

# N A R O D N I Z D R A V S T V E N I L I S T

GODINA LVIII, broj 672-673/2016., SIJEČANJ-VELJAČA, CIJENA 7,00 kn,  
ISSN 0351-9384 / Poštarina plaćena u pošti 51 000 Rijeka

hormoni-  
majstori  
ugadanja



## Izdaje

NASTAVNI ZAVOD ZA JAVNO  
ZDRAVSTVO PRIMORSKO-GORANSKE  
ŽUPANIJE U SURADNJI S HRVATSKIM  
ZAVODOM ZA JAVNO ZDRAVSTVO

## Za izdavača

Prof.dr.sc. Vladimir Mićović, dr.med.

## Uređuje

Odjel socijalne medicine

Odsjek za zdravstveni odgoj i promociju  
zdravlja

## Redakcijski savjet

Dr.sc. Suzana Janković, dr.med.; Nikola  
Kraljik, dr.med.; prof.dr.sc. Vladimir  
Mićović, dr.med.; doc.dr.sc. Sanja Musić  
– Milanović, dr.med.; Ankica Perhat, dipl.  
oec.; Tibor Santo, dr.med.; Vladimir  
Smešny, dr.med.; prim.mr.sc. Ankica  
Smoljanović, dr.med.

## Urednica

Dr.sc. Suzana Janković, dr.med.

## Lektorica

Vjekoslava Lenac, prof.

## Grafička priprema i tisak

Dune d.o.o., Rijeka

Kesrchoffset Zagreb d.o.o.

## Rješenje naslovne stranice

Prof.dr.sc. Saša Ostojić, dr.med.

## Uredništvo

Svjetlana Gašparović Babić, dr.med.

Radojka Grbac, bacc.paed.

51 000 Rijeka, Krešimirova 52/a

tel. 21-43-59, 35-87-92

fax 21-39-48

<http://www.zzjzpgz.hr> (od 2000.g.)

Godišnja pretplata 36.00 kn

Žiro račun 2402006-1100369379

Erste&Steiermarkische Bank d.d.

«NZL» je tiskan uz potporu Primorsko-  
goranske županije i Odjela gradske uprave  
za zdravstvo i socijalnu skrb Grada Rijeke.

# Sadržaj

Uvodnik

SUSTAV ŽLIJEZDA S UNUTARNJIM  
LUČENJEM ..... 3

Endokrinologija – uvodni dio

HORMONI – KLJUČEVI ŽIVOTA ..... 4

Bolesti hipofize

DIRIGENT ENDOKRINOGA SUSTAVA .. 7

Štitnjača

ČUVARICA CIJELOG ORGANIZMA ..... 9

Nadbubrežna žlijezda

DOM ADRENALINA ..... 11

Pubertet

OLUJA HORMONA ..... 13

Endokrina funkcija testisa

MUŠKE ŽLIJEZDE ..... 15

Menopauza

NIJE ZADNJA STANICA ..... 17

Anafrodizija muškarca

HLADNA POSTELJA ..... 20

Osteoporoza

TIHI NEPRIJATELJ ..... 21

Paraneoplastički sindrom

OPASNA POZADINA ..... 23

Šećerna bolest

SLATKO GODI SAMO NEPCU ..... 25

Povodom 10. siječnja – Svjetskog dana smijeha

ZDRAVLJE I RADOST ŽIVOTA ..... 27

O zdravlju ukratko

SEDAM ZDRAVIH NAVIKA ..... 31

Umetak: Reprodukcijsko starenje-starenje jajnika  
JAJNIK STARI BRŽE NEGO ŽENA



# Sustav žlijezda s unutarnjim lučenjem

Prečesto treba priznati da učenju o ustroju i načinu djelovanja vlastitoga tijela posvećujemo neprimjerno malo pozornosti.

Usamome su početku za to najviše krivi roditelji i razina njihova znanja. Slijedi, na ovu temu posebno, gotovo potpuno „otuđen“ školski sustav. Koji put oni s navikama stečenim odgojem i obrazovanjem prijeđu na samoučenje, jer je ponuda dobrog štiva za sva moguća područja ljudske znatiželje više nego dostatna.

Većina ljudi svjesna je da je tijelo koje posjeduju poprilično složeno; oni koji znaju više, to znaju bolje. Tako, naprimjer, o povezanosti pojedinih dijelova tijela i „umreženosti“ pojedinih djelatnosti još je ponešto razumljivo kad se radi o živčevlju („neke žice vode nekakvu struju“), ili kad se radi o krvožilju („neke cijevi nešto na sve strane raznose“). No, područje žlijezda s unutarnjim lučenjem nešto je složenije, pa su znanje i razumijevanje prilično „tanki“.

Znanost koja se time bavi, stručno, zove se „endokrinologija“ (endo=unutra + krein=lučiti + logija, sve iz grčkog, naravno). Našim jezikom, to je znanost o žlijezdama s unutarnjim lučenjem i njihovim izlučevinama - proizvodima koje nazivamo hormonima (grčki: oni koji potiču) i, naravno, poremećajima toga sustava. Rečeno stručno, malo pobliže, a ipak razumljivo: „Hormoni su informacijske biomolekule koje se izlučuju iz jednih, a utječu na funkciju drugih stanica; djeluju samo na stanice s odgovarajućim receptorima, i to pretežno tako da određuju kojim intenzitetom treba nešto „raditi“, a ne što to treba raditi.“

Na jednom od nedavnih kongresa stručnjaka i znanstvenika iz tog područja, već je u uvodu izrečena iskustvena istina o problemima i bolesnicima: „Kod endokrinoloških bolesti vrijedi pravilo „neželjenih polovica“ - polovica bolesnika ne zna da boluje od bolesti - poremećaja funkcije pojedine žlijezde; - polovica onih koji znaju za bolest ne liječi se; - polovica liječenih nema odgovarajuću terapiju“! Vrlo samokritično i upozoravajuće.

Većina je ljudi čula da su za održavanje razine šećera u krvi zaduženi gušterača i njena izlučevina (hormon) inzulin. Kad se to poremeti, nastaje šećerna bolest, a svatko od

nas poznaje barem jednog takvog bolesnika, ali je slabo upoznat sa mnoštvom teških posljedica toga poremećaja. Mnogi žitelji (starije generacije) mnogih naših krajeva čuli su za „gušu – gušavost“, ili je čak i vidjeli, te doznali da je za to odgovorna štitnjača, a neki od njih čuli su (i zapamtiti) da je dodavanje joda u kuhinjsku sol dobra zaštita od te bolesti.

Ono o čemu školski sustav uporno šuti neuvođenjem „Zdravstvenog odgoja“ jest djelovanje hormona spolnih žlijezda na rast i razvoj naših mladih, koji ne razumiju pojave u vlastitom organizmu koje nisu nikakva bolest, ali mogu dovesti do burnih promjena. Te su promjene „unutarnje“ i nemaju nikakve veze s ovakvim ili onakvim odnosom među spolovima. Dobro je, ali istovremeno žalosno, da internet ne šuti ako ga netko „zna upitati ...“

Navedeni sustav mogao bi i morao upozoriti mlade, i što mlade, da svojim pogrešnim životnim navikama (činjenja, ali i nečinjenja) mogu već u svom ranom razvoju naškoditi pojedinim tjelesnim sustavima, pa tako i ovom.

Na svu sreću, vlastito (ne)znanje najčešće ne vodi u nepovjerenje u zdravstveni sustav. Tamo je uvijek netko tko se posvetio i najmanjem i „najzakučastijem“ u našem tijelu. No, sjetivši se spomenutih „polovica“, uvijek se treba upitati: zašto kasno? Da ne bude prekasno!

U sklopu općeg razvoja medicine, ali i produbljivanja raskoraka između potreba i (materijalnih) mogućnosti, treba naglasiti da je područje djelovanja žlijezda s unutarnjim lučenjem možda više od ostalih vezano uz razvoj tehnologije. Dijagnostički postupci vrlo su složeni, oni terapijski još složeniji, ali stoga i sve uspješniji.

Koliko god žlijezde s unutarnjim lučenjem čine jedan od najsloženijih sustava, toliko tješi da su dostignute mogućnosti čak i potpunog nadomjestka cijelih žlijezda. Tko nije čuo za Janicu Kostelić i Blanku Vlašić?!

Medicinska znanost ide dalje, i to je dobro! Ostali odgovorni za zdravlje, koji moraju i mogu „ići dalje“, ali to ne čine, već „stoje u mjestu“, što je loše, zaslužuju i ovom prilikom svaku osudu!

Optimizam je u znanju, ima ga, treba ga razdijeliti!

**Vladimir Smešny, dr.med.**

## Endokrinologija – uvodni dio

**HORMONI – KLJUČEVI ŽIVOTA**

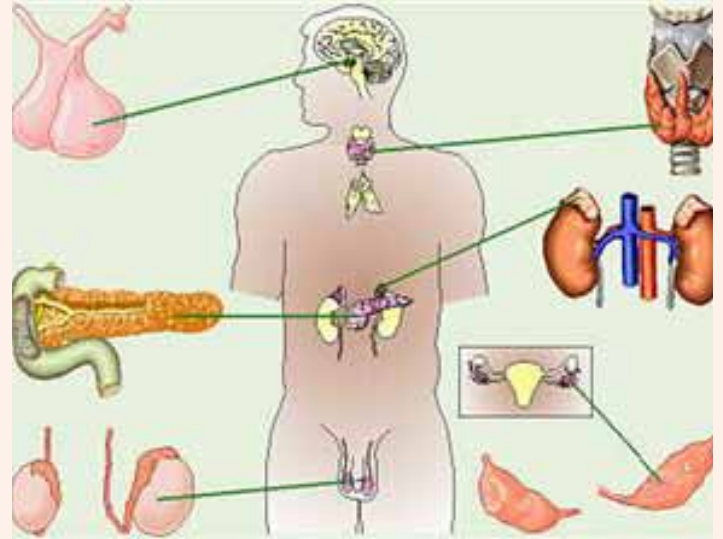
**Endokrinologija je znanost koja se bavi žlijezdama s unutrašnjim lučenjem. Hormoni, osnovni supstrati toga lučenja, u većini slučajeva luče se iz žlijezda izravno u krv, kojom putuju do ciljnih stanica na koje djeluju putem receptora.**

Neki od njih nalaze se na površini, a neki u jezgri stanice. Upravo ti koji djeluju na jezgri stanice čine kompleksniju vrstu hormona. Riječ je o steroidnim hormonima, kojih se laici obično boje, ali to su neke od najvažnijih tvari u našem tijelu, neophodne za život ljudske vrste. Hormoni su neophodni za život, njegovo funkcioniranje, održavanje krvnoga tlaka, frekvencije srca, za metabolizam ugljikohidrata, bjelancevina, masti, ravnotežu količine vode i minerala, spolne funkcije, spavanje, izbjegavanje opasnosti, prilagodbu okolini i sl. Nema života bez hormona. Svugdje su oko nas i u nama, na njih djeluje niz činitelja unutar organizma, ali i niz stresora izvana.

**Stres naš svagdašnji**

Danas je stresora jako puno, od psihičkih do onih u hrani, zraku itd. Mnogi mogu djelovati tako da potiču ili potiskuju lučenje hormona. To je najvažnije za nadbubrežnu žlijezdu koja luči kortizol ili tzv. „hormon stresa“, ali bez kortizola inače nema života. On se luči pojačano u stresnim situacijama. To je, naravno, korisno u iznenadnim situacijama, kada su nam potrebne brze odluke i prilagodbe tjelesnih funkcija, kao što su, naprimjer, reakcije kod naglog kočenja automobila, ili sporije reakcije prilagodbe kod promjene godišnjih doba i niza drugih događanja.

No, današnji način života okarakteriziran je gotovo kontinuiranom prisutnošću stresa, možda i manjeg intenziteta, ali dugotrajnijeg, koji iscrpljuje nadbubrežnu žlijezdu. To može izazvati supkliničke poremećaje, znači one koji postoje, ali se ne manifestiraju tipično, jasno izraženim simptomima. Osim nadbubrežne žlijezde, od vitalnog su značaja i hormo-



ni štitnjače; bez njih se također ne može živjeti. Najčešće su bolesti štitnjače supklinički stadiji njezine bolesti: pojačan ili smanjen rad štitnjače. Smanjena funkcija - hipotireoidizam može biti prikrivena nekim simptomima nezadovoljstva i depresije pa se simptomi mogu preklapati u slici bolesti. Još je značajniji simptom kronični umor, koji može biti poistovjećen s hipotireozom. Kod hipotireoze često je prisutan i porast tjelesne težine, a kod hipertireoze smanjenje tjelesne težine, kao i poremećaji spavanja i niz drugih simptoma. Kod hipertireoze metabolizam je jako pojačan i kroz dulje vrijeme troše se zalihe masti, energetske zalihe organizma, pa tada čovjek mršavi. Hormoni štitnjače djeluju na sve stanice u tijelu te njen prejak ili smanjen rad može biti od životne važnosti, a osobito za neke organe, kao što je, naprimjer, srce. To, između ostalog, može uzrokovati tahikardiju s ozbiljnim kritičnim ishodima.

Kortizol je hormon koji luče nadbubrežne žlijezde, a kronično iscrpljivanje kortizola može dovesti do osjećaja umora i poremećaja spavanja. To pacijenti mogu primijetiti kao pojavu promjene ritma spavanja: noću su duže budni, danju se brzo umaraju. Psihofizička spremnost u održavanju dnevnih aktivnosti ne prati ritam sunca, tj. budnosti i spavanja. Značajnu ulogu ima i hormon epifize - melatonin.

No, umor može biti ne samo znak neadekvatnog ritma lučenja kortizola, već i znak poremećaja u radu štitnjače. Karakteristike umora i poremećaja spavanja uzrokovanih endokrinim žlijezdama drukčije su za svaki pojedini tip lučenja hormona i tek ih liječnik, diferencijalnom dijagnozom i dijagnostikom, može razlučiti. Zbog toga se razine hormona mjere u različitim dijelovima dana, a nekad i tijekom cijeloga dana. Smanjena funkcija nadbubrežne žlijezde vodi smanjenoj otpornosti organizma pa se pojačava sklonost infekcijama, autoimunim bolestima i drugima.

### Odgovorni za debljanje i mršavljenje

Danas je u epidemijским razmjerima raširena pretilost. Često je endokrinološki uvjetovana jer joj je podloga u poremećenom metabolizmu, kao i za dijabetes melitus ili šećernu bolest. Pretilost ili debljina često su uzročno povezane sa šećernom bolesti tipa 2 (najčešćim tipom šećerne bolesti u odraslih). Dijabetes je podmukla bolest i pacijent često ništa ne osjeća sve dok se ne razviju komplikacije, pa se tako u osobe može razviti čak i „nijemi infarkt“, kao prva komplikacija poremećenog metabolizma šećera i razvijene ateroskleroze, a da za to pacijent ranije nije znao. Komplikacije, koje se mogu prve javiti, mogu biti čak i promjene na očima, bubrezima, nervnim završecima, okarakterizirane pojavom trnjenja u području, najčešće, ruku ili nogu.

