCIJSKOG RAZDOBLJA ŽIVOTA

### THE SIGNIFICANCE OF NATURAL FERTILITY DECREASE DURING THE REPRODUCTIVE PERIOD

*Ljiljana Randić*

*Pregled*

*Ključne riječi:* plodnost, sniženje, muškarci, žene, životna dob

**SAŽETAK.** Usprkos značajnog produljenja životnog vijeka žena do kojega je došlo tijekom povijesti, trajanje reproduktivnog razdoblja nije se značajnije promijenilo, kao ni činjenica da se već nakon 30. godine života plodnost počinje smanjivati. U razvijenim zemljama svijeta sve češće, zbog produljenog obrazovanja i karijere, dolazi do odgađanja trudnoće za kasnije životno razdoblje. To može imati mnogostruke negativne posljedice koje se, suprotno ustaljenom mišljenju, ne mogu u potpunosti riješiti primjenom metoda pomognute oplodnje. Prirodno snižavanje plodnosti uspoređeno s godinama života ima posebno značenje za zemlje s nepovoljnom demografskom slikom, među kojima je i Hrvatska u kojoj se stoga, više od ostalih moraju provoditi odgovarajuće informiranje i senzibiliziranje populacije, kako bi takvog odgađanja rađanja bilo što manje. Takve države moraju voditi i odgovarajuću propopulacijsku politiku u koju osim ubičajenih socijalnih i ekonomskih mjera, svakako spada i donošenje liberalnih zakona o pomognutoj oplodnji.

*Review*

*Key words:* fertility, decrease, men, women, age

**SUMMARY.** In spite of the enormous increase of human's life-span, which we are witnessing throughout history, the woman's reproductive period did not follow a similar trend and has been only slightly prolonged due to earlier menarche. However, the whole reproductive period has not an equal reproductive potential and natural fertility decline starts in women already at the age of 30 years, in men approximately 20 years later. In contemporary developed societies the postponement of pregnancy for a later period in life, mostly due to prolonged education and professional career, became more a rule than an exception. Unfortunately, such a praxis has resulted in increased number of couples with infertility problems. The hope of these couples that today all their problems can be solved by the use of modern assisted reproductive technologies was, obviously, exaggerated. Although these technologies made possible for million of men and women around the world to become parents, the efficiency even of these methods is influenced by advanced age. This is the reason why everybody has to be informed on time about the age related decline in fertility. Fully informed persons can plan their life's priorities choosing the most adequate timing for their own parenthood.

In countries like Croatia, where significant negative demographic trends are present, the age related decline in fertility is becoming more and more important. In Croatia, namely, natality rate has dropped from 24.6 in the period between 1948 and 1953 to less than 10 in 2008. Consequently, from 1991 Croatia has constantly increasing negative natural population growth. Total fertility rates are from 1959 onward continuously under 2.1 which is the lowest limit for zero population growth; in 2007 TFR was only 1.4. The average age of a mother at first birth has increased from 22.8 in 1970 to 26.8 in 2007. A similar increase of average age of bride and groom at first marriage was also noticed, meaning that all the necessary prerequisites for at least zero population growth are missing and it is hard to expect their change in the near future. Thus, a lot has to be done not only at the individual and educational level, but also by an adequate state's population policy including the liberalisation of the laws dealing with the accessibility of all modern assisted reproductive technologies.

Svako razdoblje u životu čovjeka ima svoje specifičnosti i, prema različitim mjerilima, može biti najpovoljnije, manje povoljno, nepovoljno, neprimjereno ili gotovo nemoguće za poduzimanje određenih aktivnosti radi postizanja odgovarajućih ciljeva. Mogućnost i spo-

sobnost ostvarivanja i podizanja vlastitog potomstva nije u tome nikakav izuzetak!

