Histerosalpingografija u liječenju neplodnosti

Vladislavić, Viktoria

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:329942

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Viktoria Vladislavić

HISTEROSALPINGOGRAFIJA U LIJEČENJU NEPLODNOSTI

Diplomski rad

Akademska godina: 2015./2016.

Mentorica: doc. dr. sc. Martina Šunj

Split, srpanj 2016.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Viktoria Vladislavić

HISTEROSALPINGOGRAFIJA U LIJEČENJU NEPLODNOSTI

Diplomski rad

Akademska godina: 2015./2016.

Mentorica: doc. dr. sc. Martina Šunj

Split, srpanj 2016.

SADRŽAJ

1. UVOD 5

1.1. NEPLODNOST – NAZIVLJE 6

1.2. ETIOLOGIJA NEPLODNOSTI 6

1.2.1. NEODGOVARAJUĆA PROIZVODNJA I/ILI TRANSPORT SJEMENA U MUŠKARCA 7

1.2.2. NEODGOVARAJUĆA PROIZVODNJA JAJNE STANICE U ŽENE 7

1.2.3. SMETNJE SUSRETU GAMETA TE TRANSPORTU I IMPLANTACIJI ZIGOTE 8

1.2.4. IDIOPATSKA NEPLODNOST 9

1.3. ČIMBENICI KOJI UMANJUJU PLODNOST ŽENE 9

1.3.1. UČESTALOST I TEMPIRANJE SPOLNIH ODNOSA 9

1.3.2. DOB ŽENE 10

1.3.3. POREMEĆAJI MENSTRUALNOG CIKLUSA 10

1.3.4. OŠTEĆENJA REPRODUKTIVNOG SUSTAVA ŽENE 11

1.3.5. ČIMBENICI OKOLIŠA I ŠTETNE ŽIVOTNE NAVIKE 12

1.4. ISTRAŽIVANJE I DIJAGNOZA NEPLODNOSTI 13

1.4.1. ANAMNEZA I OPĆI PREGLED 13

1.4.2 ANALIZA SJEMENA 13

1.4.3. UTVRĐIVANJE OVULACIJE 15

1.4. HISTEROSALPINGOGRAFIJA 17

2. CILJ ISTRAŽIVANJA 20

3. MATERIJALI I METODE 22

4. REZULTATI 25

5. RASPRAVA 30

6. ZAKLJUČAK 34

7. LITERATURA 36

8. SAŽETAK 40

9. SUMMARY 42
10. ŽIVOTOPIS 44

Zahvaljujem se svima koji su mi

pomogli u izradi ovog rada,

posebno svojoj mentorici

doc. dr. sc. Martini Šunj.

1. **UVOD**

1.1. NEPLODNOST – NAZIVLJE

Neplodnost ili sterilitet je nemogućnost zanošenja, a infertilitet je nesposobnost rađanja živog i za život sposobnog djeteta. Pod pojmom infertiliteta svrstavamo prijevremene porođaje djece vrlo niske težine te spontane pobačaje. Pojmovi infertilitet i sterilitet se preklapaju u slučaju tzv. biokemijske trudnoće koja se klinički ne prepoznaje. Neplodnost može biti primarna i sekundarna. Ako nakon jedne godine redovitih spolnih odnosa bez kontracepcije, u para koji je u reprodukcijskoj dobi, nije došlo do začeća, govorimo o primarnoj neplodnosti. O sekundarnoj pak govorimo ako ne dolazi do ponovne trudnoće u para koji je već imao trudnoću, bez obzira kako je ona završila. Za stanja u kojima par postiže trudnoću nakon dužeg vremena ili uz malu medicinsku pomoć koristimo pojam subfertilnost ili umanjena plodnost. Fekundabilnost je vjerojatnost ostvarivanja trudnoće u jednom menstrualnom ciklusu, a fertilnost se iskazuje brojem žive djece po jednoj ženi (1).

U mladog para, bez dokazane neplodnosti, uz redovite spolne odnose, produkcijski gubitak je oko 70%. To znači da će se iz 100 ciklusa roditi 23 do 25 djece. Sposobnost para da ostvari trudnoću ovisi o dobi žene, ali i partnera. Najviša je između 20. i 30. godine života žene i do 40. godine u muškarca (2). U tom periodu zdrave su jajne stanice, redovit je spolni život, nizak je rizik od aneuploidija gameta i kromosomskih abnormalnosti ploda i nizak je rizik za bolesti reprodukcijskih organa (3, 4, 5). Učestalost neplodnosti u razvijenim je zemljama u 15-17% parova. Definira se kao izostanak trudnoće nakon 1 godine nastojanja u zajedničkom životu. U prvoj godini 70-80% parova postiže trudnoću, a u drugoj godini zajedništva trudnoću će postići samo još 6-7% parova. I u našoj zemlji, sukladno većini europskih zemalja, odgađanje rađanja glavni je razlog za umanjenu plodnost žene te u nekim slučajevima i neplodnost (2). Odgađanje rađanja povisuje rizik za disfunkciju menstrualnog ciklusa, ginekološke operacije, spolno prenosive bolesti, namjerne pobačaje te endometriozu i miome, a sve to dovodi do oštećenja reprodukcijskog zdravlja (1). U našoj zemlji neplodnost ili umanjenu plodnost bilježi oko 80 000 parova te više od polovine njih nije liječeno. Liječenjem se započinje prosječno nakon 2 - 3 godine neplodnosti (2). Učestalost neplodnosti u Hrvatskoj je 12 do 15% što je zabrinjavajuće i trebalo bi usmjeravati na bolju brigu za reprodukcijsko zdravlje (1).

1.2. ETIOLOGIJA NEPLODNOSTI

Podjela razloga neplodnosti prema Ciglaru (6):

- neodgovarajuća proizvodnja i/ ili transport sjemena u muškarca (40%),
- neodgovarajuća proizvodnja jajne stanice u žene (25%),
- smetnje susretu gameta te transportu i implantaciji zigote (25%),
- idiopatska nepodnost (10%).

1.2.1. NEODGOVARAJUĆA PROIZVODNJA I/ILI TRANSPORT SJEMENA U MUŠKARCA

Postoje tri uzroka neodgovarajuće prozivodnje i/ili tranporta sjemena u muškaraca, a to su pregerminalni, germinalni te postgerminalni uzroci. Pregerminalnim uzrocima ishodište počiva u hipofizi u mozgu te se očituju niskim razinama gonadotropina, a posljedično niskim razinama testosterona. Germinalni uzroci temelje se na utjecaju toksina, autoimunim događanjima, upali, varikokeli i kromosomskim nepravilnostima. Njeno glavno obilježje je smanjen broj i kvaliteta sjemenih stanica. Postgerminalni uzroci obilježeni su smetnjama u izvodnim putevima transporta sjemena te poremećajima sjemene tekućine, njene količine i kvalitete (6).

1.2.2. NEODGOVARAJUĆA PROIZVODNJA JAJNE STANICE U ŽENE

Neodgovarajuća proizvodnja jajne stanice u žene nastaje zbog središnjeg neuroendokrinog oštećenja ili zbog perifernih endokrinih smetnji. Kod žena sa oštećenjima hipofize razlikuju se psihoneuroendokrini i neurofarmakološki poremećaji, upale, tumori i traume te tjelovježbom i prehranom uvjetovani poremećaji tog područja mozga. U slučaju perifernih smetnji najznačajnije su patološka proizvodnja spolnih steroida u gonadama ili izvan njih te disfunkcije štitne i nadbubrežne žlijezde (6).

1.2.3. SMETNJE SUSRETU GAMETA TE TRANSPORTU I IMPLANTACIJI ZIGOTE

Kod tih slučajeva najčešće govorimo o nepovoljnom odnosu između jajovoda i jajnika, neodgovarajućoj cervikalnoj sekreciji, neodgovarajućoj brzini ili nemogućnosti transporta oplođenog jajašca kroz jajovod do materišta te nepovoljnom stanju endometrija zbog endokrinih ili upalnih razloga.