Hormone značajne za dijabetes luči prvenstveno gušterača, a ključni su inzulin i glukagon. Oni su nam neophodni za život. Inzulin se luči pojačano, u fiziološkim uvjetima, kada pojedemo, a glukagon kada smo gladni, natašte, da bi se izlučile rezerve glukoze, odnosno šećera iz jetre. Šećer je neophodan stanicama našeg organizma da bi mogle živjeti, jer trebaju energiju. No, ne smije te glukoze stalno biti previše u krvi, jer onda imamo bolest kao što je dijabetes tipa 2. Postoji, međutim, jedan paradoks: kod preuhranjenih dijabetičara tipa 2 često nalazimo višak inzulina u krvi, a u biti im ga nedostaje. Poremećaj je na razini stanice i receptora za inzulin pa stanica ima informaciju da inzulina nema, a zapravo je razina inzulina u cirkulaciji previsoka. Ta je pojava najčešća u metaboličkom sindromu, u određenom razdoblju

u metaboličkom sindromu, u određenom razdoblju razvoja bolesti, a posljedica je niza činitelja povezanih s pretilošću: povećane razine masnoća, hipertenzije te niza drugih hormona koji su u interakciji s inzulinom na razini stanice.

Ranije spomenuta pretilost može biti povezana s pojačanom funkcijom nadbubrežne žlijezde, hipotireozom, ali i poremećenom funkcijom hipofize. Iako se kod nas manje govori o međusobnim interakcijama tih hormona, one su značajne pa je zato dobro da u dijagnostiku i praćenje svih endokrinoloških bolesnika bude uključen endokrinolog.



### Šefica svih žlijezda

Značajno mjesto među endokrinološkim bolestima ima i osteoporoza, a rijetko se dijagnosticira navrijeme, već češće nakon što se pojave komplikacije, odnosno kad se slomi neka kost, najčešće u području ruke, kralježaka ili kuka.

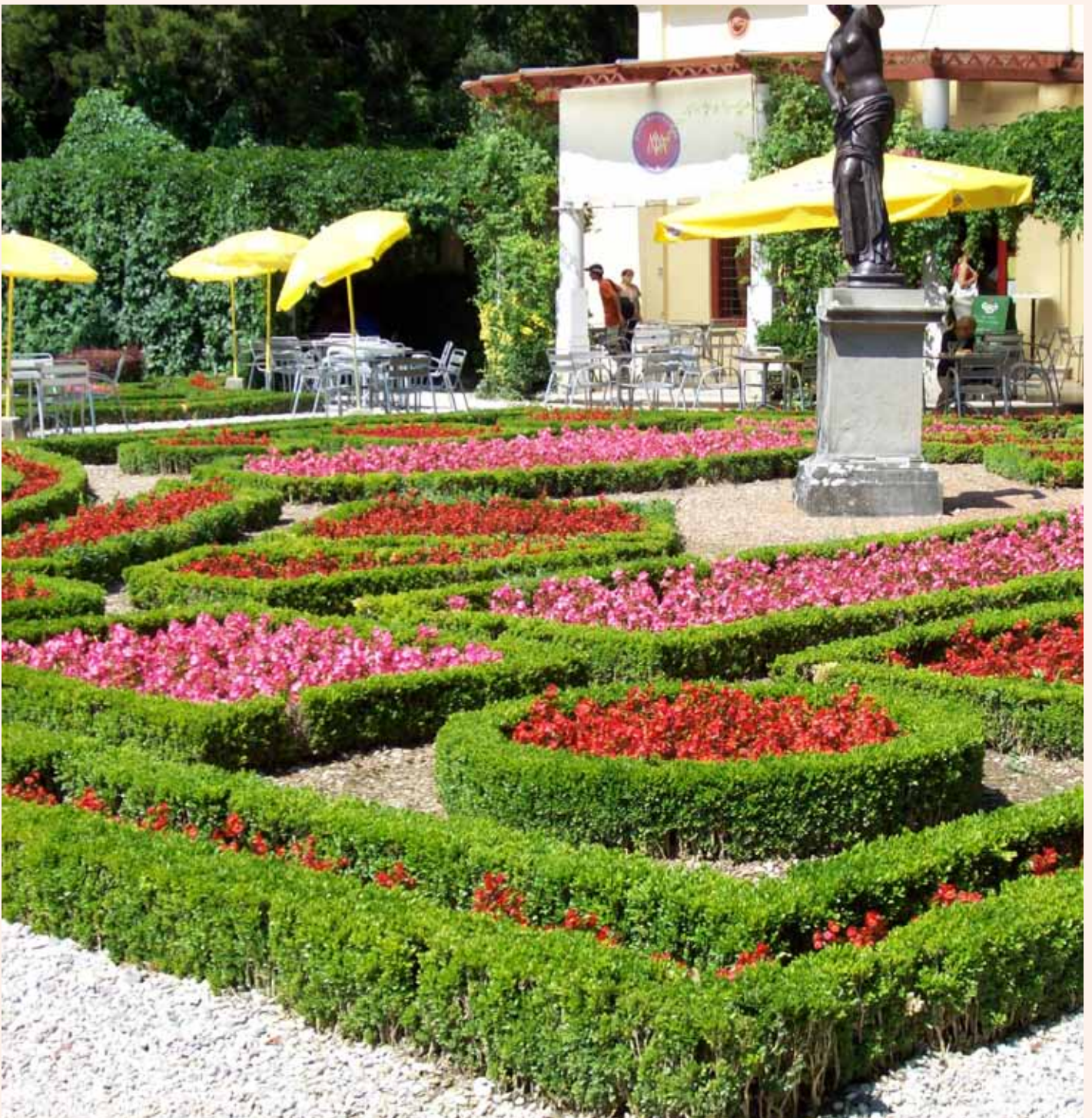
Hipofiza je žlijezda koja kontrolira većinu žlijezda s unutrašnjim lučenjem u organizmu. Koordinira rad i ranije spomenutih nadbubrežnih žlijezda, i štitnjače, kao i spolnih žlijezda, i to negativnom povratnom vezom. Najčešća bolest hipofize jest pojačano lučenje prolaktina - hormona koji se inače pojačano luči kod dojenja. Ako ne doje, a imaju iscjedak iz grudnih žlijezda, žene i muškarci mogu posumnjati na taj poremećaj, a osim iscjetka iz dojke, pojačano lučenje prolaktina može uzrokovati i poremećaj menstrualnog ciklusa ili izostanak menstruacije, kao i sterilitet kod žena i kod muškaraca. No, i mnogi lijekovi mogu biti uzrokom pojačanog lučenja prolaktina iz hipofize. Hormon rasta također je hormon koji luči prednji režanj hipofize. Njegovo zadovoljavajuće lučenje neophodno je tijekom našeg odrastanja, a kada naš rast

završi, on se i dalje luči, ali u znatno manjim količinama. To je jedan od hormona, pored inzulina i derivata kortizola, čiju je primjenu nužno dobro kontrolirati. Upravo su to hormoni čija primjena može biti zloupotrebljena u smislu dodataka zbog potreba pojačanog mišićnog rada, povećanja mišićne mase, pokušaja usporavanja procesa starenja i sl.

Najčešći su endokrinološki poremećaji u našoj populaciji dijabetes, osteoporoza i debljina. Dijabetes tipa 2 čini 90% sveukupne pojavnosti dijabetesa. Prisutan je sa 7 do 9%, a slični postoci pojavljivanja prate de-

bljinu i metabolički sindrom s više od 7%, a ista je stvar i s osteoporozom. To ukazuje na izrazito visoku prisutnost endokrinoloških bolesti u pobolijevanju našeg pučanstva. Društveni je paradoks podatak da se 80% izdavanja za dijabetes odnosi na komplikacije dijabetesa umjesto na sprečavanje bolesti. To ukazuje na činjenicu da stanovništvo nije dovoljno upoznato s posljedicama neadekvatnog načina života, jer je u pitanju bolest na koju se ranom detekcijom i promjenom stila života može jako utjecati.

**Prof. dr. sc. Željka Crnčević Orlić, dr. med.**

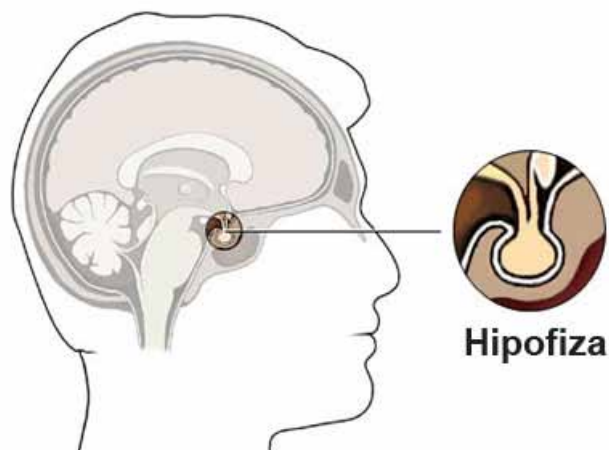


## Bolesti hipofize

## DIRIGENT ENDOKRINOGA SUSTAVA

**Hipofiza je žlijezda s unutrašnjim izlučivanjem, koja regulira rad ostalih žlijezda u organizmu.**

Smještena je s donje strane mozga, u koštanoj udubini nazvanoj tursko sedlo. Veličine je i oblika zrna graška, teži oko 0,5-1 g, a sastoji se od dva dijela - prednjeg režnja ili adenohipofize, koja čini 80% žlijezde, te stražnjeg režnja ili neurohipofize. Adenohipofiza luči hormone tireotropin (TSH), adrenokortikotropni hormon (ACTH), gonadotropine, u koje spadaju luteinizacijski hormon (LH) i folikul stimulirajući hormon (FSH), potom hormon rasta ili somatotropin (HR) i prolaktin (PRL). Iz stražnjega režnja hipofize izlučuju se dva hormona: antidiuretski hormon ili vazopresin (ADH) i oksitocin.



Funkcije pojedinih hormona prikazane su u tablici. Bolesti hipofize češće se očituju kao poremećaji prednjega režnja.

NAZIV HORMONA	FUNKCIJA HORMONA
<b>Hormon rasta (HR)</b>	Potiče stvaranje proteina, utječe na rast skeleta i tkiva
<b>Tireotropni hormon (TSH)</b>	Potiče razvoj štitnjače i lučenje hormona štitnjače.
<b>Adrenokortikotropni hormon (ACTH)</b>	Potiče lučenje hormona nadbubrežnih žlijezda.
<b>Folikul stimulirajući hormon (FSH)</b>	Potiče spolne žlijezde na stvaranje jajašaca i spermija.
<b>Luteinizirajući hormon (LH)</b>	Utječe na ovulaciju i potiče spolne žlijezde na stvaranje spolnih hormona.
<b>Prolaktin (PRL)</b>	Potiče stvaranje i izlučivanje mlijeka u mliječnim žlijezdama, utječe na reprodukciju, a raste i u stresnim situacijama.
<b>Antidiuretski hormon (ADH)</b>	Regulira reapsorpciju vode u bubrežima.
<b>Oksitocin</b>	Potiče kontrakcije maternice tijekom poroda te protok mlijeka kroz dojke tijekom dojenja.

### Bolesti adenohipofize – široka lepeza simptoma Hipopituitarizam

Hipopituitarizam je stanje smanjenog ili izostalog lučenja jednog ili više hipofiznih hormona pa simptomima izravno ovise o tome koji su od hormona zahvaćeni poremećajem. U pravilu, manjak pojedinih hormona rezultira smanjenom funkcijom ciljne žlijezde na koju oni djeluju. Primjerice, manjak TSH rezultira smanje-

nom funkcijom štitnjače, dok manjak ACTH dovodi do nedovoljnog rada nadbubrežnih žlijezda. Manjak gonadotropina rezultat će u žena izostankom menstruacije i neplodnošću, dok će u muškaraca osnovne posljedice biti impotencija i neplodnost.

Uzroci mogu biti tumorski procesi, upalne bolesti, operativni zahvati, izloženost zračenju i sl. Izolirani manjak hormona hipofize obično se otkrije u djetinjstvu

ili u pubertetu, zbog zaostajanja u rastu ili kašnjenja u spolnom sazrijevanju. Liječenje se uglavnom temelji na nadoknadi deficita hormona zahvaćenih ciljnih žlijezda, a hormon rasta potrebno je uglavnom nadoknađivati u djece.

### Tumori adenohipofize

Tumori adenohipofize čine 10-15% svih tumora glave. U pravilu je riječ o dobroćudnim tumorima ili adenomima. Ako su manji od 1 cm, zovu se mikroadenomi, a veći od 1 cm makroadenomi. Gotovo trećina njih nisu hormonski aktivni i nazivaju se nefunkcionalnima.

### Nefunkcionalni tumori

To su tumori koji nisu praćeni kliničkim znakovima pojačanog lučenja hormona. Oni zbog svoje veličine ponekad mogu vršiti pritisak na zdravo tkivo hipofize i na taj način ometati normalnu funkciju hipofize, odnosno lučenje hormona. Jednako tako, pritiskom na okolne moždane i koštane strukture mogu biti uzrokom glavobolja te smetnji vida. Uglavnom se liječe kirurškim putem, dok je kod manjih tumora najčešće dovoljno redovito praćenje, bez specifičnog liječenja.

### Funkcionalni tumori

*Prolaktinomi.* To su tumori hipofize koji luče hormon prolaktin. Najčešći su hormonski aktivni tumori i čine 40-45% svih adenoma hipofize. Prekomjerno lučenje prolaktina može poremetiti menstrualni ciklus i uzrokovati neplodnost te, u žena koje nisu trudne, poticati stvaranje mlijeka (galaktoreja). U muškaraca dovode do neplodnosti, sniženja razine testosterona i gubitka potencije. Većina bolesnika s prolaktinomima uspješno se liječi lijekovima bromokriptinom i kabergolinom, koji dovode do normalizacije razine prolaktina u krvi i smanjenja veličine tumora. Kirurško liječenje rjeđe je potrebno.

*Cushingova bolest.* Poremećaj je koji nastaje kao posljedica tumora hipofize sa sposobnošću lučenja ACTH. Čini 10-15% svih slučajeva adenoma hipofize. Posljedično, pojačano lučenje kortizola iz nadbubrežnih žlijezdi dovodi do debljanja, napose u predjelu trbuha, uz pojavu ljubičastih strija po koži i

sklonosti lakom stvaranju modrica. Česta je pojava povišenoga krvnog tlaka, šećerne bolesti i osteoporoze. Navedeni su tumori u pravilu malih dimenzija te se njihovo liječenje temelji na kirurškom odstranjenju.