Unatoč enormnom produljenju životnog vijeka ljudi, sposobnost reprodukcije i dalje je ostala ograničena na mlade životno razdoblje. Tako se očekivano trajanje ži-

vota žena od samo 23 godine u Rimskom razdoblju, preko 30 godina u XVI stoljeću i samo 47 još na početku XX stoljeća, već početkom XXI stoljeća, u mnogim zemljama svijeta, produljilo na više od 80 godina.<sup>1,2</sup>

Što se tiče reproduktivnog razdoblja u životu žene, čiji je prirodni početak označen nastupom menarhe, a završetak menopauzom, njegovo se trajanje tijekom vremena nije značajnije mijenjalo, pogotovu kada se radi o njegovu završetku. Do menopauze je, naime, dolazilo, a i danas dolazi oko pedesete godine života (50–52), a vrijeme nastupa menarhe se u posljednjih 150 godina, otkad postoje relevantni podaci, snizilo sa 17 na oko 13 godina života.<sup>1,2</sup> Jedina nezaobilazna činjenica u svemu tome jest da sve do dvadesetog stoljeća, u kome je očekivano trajanje života tek dostiglo i prešlo prosječnu dob nastanka menopauze, veliki broj žena nije ni doživio završetak reproduktivnog razdoblja.

Kada su muškarci u pitanju, danas je njihov prosječni životni vijek za oko dvije do pet godina kraći nego u žena, ali je njihovo reproduktivsko razdoblje nešto duže. Ograničeno je s jedne strane kontinuiranom produkcijom spermija koja započinje negdje u pubertetu, a za razliku od žena u kojih produkcija spolnih stanica također počinje u pubertetu, ali prestaje s menopauzom, u muškaraca se nastavlja i nakon pedesete godine života, ponekad i do duboke starosti, ali se proces spermatogeneze kao i mogućnost erekcije i ejakulacije, što je drugi preduvjet za uspješnu prirodnu reprodukciju, ipak smanjuju u starijoj životnoj dobi.

Danas je opće prihvaćena činjenica da se plodnost žena počinje smanjivati već od 30. godine života. Premda se i plodnost muškaraca smanjuje usporedo sa starenjem, u njih se taj proces odvija nešto sporije nego u žena. Stoga se, pri svakom racionalnom planiranju obitelji, ni na koji način ne smiju zanemarivati upravo iznijete činjenice o smanjivanju plodnosti tijekom života, pogotovu u žena u kojih taj proces započinje već u drugoj trećini reproduktivnog razdoblja. Prema tome, da bi se izbjegle sve moguće naknadne komplikacije povezane s odgađanjem rađanja, unatoč izrazitom napretku postignutom na području humane reprodukcije otkrićem i usavršavanjem metoda pomognute oplodnje, i dalje treba inzistirati na izbjegavanju rađanja izvan dobi optimalne za rađanje! Što je optimalna dob za rađanje? To je, još uvijek, rođenje prvog djeteta do 25. godine života, a sve ostale djece do 35!

Da se plodnost žene počinje značajno smanjivati već od 30. godine života, prvi put je dokumentirano još prije više od pola stoljeća.<sup>3</sup> Prema tim podacima jedna od deset ranije plodnih žena postat će neplodna do 35. godine života, jedna od tri do 40., a čak sedam od osam do 45. godine. Noviji podaci pokazuju da je postotak žena koje nisu mogle zanijeti nakon jednogodišnjih pokušaja od 5% u mlađih od 25 godina porastao na 30% u onih starijih od 35 godina.<sup>4</sup> Vjerojatnost da će žena od 38 godina života zanijeti iznosi samo četvrtinu odgovarajuće vjerojatnosti za žene mlađe od 30 godina.<sup>5</sup> Isto je tako poznato da sve godine tijekom reproduktivnog razdoblja ne samo da nemaju istu vjerojatnost nastanka

trudnoće, već ni njezina tijeka i ishoda. Postoje, međutim, i značajne individualne razlike u fertilnoj sposobnosti koje ne ovise o kronološkoj dobi već o različitim biološkim karakteristikama.