Oštećenja jajovoda, a time i nastanak smetnji susreta gameta, nastaju zbog raznih čimbenika od kojih su najčešći spolno prenosive bolesti, ranije abdominalne operacije, transcervikalne manipulacije, endometrioza te namjerne sterilizacije ili decelijacije. Svi ti nabrojani čimbenici dovode do upale, a ona je najvažniji etiološki uzrok progresivnog slabljenja funkcije i prohodnosti jajovoda (6). Jajovod se sastoji od intersticijskog dijela ili pars uterine, istmusa ili horizontalnog dijela, ampularnog dijela te infundibuluma ili fimbrijalnog kraja. Građen je od unutrašnjosti prema van od sluznice, podsluznice, mišićnog dijela, supseroze i seroze. On je cjevast organ te s jedne strane komunicira s maternicom, a s druge s trbušnom šupljinom. Osnovna mu je funkcija prijenos spermija i jajašca, rani razvitak embrija te prijenos zametka u maternicu. Kako je gore navedeno, različiti su uzroci koji mogu dovesti do uništenja funkcije jajovoda i neplodnosti. Upala jajovoda ili salpingitis je ozbiljan problem jer 70% žena s akutnim salpingitisom mlađe su od 25 godina. Salpingitis i zdjelična upalna bolest često se rabe kao sinonimi zbog teškoća u njihovom razlikovanju. Zdjelična upalna bolest nastaje kada se upala sa jajovoda proširi na peritoneum, jajnik, serozu uterusa, parametrij, mezosalpinks itd. Salpingitis se dijeli na akutni, kronični i granulomatozni. Akutni salpingitis nastaje ascendentnom infekcijom iz donjih djelova spolnog sustava. Infekcija je najčešće uzrokovana klamidijom, mikoplazmom ili gonokokom. Jajovod je tada zadebljane hiperemične stijenke, lumen je ispunjen fibrinopurulentnim sadržajem te fimbrije mogu biti međusobno slijepljene i zatvoriti lumen, ali i prirasti uz jajnik i uzrokovati tubo-ovarijski apsces. U kroničnom salpingitisu jajovodi su povećani, izvijugani i prirasli uz jajnik i okolne organe ili pretvoreni u vezivni tračak. Ako se zatvori infundibulum zbog edema i priraslica dolazi do pretvorbe jajovoda u cističnu tvorbu, odnosno sactosalpinx, koja može biti ispunjena gnojnim, seroznim ili krvavim sadržajem. Granulomatozni salpingitis može uzrokovati Mycobacterium tuberculosis i on je najčešći uzročnik. Može biti riječ o sekundarnoj infekciji koja se proširila hematogenim ili limfogenim putem ili može biti riječ o izravnom širenju iz okolnih organa (7).

1.2.4. IDIOPATSKA NEPLODNOST

Idiopatska neplodnost obuhvaća parove u kojih ne dolazi do trudnoće, a dokazana je prohodnost jajovoda, fertilnost ejakulata, penetracija spermija kroz cervikalnu sluz, uredna ovulacija i endometrij. Kod takvog stanja mogući uzroci su varikokela, defekti receptivnosti endometrija, endometrioza, slabo izraženi poremećaji endokrinog statusa, cervikalna disfunkcija, slabo izraženi poremećaji folikulogeneze, okultni poremećaji funkcije spermija te nejasne imunološke reakcije (6).

1.3. ČIMBENICI KOJI UMANJUJU PLODNOST ŽENE

Čimbenici koji umanjuju plodnost žene prema Bairdu i Strassmannu (8):

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

1.3.1. UČESTALOST I TEMPIRANJE SPOLNIH ODNOSA

Tempiranje spolnih odnosa jako je važno kod parova koji imaju problema sa začećem. Dokazano je da spolni odnos tempiran na 12 do 40 sati prije ovulacije donosi najviše uspjeha u postizanju trudnoće (9). To se događa zbog toga što su spermiji sposobni za oplodnju 72 sata i više, a jajna je stanica sposobna za oplodnju svega 6 do 10 sati. To se poklapa s optimalnim nalazom cervikalnog faktora i cervikalne sluzi (1). Pozitivan skok luteinizirajućeg hormona (LH) i ovulacijski porast bazalne temperature (BT) već su zakašnjeli znakovi za optimalan timing spolnog odnosa. Zdravom paru svakodnevni odnosi ne umanjuju plodnost, ali subfertilnom muškarcu svakodnevni odnosi ipak smanjuju sposobnost oplodnje (3, 8).

1.3.2. DOB ŽENE

Dob žene je najvažniji čimbenik koji utječe na smanjenje plodnosti i fekundabilnosti. Plodnost se smanjuje starenjem žene i muškarca. Djevojčica se rađa s konačnim brojem jajnih stanica, a muškarac proizvodi spermije do starosti. Od sredine intrauterinog života folikuli i oocite neprestano propadaju, pred menarhu ih ima 300 tisuća, a nakon 35. godine života samo 25 000 (2).

Nekvalitetni folikuli imaju puno manje granuloza stanica, a samim time manje proizvode progesteron, estradiol, IGF-1 te inhibin. Kada i dođe do ovulacije u starijih žena, jajne stanice nisu kvalitetne. Zbog promjene kvalitete menstrualnog ciklusa u žena nakon 40. godine, uz hormonsku aktivnost mijenja se i autokrina funkcija endometrija, što dovodi do smanjenja kvalitete blastociste i smanjene receptivnosti endometrija. Rizik za bolesti kao što su miom, endometrioza i submukozni miom povisuje se starenjem žene, a te bolesti također dovode do smanjene receptivnosti endometrija (1).

1.3.3. POREMEĆAJI MENSTRUALNOG CIKLUSA

Poremećaji menstrualnog ciklusa uzrok su neplodnosti u 20 do 25% žena. Kronične anovulacije i nedostatak funkcije žutog tijela glavni su razlozi za tu vrstu neplodnosti ili smanjene plodnosti. Kronične anovulacije mogu nastati zbog poremećaja na razini hipotalamus – hipofiza, zbog perifernih endokrinopatija te zbog povećanog lučenja androgena. Kod žena s centralnim kroničnim anovulacijama nalazimo tumore hipotalamusa i hipofize te njihove funkcionalne poremećaje. Prekomjerna tjelesna aktivnost te nutricijski poremećaji često će izazvati funkcionalne poremećaje pulzatilnosti u oslobađanju neurohormona. Periferne kronične anovulacije najčešće će nastati zbog poremećene funkcije nadbubrežne žlijezde ili štitnjače (1). Hiperandrogene anovulacije najčešće su endokrinopatije povezane s neplodnošću, a nazivaju se još i sindrom policističnih jajnika. Zbog niskog folikulostimulirajućeg hormona (FSH) i povišenog LH u tom sindromu imamo povišene aktivnosti estrogena i androgena. Zbog poremećenog sazrijevanja oocite i mejoze češći su spontani pobačaji u tih žena, a neplodne su zbog anovulacija (10). O insuficijenciji žutog tijela govorimo ako žuto tijelo traje kraće od 11 dana ili je produkcija estradiola i progesterona za 10-15% niža od normalne. Tada neće biti optimalnih uvjeta za implantaciju što će rezultirati spontanim pobačajem ili neplodnošću (4).

1.3.4. OŠTEĆENJA REPRODUKTIVNOG SUSTAVA ŽENE

U najvažnije poremećaje koji su povezani sa smanjenom plodnošću ili neplodnošću žena ubrajaju se anomalije razvoja uterusa, upale spolnog sustava žene, oštećenje jajovoda, miome te endometriozu. Anomalije razvoja uterusa češće uzrokuju infertilnost nego neplodnost i to posebno vrijedi za septum uterusa kojeg nalazimo u 2% žena. Glavni razlog za oštećenja reproduktivnog sustava žene i neplodnost su upale. Zbog toga je jako važna prevencija spolnih bolesti, odnosno odgovorno spolno ponašanje. Kolpitis i cervicitis smanjuju oplođujuću sposobnost sjemena i mijenjaju kvalitetu cervikalne sluzi. Ponavljajući cervicitisi oštetit će reproduktivnu funkciju cervikalnih kripti te promijeniti mehanizme kapacitacije spermija (1).

Zdjelične upale i salpingitis prouzročene su kombinacijom anaeroba i aeroba (11). Nastaju ascenzijom mikroorganizama iz donjeg dijela spolnog sustava (7). Najčešći uzročnik zdjeličnih upala koje oštećuju jajovode je Klamidija trahomatis. Klamidija izaziva supkliničke upale, priraslice u zdjelici, endosalpingealne priraslice i decilijaciju sluznice tube (11). Čest nalaz klamidije nalazimo u žena s tubarnom neplodnošću ili izvanmaterničnom trudnoćom (1). Kada se oštete fimbrije, stvori se ožiljak i zatvara abdominalno ušće jajovoda i nastaje saktosalpinks, odnosno hidrosalpinks (11). Među drugim mogućim uzročnicima ubrajamo još i Mycoplasmu, E. coli te N. gonorrhoeae. Znatno rjeđe susrećemo anaerobe poput Clostridium perfringens. Ako nije primarna, upala se razvija sekundarno, najčešće širenjem nakon perforacije susjednih organa, npr. crvuljka. Upala jajovoda može biti akutna i kronična. U akutnoj upali histološkom slikom prevladavaju hiperemija, izrazita infiltracija polimorfonuklearima te edem. U kroničnoj upali među upalnim stanicama prevladavaju plazma-stanice i limfociti, dok su hiperemija i edem slabije izraženi. Ako se jajovod zatvori može nastati hidrosalpinks ili piosalpinks. Vrlo je često u upalnom procesu zahvaćen i okolni peritoneum i stvaraju se fibrinoidne adhezije, a poslije i vezivne priraslice. Ako upala zahvati i susjedni jajnik, može nastati tuboovarijski apsces. Zbog kronične upale jajovoda može doći do velikog oštećenja npr. mehaničke opstrukcije koja sprječava prolaz spermija te posljedično dovodi do neplodnosti ili izvanmaternične trudnoće. Izvanmaternična trudnoća je implantacija oplođene jajne stanice izvan endometrija. U više od 95% slučajeva nastaje u distalnoj i srednjoj trećini jajovoda. Najčešći uzroci su adhezije uslijed kronične upale te endometrioza jajovoda. Može doći do krvarenja u jajovod i trbušnu šupljinu zbog brze penetracije trofoblasta kroz stijenku jajovoda i zahvaćanja stijenki krnih žila. Dođe li do rupture jajovoda

može nastati hemoragični šok (7). Utvrđeno je da 3 upale u 75% žena definitivno oštete jajovode i dovode do neplodnosti. Oštećenje jajovoda ovisi o broju i intenzitetu prethodnih upala. Ženama koje žele zatrudnjeti jednog dana ne preporučuje se kontracepcija uterinim uloškom s bakrom (IUD) zbog toga što on podržava tihe upale jajovoda. Svaka operacija u zdjelici stvara visoki rizik za priraslice u jajovodu, a time i oštećenje njegove funkcije. Funkciju desnog jajovoda može kompromitirati i apendicitis, a također i endometrioza može biti uzrokom tubarne neplodnosti (1). Oštećenje jajovoda dijeli se na blago, srednje i teško oštećenje. Kod blagog oštećenja priraslice su oskudne, kod srednjeg priraslice postoje, ali nisu debele i ne fiksiraju organe, a kod teškog oštećenja priraslice su brojne i debele te fiksiraju organe (12).