*Akromegalija.* Vrlo je rijetka bolest, koja nastaje zbog prekomjernog lučenja hormona rasta u odrasloj dobi, uzrokovanog tumorom. Dok prekomjerno lučenje hormona rasta u dječjoj dobi dovodi do proporcionalnog prekomjernog rasta tijela ili gigantizma, u odrasloj dobi se očituje povećanjem šaka, stopala, čeonih kosti, nosa, usana i jezika. Učestali prateći poremećaji obuhvaćaju povišen krvni tlak, šećernu bolest, bolove u zglobovima i sl. Prvi izbor liječenja akromegalije je operacija tumora hipofize. U slučaju neuspjeha kirurškoga liječenja, primjenjuju se lijekovi, tzv. analozi somatostatinskih receptora ili dopaminergički agonisti te radiokirurgija.



### Bolesti neurohipofize – nije svaki dijabetes šećerna bolest

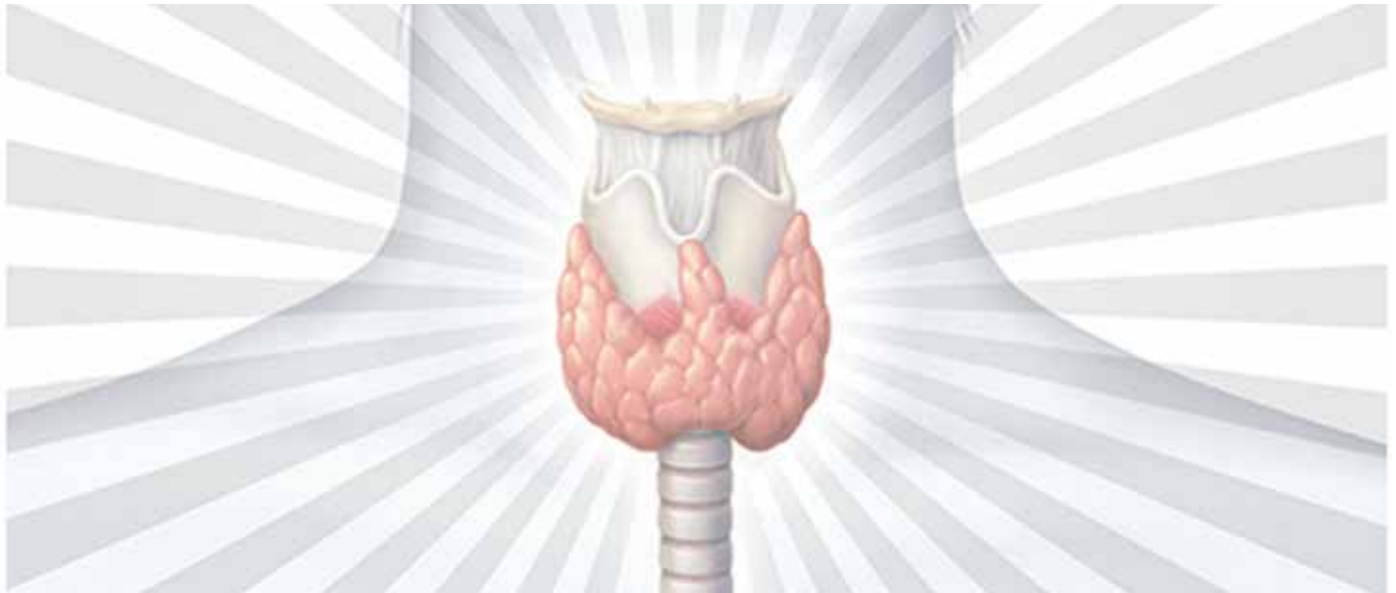
Stražnji režanj hipofize odgovoran je za izlučivanje antidiuretskog hormona ili vazopresina (ADH). Nedostatan stvaranje navedenog hormona dovodi do izlučivanja prekomjerne količine vrlo razrijeđenog urina (poliurija), a istodobno je prisutna prekomjerna žeđ. Količina mokraće izlučene tijekom 24 sata može se kretati u rasponu od 3 do čak 30 litara. Bolest se stoga i naziva centralni dijabetes ili diabetes insipidus. Liječenje obuhvaća primjenu dezmozopresina, sintetskog analoga antidiuretskog hormona, najčešće u obliku spreja za nosnu primjenu.

**Nina Poropat, dr.med.**



## Štitnjača

# ČUVARICA CIJELOG ORGANIZMA



**Štitnjača je žlijezda koja izgleda poput leptira smještenog srijeda, u donjoj polovici vrata, ispod grkljana, a ispred dušnika. Građena je od dva režnja koji su međusobno spojeni središnjim suženim dijelom.**

**S**voje hormone tiroksin (T4) i trijodtironin (T3) izlučuje u krv. Radom štitnjače u fiziološkim okolnostima upravljaju hipotalamus i hipofiza. U nadzoru rada štitnjače najvažnija je hipofiza, koja pomoću tireotropina (TSH) potiče štitnjaču na stvaranje hormona, ali i na rast, što može dovesti do povećanja štitnjače, odnosno gušavosti (strume).

### Štitnjača voli jod

Hormoni štitnjače utječu na funkciju svih organa. Bez njih nema normalnoga razvoja ni rada središnjeg živčanog sustava. Važni su za održavanje tjelesne temperature i normalne aktivnosti centra za disanje, kontrolu potrošnje energije i potrošnje kisika. Na srce djeluju tako da dovode do povećanja kontraktilnosti srčanoga mišića i ubrzanja rada srca, a pojačavaju i pokretljivost crijeva, utječu na pregradnju kosti, homeostazu šećera i masnoća u krvi.

Za stvaranje hormona štitnjače nužan je jod. Nedostatak joda u organizmu dovodi do uvećanja štitnjače nužan je jod. Nedostatak joda u organizmu dovodi

do uvećanja štitnjače (gušavosti/strume). U Republici Hrvatskoj je 1953. godine uvedeno obvezno jodiranje kuhinjske soli pa tako Hrvatska pripada među zemlje s dovoljnim unosom joda. U hranu bogatu jodom ubrajamo morsku ribu, alge, jaja, jogurt, sir i dr. Hrani koja smanjuje apsorpciju joda iz crijeva pripadaju cvjetača, kelj, prokulice, repa, kikiriki i dr.

Uz anamnezu i klinički pregled, u dijagnostici bolesti štitnjače koriste se: TSH, slobodni tiroksin (fT4), slobodni trijodtironin (fT3), autoantitijela protiv tireoidne peroksidaze (anti-TPO), odnosno protiv tireoglobulina (anti-TG), antitijela na TSH-receptor, ultrazvuk štitnjače, uz eventualnu citološku punkciju i scintigrafiju štitnjače.

Cilj je liječenja postizanje eutireoze, odnosno normalizacija vrijednosti TSH i hormona štitnjače u krvi; kod hipertireoze to se postiže lijekovima koji blokiraju rad štitnjače operativnim odstranjenjem žlijezde ili pri-



mjenom radioaktivnoga joda, a kod hipotireoze nadomjesnim liječenjem (sintetski hormon levotiroksin).

### Sve se usporava

**Hipotireoza** je stanje smanjenog stvaranja, izlučivanja i djelovanja hormona štitnjače. Može se javiti u bilo kojoj životnoj dobi, a posebno je česta u starijih osoba - javlja se u 10% žena i 6% muškaraca starijih od 65 godina. Najčešći uzrok hipotireoze je kronična autoimuna upala štitnjače (Hashimotov tireoiditis), koja nastaje zbog poremećaja imunološkog sustava, uz genetsku predispoziciju. Može nastati nakon liječenja hipertireoze lijekovima koji koče stvaranje hormona štitnjače ili radioaktivnim jodom, ili nakon operacije štitnjače. Uzrok hipotireoze može biti i manjak joda, poremećaj u stvaranju i izlučivanju hormona štitnjače, bolest hipofize, odnosno hipotalamusa te smanjen periferni odgovor na hormone štitnjače.

S obzirom na to da hormoni štitnjače utječu na sve stanice u tijelu, prisutni su simptomi i znakovi različitih organa i organskih sustava: koža je suha, nokti zadebljali i lomljivi, kosa je tanka i prorjeđuje se. S napredovanjem bolesti lice postaje podbuhlo, javlja se otok kapaka, zadebljanje jezika, glas postaje dubok, govor usporen. Javljanju se kroničan umor i iscrpljenost, poremećaji živčanoga sustava, poremećaji pamćenja i raspoloženja, depresija te mišićna slabost, bolovi u mišićima i zglobovima, kao i zatvor. Dolazi do umjerenog povećanje tjelesne mase, uglavnom zbog zadržavanja tekućine. Kod žena dolazi do poremećaja menstrualnog ciklusa, neplodnosti, spontanijeh pobačaja i prijevremenih poroda, a javljaju se i smetnje libida u oba spola. Simptomi se obično razvijaju postupno. U primarnoj hipotireozii (bolest same štitnjače) vrijednost TSH je povišena, dok je kod sekundarne ili tercijarne hipotireoze (bolest hipofize ili hipotalamusa) vrijednost TSH obično snižena ili normalna, uz snižene koncentracije tiroksina (T4) u krvi.

U svim hrvatskim rodilištima radi se probir novorođenčadi na kongenitalnu hipotireozu, kako bi se, u slučaju da ona postoji, što ranije započelo liječenje i tako spriječio razvoj teške mentalne retardacije

i zastoja u rastu i razvoju djeteta.

Liječenje hipotireoze nadomjesno je - nadoknada hormona koji nedostaje. Cilj je postići nestanak simptoma i normalizaciju laboratorijskih pokazatelja. Kod nas postoji sintetski hormon - levotiroksin, koji se uzima u obliku tablete, natašte, 30-45 minuta prije jela ili drugih lijekova. Doza se individualno prilagođava.

Prognoza bolesti odlična je ako se nadomjesna terapija uzima redovito, u dozi koju propiše liječnik. Liječenje hipotireoze levotiroksinom najčešće je doživotno.

### Mršavljenje uz pojačan apetit

**Hipertireoza** je stanje pojačanog stvaranja hormona štitnjače, koje dovodi do povišene razine hormona štitnjače u krvi, a tireotoksikoza je širi pojam, koji označava stanje izloženosti organizma povišenim razinama hormona štitnjače koja, osim pojačanog rada štitnjače, obuhvaća i druga stanja koja su praćena povišenom razinom hormona štitnjače u krvi (npr. subakutni tireoiditis, prekomjerna doza nadomjesne terapije levotiroksinom). Hipertireoza se može javiti u bilo kojoj životnoj dobi, a posebno je česta u žena između 20. i 50. godine života. Najčešći uzrok hipertireoze je autoimuna bolest štitnjače (Basedowljeva ili Gravesova bolest, rijetko Hashimotov tireoiditis), a ostali su češći uzroci bolesti TSH receptora: toksična multinodozna struma i toksični adenom. Do suviška hormona štitnjače dovode i subakutna upala štitnjače, tihi tireoiditis, postpartalni tireoiditis te (rijetko) lijek amiodaron.

Bolesnici se žale na nervozu, razdražljivost, umor, lupanje srca, ispadanje kose. Unatoč pojačanom apetitu, oni mršave. Mokrenje i stolica su učestali. Mogu se javiti poremećaji menstrualnog ciklusa i smanjen libido. Česte su promjene na očima: ukočen pogled, vlažne i sjajne oči, ispupčene očne jabučice. Srčani ritam je ubrzan, a ponekad se javlja i nepravilan ritam (osobito u starijih osoba). Laboratorijski dokaz hipertireoze je nalaz povišene vrijednosti hormona štitnjače, uz suprimiran (jako snižen) TSH. Hipertireoza se u početku liječi lijekovima (tireostaticima i beta-blokatorima), a kasnije, ako je potrebno, operacijom ili radioaktivnim jodom.

**Mr.sc. Nenad Bićanić, dr. med.**

## Nadbubrežna žlijezda

# DOM ADRENALINA

**Nadbubrežna žlijezda parna je endokrina žlijezda, smještena uz gornji pol bubrega. Sastoji se od dva dijela: kore i srži, koji se međusobno razlikuju i po podrijetlu i po funkciji.**

Ukuri se odvija proizvodnja, odnosno sinteza važnih hormona, poput mineralokortikoida, glukokortikoida te steroidnih androgena (tzv. „muških hormona“). Glavni je predstavnik glukokortikoida hormon kortizol koji ima važnu ulogu u metabolizmu glukoze, koštanog i mišićnog tkiva, u proizvodnji krvnih stanica i funkciji imunološkoga sustava. Mineralokortikoidi sudjeluju u održavanju ravnoteže vode i elektrolita, poput natrija, kalija i klorida. Srž nadbubrežne žlijezde mjesto je proizvodnje katekolamina, adrenalina i noradrenalina. Hormoni srži nadbubrežne žlijezde važni su u svladavanju stresnih stanja, jer pripremaju organizam za iznenadne i velike tjelesne napore.

### Ni previše ni premalo

Poremećaji funkcije nadbubrežnih žlijezda mogu se očitovati smanjenjem izlučivanja ili pretjeranim izlučivanjem njezinih hormona. Smanjenje izlučivanja najčešće nastaje zbog atrofije žlijezda (Addisonova bolest), a povećanje je obično posljedica tumora nadbubrežne žlijezde.

Incidentalomi nadbubrežne žlijezde tumori su otkriveni tijekom dijagnostičke obrade nekog drugog kliničkog stanja. U pravilu je riječ o dobroćudnim tumorima koji su većinom nefunkcionalni, tj. neaktivni, dok mali broj tumora proizvodi neki od hormona nadbubrežne žlijezde, što dovodi do pojave karakterističnih simptoma.

### Cushingov sindrom

Od hormonski aktivnih tumora, najčešći je tumor koji luči kortizol. Skup kliničkih simptoma/znakova koji su posljedica povišene razine kortizola zovemo Cushingov sindrom. Bolesnik s Cushingovim sindromom često ima povišen krvni tlak, šećernu bolest, pojačanu dlakavost tijela i karakterističan raspored masnoga tkiva (masno tkivo nakuplja se u području lica, vrata, iznad ključnih kosti i u području ramena).