Dvadeseto stoljeće nije bilo samo prvo u povijesti čovječanstva u kojemu se dogodio najznačajniji preokret u očekivanom trajanju života ženske populacije, koje je konačno nadmašilo prosječnu dob nastanka menopauze, već je došlo i do ogromnih promjena u načinu i stilu života koje su kompletno promijenile tradicionalni način razmišljanja o prokreaciji i najprihvatljivijem vremenu njezine realizacije. Budući da produljenje prosječne životne dobi žena nije bilo praćeno i odgovarajućem produljenjem reproduktivnog razdoblja, postalo je vrlo aktualno pitanje da li će ili koliko reproduktivnog potencijala preostati nakon odgađanja trudnoće za kasnije životno razdoblje. Nezaobilazna posljedica svih ovih promjena je, s jedne strane, povećanje broja neplodnih parova, a s druge strane povišenje životne dobi u kojoj se počinju rađati djeca, što je zasigurno praćeno i povišenim rizikom komplikacija tijekom trudnoće i poroda starijih žena, kao i povišenom učestalošću genetskih anomalija ploda.

Danas više nije upitno dolazi li ili ne dolazi do smanjenja plodnosti uporedo sa starenjem, već: koji su tome razlozi, koliki je udio muškog partnera u smanjenju plodnosti, jesu li suvremene metode potpomognute reprodukcije dovoljno djelotvorne da mogu kompenzirati prirodno smanjenje plodnosti povezano s godinama života i, konačno, što treba učiniti da se o svemu tome počne ozbiljno i na vrijeme razmišljati kako bi se izbjeglo odgađanje trudnoće daleko izvan životnog razdoblja optimalnog za trudnoću i porod.

Smanjenje plodnosti žene povezano s godinama života prvenstveno se pripisuje jajnicima, ali određenu ulogu ima i maternica, kao i različite ekstragenitalne bolesti stečene tijekom života. Glavna posljedica starenja jajnika prvenstveno je smanjenje broja ovarijskih folikula i jajnih stanica, a preostale jajne stanice su osim toga i slabije kvalitete. To je, barem djelomično, uzrokovano povišenom učestalošću aneuploidija, što smanjuje uspješnost fertilizacije, implantacije i ranog embrionalnog razvoja. U tim slučajevima stvarni broj izgnubljenih trudnoća daleko nadmašuje uobičajene postotke, pa se procjenjuje da je spontani gubitak trudnoće u najranijem stadiju u žena od 20 godina života oko 50%, a u onih od 40 godina može biti povišen čak do 96%.<sup>6</sup>

Mada se uterinim čimbenicima kao mogućim uzrocima smanjene plodnosti u starijoj životnoj dobi pridaje mnogo manje značenje od onog pripisanog jajnicima, ne može se zanemariti činjenica da povišena učestalost oboljenja kao što su miomi, polipi, kronične upale, pa i maligne bolesti, a koje su češće u starijoj dobi, također doprinose smanjenju plodnosti. Osim pretežno mehaničkih smetnji plodnosti koje mogu proizvesti nabrojena oboljenja uterusa, od osobite važnosti je oslabljena vaskularizacija maternice do koje dolazi u starijoj životnoj dobi, a koja onda teško može osigurati značajno pojačane potrebe optimalne vaskularizacije kakvu ute-

rus mora osigurati rastućem plodu, od početka pa do završetka trudnoće. Usporedbom ishoda trudnoće u žena starijih od 40 godina s onima između 20 i 29 godina života utvrđeno je da je prijevremeno rodilo 18% starijih žena, za razliku od 8% mlađih; postotak djece male porodne težine iznosio je 11% prema 4%, a 7% novorođenčadi starijih majki bilo je zaprimljeno u jedinici intenzivne njege u usporedbi sa 4% onih čije su majke spadale u dobnu skupinu od 20 do 29 godina.<sup>7</sup>

Usporedo sa starenjem dolazi do slabljenja ne samo reproduktivske već i sekrecijske funkcije spolnih žlijezda što dovodi do sniženja razine spolnih hormona u krvi, tj. ukupnog i slobodnog testosterona u muškaraca i estrogena u žena. Jedna od posljedica snižene razine estrogena je smanjeni kvantitet i kvalitet jajnih stanica. Postavlja se pitanje ima li snižena razina testosterona slično djelovanje na spermije?