Miomi uzrokuju rane pobačaje i razlog su za neplodnost zbog toga što uzrokuju mehaničke smetnje, endometritis, remete vaskularizaciju endometrija, proizvode vazoaktivne tvari, povisuju androgene, produljuju miocite i remete metabolizam kalcija. Produljeni miociti i poremećen metabolizam kalcija dovode do poremećenog transporta gameta, poremećaja nidacije i disfunkcije kontrakcija uterusa (1). Utvrđeno je da žene koje imaju više od 5 mioma koji su veći od 3 cm imaju jako slabu mogućnost zanošenja (4, 6).

Endometrioza se sve češće pojavljuje u mladih žena u reprodukcijskoj dobi. Samo uznapredovala endometrioza je glavni razlog neplodnosti, i to u 6 do 10% žena. 60% žena s blagom endometriozom zanijet će i bez liječenja. Endometrioza umanjuje plodnost ili izaziva neplodnost na način da remeti steroidogenezu i povisuje progesteron, povisuje interleukine 1b i 6, snizuje produkciju vaskularnog endotelijskog čimbenika rasta, remeti enzime endometrija, stvara ožiljke i priraslice te remeti lokalnu imunološku ravnotežu (4). Na taj način endometrioza umanjuje kvalitetu folikulogeneze te se stvara nekvalitetan zametak (13).

1.3.5. ČIMBENICI OKOLIŠA I ŠTETNE ŽIVOTNE NAVIKE

Alkohol ima negativan učinak na folikulogenezu i menstrualni ciklus. Više od 10 pića tjedno umanjuje reprodukcijsku sposobnost. Dokazano je da umanjenu plodnost imaju zaposleni u češljaonicama, tvornicama tekstila, tvornicama koje rade s bojama i otapalima te zaposleni u tiskarskoj djelatnosti. Reprodukciju oštećuju i anesteziološki aparati (1). Uska je povezanost DDT-a s imunološkom neplodnošću, a polikloridi su povezani s endometriozom.

Radnici koji su izloženi manganu, olovu i dugotrajnoj vrućini imat će abnormalno sjeme. Negativno na spermatogenezu utječu i povišeni steroidi u hrani (5).

1.4. ISTRAŽIVANJE I DIJAGNOZA NEPLODNOSTI

1.4.1. ANAMNEZA I OPĆI PREGLED

Neplodnost je stanje koje u muškarca i žene rezultira osjećajem bespomoćnosti i emocionalnom i psihološkom krizom. Ono je problem para pa se razlozi neplodnosti uvijek traže istovremeno u muškarca i žene. Liječnik mora imati na umu da je neplodnom paru potreban dugotrajan razgovor i tumačenje da bi osjetili brigu i mogućnost da se njihov problem riješi (14). Obrada neplodnosti započinje nakon godinu dana neuspješnih pokušaja da dođe do začeća. Postoje i slučajevi kada se s obradom započinje i ranije, a to su slučajevi kada žena ima amenoreju ili oligomenoreju, kada je žena starija od 38 godina, u slučaju prethodnih ginekoloških operacija, sekundarne neplodnosti te sumnje na infertilnost muškarca. U anamnezi ciljano tražimo podatke o dobi, općem zdravlju para, kirurškim zahvatima, prijašnjoj plodnosti, ginekološkim upalama, kontracepciji, poremećajima menstrualnog ciklusa žene, učestalosti i tempiranju spolnih odnosa, dispareuniji, anorgazmiji te impotenciji. Neki liječnici imaju i unaprijed pripremljene upitnike da bi se dobili precizni podatci u što kraćem vremenskom roku. Kod muškaraca su važne virusne bolesti u djetinjstvu, trauma, upale genitalnog trakta, operacija testisa i hernije. Osobito su važne i štetne navike para i mogući vanjski čimbenici koji bi mogli remetiti reprodukciju te se liječnik mora informirati o njima. Kod žena su ginekološki i opći pregled prva stepenica u obradi. Ocjenjuje se ženino opće zdravlje, adipozitet, funkcija štitnjače, znakovi galaktoreje ili hiperandrogenizma. Vaginalnim pregledom istražuju se malformacije razvitka, cervikalni faktor te upala. Liječnik je dužan uzeti PAPA test i cervikalne briseve za mikrobiološke analize. Palpacijom se liječnik informira o mogućim tumorima adneksa, miomima te osjetljivosti zdjeličnih organa. Muškarac se obrađuje s urologom i andrologom (1).

1.4.2 ANALIZA SJEMENA

Sjeme za analizu se uzima nakon 2-3 dana apstinencije jer u nekih osoba češća ejakulacija dovodi do smanjenog broja spermija. Početni dio ejakulata ima najveći broj

spermija te je zato važno analizirati cijeli ejakulat. Analiza se provodi 20 do 60 minuta nakon ejakulacije jer 2 sata nakon ejakulacije motilitet spermija počinje opadati. Kod analize sjemena promatramo broj, morfologiju i pokretljivost spermija, volumen ejakulata i viskoznost (Tablica 1) (4). Uz ukupnu pokretljivost spermija analizira se i kvaliteta pokretljivosti (1).

Tablica 1. Parametri normalnog spermiograma

PARAMETAR	NORMALNA VRIJEDNOST
Volumen	>1,5 ml (pH 7,2 – 7,8)
broj spermija	>15 milijuna/ml
Pokretljivost	>32% progresivno pokretnih
Vitalnost	>58% živih
morfologija	>4% normalnih oblika
leukociti	<1 milijun/ml

Abnormalnost sjemena može biti i privremena pa se preporučuje ponovna analiza za 2 do 3 mjeseca. Potrebna je genetska i endokrinološka obrada muškarca kada se u jednom mililitru ejakulata pronađe manje od 20 milijuna spermija. Imunološke pretrage se provode kada se pronađe aglutinacija spermija. Leukociti u ejakulatu, loša probojnost kroz cervikalnu sluz i slaba pokretljivost spermija zahtijevaju mikrobiološku analizu sjemena (4). Azoospermija je nepostojanje spermija u ejakulatu, oligozoospermija je snižena razina spermija, dok je asthenozoospermija smanjena pokretljivost spermija (1). Ponekad je potrebno istražiti hipotalamo – hipofiznu – testisnu osovinu jer infertilnost sjemena može biti uzrokovana hormonskim poremećajem kontrole spermatogeneze. Poremećaji mogu biti testikularni i posttestikularni. Uzroci neplodnosti su najčešće upalni, opstruktivni i imunološki. U 10 do 20 % muškaraca nalazimo okultnu disfunckiju spermija te u takvih parova nikako ne dolazi do začeća, bez obzira na naizgled uredan spermiogram. Zbog takvih slučajeva provodimo dodatna istraživanja kao što su imunološke, biokemijske, hormonske, kromosomske, urološke pretrage, testove za ocjenu interakcije spermija sa zonom pelucidom, testove penetracije u cervikalnu sluz, biopsiju testisa, morfološka istraživanja glave spermija te izvantjelesnu oplodnju (IVF) i intracitoplazmatsko injiciranje spermija (ICSI) (4, 8).

Intracitoplazmatsko injiciranje spermija u jajnu stanicu i izvantjelesna oplodnja provode se u 25% neplodnih muškaraca u kojih nismo uspjeli utvrditi razloge neplodnosti (1).

Postkoitalni test je ocjena sposobnosti spermija da prodru kroz cervikalnu sluz. Test se smatra pozitivnim ako promatramo nativnu sluz, 6 do 8 sati nakon spolnog odnosa, pod povećanjem od 200 puta i u njoj nađemo 10 ili više pokretnih spermatozoida. Na analizu utječe nepovoljna cervikalna sluz, a to se događa u slučajevima lokalne upale, prethodne primjene klomifen citrata te prethodne konizacije. Negativan test treba ponoviti 3 puta prije donošenja konačnog zaključka. Postkoitalni test ne može zamijeniti analizu spermiograma. Protuspermalna protutijela su razlog za imunološku neplodnost, a mogu se naći u serumu, cervikalnoj sluzi ili seminalnoj tekućini. IVF i ICSI najbolji su načini liječenja ove vrste neplodnosti (1).