Kod bolesnika s Cushingovim sindromom često je prisutna mišićna slabost, a mogu se žaliti i na brz dobitak na tjelesnoj težini te na lako zadobivanje modrica po tijelu. Dijagnostika Cushingovog sindroma temelji se na dokazu prekomjernog lučenja kortizola, kao i na dokazu poremećene hormonske ravnoteže između hipofize i nadbubrežne žlijezde. Hormon kortizol ima svoj dnevni ritam lučenja. Naime, normalno je vrijednost kortizola najviša u 6-8 sati ujutro, zatim progresivno pada do 50% jutarnje vrijednosti u popodnevni satima i čak do 80% jutarnje vrijednosti u kasnim večernjim satima. Taj se prirodni ritam jako rano gubi u Cushingovom sindromu.

Drugi funkcionalni tumori nadbubrežne žlijezde znatno su rjeđi. Tumori koji proizvode aldosteron (mineralokortikoid) očituju se povišenim krvnim tlakom, a ponekad i niskom koncentracijom kalija u krvi. U dijagnostici je važno odrediti omjer aldosterona i renina (hormona koji se luči u bubregu i koji je važan u regulaciji tlaka i elektrolita). Ponekad je potrebno raditi i neke dodatne funkcionalne testove kako bismo dokazali da se radi o tumoru koji pojačano luči aldosteron.



### *Feokromocitom*

To je tumor srži nadbubrežne žlijezde, koja proizvodi adrenalin i noradrenalin, a očituje se napadajima povišenoga krvnog tlaka, praćenim ubrzanim radom srca, pojačanim znojenjem i glavoboljom. Kod sumnje na feokromocitom najpouzdaniji test je određivanje metanefrina i normetanefrina u urinu skupljanom tijekom 24h.

Tumori koji proizvode androgene (muške spolne hormone) dovode do pojačanog rasta dlaka kod žena, rjeđe do virilizacije (razvoja muških spolnih karakteristika u žena).

CT je glavna slikovna dijagnostička metoda u dokazivanju tumora nadbubrežne žlijezde, a operacija je metoda izbora za liječenje bolesnika s funkcionalnim tumorima kao i bolesnika s nefunkcionalnim tumorima koji su veći od 4 cm ili imaju zloćudne karakteristike na CT-u (nepravilan oblik, krvarenje, nekroza.).

Nefunkcionalne tumore manje od 4 cm pratimo tako da se analiziraju hormoni iz krvi ili mokraće te se ponavlja CT trbuha u određenim vremenskim intervalima.

### *Addisonova bolest*

Addisonova bolest progresivan je gubitak funkcije kore nadbubrežnih žlijezda. Dijagnoza se postavlja na osnovi kliničke slike koju karakteriziraju umor, slabost,

gubitak apetita, mučnina, ili pak povraćanje uz pojavu tipične prljavosmeđe, katkad brončane pigmentacije kože, posebice na mjestima izloženima suncu, kožnim brazdama te sluznici usne šupljine i gingive. Manjak kortizola očituje se gubitkom tjelesne težine, često uz neodređene bolove u trbuhu. Bolesnici mogu imati i niske vrijednosti šećera u krvi (hipoglikemiju), umorni su, iscrpljeni i pate od niskoga krvnog tlaka.

Ako postoji naglo nastala potreba za kortizolom, kao primjerice u stanjima infekcije, velikog stresa ili operacije, bolest može napredovati do po život opasnoga stanja, koje nazivamo adrenalnom krizom, stanja vrlo niskog krvnoga tlaka i teškog elektrolitskog disbalansa. U dijagnostici Addisonove bolesti, pored kliničke slike, važan je i laboratorijski nalaz poremećaja elektrolita (niske vrijednosti natrija i visoke vrijednosti kalija).

Dijagnozu potkrepljuju niske razine kortizola u plazmi, koje su obično praćene povišenim razinama ACTH (adrenokortikotropni hormon hipofize). Za potvrdu dijagnoze radi se i funkcionalni test (ACTH stimulacijski test). Bolesnicima s Addisonovom bolešću potrebna je doživotna primjena hidrokortizona (sintetska zamjena za kortizol), a najčešće i fludrokortizona (zamjena za aldosteron).

**Dr. sc. Tamara Turk Wensveen, dr. med.**



## PRETPLATA

### NARODNI ZDRAVSTVENI LIST

Ako se želite pretplatiti na Narodni zdravstveni list, dovoljno je da nazovete tel. broj 051/214 359, 358 792 ili pošaljete dopisnicu sa svojim podacima (ime, prezime, adresa) u NASTAVNI ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVSTVO PRIMORSKO-GORANSKE ŽUPANIJE

Odjel socijalne medicine, 51 000 Rijeka, Krešimirova 52a

## Pubertet

## OLUJA HORMONA



**Pubertet je razdoblje u životu mlade osobe u kojem se događaju brojne tjelesne i psihičke promjene. Zbog tih promjena dolazi do sazrijevanja i odrastanja – dječaci postaju mladići, a djevojčice postaju djevojke.**

**S**vako dijete ima individualan početak i kraj pubertetskog razvoja. Puno čimbenika utječe na početak puberteta (npr. kod umjereno gojazne djece pubertet često nastupa ranije od prosjeka, kod djece čija je težina ispod normale i onih pothranjenih pubertet nastupa kasnije od prosjeka). Očigledno je da je za pubertet nužna kritična tjelesna masa.

U pravilu, djevojčice ulaze u pubertet ranije (s oko 10 godina), a dječaci dvije godine kasnije (s oko 12 godina), mada oni imaju duži pubertetski razvoj. Trajanje puberteta kod svake je osobe različito, od dvije do osam godina. Granicom sazrijevanja uzima se navršenih 18 godina (punoljetnost).

### Rast u „visinu i širinu“

Do puberteta spolne žlijezde miruju; na „signal“ žlijezde hipofize one se bude te kod djevojčica ženske spolne žlijezde (jajnici) počinju pojačano izlučivati ženske spolne hormone (estrogen i progesteron), a kod dječaka muške spolne žlijezde (testisi) počnu pojačano izlučivati muški spolni hormon (testosteron) nakon čega uslijede tjelesne promjene:

**Tjelesni rast (u visinu)** – nagli rast u visinu nastupa zbog ubrzanog rasta kostiju. Tjelesni rast uključuje dosezanje pune visine i odgovarajuće težine te odgovarajuće povećanje organa. Val rasta u pubertetskoj dobi drugačije se odražava kod djevojčica, a drugačije kod dječaka: u dječaka nastupa u dobi između 13 – 15,5 godina; u djevojčica nastupa oko 11. godine. Vrhunac brzine rasta doseže se u dječaka sa 14 +/- 1 godina, a u djevojčica sa 12 +/- 1 godina.

U godini vrhunca rasta može se u dječaka očekivati rast od deset ili više centimetara, a kod djevojčica rast oko šest do devet centimetara. U dobi od 18 godina dječacima preostaje još rasta, a djevojčicama je rast skoro 99% završen.

Što se može zaključiti? Kad rast završi, dječaci su viši i teži od djevojčica, jer je u dječaka dulje pretpubertetsko razdoblje rasta, veći vrhunac brzine rasta tijekom pubertetskog vala rasta i dulje razdoblje adolescentnog vala rasta, dok kod djevojčica rast doseže vrhunac u ranijem pubertetu i nakon menarhe ograničen je.

**Tjelesni rast (u širinu)** – postupno se šire bokovi u djevojčica, a kod dječaka širi se područje prsa i ramenog pojasa. Svi parametri rasta mogu se ucrtati na standardnim krivuljama rasta.

## Promjene u pubertetu

**Tjelesni miris** – pojačano znojenje dovodi do neugodnog tjelesnog mirisa (važnost održavanja higijene i korištenja blagih higijenskih sredstava, bez alkohola). Zbog pojačanog rada žlijezda u koži, koža se masti te uzrokuje pojavu prištića (akne), koji se ne smiju istiskivati jer će se stanje samo pogoršati; treba redovito umivati lice, koristiti blage tekuće sapune i blage kreme, a u slučaju težih oblika, potražiti stručnu pomoć.

**Pojava dlačica** – dlačice se javljaju na mjestima gdje ih prije nije bilo (spolovilo, pazuh, brada) te je pojačan rast dlakavosti na mjestima gdje su dlačice bile sitne i svijetle (noge i ruke).

**Mutiranje** – zbog rasta glasnica, glas postaje dublji, što je posebno izraženo kod dječaka.

**Rast spolnih organa (spolne promjene)** – spolno sazrijevanje obično se u oba spola zbiva utvrđenim slijedom. Životna dob početka i brzina spolnoga rasta različite su i na njih utječu genski faktori i faktori okoline. Spolna zrelost u današnje vrijeme nastupa ranije, vjerojatno zbog poboljšanja načina prehrane, općeg zdravstvenog stanja i životnih uvjeta.

U dječaka, spolne promjene započinju rastom skrotuma i testisa, nakon čega slijedi rast penisa, rast sjemenih mjehurića i prostate. Zatim se pojavljuje pubična dlakavost (pubarha) te dlakavost pazuha i rast brade dvije godine nakon pojave pubične dlakavosti. Povećanje muške dojke tijekom puberteta normalno je; ono je obično prolazno, obostrano, glatko, čvrsto i simetrično raspoređeno ispod aureole dojke, i povuče se samo od sebe.

Polucija je nesvjesno izbacivanje sjemene tekućine, koje se najčešće javlja noću – „mokri snovi“. Ejakulacija je svjesno i kontrolirano izbacivanje sjemene tekućine nakon uzbuđenja.

U djevojčica, rast dojki prvi je vidljivi znak spolnoga sazrijevanja. Ubrzo nakon toga dolazi do pojave pubične i pazušne dlakavosti. Prva menstruacija (menarhe) obično se javlja oko dvije godine nakon početka razvoja dojki. Ona dolazi u širem dobnom rasponu, iako se kod većine djevojčica javlja u 12. – 13. godini (ranije pojavljivanje: 10. godina; kasnije

pojavljivanje: 16. godina).

Menstruacija je krvarenje iz maternice koje nastaje nakon propadanja neoplođene jajne stanice. Menstrualni ciklus traje 21-35 dana (od prvoga dana jedne do prvoga dana sljedeće menstruacije), a trajanje menstruacije (krvarenja) je 3-7 dana.

Stadij rasta dojki i razvoja pubične dlakavosti mogu se raščlaniti pomoću Tunnerove metode.



## Kada nije navrijeme

**Zakašnjeli pubertet** je izostanak spolnoga sazrijevanja u očekivano vrijeme. U dječaka je to ako do 14. godine ne dođe ni do kakvog povećanja testisa; ako se do 15. godine ne pojavi pubična dlakavost. U djevojčica govorimo o zakašnjelom pubertetu ako do 13. godine ne dođe ni do kakvog razvoja dojki; ako se do 14. godine ne razvije pubična dlakavost; ako se menstruacija ne pojavi do 16. godine.

**Prijevremeni pubertet** je početak spolnoga sazrijevanja: u djevojčica prije 8. godine, a u dječaka prije 9. godine. Ako se redosljed spolnih promjena poremeti, može biti poremećen i rast te bi trebalo pomišljati da u osnovi leže patološki procesi.

Lijepo i burno razdoblje sazrijevanja i odrastanja naše djece možemo učiniti još ljepšim ako se samo na trenutak vratimo u njihove godine.

**Zagorka Korolija-Čuić, dr.med.**  
Spec. školske medicine

## Endokrina funkcija testisa

# MUŠKE ŽLIJEZDE

**Endokrini sustav ubraja se u važne integrativne sustave uključene u regulaciju rasta, razvoja i tjelesne homeostaze.**

Stoji se od pojedinačnih stanica, grupa stanica i morfološki jasno uobličjenih organa koji sintetiziraju kemijske spojeve sa signalnom aktivnošću - hormone. Hormoni se krvotokom dopremaju do ciljnih stanica, vezuju se za specifične receptore na membrani, ili unutar ciljne stanice i izazivaju njen odgovor.

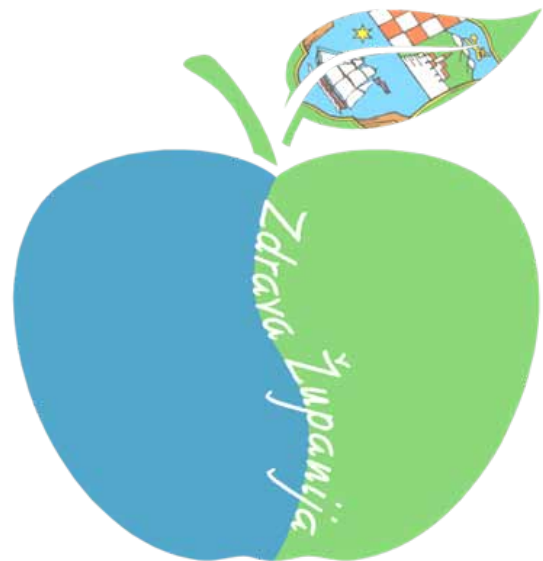
### Muškarca čini muškarcem

Testisi (gonade) parni su organi koji, osim svoje reproduktivne uloge, imaju i endokrinu funkciju, tako da se uobičajeno testise referira kao organe u kojima se odvijaju procesi steroidogeneze i spermatogeneze. Naime, testisi u prvom redu imaju ulogu produkcije spermija te očuvanja zdravlja muškarčevog reproduktivnog sustava. Ali, osim toga, gonade imaju i endokrinu funkciju jer produciraju hormone kao što su testosteron, estradiol i inhibin.

Testosteron nastaje u Leydigovim stanicama, dok estradiol i inhibin nastaju u Sertolijevim stanicama. Svaki od navedenih hormona ima svoje specifične funkcije, pri čemu je funkcija testosterona neosporno ključna u životu muškarca. Testosteron je jednostavno nužan u zdravom i normalnom tjelesnom razvoju dječaka, odnosno muškarca. To je primarno androgen, što je izraz koji uopćeno koristimo za bilo koji kemijski spoj koji stimulira ili podržava razvoj muškarca. Leydigove stanice u testisu centralno su (iako ne i jedino) mjesto produkcije androgena.

Biosinteza testosterona, kao najvažnijeg androgena Leydigovih stanica, primarno je pod kontrolom drugih hormona i usko je povezana s funkcioniranjem cjelokupne hipotalamus-hipofiza-testis osovine. Naime, proizvodnja hormona regulirana je mehanizmom povratne sprege, pozitivne ili negativne. To po-

jednostavljeno znači da drugi organi (žlijezde), poput hipotalamusa i hipofize, kontroliraju koliko testosterona testisi proizvode i izlučuju. Hipotalamus šalje signal u hipofizu kojim se otpuštaju gonadotropni hormoni, poput folikul-stimulirajućeg hormona - FSH i luteinizirajućeg hormona - LH. Potom LH stimulira produkciju testosterona u testisima. Ako se u tijelu stvara previše testosterona, hipotalamus mehanizmi-povratne sprege negativno utječe na hipofizu te se smanjuje koncentracija LH, što posljedično dovodi do sniženja koncentracije testosterona. U obrnutoj situaciji, kada se u tijelu stvara premalo testosterona, hipotalamus pozitivno utječe na hipofizu i, posljedično, na testis.