Mada nema nikakve sumnje da godine života nepovoljno djeluju ne samo na plodnost žena već i muškaraca, do nedavno se tome nije pripisivalo osobito značenje; bilo je vrlo malo studija koje su pokušavale povezati podmaklu dob muškarca i smanjenjeni kvalitet sjemena s konsekvativnim smanjenjem plodnosti, kao i s kongenitalnim anomalijama ploda. Uspoređujući muškarce mlađe od 25 s onima od 50 i više godina, većina studija pokazala je da se količina sjemena smanjila za 20–30%. Motilitet spermija u muškaraca s 50 i više godina također je smanjen, a broj morfološki promijenjenih spermija povećan, ali nije dokazana jasna povezanost s koncentracijom spermija.<sup>8</sup>

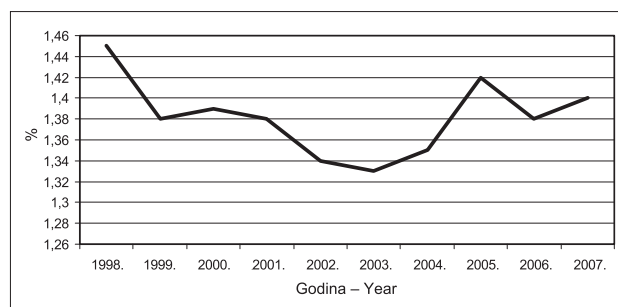
U novije vrijeme prepoznat je i povišeni rizik za nastanak spontanih pobačaja i drugih nepovoljnih ishoda trudnoće te genetskih anomalija ne samo u djece starijih majki već i starijih očeva.<sup>9,10</sup> To znači da se žena ne može više smatrati jedinom odgovornom za sve komplikacije u trudnoći i stanje djeteta.

Nakon svega do sada navedenog može se zaključiti da je sada najvažniji zadatak senzibilizirati populaciju

da prihvati činjenicu postojanja smanjenja plodnosti usporedo s godinama života i to za žene već od 30. a za muškarce od 50. godine života.

Primjenom suvremenih metoda potpomognute reprodukcije u žena koje su odgađale trudnoću od 30. do 35. godine života, može se nadoknaditi samo 50% djece koja bi se rodila da nije bilo takvog odgađanja, a ta se mogućnost snižava na samo 30% zbog odgađanja od 35. do 40. godine.<sup>11</sup>

Sve ovo vrijedi za svaku populaciju i svaku državu svijeta, ali posebno značenje ima za one koje su se, kao i Hrvatska, suočile sa snažnim padom nataliteta. U Hrvatskoj je natalitet u razdoblju od 1948–1953. iznosio 24,6 da bi danas bio ispod 10; 1958. je posljednji put zabilježena ukupna stopa fertiliteta nešto viša od 2, što je minimum za prosto obnavljanje stanovništva (*slika 1*). Posljedica svega toga je da smo već od 1991. godine suočeni s rastućim negativnim prirodnim priraštajem (*slika 2*), a nije mnogo bolje ni s migracijskim saldonom koji također ima silaznu putanju (*slika 3*). Isto tako prosječna starost žena pri rađanju prvog djeteta već više od desetljeća prelazi optimalnu granicu od 25 godina



Izvor: Statistički ljetopis Republike Hrvatske 2008.

Source: Statistical yearbook of Republic of Croatia, 2008<sup>12</sup>

Slika 1. Ukupna stopa fertiliteta u Republici Hrvatskoj

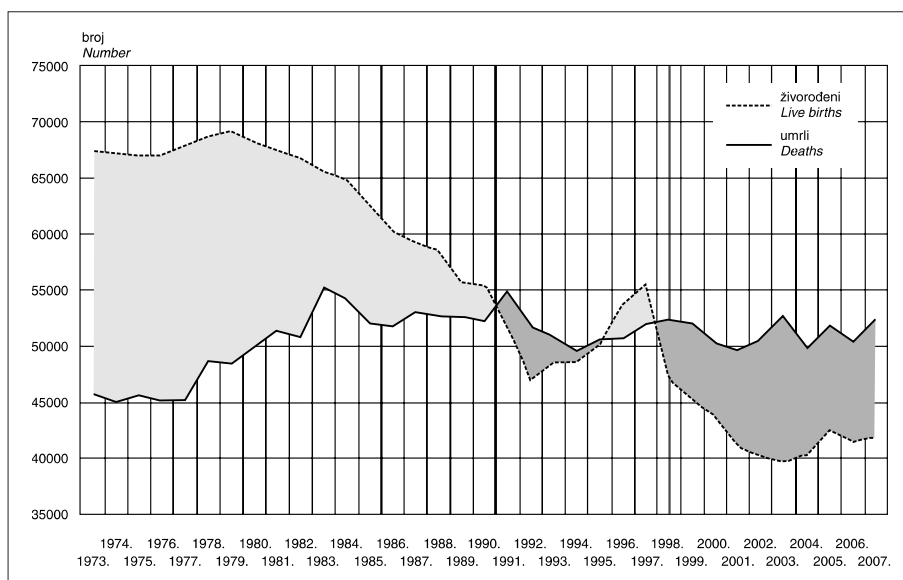
Figure 1. Total fertility rate in Republic of Croatia