Uredan spermiogram je osnovni preduvjet za histerosalpingografiju kod obrade neplodnog para.

1.4.3. UTVRĐIVANJE OVULACIJE

U 20 do 25% žena ovulacijske su greške razlog njihove neplodnosti. Poremećaji ovulacije i ciklusa mogu biti hipogonadotropni, normogonadotropni i hipergonadotropni. Hipogonadotropni poremećaj ovulacije nalazi se kod disfunkcije hipotalamusa ili hipofize, normogonadotropni poremećaj kod sindroma policističnih jajnika (PCOS) i insuficijencije žutog tijela, a hipergonadotropni poremećaj kod prijevremene menopauze te rezistentnih jajnika (1).

Štitnjaču se obrađuje samo kada sumnjamo na njenu disfunkciju zbog toga što je ona razlog za poremećaje ciklusa u samo 2 % slučajeva. Bazalna temperatura je najjednostavnija metoda za utvrđivanje kvalitete menstrualnog ciklusa i ovulacije, međutim, prekasno nas upozorava na ovulaciju te se ne može koristiti sama u njenom predviđanju. Trajanje lutealne i folikulinske faze te dan ovulacije može se utvrditi svakodnevnim mjerenjem oralne temperature kroz nekoliko ciklusa. Najniža preovulacijska točka bazalne temperature poklapa se s početkom LH skoka ili vrškom razine estradiola. Periovulacijski porast progesterona

podiže bazalnu temperaturu za oko 1 stupanj. Da bi bili prezicni u određivanju ovulacije uz bazalnu temperaturu ocjenjujemo i promjene kvalitete cervikalne sluzi te unilateralnu preovulacijsku bol (1).

Cervikalni faktor je skupina promjena cerviksa u preovulatornom razdoblju. Kada se preovulatorne promjene cerviksa pojedinačno boduju, dobije se cervikalni skor koji ukazuje na ovulaciju. To su pupilarni efekt vanjskog ušća cervikalnog kanala, fenomen paprati koji pokazuje kristalizirana preovulacijska cervikalna sluz pod nativnim mikroskopom te količina i kvaliteta cervikalne sluzi. Cervikalni faktor je najizraženiji 40-50 sati prije ovulacije, kada je najviši estradiol u krvi. U žena s kirurškim zahvatima na cerviksu ili u žena s cervicitisom, cervikalni je faktor slab pokazatelj ovulacije (1).

Hormonska obrada – Funkciju jajnika ocjenjujemo bazalnim vrijednostima hormona u serumu, dinamičkim testovima te ultrazvukom (Tablica 2) (10).

Tablica 2. Istraživanje funkcije jajnika (normalne vrijednosti hormona od 2. do 5. dana ciklusa)

Povoljni nalazi – početak menstrualnog ciklusa (bazalno)	
FSH	< 12 IU/L
E2	<80 pg/ml
inhibin B	>45 pg/ml
LH	< 12 IU/L
volumen jajnika (UZV)	> 4 ml

Ako je E2 viši od 80 pg/ml, a FSH u serumu viši od 12 IU/L, to znači da je ovarijska rezerva slaba (10). Da bi se predvidjela ovulacija, koristi se svakodnevno određivanje razine estradiola u krvi i početak LH skoka. Razina estradiola koju proizvodi jedan zreli folikul je 200 pg/ml. Ovulacija će uslijediti 36 do 40 sati nakon početka LH skoka u krvi, 24 do 36 sati nakon pozitivnog nalaza LH u urinu (4, 15).

Funkcija žutog tijela određuje se prema razini progesterona i estradiola u serumu. Na dobru funkciju žutog tijela upućuje razina progesterona iznad 40 nmol/L te razina estradiola iznad 150 pg/ml. Razina tih hormona određuje se do 3 puta od 17. dana ciklusa nadalje, a

najčešće 21. dan ciklusa. Razine navedenih hormona povišene su u induciranim ciklusima zbog više žutih tijela i višestruke folikulogeneze (1).

Obrada neurednog menstruacijskog ciklusa ponekad se mora proširiti te se zato u drugoj liniji obrade određuju razine prolaktina, hormona štitnjače, aktivnost androgena kod sumnje na sindrom policističnih jajnika (PCOS), razine gonadotropina i inzulinska rezistencija. Kada sumnjamo na tumore jajnika, nadbubrežne žlijezde, hipofize ili hipotalamusa koriste se UZV pretrage i radiološke metode (1, 4, 8).

Ultrazvučna dijagnostika prati morfološke promjene endometrija, intrafolikularne promjene i kontrolira rast folikula. Obojeni dopler može prikazati prokrvljenost endometrija, žutog tijela te folikula. Informacije o kolapsu folikula i ovulacije dat će transvaginalni ultrazvuk, a on je također važna metoda u dijagnostici prijevremene menopauze, sindroma policističnih jajnika, endometrioma i cista jajnika (1).

1.4. HISTEROSALPINGOGRAFIJA

Već u ranoj fazi obrade neplodnosti treba istražiti jesu li jajovodi prohodni jer je tubarna neplodnost najčešći uzrok neplodnosti (4, 14).

Zdravi jajovodi omogućavaju i olakšavaju opodnju, dok normalna površina kavuma maternice omogućava implantaciju. Endocervikalni kanal bez divertikula, zdravo unutarnje ušće vrata maternice te donji dio maternice bez oštećenja i ožiljaka omogućavaju uspješno zanošenje i razvoj trudnoće. Histerosalpingografija omogućava procjenu svih navedenih elemenata (16).

Pred pretragu histerosalpingografije kod žena se najprije rade mikrobiološko ispitivanje, hormonske analize i ultrazvučna pretraga. Histerosalpingografija je još uvijek temeljna dijagnostička metoda za ocjenu kvalitete šupljine jajovoda i maternice. Ona se uvijek izvodi u vremenu nakon menstruacije do preovulacijske faze ciklusa (1). Izbjegava se u sekrecijskoj fazi ciklusa zbog mogućnosti nastanka endometrioze i mogućnosti da je došlo do trudnoće u istom ciklusu, a koju u tom periodu još nije moguće dijagnosticirati (16). Profilaksa započinje 2 dana prije pretrage, a preporučuje se uzimanje 200 mg doksiciklina dnevno kroz 5 dana (1).

U vrat maternice postavljamo kateter i apliciramo kontrastno sredstvo, te se preko monitora dobivaju informaciju o cervikalnom kanalu, materištu, jajovodima i periadneksalnom području (6). Kontrastna sredstva mogu biti uljne i vodene otopine. Kod korištenja uljnih kontrastnih sredstava, vjerojatnost da će u sljedećih 6-7 mjeseci nakon pretrage doći do trudnoće je dvostruko veća nego kod korištenja vodenih otopina (16). Na kraju se izrade snimke ili videofotodokumentacija za daljnju analizu (6). Zahvat je indiciran u obradi neplodnog braka, naročito ako postoji anamneza koja upućuje na ranije upalne bolesti zdjelice, nakon ranijih operativnih zahvata, fizikalnog nalaza koji upućuje na endometriozu ili kod sumnje na malformacije maternice (16). Kontraindiciran je u trudnoći, kod akutnog i subakutnog upalnog procesa spolnog sustava, alergije na jod te pri krvarenju. Osjetljivost HSG-a je značajna za određivanje morfologije kanala jajovoda, njegove duljine, promjera te lokalizacije okluzije. Apliciranjem kontrasta pod tlakom ponekad se, pri slabije izraženim priraslicama, postigne i uspostava prohodnosti jajovoda. HSG se, uz dijagnostičku, zato naziva i terapijskom metodom (6). Rizik za zdjeličnu upalu nakon HSG-a je oko 1 % te se zato preporučuje profilaksa doksiciklinom 2 dana prije i 3 dana nakon zahvata. Ako se dogodi da se samo jedan jajovod brzo puni i prazni, to ne znači nužno da je neprikazani jajovod neplodan. Smatra se kako HSG utječe na funkciju jajovoda (peritubarne priraslice, intraluminalne priraslice, cilije, uklanja sluz) te time poboljšava prohodnost jajovoda i plodnost žena (16).

Istraživanje u Nizozemskoj pratilo je 359 pacijentica podvrgnutih histerosalpingografiji. 64% pacijentica imalo je prohodne jajovode, a 36% pacijentica imalo je neprohodne jajovode što govori u korist HSG-a kao terapijske metode (17). Pouzdanost ove metode je oko 65% te nije moguće osloniti se samo na nju u procjeni normalnog stanja jajovoda i većinu patoloških nalaza valja dalje vrednovati tuboskopijom, laparoskopijom i histeroskopijom. Najčešće komplikacije ovog zahvata su alergijska reakcija, intravazacija kontrasta, peritonealni vagusni podražaj te infekcija (6). Istraživanje u Pakistanu je pokazalo da je većina žena koje su bile podvrgnute ovoj metodi pripadalo starijoj dobnoj skupini sa sekundarnim sterilitetom. Prosječna dob žena s primarnim sterilitetom bila je oko 30 godina, a prosječna dob žena sa sekundarnim sterilitetom oko 35 godina. Kao najčešći razlog neplodnosti pokazala se abnormalnost jajovoda (18, 19). Također je ustanovljeno da se problemi s jajovodima pojavljuju i u žena s primarnim i u žena sa sekundarnim sterilitetom, ali s višom prevalencijom u žena sa sekundarnim sterilitetom (20, 21). To se povezalo s neodgovarajućom njegom prilikom prijašnjih trudnoća te s prijašnjim pobačajima koji

sekundarno mogu uzrokovati zdjeličnu upalu (21, 22). Abnormalnost jajovoda mogu uzrokovati infekcije klamidijom (23, 24). Zbog visoke prevalencije infekcije u asimptomatskih pacijentica, preporučuje se probir žena na klamidiju u prvoj godini neplodnosti (25).