### PROMIDŽBA

Promidžbeni prostor u  
NARODNOM

ZDRAVSTVENOM LISTU

Ako želite oglašavati u  
našem listu,

**javite se na telefone:**

**051/35 87 92 ili 051/21 43 59**

## Andropauza - „muška menopauza“

Testosteron ima specifične funkcije u dječjoj i odrasloj dobi. To je hormon koji je nužan za normalan tjelesni razvoj dječaka, tako da za vrijeme puberteta utječe na mnoge procese kojima se dječak „preobražava“ u muškarca. To se u prvom redu odnosi na normalan razvoj muških spolnih organa, povećanje dlakavosti, mutaciju glasa, povećanje mišićne mase, porast visine i rast Adamove jabučice.

No, uloga testosterona nije limitirana samo na pubertet. Tijekom života taj hormon ima integralnu funkciju u različitim funkcijama, poput održavanja libida, produkcije spermija, očuvanja mišićne snage i mase, održanja gustoće kostiju. Nasuprot tomu, postoje poremećaji, odnosno bolesti koje dovode do niske koncentracije testosterona pa koristimo izraz hipogonadizam. Takvo stanje, hipogonadizam, dovodi do promjena poput smanjenja seksualne želje, slabljenja mišićne mase, smanjenja broja spermija, slabljenja dlakavosti.

Postoje dva oblika hipogonadizma, primarni i sekundarni. Primarni hipogonadizam odnosi se na poremećaj testisa, dok se pojam sekundarni hipogonadizam odnosi na poremećaj hipofize ili hipotalamusa koji se odražava na produkciju testosterona.



Hipogonadizam može biti uzrokovan mnogim uzrocima. Najčešće je posljedica starenja, bolesti hipofize i hipotalamusa, lijekova, bolesti ili ozljeda testisa, radijacije ili kemoterapije.

Pojam hipogonadizma predmet je interesa medicinske struke posljednjih godina te se promovira uz pojmove poput andropauze, kojima se naširoko elaboriraju promjene u tijelu muškarca koje su jed-

nostavne posljedice starenja muškarca te predstavljaju normalan fiziološki proces u ciklusu života. Na tržištu postoji mogućnost nadomjesnog liječenja pripravcima testosterona, koji bi trebali „olakšati“ starenje muškarca, no posljednjih nekoliko godi-

na svjedočimo velikom broju istraživanja koja imaju zadaću da otkriju moguću povezanost između primjene takve terapije i razvoja raka prostate.

Ostala dva testikularna hormona, estradiol i inhibin, nastaju u Sertolijevim stanicama. Njihovo se značenje za život muškarca ne može uspoređivati sa značenjem testosterona. Estradiol može spriječiti programiranu smrt muških spolnih stanica i nastaje stimulacijom FSH iz hipofize, dok inhibin prevenira lučenje dodatnog FSH iz hipofize.

**Dr.sc. Kristian Krpina, dr.med.**





## Menopauza

# NIJE ZADNJA STANICA

**Menopauza je posljednja menstruacija, odnosno posljednje fiziološko krvarenje iz maternice u životu žene. Dio je prirodnog procesa starenja i nakon nje započinje novo razdoblje u životu žene, obilježeno gubitkom reproduktivne funkcije i manje ili više izraženim znacima slabijeg djelovanja hormona te prestankom izlučivanja hormona jajnika.**

**P**osljedica je pada funkcije jajnika te posljedičnog pada proizvodnje glavnih spolnih hormona žene, estrogena i progesterona. Najosjetljivija su na te promjene ona tkiva koja pokazuju najveću ovisnost o hormonima (prvenstveno o estrogenu), a to dovodi do brojnih kliničkih simptoma. To su u prvom redu mozak, krvne žile, kosti, koža i sluznice te urogenitalni sustav, a nastale promjene često značajno remete kvalitetu života i, što je još značajnije, povećavaju rizik od nastanka kroničnih bolesti, kao što su kardiovaskularne bolesti, osteoporoza ili senilna demencija.

### Zapisano u genima

Menopauza se određuje retrogradno, nakon izostanka menstruacije od godine dana, nakon čega nastupa **postmenopauza** (premda se u svakodnevnom govoru upravo termin menopauza često koristi kao naziv za čitavo to razdoblje, tj. za opis čitavog razdoblja koje prethodi i slijedi prestanku menstruacijskih krvarenja).

Za razliku od prve menstruacije u životu žene (**menarhe**), čija se dob pojavljivanja kroz generacije smanjivala, prosječna dob žene u kojoj dolazi menopauza već se stoljećima ne mijenja i ona se javlja oko 50. godine (između 45. i 55. godine života), u Hrvatskoj u dobi od 51,2 g. prosječno. Ono što se kroz vrijeme mijenja jest povišenje očekivane životne dobi žene, što dovodi do produženja onog dijela života koji će određena žena proživjeti nakon menopauze.

Smatra se da je dob menopauze genetski predodređena tako da na nju ne utječe dob dolaska prve menstruacije



i broj ovulacija u reprodukcijskoj dobi, tj. broj trudnoća i porođaja, trajanje dojenja, korištenje hormonske kontracepcije, a isto tako niti tjelesna masa i visina, rasa kao niti socioekonomski ili geografski čimbenici mjesta stanovanja. Od vanjskih utjecaja smatra se da pušenje cigareta ubrzava dolazak menopauze za oko dvije godine, a naravno da veći ili manji učinak na funkciju jajnika i dolazak menopauze imaju određeni zahvati na jajnicima koji mogu dovesti do ranijeg dolaska menopauze ili do ijatrogene menopauze (kirurško odstanjenje jajnika, visoke doze zračenja, kemoterapija).

**Prijevremena** menopauza nastupa prije 40. g. života, **rana** je ako menopauza dođe između 40. i 45. godine života, a ako dođe iza 55. godine života tada je menopauza **kasna**.

Prijelazno ili tranzicijsko razdoblje prema menopauzi nastupa desetak godina prije, uz značajan pad reproduksijske sposobnosti, značajne hormonske promjene, do kojih dolazi oko osam godina prije, i nepravilnosti menstrualnih ciklusa, koje nastaju oko četiri-pet godina prije menopauze, s brojnim kliničkim simptomima. To posljednje razdoblje često se naziva **premenopauza**.

**Perimenopauza** je višegodišnje razdoblje oko menopauze, koje započinje oko pet godina prije i uključuje prvih pet godina nakon menopauze, a obilježeno je često neurednim menstrualnim ciklusima i vazomotornim tegobama. Godinu dana nakon menopauze započinje već spomenuta postmenopauza, koju dijelimo na ranu, do sedamdesete, i kasnu, nakon sedamdesete godine života, koja se još naziva i senij. Često se koristi i naziv **klimakterij** za životno razdoblje žene u kojem se postupno gasi funkcija jajnika do potpunog prestanka i predstavlja prijelazno razdoblje od kraja reproduksijske dobi preko perimenopauze do prvih godina postmenopauze. Iz terminologije je vidljivo da se mnogi nazivi preklapaju u tumačenju, a nerijetko se određeni termini krivo koriste u svakodnevnom govoru.

### „Vruće“ žene

Kliničke simptome koji se javljaju nakon menopauze možemo, prema vremenu nastanka, podijeliti na rane, srednjoročne i kasne.

Rani (akutni) simptomi nastaju kao posljedica naglog pada razine estrogena i često dovode do značajnog pada kvalitete života, ali prolazne su naravi i uglavnom prestaju nakon tri do pet godina. Među njima prevladavaju vazomotorne tegobe (tzv. valunzi topline). Javljaju se u 70 do 80% žena te dobi, a u više od polovice žena u ranoj postmenopauzi jako su izražene. Zbog abnormalne aktivacije termoregulatornog centra u hipotalamusu, dolazi do prvotnog napadaja vrućine, kao posljedice perifernog širenja krvnih žila. Val vrućine završava znojenjem i privremenim padom temperature. Napadaji su češći noću, za vrijeme sna i u toplim krajevima. Čini se da je potrebno vrijeme da se hipotalamus „nauči“ na novo stanje, obilježeno smanjenjem koncentracije estroge-

na, kako bi navedene tegobe prošle. Sve je to praćeno poremećajima spavanja (nesanicom) te psihičkim tegobama, najčešće depresijom, ali i razdražljivošću, emocionalnom nestabilnošću, tjeskobom, slabljenjem kognitivnih funkcija mozga (pažnja, pamćenje i sl.) i padom libida što, u konačnici, dovodi do osjećaja umora i iscrpljenosti kod gotovo 90% žena.

Srednjoročne posljedice nedostatka estrogena javljaju se pet do deset godina nakon menopauze i uglavnom se očituju kao urogenitalne promjene, promjene kože i kose te daljnje smanjenje libida i pad kognitivnih funkcija mozga. Simptome urogenitalne atrofije ima gotovo jedna trećina žena u dobi od 50 godina, dok ih u dobi od 60 godina ima čak 80 do 90% žena. Zbog izrazitog stanjenja sluznice, javljaju se tegobe u obliku suhoće, svrbeža i žarenja rodnice. Čest je vaginalni iscjedak, kao posljedica infekcija različitim uzročnicima. Spolni odnosi zbog svega navedenog postaju bolni, što se naziva dispareunija. Što se tiče urinarnih tegoba, one su najčešće u obliku učestalog, hitnog (često i noćnog) mokrenja, praćenog boli kao posljedicom čestih infekcija. Nedostatkom estrogena smanjuje se debljina, vlažnost i elastičnost kože. Javlja se perutanje, sklonost ozljedama i stvaranju bora. Kosa postaje tanka, suha i lomljiva te se prorjeđuje kod većine žena. Nadalje, gubi se genitalna dlakavost, a nokti postaju tanki i lomljivi. Višegodišnji nedostatak estrogena i androgena oštećuje kognitivne funkcije mozga, a očituje se u slabljenju pamćenja i koncentracije.



## Gubitak estrogenske zaštite

Kasne (kronične) posljedice nedostatka estrogena započinju već u perimenopauzi, progresivne su, a postaju izražene i znatno smanjuju kvalitetu života 10 do 30 godina nakon nastupa menopauze. Kardiovaskularne bolesti nakon 50. godine uzrok su smrti u gotovo 50% žena. Do menopauze smrtnost od kardiovaskularnih bolesti kod žena je, zbog zaštitnog učinka estrogena, znatno manja nego u muškoj populaciji. Nakon menopauze taj se zaštitni mehanizam gubi, a smrtnost od infarkta miokarda postaje veća nego u muškoj populaciji.

Osteoporoza je sustavna bolest koju obilježavaju smanjena gustoća i poremećaj u mikroarhitektonici kostiju, zbog kojih kost postaje sklona lomovima. Nastaje zbog neravnoteže između razgradnje i izgradnje kostiju, uzrokovane manjkom estrogena. Ona je, uz kardiovaskularne bolesti, najozbiljnija posljedica

postmenopauze jer duboko narušava zdravlje i dovodi do staračke nemoći. Lomovi najčešće nastaju kao posljedica pada, ali nerijetko kost postaje tako krhka da su lomovi česti i bez očitoga uzroka. Teška osteoporoza povezana je i s povišenim gubitkom zuba.

Česti su u postmenopauzalnoj populaciji osteoartritis i reumatoidni artritis, kao bolesti zglobova, a učestalost im se povećava s dobi. Osjetila su u postmenopauzi također zahvaćena smanjenjem razine estrogena, pa slabe vid i sluh. Najčešće smetnje kod očiju jesu zamućivanje leće i povišen očni tlak te smanjenje količine suza, što pogoduje nastanku konjunktivitisa. Starenjem se javlja i staračka naglušnost. Rizik od razvoja senilne demencije povećava se starenjem, pa se nakon 65. godine taj rizik svakih pet godina udvostručava.

**Hrvoje Vlašić, dr.med.**



## Anafrodizija muškarca

**HLADNA POSTELJA**

Neugodne događaje, poput izbjegavanja intimnosti s partnericom ili muškog „otkazivanja poslušnosti“ u trenucima nježnosti, većina pripadnika jačeg spola doživljava tragično, jer smanjenje seksualne želje muškarcima ruši samopouzdanje, a strah i zabrinutost rađaju nove tjeskobe i druge posljedice, koje ponekad mogu ići do granica nepodnošljive frustracije, čak i depresije.

„Jači spol“ gradi svoj identitet na seksualnim sposobnostima i zato teško podnosi bilo kakav problem s „muškošću“. Europska istraživanja pokazuju da svaki peti muškarac nema seksualne odnose jer je izgubio želju za njima. Anafrodizija (gubitak seksualne želje) ne podrazumijeva uvijek i gubitak erekcije, ali su tu u pitanju i erektilna disfunkcija ili prerana ejakulacija, lijekovi (antidepresivi, antihipertensivi), prehrana, umor, alkohol, pušenje, depresija, kronične bolesti štitne žlijezde i hipofize, snižena razina testosterona.

**Testosteron i elan**

Testosteron ima odlučujući utjecaj na psihofizički status muškarca, nije vezan samo za seksualnu želju i potenciju, već ima važan utjecaj na raspoloženje, osjećaj zadovoljstva životom, radni elan, mentalne sposobnosti, odlučnost u poslu i životu uopće, na gustoću kostiju i mišićnu snagu i masu, kao i na izdržljivost. Nedostatak testosterona dovodi do gubitka seksualne želje, slabljenja potencije, pretilosti, povišenja arterijskog tlaka i masnoća u krvi, povećane sklonosti dijabetesu i srčanim bolestima. Nivo testosterona neupitno opada s godinama, ali kod nekih ostaje na nivou dostatnom da budu seksualno aktivni do duboke starosti, dok kod mnogih muškaraca, već poslije 45. godine postoji manjak testosterona.

Na libido negativno utječu stres, obiteljski i bračni problemi. Stres izravno utječe na hipofizu, što smanjuje proizvodnju testosterona, a dovodi i do lučenja adrenalina, što smanjuje seksualnu želju i erekciju.

Kronično povišena razina stresa naročito je opasna, jer može biti neprimijećena iako će krajnji učinak biti razoran po zdravlje i po seksualnu funkciju. U narodu postoji izreka „briga ne vodi ljubav“, jer različiti problemi koji muče bračne partnere utječu na pojavu „hladne postelje“.