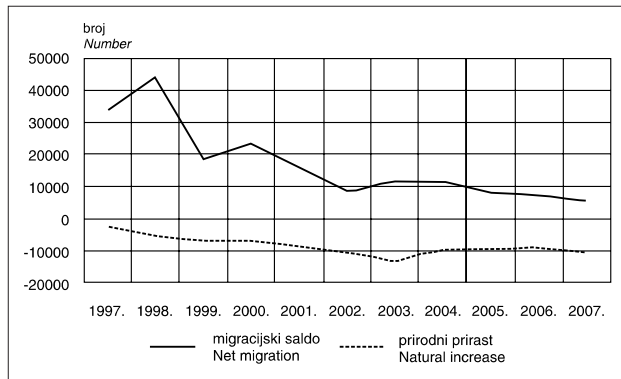
Izvor: Statistički ljetopis Republike Hrvatske 2008.

Source: Statistical yearbook of Republic of Croatia, 2008<sup>12</sup>

Slika 2. Prirodno kretanje stanovništva Hrvatske od 1973. do 2007.

Figure 2. Natural change in population of Croatia 1973–2007

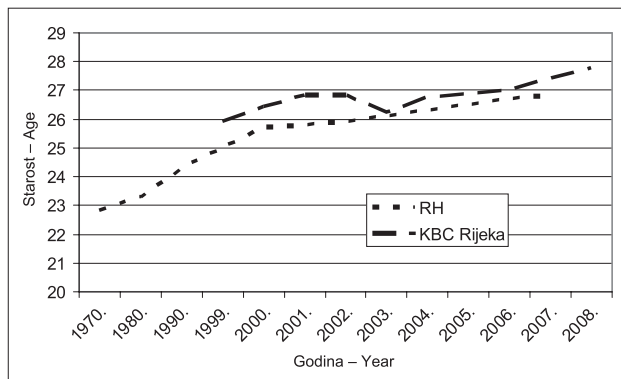




Izvor: Statistički ljetopis Republike Hrvatske 2008.  
Source: Statistical yearbook of Republic of Croatia, 2008<sup>12</sup>

Slika 3. Prirodni prirast i saldo migracije stanovništva Hrvatske od 1997. do 2007.

Figure 3. Natural increase and net migration of population in Croatia 1997–2007



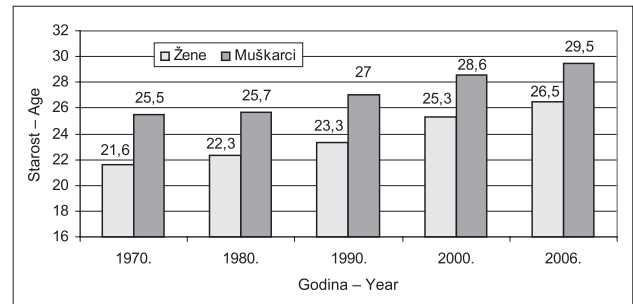
Izvor: Statistički ljetopis Republike Hrvatske 2008.<sup>12</sup>  
i Perinatalna statistika KBC-a Rijeka<sup>13</sup>

Source: Statistical yearbook of Republic of Croatia, 2008<sup>12</sup>  
and Perinatal statistics of Clinical Medical Centre Rijeka<sup>13</sup>

Slika 4. Prosječna starost majke u Hrvatskoj pri prvom rađanju  
Figure 4. Average age of mother in Croatia at first birth

života (slika 4), a u porastu je i životna dob u kojoj se partneri odlučuju za sklapanje prvog braka (slika 5).