Urednim nalazom HSG-a smatraju se normalne šupljine maternice bez kongenitalnih anomalija (uterus unicornis, uterus septus, uterus arcuatus, uterus bicornis, uterus didelphys), strukturnih abnormalnosti i defekata punjenja te jajovodi normalnog kalibra s izlijevanjem kontrasta u peritonealnu šupljinu. Nalaz HSG-a neuredan je kada kontrast ne ispuni jedan ili oba jajovoda te kada nema izlijevanja kontrasta u peritonealnu šupljinu. Ako kontrast ne ispuni jajovode, postoji neka blokada na putu, kao npr. priraslice koje treba ukloniti da bi moglo doći do trudnoće. Kada se na nalazu pronađu prošireni jajovodi, to ukazuje na postojanje hidrosalpinksa (18).

Odjel ginekologije na sveučilištu u Texasu provelo je istraživanje o neplodnim parovima s urednim nalazom histerosalpingografije. U istraživanje su bile uključene 132 žene i njihovi partneri. Prosječna dob ispitanika bila je 29 godina, a prosječno trajanje neplodnosti do HSG-a bilo je 3,2 godine. Ukupno je 29% žena s urednim nalazom HSG-a zatrudnilo unutar prva 3 mjeseca od pretrage. Od 4 mjeseca pa do godinu dana od pretrage, postotak žena koje su zatrudnile bio je manji. Od 132 pacijentice, 34 su bile podvrgnute pretrazi laparoskopije zbog nemogućnosti začeća ili sumnje na zdjeličnu upalu na temelju simptoma ili rezultata pregleda zdjelice. U neplodnih žena koje imaju normalni nalaz HSG-a laparoskopija se ne smije izvesti najmanje 3 mjeseca od pretrage zbog potencijalnog terapijskog učinka HSG-a. Laparoskopija je potrebna nakon normalnog HSG-a ako do trudnoće nije došlo najmanje godinu dana, zbog visoke stope zdjelične patologije (26).

Istraživanje u Kanadi bavilo se usporedbom HSG-a i laparoskopije u predviđanju ishoda plodnosti. Ukupno je 1357 pacijentica bilo podvrgnuto HSG metodi, a od toga je 797 pacijentica išlo na laparoskopiju nakon HSG-a. Tih 797 pacijentica bile su uključene u studiju. Promatrao se status jajovoda dobiven HSG metodom u odnosu na status jajovoda dobiven laparoskopijom. U 42% pacijentica, nakon obostrane okluzije na HSG-u, uslijedio je normalan nalaz laparoskopije, odnosno obostrana prohodnost. Stoga se preporučuje da se laparoskopija napravi odmah ako nalaz HSG-a pokaže obostrano neprohodne jajovode (27).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Glavni cilj:

Glavni cilj ovog istraživanja je dokazati uspješnost histerosalpingografije u neplodnih žena podvrgnutih ovom zahvatu.

- stopa trudnoće nakon histerosalpingografije

Sporedni ciljevi:

Ispitati postoje li razlike u neplodnih žena, kod kojih je došlo do trudnoće nakon histerosalpingografije s obzirom na:

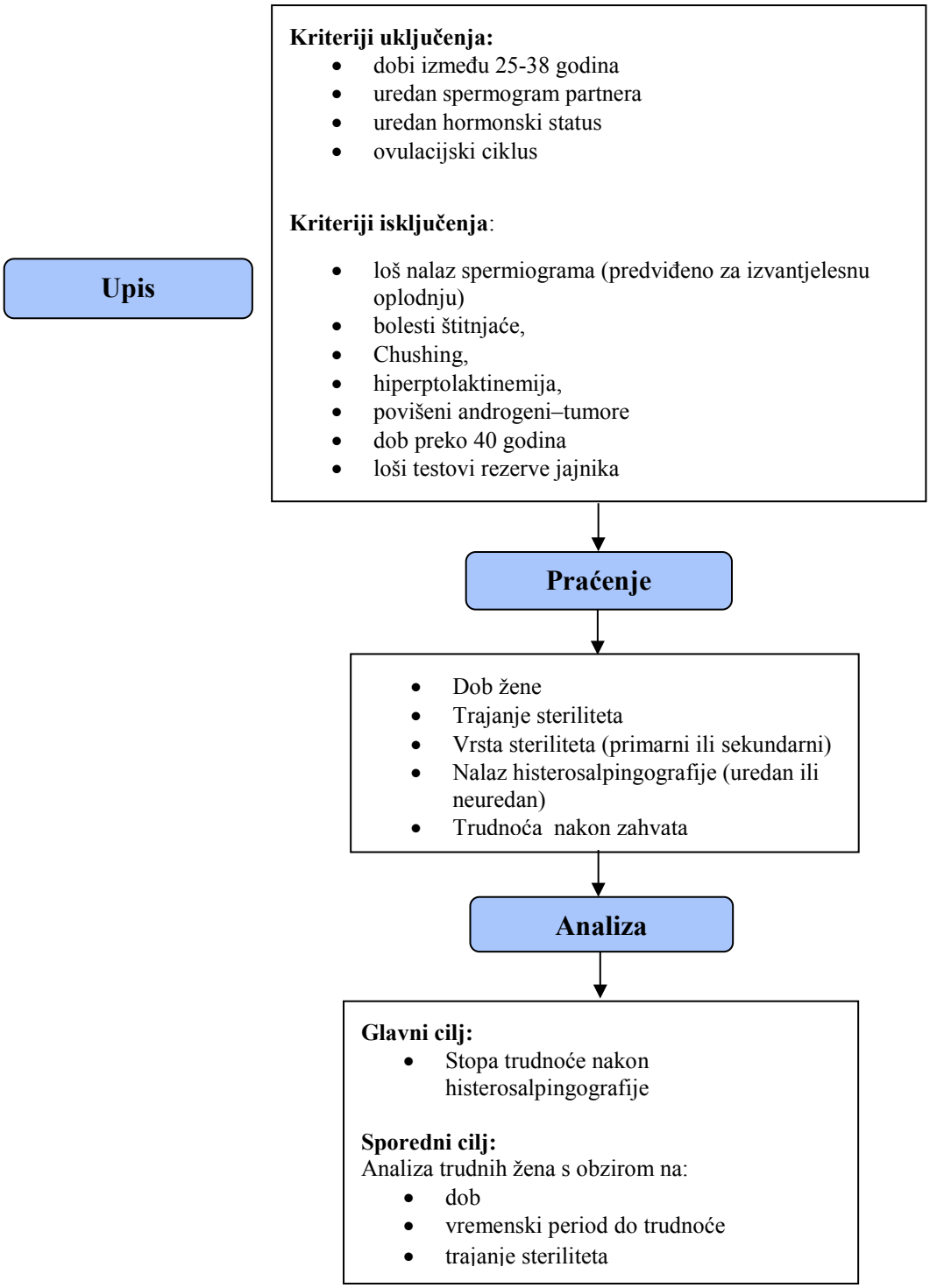
- dob,
- vrstu steriliteta (primarni i sekundarni),
- trajanje steriliteta,
- vremenski učinak terapijskog djelovanja histerosalpingografije.

.

3. MATERIJALI I METODE

Ovo retrospektivno istraživanje provedeno je u Klinici za ženske bolesti i porode KBC Split u periodu od 06. prosinca 2011. do 25. veljače 2016. godine. Podatci su prikupljeni telefonskim putem od 165 neplodnih žena životne dobi od 23 do 48 godina, prosječne dobi 34 godine, uz suglasnost Klinike za ženske bolesti i porode KBC Split. Prikupljeni su podatci o prohodnosti jajovoda utvrđenoj histerosalpingografijom (HSG), trudnoći nakon zahvata te o dobi žene, duljini trajanja neplodnosti i tipu steriliteta pred zahvat.

Ostali kriteriji uključivanja bili su: uredan spermiogram partnera (WHO, 2010), uredan hormonski status te ovulacijski ciklus dokazan ultrazvukom lil P4 21 (>25 nmol/L) dan ciklusa. Prikupljeni podatci uneseni su u Word Excel te su obrađeni pomoću statističkog paketa IBM SPSS verzija 21.0.0 (IBM SPSS statistics software, New York, SAD).