Razdor u krevetu potječe od raznih nesuglasica oko mnogih životnih pitanja, pa do sumnje, prijekora i nevjere. Buda je tu emociju opisao riječima: „Nema ništa strašnije od sklonosti ka sumnji. Sumnja razdvaja ljude. To je otrov koji razgrađuje prijateljstva i razbija ljubavne odnose. To je trn koji iritira i boli. To je mač koji ubija!“ Sumnja u nevjeru unosi ogromne poremećaje u bračnu vezu i poništava emocije kao predvorje seksualnih odnosa, a tada seks postaje poligon za kompenzaciju raskola koji postoji van kreveta i jaz se dodatno povećava.

**Oživljavanje želje**

Sve ovisi o uzroku koji je doveo do smanjenja seksualne želje. Ako se radi o lijeku, taj lijek u dogovoru s liječnikom treba isključiti ili ga zamijeniti lijekom koji neće imati negativan učinak. Treba voditi računa o prehrani – izbjegavati bijelo brašno, šećer, masnu hranu, sol. Alkohol treba smanjiti na najmanju moguću mjeru – jedna čaša crnoga vina dnevno gornja je granica, a žestoka pića i pivo ne preporučuju se. Odbrana tjelesna aktivnost vrlo je značajna. Ako postoji kakva bolest, treba ju liječiti na odgovarajući način i kod odgovarajućeg liječnika. Pri tome je pomoć djevojke ili supruge nezamjenjiva.



**Petar Radaković, dr.med.  
Spec. hitne medicine**

## Osteoporoza

# TIHI NEPRIJATELJ

**Smanjena gustoća kostiju ili osteoporoza predstavlja kronični i progresivni poremećaj koštanoga sustava, koji obilježavaju smanjenje koštane mase i promjene koštane strukture, što dovodi do povećanog rizika od prijeloma. Prijelom može nastati čak i nakon minimalne ozljede ili nekog krivog pokreta. Osteopenija predstavlja blaži stupanj gubitka koštane mase, bez klinički izraženih simptoma.**

**R**azlikujemo primarni i sekundarni oblik bolesti. Većina populacije koja ima **primarnu osteoporozu** starije je životne dobi. Žene nakon menopauze pa do svoje 70. godine imaju tzv. **postmenopausalnu osteoporozu**, dok nakon 70. godine govorimo o senilnoj osteoporozi, a taj se izraz može koristiti i kod osteoporoze u starijih muškaraca. Osteoporoza se može javiti i u mlađoj, katkad čak i u dječjoj dobi, kad je većinom riječ o tzv. **sekundarnoj osteoporozi** kao posljedici neke druge bolesti (npr. hormonskog poremećaja, uzimanja nekih lijekova i slično).

### Kost je živa

Veći rizik od razvoja osteoporoze imaju osobe ženskoga spola, starije životne dobi, s nižom tjelesnom masom, žene koje su kasnije dobile prvu menstruaciju ili je ranije izgubile, osobe u čijoj obitelji postoji sklonost češćim prijelomima i osteoporozi, ako uzimaju lijekove koji mogu ubrzati nastanak osteoporoze ili ako konzumiraju alkohol. Osoba koja je već imala jedan osteoporotični prijelom, ima povećan rizik od nastanka sljedećega.

Kost je živ organ, građen od staničnoga dijela, bjelančevina i minerala. Kalcij i fosfati najvažniji su minerali koštanoga tkiva. O tome koliko je kost dinamičan sustav govori podatak da je, bez obzira na životnu dob, najstarija kost u našem tijelu stara tek desetak godina.

Tijekom djetinjstva, puberteta i adolescencije traje razdoblje intenzivnoga rasta i razvoja koštanoga tkiva.

U tom se životnom razdoblju, pod utjecajem hormona, kalcij i ostali minerali najlakše ugrađuju u kost. Studije pokazuju da se vršna koštana masa postiže u srednjim i kasnim dvadesetim godinama te je stoga vrlo važno do tog vremena paziti na prehranu i nastojati da je bogata kalcijem i vitaminom D, uz redovitu tjelesnu aktivnost, zdrav život i primjeren san. Već nakon trideset pete godine života započinje, najprije nešto blaže, a nakon pedesete godine vrlo intenzivno, smanjenje koštane mase. Nakon menopauze smanjuje se razina estrogena u organizmu, što dovodi do jače pregradnje kosti (od 3 do 5% godišnje tijekom prvih tri do pet godina). Smanjenje koštane mase u tom životnom razdoblju toliko je snažno da se u prvih deset godina menopauze izgubi čak do 80% te mase, a najviše u prve tri godine nakon menopauze. Čak dvije trećine žena u dobi od 80 godina ima osteoporozu.



Kakvo je stanje u Republici Hrvatskoj? Prema dostupnim podacima, osteoporozi ima 38,6% osoba (većinom žena) starijih od 60 godina, dok osteopeniju ima njih 45,4%. Učestalost osteoporoze povećava se s godinama, pa će velik broj žena koje su sa 60 godina imale osteopeniju sa 70 godina imati osteoporozu.

Kod žena od početka menopauze pa do oko 60. godine života najčešće dolazi do prijeloma podlaktice, od 60. do 70. godine života najčešći su prijelomi kralježaka, a osobe s tim prijelomom izložene su pet puta većem riziku od nastanka novog prijeloma, kao i dva puta većem riziku od prijeloma kuka. Nakon 70. godine vrlo često nastaje osteoporotični prijelom kuka. Šest mjeseci nakon prijeloma kuka tek se manje

od jedne trećine bolesnika vraća normalnom životu. U starijoj životnoj dobi kosti sporije zarastaju, češće su komplikacije nakon prijeloma, oporavak je sporiji. Statistički gledano, oko 50% žena i 12% muškaraca starijih od 50 godina doživi prijelom koji je povezan s osteoporozom.

## S godinama smo sve manji

Osteoporoza dugo ostaje neprepoznata jer ta bolest nema jasnih simptoma. Smanjenje tjelesne visine (preduge nogavice hlača) ili podmukla bol u leđima sa stvaranjem grbe koje bolesnici obično zanemaruju, prvi su znaci osteoporoze. Često se tek usputnom radiološkom pretragom na rendgenskoj snimci slučajno utvrdi kolabirani kralježak, koji zapravo predstavlja osteoporotični prijelom. Najčešće nastaju prijelomi kralješka, ručnog zgloba, vrata bedrene kosti, nadlaktice i goljenične kosti.

Denzitometrija je zlatni standard za dijagnozu osteoporoze. Metoda je pouzdana, doze zračenja vrlo su male, sama pretraga kratko traje i bezbolna je. Na tu pretragu treba uputiti sve žene u postmenopauzi iznad 65 godina, muškarce starije od 70 godina, osobe s rizičnim čimbenicima ili one s prijelomom nakon minimalne ozljede. Denzitometriju bi trebalo ponoviti svaku godinu do dvije.

Radiološka snimka potvrđuje kliničku sumnju ako je gubitak koštane mase veći od 30 – 40%. Preporučuje se u slučaju sumnje na osteoporotični prijelom, smanjenja tjelesne visine za 2–3 cm, akutne boli u leđima ili kliničke sumnje na osteoporozu uz uredan nalaz denzitometrije.

## Ključna uloga kalcija

Svaka deseta osoba oko nas boluje od osteoporoze, a uz uobičajene lijekove koje uzimaju, čak 99% osoba koje se liječe zbog osteoporoze trebalo bi uzimati neki nadomjestak kalcija ili vitamina D.

Osteoporoza je bolest koja ima ishodište u djetinjstvu, a prezentaciju u starijoj životnoj dobi. Kako bi kosti bile zdrave, potreban je uravnotežen unos kalcija, minerala i vitamina (vitamin D, magnezij, fosfor, cink i ostali) već od djetinjstva. Dnevna potreba za kalcijem u djetinjstvu iznosi oko 800 mg, u doba adolescencije



do 1200 mg, a u odrasloj dobi oko 1 g. Većinom se kalcij nalazi u mliječnim proizvodima, ribi i orašastim plodovima, kao i u zelenom povrću te sušenom voću. Apsorpcija kalcija ovisi o vrsti drugih namirnica koje unosimo hranom. Naprimjer, kisele namirnice ili laktoza i neke masnoće produljuju vrijeme prolaska hrane kroz probavni sustav i ubrzavaju apsorpciju kalcija, dok s druge strane, oksalati, fitati, kao npr. u blitvi i špinatu, zatim prehrambena vlakna, smanjuju njegovu apsorpciju. Apsorpcija je manja i kad se uzme veća količina kalcija odjednom (preko 500 mg).

Za normalan rast kostiju potreban je i vitamin D, jer pomaže ugradnju kalcija u kost. U liječenju osteoporoze pomažu nam lijekovi za sprječavanje razgradnje kosti, a to su bisfosfonati. Najpoznatiji među njima su aledronat, risedronat i ibadronat; neki od njih se uzimaju tjedno, a neki mjesečno. Na raspolaganju imamo i lijek koji pomaže izgradnju kosti – teriparatid, koji je rezerviran za osobito teški oblik osteoporoze, s višestrukim kompresivnim prijelomima. U posljednje vrijeme na tržištu je i monoklonalno protutijelo – denosumab, koji se uzima dva puta godišnje, u obliku potkožne injekcije, uz obavezno nadomjesno uzimanje preparata kalcija i vitamina D.

Kako bismo navrijeme spriječili moguće komplikacije osteoporoze, neophodna je njezina rana prevencija. To su mjere za unaprjeđenje sigurnosti okoliša u kojem živimo: osim prevencije padova, treba izbjegavati prepreke hodanju, slabiju vidljivost, nestabilnost, klizav pod, koji mogu dovesti do pada i prijeloma. Tome se mogu dodati i slabovidnost, vrtoglavica, gubitak ravnoteže i drugo.

Savjetuje se provoditi redovitu tjelovježbu te izbjegavati pušenje i ekscesivni unos alkohola. Također je važno redovito uzimanje terapije, ako je propisana.

**Čedomir Zorić, dr. med.**

## Paraneoplastički sindrom

# OPASNA POZADINA

U bolesnika sa zloćudnim tumorom opisuje se paraneoplastički sindrom, tj. skupina poremećaja koji se ne mogu objasniti tumorskim metastazama, posljedicama kompresije tumorskih masa, imunosnim stanjem, metaboličkim promjenama, infekcijom ili djelovanjem lijekova.

**K**linička očitovanja paraneoplastičkog sindroma mogu biti: sistemska (kaheksija, vrućica), endokrina (posljedica ektopičkog lučenja hormona, kao što su kortikotropin, antidiuretski hormon, parat hormon), neurološka (Eaton - Lambertov mijastenički sindrom, subakutna senzorna neuropatija, polimiozitis, poliradikulitis), hematološka (leukomeoidna reakcija, trombocitoza, hiperkoagulabilnost, diseminirana intravaskularna koagulacija), vaskularna (migrirajući tromboflebitis, tzv. Trousseauov sindrom, venske ili arterijske tromboze) te dermatološka (pruritus, urtikarija, hiperpigmentacija).

Mogu se pojaviti u svakom stadiju zloćudne bolesti, češće u uznapredovalim stadijima. Pretpostavljaju se dva osnovna patogenetska mehanizma nastanka paraneoplastičkog sindroma. Po prvom se razvijaju kliničke slike sindroma koji nastaju uz tumore koji po prirodi nisu endokrini, ali luče faktore rasta, peptidne hormone ili faktore s endokrinim efektima. Drugi patogenetski mehanizam uključuje patološki imunosni odgovor domaćina na tumor. Stvaraju se protutijela te stanični citotoksični odgovor, usmjereni na tumorske antigene koji križno reagiraju s tkivom domaćina na sličan način kao u autoimunim bolestima nemalignog podrijetla (to je tzv. paraneoplastička imunost).

### Tumori kao žlijezde

Veliko kliničko značenje imaju tumori koji luče hormone ili faktore rasta. Hormone mogu lučiti benigne, kao i maligne promjene stanice endokrinih žlijezda, ali isto tako i maligne stanice neendokrinih tkiva, kao npr. karcinom bronha. Hormone koji su produkt lučenja

tumorskih stanica smatramo tumorskim biljezima, tako da je određivanje nekih hormona važno za dijagnostiku te praćenje efikasnosti liječenja pojedinih neoplazmi. Lučenje hormona iz tumora endokrinih žlijezda objašnjavamo zadržavanjem još nekih značajki roditeljskih stanica iz kojih su tumori potekli, a sekreciju hormona iz tumora koji su neendokrinog podrijetla tumačimo depresijom gena odgovornog za sintezu pojedinih hormona koja je nastala tijekom maligne transformacije stanice. Neprimjereno lučenje hormona iz tumora endokrinih žlijezda uzrokuje pojavu kliničkih znakova i simptoma, koji mogu vrlo rano u tijeku bolesti upozoriti na postojanje tumora i omogućiti raniju dijagnozu. Primjerice, mikroadenomi adenohipofize mogu uzrokovati hipersekreciju prolaktina sa sindromom galaktoreje i amenoreje, a u slučaju hipersekrecije hormona rasta, prvi znak u odraslih može biti artralgiya nakon koje slijedi razvoj akromegalije.

Tumori hipofize mogu također dovesti do supresije preostalog dijela žlijezde, tako da se bolest može pojaviti i u obliku parcijalnog ili potpunog hipopituitarizma. Simptomatologiju vezanu uz hormonsku aktivnost neendokrinih tumora nazivamo paraneoplastičkim sindromom.



Klinički sindromi što ih uzrokuje hipersekrecija hormona istovjetni su kod endokrinih i neendokrinih tumora, no ciljanim endokrinološkim pretragama moguće je razlučiti vrstu primarne neoplazme. Važno je da tumori koji luče hormone mogu po svojoj biološkoj prirodi biti organizmu domaćinu pogubniji od istovjetnih, ali nesekrecijskih tumora, i to stoga što hipersekrecija hormona, npr. kortizola, izaziva dodatna oštećenja organizma u obliku osteoporoze, dijabetesa, psihoze... To je osobito izraženo kod endokrino

aktivnih tumora, koji su po svojoj prirodi češće adenomi, dakle benigne tvorbe u smislu tumorske invazivnosti i sklonosti metastaziranju, no njihova se zloćudnost može ogledati u hipersekreciji hormona ili pak u lokalnom oštećenju vitalnih struktura, npr. kod tumora hipofize. Od hormonskih postupaka koje primjenjujemo kod endokrinih tumora, spominjemo davanje velikih doza tiroksina kod stanja nakon strumektomije (zbog karcinoma štitnjače).