U zemljama Europske unije od 1980. do 1993. godi- ne prosječna starost majke pri prvom porodu porasla je za godinu i pol, od 27,1 na 28,6,<sup>12</sup> u Kanadi od 1995. do 2003. od 28,8 na 29,6,<sup>13</sup> a u SAD od 21,4 na 25,1 u pe- riodu od 1970. do 2002.,<sup>14</sup> u nijednoj od tih zemalja, kao ni u Hrvatskoj, ukupna stopa fertiliteta ni približno ne do- siže minimalnu granicu potrebnu za jednostavno ob- navljavanje stanovništva. Danas samo 102 od 224 zemlje svijeta imaju ukupnu stopu fertiliteta od 2,1 ili više, a Hrvatska na toj ljestvici zauzima 192. mjesto, što znači da samo 32 zemlje svijeta imaju nižu ukupnu stopu fer- tiliteta od nas!<sup>2</sup> Ova činjenica svrstava Hrvatsku među zemlje s izuzetno nepovoljnom demografskom slikom, pa bi bilo nužno što prije i što organiziranije započeti sa svim socijalnim, edukacijskim, preventivnim i kurativ- nim mjerama, kojima bi se mogao barem zaustaviti ako ne i preokrenuti ovaj negativni trend demografskih zbi- vanja.



Izvor: Žene i muškarci u Hrvatskoj, 2008.<sup>14</sup>  
Source: Women and men in Croatia, 2008.<sup>14</sup>

Slika 5. Prosječna starost pri sklapanju prvog braka u Hrvatskoj  
Figure 5. Average age at first marriage in Croatia

Sukladno opće poznatim spoznajama, organizirano društvo vodi odgovarajuću populacijsku politiku, koju nije teško voditi u društvu dobro obaviještenih, ekološki svjesnih, zdravstveno prosvijećenih i ekonomski neo- visnih pojedinaca. Takvi pojedinci zdravim načinom življenja i zaštitom od spolno prenosivih infekcija, te pravilnim planiranjem obitelji uz rađanje u životnoj dobi optimalnoj za rađanje, prije svega će štiti- ti svoje opće i reproduktivsko zdravlje; na taj će se način maxi- malno osigurati od nastanka smetnji funkcije repro- dukcije uzrokovanih neodgovornim, ne samo spolnim ponašanjem tijekom života. Oni će tako imati na raspo- laganju sav svoj prirodni reproduktivski potencijal, a o stupnju njihove osobne i društvene odgovornosti ovisit će kako i u kojoj mjeri će ga iskoristiti, ne samo za do- brobit svoje obitelji već i društvene zajednice u kojoj žive.

Za postizanje svih ovih individualnih i društvenih ci- ljeva treba mnogo volje, znanja, htijenja i sredstava, a nadasve zdravog razuma kojega u Hrvatskoj očito nedo- staje: u Hrvatskom Saboru upravo je pred usvajanjem najkonzervativniji, najkontroverzniji i najretrogradniji Zakon o medicinski pomognutoj oplodnji, čime naša ionako izrazito nepovoljna demografska situacija može postati samo još mnogo gora.

## Literatura

1. Rozenbaum H. 100 years of hormone replacement therapy. U: Birkhäuser MH, Rozenbaum H (eds)., IV European congress on menopause. Vienna: ESKA Editions, 1998:13–24.
2. CIA-The World Factbook 2009.
3. Tietze C. Reproductive span and rate of reproduction among Hutterite women. *Fertil Steril* 1957;8:89–95.
4. Abma JC, Chandra A, Mosher WD et al. Fertility, family planning and womens health: new data from the 1995. National Survey of Family Growth. *Vital Health Stat* 1997;23:1–114.
5. TeVelde ER, Pearson P. The variability of female reproduc- tive aging. *Hum Reprod Update* 2002;8:141–54.
6. Holman DJ, Wood JW, Campbell KL. Age-dependent de- cline of female fecundity is caused by early fetal loss. U: Te-

Velde ER, Pearson P, Broekmans FJ (eds). Female Reproductive ageing. London: Parthenon Publishing Group 2000:123–36.