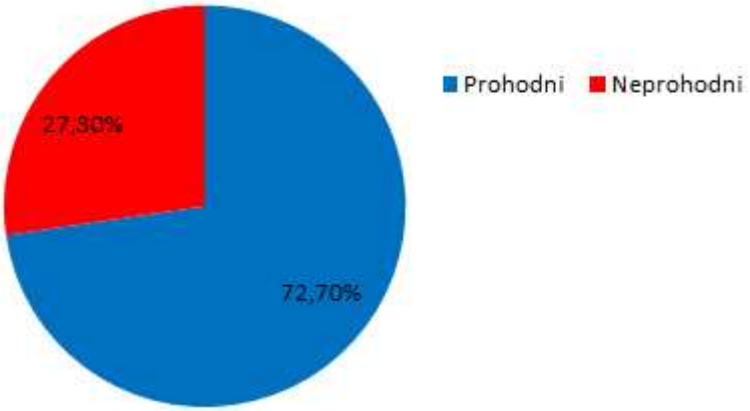


Slika 1. Dizajn studije (eng. flow diagram)

4. REZULTATI

Analiza je provedena na N=165 pacijentica. Pregledom dobivenih podataka vidi se kako je najmlađa pacijentica stara 23 godine, a najstarija 48 godina. Prosječna dob ispitanica je 34 godine (SD =4,5).

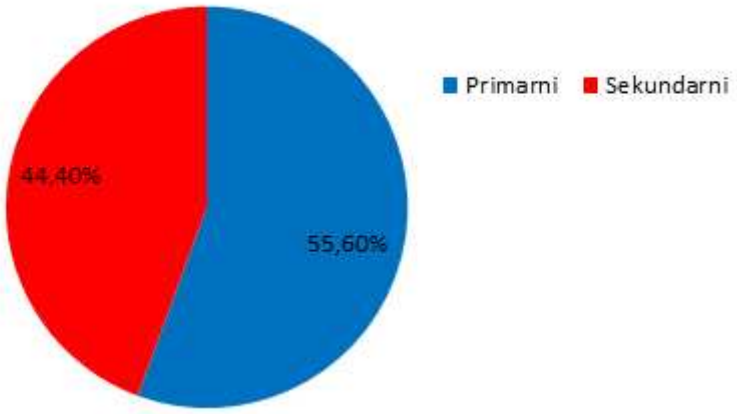
Prohodnost jajvoda u neplodnih pacijentica



Slika 2. Prohodnost jajovoda

Prohodnost jajovoda vidljiva je na Slici 2., prema kojoj se vidi da od N=165 pacijentica koje su podvrgnute histerosalpingografiji, 72,7% je imalo prohodne jajovode, a 27,3% neprohodne jajovode.

Analiza tipa steriliteta



Slika 3. Sterilitet pacijentica s neprohodnim jajovodima (N=45)

Na Slici 3. vidljivo je kako od 45 pacijentica kojima su bili neprohodni jajovodi, 55,6% je bilo s primarnim sterilitetom, a 44,4% sa sekundarnim sterilitetom.

Stopa trudnoće kod pacijentica s prohodnim i neprohodnim jajovodima i vremenski period od HSG-a do trudnoće

Tablica 3. Broj i postotak pacijentica s prohodnim i neprohodnim jajovodima koji je ostvario trudnoću nakon HSG-a prikazan prema vremenskom periodu.

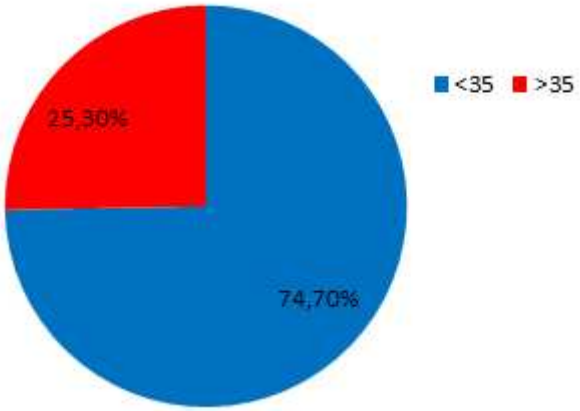
Period potreban za ostvarivanje trudnoće	**Broj pacijentica s prohodnim jajovodima***	**Broj pacijentica neprohodnim jajovodima***
Do 6 mjeseci	26 (21,7)	8 (17,8)
Do 1 godine	12 (10,0)	4 (8,9)
Više od 1 godine	10 (8,3)	2 (4,4)
Nema trudnoće	72 (60,0)	31 (68,9)
Ukupno	120 (100,0)	45 (100,0)

*Vrijednost je iskazana kao cijeli broj i postotak

U Tablici 3. vidimo kako je od N=120 pacijentica s prohodnim jajovodima 48 pacijentica, odnosno 40% ostvarilo trudnoću. Od toga je 31,7% postiglo trudnoću unutar godinu dana od HSG-a, a 8,3% je ostvarilo trudnoću nakon više od godinu dana od HSG-a. Od ukupno N=45 pacijentica s neprohodnim jajovodima, njih 31,1% je ostvarilo trudnoću. Od tih pacijentica 17,8 % je ostvarilo trudnoću unutar 6 mjeseci, a 13,3 % nakon više od 6 mjeseci od HSG-a. Ako isključimo pacijentice s neprohodnim jajovodima koje su ostvarile trudnoću nakon 6 mjeseci, tada dobivamo uspješnost metode HSG-a jer je ona najuspješnija unutar 6 mjeseci od pretrage. Broj trudnoća žena s prohodnim jajovodima zbrojimo s brojem trudnoća unutar 6 mjeseci u žena s neprohodnim jajovodima i to podijelimo s zbrojem žena koje su imale prohodne jajovode i onih koje su imale neprohodne, a ostvarile trudnoću unutar 6 mjeseci tj. za koje se pretpostavlja da su imale lažno negativan nalaz (48+8:120+8=56:128=43,75%)

Dob pacijetica kod kojih je došlo do trudnoće

Utvrđeno je koliko je od ukupnog broja trudnoća bilo žena do 35 godina, a koliko preko 35 godina.



Slika 4 Raspon dobi pacijentica koje su postigle trudnoću (N=62)

Na Slici 4. vidljivo je kako je od 62 pacijentice koje su ostvarile trudnoću, 74,2% pacijentica bilo mlađe od 35 godina, a 25,8% pacijentica bilo je starije od 35 godina.

Trajanje neplodnosti

Proveden je i pregled trajanja neplodnosti pacijentica koje su ostvarile trudnoću.

Tablica 4. Period neplodnosti pacijentica prije ostvarene trudnoće (N=62)

Period neplodnosti	**Broj pacijentica***
Do 2 godine neplodnosti	34 (54,8)
Do 2-5 godina neplodnosti	22 (35,5)
Do 5-10 godina neplodnosti	5 (8,1)
Više od 10 godina neplodnosti	1 (1,6)
Ukupno	62 (100,0)

*Vrijednost je iskazana kao cijeli broj i postotak

U Tablici 4. prikazano je kako od 62 pacijentice koje su ostvarile trudnoću, 54,8% je bilo neplodno do dvije godine, 35,5% je bilo neplodno 2 do 5 godina, 8,1% je bilo neplodno od 5 do 10 godina, a 1,6% je bilo neplodno više od 10 godina.

Od ukupnih 165 pacijentice u ovom istraživanje, 120 (72,7%) imalo je prohodne jajovode. U 40% pacijentica s prohodnima jajovodima je došlo do trudnoće, a u 31,1% pacijentica s neprohodnim jajovodima. Od 45 pacijentica s obostrano okludiranim jajovodima, njih 17,8% je ostvarilo trudnoću u periodu od 6 mjeseci nakon HSG-a, a prije laparoskopije. Od ukupnog broja pacijentica koje su ostvarile trudnoću (N=62), 74,2% su bile mlađe od 35 godina, a 90,3% je napravilo HSG u vremenskom periodu od 1-5. godina od početka steriliteta.

5. RASPRAVA

Prema nacionalnim statistikama i podatcima SZO, ocjenjuje se kako je 10% parova neplodno protiv svoje volje te je oko 10% parova subfertilno, što čini značajan udio u reprodukcijskom zdravlju. Neplodnost ne valja shvaćati samo kao osobni psihofizički problem para, već i kao specifičan populacijski dio interesa svakog društva (6). SZO je neplodnost proglasila bolešću, a kako je jedno od temeljnih ljudskih prava pravo na zdravlje, na taj način valjda shvatiti i pravo na reprodukcijsko zdravlje (28).

Ograničenje studije je da se nisu koristili orginalni HSG kateteri, već dječji urinarni Foley kateteri. Budući se od 2016. godine koriste orginalni kateteri za pretragu, nadamo se da će terapijski učinak HSG-a u KBC-u Split biti još bolji u budućim istraživanjima.

Histerosalpingografija je temeljna dijagnostička metoda u obradi neplodnih parova i u ocjeni kvalitete šupljine maternice i jajovoda u žena. Poznato je da uljni kontrasti imaju dvostruko bolji terapijski učinak od vodenih te se zato oni koriste i kao pokušaj liječenja steriliteta. Stoga, histerosalpingografija nema samo dijagnostičku vrijednost, već u nekim slučajevima i terapijsku (1). To dokazujemo u rezultatima istraživanja gdje vidimo da od 165 pacijentica, 72,7% je imalo prohodne jajovode ovom metodom, a 27,3% neprohodne jajovode. Također, istraživanje u Nizozemskoj pratilo je 359 pacijentica, primjenjivali su istu rendgensku metodu i cilj je bio utvrditi prognostički značaj histerosalpingografije za ishod plodnosti. 64% pacijentica imalo je prohodne jajovode, a 36% pacijentica imalo je neprohodne jajovode (17). To se slaže s rezultatima ovog istraživanja gdje vidimo da se u velikom broju slučajeva, apliciranjem kontrasta pod tlakom, pri slabije izraženim priraslicama, postigne uspostava prohodnosti jajovoda. Zbog toga i pratimo uspješnost začeća nakon ove metode.