**Tablica: Klinički sindromi uzrokovani hormonskom aktivnošću endokrinih i neendokrinih tumora**

TUMOR ENDOKRINIH ORGANA	HORMON	SINDROM
Adenom hipofize	ACTH	Cushing s pigmentacijama akromegalija hipertireoza
	MSH	
	LH, FSH	
	HR	
Adenom neurohipofize	TSH	galaktoreja - amenoreja Schwartz - Bratterov sindrom Cushingov sindrom manjak HR, dijabetes pseudohiperparatireoidizam
	prolaktin	
	ADH	
	CRF	
	somatostatin	
Medularni karcinom štitnjače	paratireoidni hormon	
Pankreasni karcinom	tireokalcitonin	hipokalcemija
	inzulin	hipoglikemija
	gastrin	Zollinger - Ellisonov sindrom
	glukagon	dijabetes
Jajnik	somatostatin	hipoglikemija
	eritropoetin	poliglobulija
Medula i kora nadbubrežne žlijezde	adrenalin	hipertonija, Cushingov sindrom
	kortizol	
	aldosteron	

## Upozorenje na koži

Paraneoplastičke dermatoze promjene su na koži koje se pojavljuju u bolesnika koji boluju od malignih tumora, a rjeđe i benignih tumora unutrašnjih organa ili organskih sistema. Pritom te dermatoze nisu metastaze tih tumora, a njihova histopatološka slika nije karakteristična.

Paraneoplastičke dermatoze prethode nastanku tumora ili se pojave neposredno nakon njega, a njihova patogeneza nije još objašnjena. Misli se da je riječ o hormonskim, toksičnim, alergijskim, odnosno autoimunskim zbivanjima. Čest je slučaj da su pojedine od tih dermataza upravo specifične za određenu vrstu tu-

mora, pa su zbog toga od velikog dijagnostičkog značenja.

Razlikujemo tzv. obvezne paraneoplastičke dermatoze, kada postoji velika vjerojatnost da negdje u organizmu postoji maligni tumor, te one fakultativne, kod kojih rijetko dolazi do pojave malignog tumora. U većini slučajeva, nakon odstranjenja tumora, nestaju i te dermatoze, ali se kod recidiva, odnosno pojave metastaza, ponovno pojavljuju. Liječenje i prognoza paraneoplastičkih dermataza ovise o osnovnoj bolesti, dakle tumoru.

**Monika Barak, bacc.med.techn.**

**Kristina Šorić, bacc.med.techn.**



## Šećerna bolest

# SLATKO GODI SAMO NEPCU

**Šećerna bolest je skupina metaboličkih poremećaja karakteriziranih povišenom razinom glukoze u krvi, koja nastaje zbog poremećaja u izlučivanju i/ili djelovanju inzulina.**

Inzulin je hormon koji se oslobađa iz beta-stanica gušterače kao odgovor na porast razine glukoze u krvi te omogućava ulazak glukoze u stanice. Glukoza se u stanicama pretvara u energiju koja se koristi za sve stanične procese. Kod bolesnika sa šećernom bolešću, zbog apsolutnog, odnosno relativnog nedostatka inzulina zbog inzulinske rezistencije, glukoza ne može ući u stanice i služiti kao izvor energije. Posljedica je navedenog porast razine glukoze u krvi (hiperglikemija). Unatoč obilju glukoze u krvi, stanice, odnosno organizam - „gladuju“.

### Više bolesti u jednoj

Ovisno o mehanizmu nastanka, razlikujemo nekoliko tipova šećerne bolesti. Tip 1 šećerne bolesti karakteriziran je apsolutnim nedostatkom inzulina zbog razaranja beta-stanica gušterače autoimunim procesom. Uglavnom se javlja u djece i mlađih odraslih osoba.

Tip 2 šećerne bolesti nastaje zbog inzulinske rezistencije, odnosno smanjene osjetljivosti tkiva na inzulin, i najučestaliji je oblik šećerne bolesti. U populacijama bijelaca čini 85-90% svih slučajeva dijabetesa, a u populacijama nebijelaca 95% bolesnika boluje od tog tipa bolesti. Obično se otkriva u srednjoj i starijoj životnoj dobi, no zbog uske povezanosti s rastućom prevalencijom debljine, sjedilačkim načinom života i nezdravom prehranom, sve se češće javlja i u mlađoj životnoj dobi.

Postoji još i dijabetes u trudnoći (gestacijski dijabetes), kao i ostali, rjeđi oblici dijabetesa (šećerna bolest nakon upale gušterače, endokrinološke bolesti kod kojih nalazimo suvišak hormona s djelovanjem suprotnim djelovanju inzulina te zbog uzimanja nekih lijeko-

va kao što su kortikosteroidi).

Tipični su simptomi šećerne bolesti: učestalo mokrenje, pojačana žeđ i glad, mršavljenje unatoč pojačanom apetitu, smetnje vida, sklonost infekcijama, sporo zacjeljivanje rana, umor, iscrpljenost. Navedeni simptomi se kod tipa 1 šećerne bolesti uglavnom razvijaju brzo, najčešće kroz nekoliko tjedana. Klinički tijek šećerne bolesti tipa 2 puno je sporiji te se bolest često dijagnosticira u asimptomatskoj fazi, slučajnim laboratorijskim nalazom povišene razine glukoze u krvi.



### Napad na krvne žile

Jedna je od temeljnih značajki šećerne bolesti razvoj mikrovaskularnih i makrovaskularnih komplikacija, koje smanjuju kvalitetu i životni vijek oboljelih. Posljedice promjena na velikim krvnim žilama zbog ubrzane ateroskleroze, poglavito infarkt miokarda i moždani udar, glavni su čimbenik smrtnosti u populaciji osoba oboljelih od šećerne bolesti.

Oštećenje bubrega u sklopu šećerne bolesti vodeći je uzrok zatajenja bubrežne funkcije i potrebe za njezinim nadomještanjem dijalizom ili transplantacijom, a oštećenja malih krvnih žila u oku (retinopatija) glavni su uzrok sljepoće u razvijenim zemljama. Oboljeli od

dijabetesa imaju povišen rizik od razvoja kroničnih komplikacija na živcima (dijabetička neuropatija) i slabiju opskrbu stopala krvlju (ishemija). Neuropatija, kao i ishemija, mogu uzrokovati ulkuse (rane) na nogama. Posljedica oštećenja živaca jest smanjena mogućnost za osjećanje boli, zbog čega ozljede često ostanu neotkrivene. U tom slučaju, stanje se pogoršava bez adekvatne i rane njege. U isto vrijeme, ishemija usporava zarastanje tih rana, pa dolazi do ozbiljnih komplikacija. Infekcije tih rana mogu u konačnici dovesti do amputacije.

Oboljeli žive 5-10 godina kraće nego osobe bez dijabetesa. O razmjeru problema svjedoči i podatak da u svijetu svakih sedam sekundi jedna osoba umre od komplikacija dijabetesa. Kasne komplikacije šećerne bolesti nisu samo glavni uzrok smrtnosti, već i glavni uzrok sve većeg opterećenja zdravstvenog proračuna troškovima njihova liječenja.

### Otkriti što prije

Smatra se da čak u polovici oboljelih od šećerne bolesti tipa 2 bolest nije dijagnosticirana, odnosno oboljeli niti ne znaju da imaju bolest. S obzirom na to da je za prevenciju kroničnih komplikacija nužno pravodobno postavljanje dijagnoze i adekvatno liječenje, od velike je važnosti rano otkrivanje šećerne bolesti. Rizična su skupina osobe starije od 50 godina, oni s prekomjernom tjelesnom masom, povišenim krvnim tlakom, dislipidemijom, koji imaju slučajevne dijabetesa u obitelji. Također postoji preporuka da se učini probir na šećernu bolest kod svih trudnica između 24-og i 28-og tjedna trudnoće, odnosno odmah u slučaju trudnoće s povećanim rizikom.

Dijagnostički su kriteriji za šećernu bolest: razina glukoze natašte veća ili jednaka 7 mmol/L, odnosno veća ili jednaka 11,1 mmol/L u testu oralnog opterećenja glukozom (OGTT) dva sata po unosu 75 grama glukoze. Nalaz slučajno mjerenog šećera većeg od 11,1 mmol/L, udruženog sa simptomima bolesti, dijagnostički je kriterij za dijabetes. Vrijednosti glukoze natašte u rasponu od 5.6 do 6.9 mmol/L, te u rasponu od 7,8 do 11 mmol/L dva sata nakon obroka, odnosno OGTT, predstavljaju stanje predijabetesa i visok rizik od razvoja bolesti.

### Hrana kao lijek

Temeljni su principi liječenja pravilna prehrana, redovita tjelesna aktivnost, samokontrola i upotreba lijekova. Primjena inzulina neophodna je u osoba oboljelih od dijabetesa tipa 1, dok se osobe s dijabetesom tipa 2 uglavnom liječe oralnim antihyperglikemicima. Ako ciljeve glikemijske kontrole nije moguće postići oralnim lijekovima, ili ako postoje kontraindikacije za njihovu primjenu, u terapiju se uvodi inzulin.

Preduvjet uspješnog liječenja jest motiviranost i edukacija bolesnika o prirodi bolesti, redovita samokontrola, kao i redovite kontrole nadležnoga liječnika i dijabetologa. Glikirani hemoglobin A1c (HbA1c) klinički je normativ kroz koji se procjenjuje djelotvornost terapije i rizik pojave komplikacija šećerne bolesti. U odraslih osoba sa šećernom bolešću preporučuje se težiti ciljnoj vrijednosti glikiranog hemoglobina nižoj od 7%.



Snižavanje vrijednosti HbA1c ispod 7% dokazano smanjuje pojavu mikrovaskularnih komplikacija šećerne bolesti, a postizanje tih ciljnih vrijednosti odmah nakon postavljanja dijagnoze omogućuje dugoročno smanjenje pojave makrovaskularnih komplikacija. U bolesnika s kraćim trajanjem bolesti, dužim očekivanim životnim vijekom i bez prisutnih značajnih kardiovaskularnih bolesti opravdano je težiti strožim ciljnim vrijednostima glikiranog hemoglobina 6,0-6,5%, ako se to može postići bez značajne hipoglikemije ili drugih nepovoljnih učinaka liječenja. U pacijenata sklonih hipo-glikemijama, onih starije životne dobi, s razvijenim mikrovaskularnim ili makrovaskularnim komplikacijama, odnosno prisutnim komorbiditetima, čija bolest traje duže vremena, preporuča se težiti ciljnim vrijednostima HbA1c 7,5-8,0%.

Posljednjih desetljeća svjedoci smo dramatičnog porasta broja oboljelih od šećerne bolesti na globalnoj razini. Prema najnovijim pokazateljima, u svijetu 387 milijuna ljudi boluje od šećerne bolesti. Ne

zabrinjava samo trenutna visoka učestalost, nego i izraziti trend porasta učestalosti dijabetesa tijekom posljednjih desetljeća, koji se kontinuirano nastavlja. Sve dosadašnje, i najcrnje, prognoze već su odavno nadmašene, a najnovija predviđanja Međunarodne dijabetološke federacije (IDF) govore o porastu broja oboljelih za 50% u sljedećih dvadesetak godina.

Sve strategije usmjerene ka zaustavljanju epidemije dijabetesa, uključujući pravodobno otkrivanje i liječenje šećerne bolesti, moraju biti jedan od prioriteta u zdravstvenom sustavu. Trenutno se šećerna bolest tipa 1 ne može prevenirati, dok zdrave prehrabene navike, primjerena tjelesna aktivnost i održavanje poželjne tjelesne mase mogu uvelike smanjiti rizik od obolijevanja od šećerne bolesti tipa 2 i prevenirati čak 70% slučajeva dijabetesa. Podizanje svijesti javnosti vitalna je strategija za identificiranje osoba koje su pod visokim rizikom od obolijevanja od dijabetesa, a promicanje zdrave prehrane i tjelesne aktivnosti najučinkovitija je mjera prevencije i postizanja optimalne kontrole šećerne bolesti.

**Doc.dr.sc. Sanja Klobučar Majanović, dr. med.**

## Povodom 10. siječnja – Svjetskog dana smijeha

# ZDRAVLJE I RADOST ŽIVOTA

*Koristite svaku priliku za smijeh. To je najjeftiniji lijek.*

George Gordon Byron

**K**ad čujemo riječ smijeh, na pamet nam padne veselost, razdraganost, uгода, radost... Tada se prisjetimo i Svjetskog dana smijeha koji se, na inicijativu dr. Madana Katarie, od 1998. godine obilježava u cijelome svijetu 10. siječnja, da bi se ljudi što više smijali, jer smijeh je djelotvoran lijek, svima dostupan i besplatan. On olakšava tegobe i tugu, ublažava bol, relaksira, zbližava ljude, pomaže da se nakratko zaborave krize i osjeti olakšanje.

### Univerzalni lijek

Znanstvenici su dokazali da smijeh jača imunološki sustav našeg organizma, pogoduje funkcioniranju srca i krvotoka, reducira hormone stresa, adrenalin i

kortizol, potiče cirkulaciju i opskrbljenost kisikom te tako smanjuje kolesterol u krvi, začepljenost arterija, pojavu krvnih ugrušaka, visoki krvni tlak i rizik od infarkta. Zato nam preporučuju svakodnevno smijanje najmanje 10 minuta, tijekom kojih je aktivirano 17 mišića lica, sagorijeva se oko 40 kalorija i u godini dana smanji tjelesnu težinu za približno dva kilograma. Usto, povećava kapacitet pluća i njihovu opskrbljenost krvlju bogatom kisikom, što značajno poboljšava zdravstveno stanje.