7. Dulitzki M, Soriano D, Schiff E et al. Effect of very advanced maternal age on pregnancy outcome and rate of Caesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1998;92:935–9.

8. Kidd S, Eskenazi B, Wirobek A. Effect of male age on semen quality and fertility: a review of the literature. *Fertil Steril* 2001;75:237–48.

9. Siddighi S, Chan CA, Patton WC et al. Male age and sperm necrosis in assisted reproductive technologies. *Urol Int* 2007;79:232–4.

10. Fisch H. The aging male and his biological clock. *Geriatrics* 2009;64:14–7.

11. Templeton A, Morris JK, Parslow W. Factors that affect outcome of in vitro fertilisation treatment. *Lancet* 1996;348:1402–6.

12. Statistički ljetopis RH 2008., <http://www.dzs.hr/>

13. Perinatalna statistika KBC-a Rijeka

14. Žene i muškarci u Hrvatskoj, 2008. <http://www.dzs.hr/>

15. Breart G. Delayed childbearing. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;75:71–3.

16. Reproductive Health Working Group. Alberta reproductive health: pregnancies and births 2006.

17. Child Health USA 2004. Rockville, Maryland: U.S. Department of Health and Human Services 2004.

Članak primljen: 15. 07. 2009.; prihvaćen: 20. 08. 2009.

Adresa autorice: Prof. dr. sc. Ljiljana Randić, dr. med, profesor emeritus Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, Moše Albaharija 12, 51 000 Rijeka

\* \* \*

**VIJESTI**  
**NEWS**

## »PORODNIČKE OPERACIJE«

Poslijediplomski tečaj I. kategorije – tečaj stjecanja znanja s provjerom

21.–25. rujna 2009.

**Vrijeme održavanja: 21.–25. rujna 2009.**

**Mjesto održavanja:** Klinika za ginekologiju i porodništvo Opće bolnice »Sveti Duh«, Zagreb.

**Voditelji tečaja:** dr. sc. Dubravko Habek, doc. dr. sc. Ratko Matijević, prim. dr. sc. Berivoj Mišković

**Adresa:** Klinika za ginekologiju i porodništvo Opće bolnice »Sveti Duh«, 10 000 Zagreb, Sv. Duha 64;  
*telefon: 3712317, fax: 3745534; e-mail: dubravko.habek@zg.t-com.hr.*

**Tajnice tečaja:** Smiljka Mačvanin, Biserka Milić; *telefon: 3712317; fax: 3745534; e-mail: bmilic@obsd.hr.*

**Kome je tečaj namijenjen (specijalnosti):** specijalistima i specijalizantima ginekologije i opstetricije.

**Kakve će pisane materijale (tekstove, skripta.....) polaznici primiti:** knjigu.

**Koje će se metode provjere stečenih znanja, vještina ili stavova primijeniti:** pismeni test i ispit praktičnih vještina na lutki-fantomu za porodničke operacije.

**Broj ECTS bodova: 3,5**

I kategorija (ukupno sati (sat=45 min.) × 0,1) 35 × 0,1=3,5.

**Predviđena cijena tečaja po polazniku:** 3 000,00 kuna.

**Teme predavanja, seminara i vježbi:** Epiziotomija i reparacija međice; • Anestezija i analgezija u porodništvu; • Dilatacijske metode vrata maternice; • Endoskopsko liječenje anomalija maternice; • Evakuacija materijata, kiraža i kiretaža; • Kirurško liječenje porođajnog i poslijeporođajnog krvarenja; • Vanjski i unutrašnji (kombinirani) okret djeteta; • Ručne pomoći pri vaginalnom rađanju djeteta u stavu zatkom i ekstrakcija djeteta; • Carski rez; • Intrapartalni zahvati; • Kirurške komplikacije u porodništvu; • Opšivanje vrata maternice; • Tromboprofilaksa u porodništvu; • Porodničke operacije kod distocije ramena; • Operacije kod izvanmaternične trudnoće; • Porod vakuum ekstrakcijom i forcepsom; • Tehnike postupaka medicinski potpomognute oplodnje; • Invazivni antenatalni postupci; • Urološke komplikacije u porodništvu; • Postupci kod zaostale posteljice; • Kirurško liječenje ozljeda roditelja