Prosječna dob žena u ovom istraživanju je 34 godine što se podudara s podatcima istraživanja koje su proveli Aziz, Anwar i Mahmood u Pakistanu, gdje je većina žena koja se podvrgavala metodi HSG-a pripadala malo starijoj dobnoj skupini (18, 19). Međutim, ne podudara se s istraživanjem sveučilišta u Teksasu gdje je prosječna dob žena bila 29 tj. pripadale su mlađoj dobnoj skupini (26).

Istraživanje u Pakistanu pokazalo je da žene sa sekundarnim sterilitetom češće imaju neuredan nalaz HSG-a, odnosno neprohodne jajovode zbog neodgovarajuće njege žena prilikom prijašnjih trudnoća te prijašnjih pobačaja koji sekundarno mogu uzrokovati zdjeličnu upalu (20, 21, 22). To se ne slaže s podatcima prikupljenim u ovom istraživanju gdje od 45 pacijentica kojima su bili neprohodni jajovodi, 55,6% je bilo s primarnim sterilitetom, a

44,4% sa sekundarnim sterilitetom. To ukazuje na brigu o reprodukcijskom zdravlju naših pacijentica.

U rezultatima ovog istraživanja također vidimo kako je od 120 pacijentica s prohodnim jajovodima, 40% postiglo trudnoću. Od toga je 21,7% postiglo trudnoću unutar 6 mjeseci od HSG-a, 10% unutar godinu dana, a 8,3% je ostvarilo trudnoću nakon više od godinu dana od HSG-a. Zaključujemo kako je najviši postotak trudnoća unutar prvih 6 mjeseci od pretrage, što se podudara s istraživanjem koje su proveli Cundiff, Carr i Marshburn, gdje je pronađeno da je 29% žena zatrudnilo unutar prva 3 mjeseca od HSG-a i da se postotak smanjivao kako je vrijeme od pretrage prolazilo. Zbog toga se u žena koje imaju normalni nalaz HSG-a, odnosno prohodne jajovode, laparoskopija ne smije izvesti prije no što prođe najmanje 3 mjeseca od pretrage, a po našim rezultatima 6 mjeseci zbog potencijalnog terapijskog učinka HSG-a (26).

Od 27,3% pacijentica s neprohodnim jajovodima, njih 31,1% je ostvarilo trudnoću i to su bile pacijentice koje su imale obostrano neprohodne jajovoda na HSG-u s prikazom samo šupljine maternice i intramuralnim blokom jajovoda (pars intramuralis). Od tih pacijentica 13,3% je nakon HSG-a radilo laparoskopiju i dobiven je uredan nalaz prohodnosti, a u njih 17,8% je došlo do trudnoće prirodnim putem u periodu od šest mjeseci nakon HSG-a, prije laparoskopije. Upravo su ove pacijentice dokaz da HSG nije samo dijagnostička, već i terapijska metoda s uspješnošću od 43,75%, ako isključimo pacijentice s neprohodnim jajovodima koje su ostvarile trudnoću nakon laparoskopije (13,3%). Ove podatke potvrđuje i istraživanje u Kanadi u kojem je 797 pacijentica išlo na laparoskopiju nakon HSG-a. U 42% pacijentica, nakon obostrane okluzije (intramuralni blok jajovoda) na HSG-u, uslijedio je normalan nalaz laparoskopije – obostrana prohodnost. Stoga se preporučuje da se laparoskopija napravi odmah nakon nenormalnog HSG-a (obostrane okluzije) (27).

U dobivenim rezultatima vidljivo je kako je od 62 pacijentice koje su ostvarile trudnoću, 74,2% pacijentica bilo mlađe od 35 godina, a 25,8% pacijentica bilo je starije od 35 godina. Dolazimo do zaključka da dob žene igra veliku ulogu u začeću nakon histerosalpingografije, odnosno što je žena mlađa, ima puno veće šanse za postizanje trudnoće. To smo potvrdili u uvodu gdje stoji da je ženina dob najvažniji čimbenik smanjene plodnosti i fekundabilnosti te da je od 20. do 35. godine plodnost žena visokokvalitetna. U starijoj dobi plodnost žene opada zbog anovulacija, poremećaja menstrualnog ciklusa, ovulacijskih grešaka te sve lošije vaskularizacije folikula (1, 8).

U rezultatima je također prikazano kako je od 62 pacijentice koje su ostvarile trudnoću 54,8% je bilo neplodno do dvije godine, 35,5% je bilo neplodno od 2 do 5 godina, 8,1% je bilo neplodno od 5 do 10 godina, a 1,6% je bilo neplodno više od 10 godina. Drugim riječima, trajanje neplodnosti za 90,3% žena bilo je do 5 godina, a za 9,7% žena neplodnost je trajala više od 5 godina do histerosalpingografije. To se podudara s istraživanjem koje su proveli Cundiff, Carr i Marshburn na sveučilištu u Texasu i dobili rezultat da je prosječno trajanje neplodnosti do HSG-a 3,2 godine (26).

6. ZAKLJUČAK

1. Osjetljivost HSG-a je značajna za određivanje morfologije kanala jajovoda i apliciranjem kontrasta pod tlakom može se postići i uspostava prohodnosti jajovoda. Upravo zbog toga histerosalpingografija nije samo dijagnostička, već i terapijska metoda.

2. Odgođeno rađanje je važan čimbenik nemogućnosti začeća te u nekim slučajevima i neplodnosti.

3. Žene sa neprohodnim jajovodima najčešće su primarnog steriliteta, što ukazuje na brigu o reprodukcijskom zdravlju pacijentica.

4. Najveći učinak ove metode je u periodu od 6 mjeseci nakon zahvata te se terapijskim uspjehom HSG-a izbjegavaju postupci medicinski potpomognute oplodnje koji često utječu na psihičko i emocionalno stanje para. U ovom istraživanju uspjeh metode je 43,75%.

5. Ako je nalaz HSG-a uredan, laparoskopija se ne smije raditi prije no što prođe barem 6 mjeseci od pretrage radi potencijalog terapijskog učinka HSG-a, ako je nalaz neuredan, laparoskopija se preporučuje odmah.

6. Što je žena mlađa i trajanje neplodnosti do liječenja kraće, postoji veća mogućnost da će doći do trudnoće.

7. LITERATURA

1. Šimunić V. Neplodnost. U: Kurjak A, Kupešić S, Djelmiš J, urednici. Ginekologija i perinatologija. Zagreb: Naklada Tonimir; 2003.str.620-30.

2. Šimunić V. Izvantjelesna oplodnja i druge metode potpomognute oplodnje u čovjeka. U: Šimunić V, Ciglar S, Suchanek E, urednici. Ginekologija. Zagreb: Naklada ljevak; 2001.str.357-68.

3. Leridon H. Human Fertility: The Basic Components. Chicago: University of Chicago Press; 1977.

4. Mishell DR. Infertility. U: Mishell DR, Stenchever MA, Droegemueller W, Herbst AL, ur. Comprehensive Gynecology. Mosby. 1977.str.1113-59.

5. Hruska KS i sur. Enviromental Factors in Infertility. U: Rodriguez-Armas O, Hedon B, Daya S, ur. Infertility and contraception. Parthenon Publishing Group. 1988.str.821-29.

6. Ciglar S. Bračna neplodnost. U: Šimunić V, Ciglar S, Suchanek E, urednici. Ginekologija. Zagreb: Naklada ljevak; 2001.str.349-57.

7. Jukić S, Babić D, Ilić-Forko J, Nola M, Jukić D. Patologija ženskog spolnog sustava i potrbušnice. U: Kurjak A, Kupešić S, Djelmiš J, urednici. Ginekologija i perinatologija. Zagreb: Naklada Tonimir; 2003.str.154-55.

8. Baird DD, Strassmann BI. Women's Fecundability and Factors Affecting It. U: Goldman MB, Hatch MC. Women and Health. Academic Press, 2000.str.126-38.

9. Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird DD. Postovulatory ageing of the human oocyte and embryo failure. Hum Reprod. 1998;13: 394-97.

10. Speroff L, Glass RH, Kase N. Clinical Gynaecologic Endocrinology and Infertility. Baltimore: Lippincott, Williams and Willkins; 1999.str.201-10.

11. Baird D.D, Wilcox AJ, Weinberg CR. Use of time to pregnancy to study enviromental exposures. Am J Epidemiol. 1986;124: 470-80.

12. Rock JA, Katayama P, Martin EJ, Woodruff JD, Jones HW Jr. Factors influencing the success of salpingostomy techniques for distal fimbrial obstruction. Obstet Gynecol. 1978;52(5): 591-96.

13. Saito H, Seino T, Kaneko T, Nakahara K, Toya M, Kurachi H. Endometriosis and oocyte quality. Gynecol Obstet Invest. 2002;53(1): 46-51.

14. Keye WR, ur. Contemporary management of infertility. Clin Obstet Gynecol. 2000;43(4): 820-73.

15. Šimunić V. Predviđanje ovulacije u žene. Doktorska disertacija. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1985.

16. Bagović D. Rendgenska dijagnostika u ginekologiji. U: Šimunić V, Ciglar S, Suchanek E, urednici. Ginekologija. Zagreb: Naklada ljevak; 2001.str.127-28.

17. Mol BW, Swart P, Bossuyt PM, van der Veen F. Is hysterosalpingography an important tool in predicting fertility outcome. Fertil Steril. 1997;67(4): 663-69.

18. Aziz MU, Anwar S, Mahmood S. Hyterosalpingographic evaluation of primary and secondary infertility. Pak J Med Sci. 2015;31(5): 1188–91.

19. Dyer SJ, Abrahams N, Mokoena NE, van der Spuy ZM. You are a man because you have children: experiences, reproductive health knowledge and treatment-seeking behaviour among men suffering from couple infertility in South Africa. Hum Reprod. 2004;19(4): 960–67.

20. Lash MM, Yaghamee A, Strohsnitter W, Lalwani S. Association between secondary infertility and fallopian tube obstruction on hysterosalpingography. J Reprod Med. 2008;53(9): 677–80.

21. Bello TO. Tubal abnormalities on hysterosalpingography in primary & secondary infertility. West Afr J Med. 2006;25(2): 130–33.

22. Kiguli-Malwade E, Byanyima RK. Structural findings at hysterosalpingography in patients with infertility at two private clinics in Kampala, Uganda. Afr. Health Sci. 1994;4(3): 178–81.

23. Romero Ramos R, Romero Gutiérrez G, Abortes Monroy I, Medina Sánchez HG. Risk factors associated to female infertility. Ginecol Obstet Mex. 2008;76(12): 717–21.

24. Malik A, Jain S, Rizvi M, Shukla I, Hakim S. Chlamydia trachomatis infection in women with secondary infertility. Fertil Steril. 2009;91(1): 91–95.

25. Malik A, Jain S, Hakim S, Shukla I, Rizvi M. Chlamydia trachomatis infection & female infertility. Indian J Med Res. 2006;123: 770–75.

26. Cundiff G, Carr BR, Marshburn PB. Infertile couples with a normal hysterosalpingogram. Reproductive outcome and its relationship to clinical and laparoscopic findings. The Journal of Reproductive Medicine. 1995;40(1): 19-24.

27. Mol BW, Collins JA, Burrows EA, van der Veen F, Bossuyt PM. Comparison of hysterosalpingography and laparoscopy in predicting fertility outcome. Hum Reprod. 1999;14(5): 1237-42.

28. Phelps JY, Wallach EE, Moghissi KS. Evaluation and management of infertility. U: The ESHRE Capri Workshop. Guidelines to the prevalence, diagnosis, treatment and management of infertility, 1996. Hum Reprod. 1996;11: 1775-07.

8. SAŽETAK

CILJ ISTRAŽIVANJA: pokazati uspješnost HSG-a u neplodnih žena podvrgnutih ovom zahvatu te ispitati postoje li razlike kod neplodnih žena u kojih je došlo do trudnoće nakon HSG-a s obzirom na dob, vrstu steriliteta (primarni i sekundarni), trajanje steriliteta te vremenski učinak terapijskog djelovanja HSG-a.

MATERIJALI I METODE: Ovo retrospektivno istraživanje provedeno je u Klinici za ženske bolesti i porode KBC Split od 06. prosinca 2011. do 25. veljače 2016. Podatci o prohodnosti jajovoda, trudnoći nakon zahvata, dobi žene, duljini trajanja neplodnosti i tipu steriliteta pred zahvat prikupljeni su telefonskim putem od 165 neplodnih žena u dobi od 23 do 48 godina te su obrađeni u statističkom paketu IBM SPSS 21.0.0. Kriteriji uključenja bili su uredan spermiogram partnera, hormonski status i ovulacijski ciklus. Kriteriji isključenja su bili loš nalaz spermiograma, bolesti štitnjače, Cushing, hiperprolaktinemija, povišeni androgeni–tumori, dob preko 40 godina te loši testovi rezerve jajnika.

REZULTATI: Analizom prohodnosti jajovoda dobiveni su podatci da od 165 pacijentica, 72,7% je imalo prohodne, a 27,3% neprohodne jajovode. Analizom steriliteta utvrđeno je da od 45 pacijentica s neprohodnim jajovodima, 55,6% ih je bilo s primarnim, a 44,4% sa sekundarnim sterilitetom. Od 120 pacijentica s prohodnim jajovodima, 48 (40%) je postiglo trudnoću. Od toga je 31,7% unutar godinu dana, a 8,3% nakon više od godinu dana od HSG-a. Od ukupno 45 pacijentica s neprohodnim jajovodima, 14 pacijentica (31,1%) su ostvarile trudnoću, od toga 17,8% unutar 6 mjeseci, a 13,3% nakon više od 6 mjeseci. Od ukupno 62 pacijentice koje su ostvarile trudnoću, 74,2% ih je bilo mlađe od 35 godina, a 25,8% starije od 35 godina, 54,8% je bilo neplodno do dvije godine, 35,5% 2 do 5 godina, 8,1% 5 do 10 godina, a 1,6% više od 10 godina.

ZAKLJUČAK: Histerosalpingografija nije samo dijagnostička, već i terapijska metoda i najveći učinak ima u perioidu od 6 mjeseci nakon zahvata. Ako je nalaz HSG-a uredan, laparoskopija se ne smije raditi barem 6 mjeseci od pretrage, ako je neuredan, laparoskopija se preporučuje odmah. Odgođeno rađanje je važan čimbenik nemogućnosti začeča. Žene sa neprohodnim jajovodima najčešće su primarnog steriliteta, što ukazuje na brigu o reprodukcijskom zdravlju. Što je žena mlađa i trajanje neplodnosti do liječenja kraće, postoji veća mogućnost da će doći do trudnoće.

9. SUMMARY

THESIS TITLE: Hysterosalpingography in the treatment of infertility

RESEARCH OBJECTIVE: prove the success of HSG in the treatment of infertile women undergoing this procedure and whether there are differences in infertile women who experienced pregnancy after HSG in terms of age, type of infertility (primary and secondary), duration of infertility and the time of hysterosalpingography's therapeutic effect.

MATERIAL AND METHODS: This retrospective study took place at the Department of Gynecology and Obstetrics in KBC Split from 06. December 2011. to 25. February 2016. The data of tubal passability, pregnancy after the procedure, women age, duration of infertility and type of infertility before the procedure were collected by phone from 165 infertile women between 23-48 years old and processed in a statistical package IBM SPSS 21.0.0. Inclusion criteria was partners normal spermiogram and womens normal hormonal and ovulatory cycle. Exclusion criteria was an abnormal spermiogram, thyroid disease, Cushing, hyperprolactinemia, increased androgens-tumors, age over 40 and bad tests of ovarian reserve.

RESULTS: The analysis of tubal passability obtained data of 165 patients. 72,7% had passable and 27,3% impassable fallopian tubes. The analysis of sterility found that of 45 patients with impassable fallopian tubes, 55,6% were with primary and 44,4% with secondary infertility. From 120 patients with passable fallopian tubes, 48 (40%) of them achieved pregnancy. 31,7% of them within a year and 8,3% after more than a year of the HSG test. Of the total 45 patients with impassable fallopian tubes, there were 14 (31,1%) patients who achieved pregnancy. 17,8% of them within 6 months and 13,3% after more than 6 months. From the total of 62 patients who achieved a pregnancy, 74,2% were younger than 35 and 25,8% were older than 35; 54,8% were infertile up to two years, 35,5% 2-5 years, 8,1% 5-10 years and 1,6% over 10 years.

CONCLUSION: Hysterosalpinography not only has diagnostic value, but also a potential therapeutic effect six months after the HSG test. If HSG shows passable tubes, laparoscopy should not be done for at least six months after the test, if it shows impassable tubes, laparoscopy is recommended immediately. Delayed childbirth is an important factor in reproductive failure. Women with impassable fallopian tubes usually have primary sterility, which indicates that the care of reproductive health is well. Younger women with shorter duration of infertility benefit more from hysterosalpingography.

10. ŽIVOTOPIS

VIKTORIA VLADISLAVIĆ

Datum i mjesto rođenja:

- 14. kolovoza 1990. godine u Box Hillu, Australia

Državljanstvo:

- hrvatsko - australsko

Adresa stanovanja:

- Vukovarska 106, 21 000 Split

  e adresa: viktoria.vladislavic@gmail.com

Obrazovanje:

- 1997. – 2005. Osnovna škola „Gripe“ - Split
- 2005. – 2009. IV. Gimnazija „Marko Marulić“ – Split
- 2010. – 2016. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu – doktor medicine

Strani jezici:

- engleski jezik

Ostale aktivnosti:

- 2015. – 2016. Član studentske udruge CroMSIC