Vedrina duha, šala i smijeh najdjelotvornija su terapija i najbolji lijek za ljudsku dušu i tijelo i, ujedno, neiscrpan izvor zdravlja. Terapija smijehom pomaže u

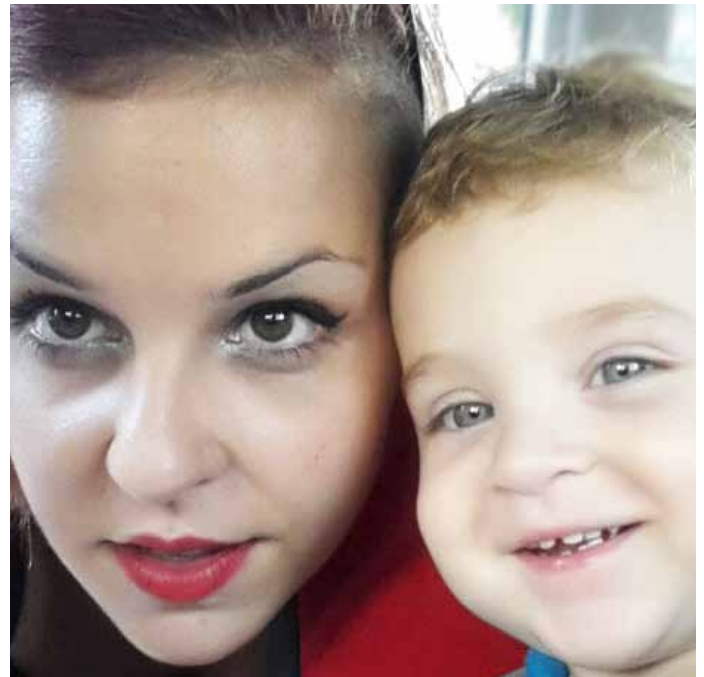
ublažavanju psihičkih oboljenja poput depresije, anksioznosti, živčanog sloma, uklanja nesanicu, smanjuje psihičke i emocionalne poremećaje. Teže oboljelima olakšava suočavanje i življenje s bolešću, a ostalim bolesnicima ubrzava liječenje i ozdravljenje. Tissot mudro razmišlja i kaže: „Tajna da se sačuva zdravlje, da se produži ljudski život i dosegne duboka starost jest u mudro izabranim pravilima života i zdravlja, a ne u ljekarnama.“ Tu je sve rečeno. Dakle, šalimo se, veselimo, pjevajmo i smijmo svaki dan, pa ćemo manje obilaziti liječnike i ljekarne, manje zapadati u krize i konflikte „Tko pjeva – zlo ne misli“ – kaže narod, a „tko se smije, dulje živi“ - tvrde znanstvenici. Prema tome, pjesma, smijeh, šala i humor izraz su zdravlja, vedrine, radosti i zadovoljstva. Njima iskazujemo dobro raspoloženje, sreću i druge pozitivne emocije.

Thomas Hobbes kaže: „Smijeh nije ništa drugo nego neočekivano zadovoljstvo.“ Pitamo se: zašto se tako djelotvoran, moćan, usto još i besplatan lijek, koji liječi dušu i tijelo, usređuje i raduje, čovjeka čini sretnim i veselim, još uvijek nedovoljno koristi? Je li riječ o neznanju, nemaru ili nečemu trećem? Kažemo li tužnim prijateljima da se malo nasmiju, a smijeh će ih osloboditi brige, na lice im vratiti vedrinu i dobro ih oraspoložiti, ljutito će reći: „Kome je do smijeha u ovoj besposlenosti i besparici?“ Zaboravljaju li, ili ne znaju, da smijeh jača radost, sreću i zdravlje, a tugu slabi pa je upravo takvima najkorisniji?

### Od osmijeha do salve smijeha

Peter Ustinov kaže: „Bolne je situacije moguće preokrenuti kroz smijeh. Ako možeš u svemu pronaći nešto smiješno, moći ćeš preživjeti i neimaštinu.“ Smijeh je „izraz usana i lica praćen mimikom i glasovnim reakcijama, svojstven samo čovjeku, izazvan vedrim, radosnim ili šaljivim povodom“. Ovisno o motivu i raspoloženju, iskazuje se u rasponu od jedva čujnog do gromoglasnog intenziteta. Nekada se smijuckamo ili smiješimo, tek malo razmaknutih usana, nekada se smijemo gromoglasno, pravom eksplozijom smijeha, širom otvorenih usta. Smijeh može biti opušten, neusiljen, nonšalantan, prenaglašen, simuliran, stiliziran, obojen negativnim emocijama, zloban, ciničan, podrugljiv... Smijeh je produkt trenutnog stanja duha, umjetnost življenja, lijek od svih bolesti.

Norman Cousins kaže: „Smijeh je jogging duha“ i tvrdi: „Od svih darova koje je priroda dala ljudima, iskren smijeh zacijelo je pri vrhu.“ Blagotvorno utječe na ljude, njihovo raspoloženje, psihičko i tjelesno zdravlje. Za Japance „vrijeme provedeno smijući se vrijeme je druženja s bogovima“, a Kinezima „dan bez smijeha izgubljen je dan“. Navedene tvrdnje razumijevaju i naše aktivno sudjelovanje jer smijeh sam ne rješava probleme, ali mijenja naš odnos prema njima, ucijepi optimizam, vjeru u uspjeh i lakše ih riješimo, Narod kaže: „Veselo srce kudjelju prede.“



### Iskonski poriv

Smijeh je urođena nagona reakcija na smiješna i vesela zbivanja, a pretpostavlja se da se pojavio u prvim skupinama praljudi, prije mnogo stotina tisućljeća, kao oblik ponašanja koji je ublažavao i otklanjao njihove živčane napetosti i agresiju te stvarao zdravije ponašanje.

Danas znamo mnoge njegove djelotvorne učinke na zdravlje i međuljudske odnose, pa mu posvećujemo posebnu pozornost i stvaramo situacije koje će nas nasmijati. Gledanje komedija i humorističkih filmova, komičnih scena i kazališnih predstava, čitanje humoreski, viceva i šaljivih sadržaja, njihovo prepričavanje drugima ili slušanje od njih, djeluju na centar za ugodu u mozgu i kod ljudi izazivaju smijeh. Usto, smijeh je zarazan i čim se netko slatko nasmije, kod prisutnih pobudi želju pa mu se pridruže u smijanju, a da ni sa-

mi ne znaju zašto se smiju. No, to im nije niti važno. Važno je da se osjećaju ugodno i sretno, sudjelujući u radosti drugih ljudi.

Otkriven je način na koji se mozak može zaraziti divnim, očaravajućim i fascinantnim poticajima na smijeh. Utvrđeno je da mozak jače reagira na zvuk smijeha, a slabije na vrisku.

Smijeh prirodno nastaje kao refleks pri stvaranju endorfina (hormon ugone) i ponekad oksitocina (hormon maženja). Zato se osjećamo vrlo ugodno, radošno, sretno i veselo tijekom smijanja i, jednako tako, u svim drugim prilikama u kojima dolazi do jačeg lučenja endorfina.

Zašto se neke osobe smiju svemu i svačemu, a neke ostaju ravnodušne? Smijeh ovisi o sadržaju koji preferiraju pojedini ljudi, o načinu prepričavanja i doživljavanja šala i njihovih poruka. Primjerice, vic koji ljudi rado prepričavaju i slušaju, pa se najčešće do suza nasmiju, ponekad može slušatelje ostaviti ravnodušnima. Duhovit i znalački prepričan, uvijek izaziva eksploziju smijeha. Loše ispričan, isti vic pobudi slab smijeh, a većina ljudi ostane ravnodušna. Muškarce zanimaju grubi vicevi, a žene žele čuti aktualne viceve s iznenađujućim zaokretom i neočekivanim završetkom. Stari, otrcani, često slušani vicevi i šale izazivaju manje smijeha. Pojedinci, još prije završetka, onomu tko ih priča kažu: „Molim te, počesi me da se nasmijem.“

Jedni povod za smijeh vide svuda oko sebe i stalno su nasmijani. Pojedinci se smiju samo kada vic čuju od drugih. Neki preferiraju sarkazam, uživaju i smiju se ljudskoj patnji.

Lowen je proučavao funkcije smijeha i, na temelju spoznaja, svrstao ih u četiri razreda:

**Razred A: Ha, ha, ha tip smijeha** – oslobađajući smijeh, koji nastoji obuhvatiti i druge osobe u društvu. Karakterističan je za otvorene i sretne ljude, koji su često jače tjelesne građe.

**Razred B: He, he, he tip smijeha** – zlobni smijeh, tipičan za zatvorene osobe i one koje kriju osjećaje. To su ljudi koji se obično ne smiju očima, uz njih imamo dojam kao da nose masku.

**Razred C: Hi, hi, hi tip smijeha** – smijeh koji odaje lukavost, smijeh zatvorenih usta.

**Razred D: Ho, ho, ho tip smijeha** – smijeh iznenađenja, ali kontroliranog iznenađenja.

Ovdje je zapravo riječ o lažnom smijehu osoba koje gaje nepovjerenje prema sugovorniku.

Smijeh puno govori o osobi koja šalu priča, kao i o onoj koja se smije. Smijeh otvorenih usta znak je ekstravertiranosti, a smijeh kroz zube intravertiranosti. Glasan smijeh izražava veselje i vedrinu, a zarazan je za osobe koje ga slušaju. Grohotan smijeh privlači pozornost okoline. Podsmijeh je znak bezosjećajnosti i uživanja u tuđoj nesreći. Zlobnici kriju osjećaje pa se stječe dojam da imaju maske. Osobe nepovjerljive prema sugovorniku, kontroliraju svoj neiskren i lažan smijeh. Pesimistični su ljudi zloslutni, bezobzirni, sumnjičavi i ne vide razlog za smijanje, jer na sve gledaju u mračnim tonovima i prognoziraju loš završetak, drže da zlo vlada svijetom. Za pesimiste smijeh nije znak ugone i radosti, nego je lijek ili protuotrov.

## U društvu je najveselije

Smisao za humor i umijeće smijeha karakterne su osobine. Smijeh ublaži lošu situaciju i omogućuje da uvidimo njene dobre strane. Vedar duh daje vedru perspektivu, stvara pozitivno emocionalno ozračje, jača poznanstva, prijateljstva, zbližava ljude, otkriva smiješne situacije.

Smijeh ima vrlo znakovitu ulogu u životu ljudi. Onaj tko puno ne gleda na crnu stranu života, već u svemu traži ono što će ga nasmijati, razveseliti, pomoći mu da zaboravi teškoće, krize i nelagode, a život učiniti ljepšim, veselijim i boljim - sretan je čovjek. On je u stanju sačuvati spokoj, mir i dostojanstvo, nositi se s problemima, reagirati promišljeno, biti učinkovit. Na provokaciju odgovara šalom, humorom, ispriča prikladnu anegdodu, dosjetku, nasmiješi se pa, vedar, raspoložen i miran, smiješeći se, nastavi raditi. On je uvijek osjećajno fleksibilan, tolerantan, vješt u socijalnom ophođenju, zrači emocionalnom toplinom, djeluje uravnoteženo, razborito. Samosvjestan je, ima

razvijen smisao za šalu, zrači dobrotom, a duhovitim dosjetkama, šalom i smijehom plijeni i osvaja ljude.

Zato valja razviti vlastiti smisao za humor, smijeh i šalu te usvojiti vještinu upravljanja smijehom, ne samo zbog preuzimanja odgovornosti i nadzora nad njim, nego i nad vlastitim životom. Tko može suvereno utjecati na mogućnost smijanja, može utjecati i na druge mogućnosti u životu koje donose radost, zadovoljstvo i uspjeh. Smijeh od srca najbolji je saveznik u borbi protiv svakodnevnih nedaća, kriza i problema, u borbi za stvaranje dobrog raspoloženja, unutarnjeg mira i kvalitetnog osjećajnog života. Tko želi zauzeti aktivan, zdrav i efikasan stav u životu, mora zračiti radošću i optimizmom, smijati se, šaliti, znati pre-vladati loše situacije, tugu pretočiti u radost, mržnju u ljubav i u svemu vidjeti smiješnu stranu, a crne misli rastjerati smijehom i šalom.

Ali, nije užitak smijati se sam, niti je dostatno samo razviti vlastitu humorističnost, biti vrhunski majstor u smišljanju dobrih viceva, ili se do suza smijati čitajući duhovite šale i viceve, ma koliko nas to nasmijavalo i činilo sretnima. Potpun je uspjeh zračiti humorom i smijehom u svojoj životnoj sredini, nasmijavati susjede i ljude s kojima se družite, radite i komunicirate. Vaš uspjeh čini broj ljudi koje ste zarazili smijehom, kao i onih koje oni zaraze. Neizmijerna je sreća nasmijati tužnog čovjeka, suze uplakanog zamijeniti smijehom te izazvati osmijeh na usnama bolesnika... Usto, šala, vic i smijeh ne smiju vrijeđati, zadirati u intimu i privatnost i uvijek moraju čuvati dostojanstvo slušatelja i onog tko ih priča.

### Terapija smijehom

Sigmund Freud, utemeljitelj psihoanalize, prepoznao je ulogu smijeha, humora, vica, šale i njihovu vezu s besvjesnim, te znanstveno dokazao da smijeh oslobađa od agresije, stvara ugodu, optimizam, dobro raspoloženje pa tvrdi da, poput libida i erotskih aktivnosti, „oslobađa skrivenu energiju“ stavljajući je na raspolaganje ili pretvarajući nesvjesno u svjesno.

Dr. Satz, poznati stručnjak iz područja terapije smijehom, u želji da ljudi maksimalno koriste smijeh kao iznimno djelotvorno terapijsko sredstvo, daje nam sljedeće preporuke:



- Posvetite jedan dio dana smijanju ili nasmijavanju drugih.
- Sjetite se da svi imamo sposobnost smijanja.
- Smijmo se s drugima, a ne drugima.
  - Ne zaboravite da nas smijeh čini ugodnima i blagima.
- Kad god to možete, vježbajte otvaranje i zatvaranje usta kao da se smijete.
  - Ne držite se tuge i melankolije, pribjegnite smijehu kako biste se s njima suočili.

Postavlja se pitanje: smijemo li se da bismo se dobro i zdravo osjećali, ili se dobro i zdravo osjećamo jer se smijemo? Odgovor je: i jedno i drugo. Zato se preporučuje što više smijeha, a po prestanku, na licu zadržite osmijeh jer je on izraz ljepote ne samo vašeg lica, nego i vaše duše. Edward W. Reiller tvrdi da: „Osmijeh gradi sreću u domu, stvara dobro raspoloženje na poslu, znak je prijateljstva. On slaboga ojača, obeshabrenog ohrabri, umornog odmara, razveseli tužnoga i svima donosi radost.“ Smijeh blagotvorno djeluje na ljude, jača emocionalnu vezu roditelja i djece. Budite se s osmijehom na licu i čitav dan ga s djecom razmjenjujte i uživajte u bogomdanoj blagodati smijeha.

Na kraju, evo mudrih poruka koje stalno valja imati na pameti: „Gdje siješ osmijehe, izraste radost“ – Talidari, i druga: „Nitko nije tako bogat ili slavan da bi se mogao odreći smijeha, niti toliko siromašan da ga ne bi mogao dati“ - Edward Reiler.

**Mr.sc. Ivica Stanić,**  
pedagog i polivalentni defektolog

O zdravlju ukratko

# 7 ZDRAVIH NAVIKA

Uvijek je dobro vrijeme da se učini nešto za svoje zdravlje, da ga se poboljša i unaprijedi. Usvajanje zdravih životnih navika nije kratkoročan cilj. To je cjeloživotno putovanje na koje nikad nije kasno krenuti, a možda je početak godine pravi trenutak za to!

Kaže se da nam je zdravlje u prvoj polovici života poklonjeno, a da se u drugoj moramo za njega izboriti. Svjetska zdravstvena organizacija daje nam alat za tu borbu u obliku sedam zdravih životnih navika. Poštovanjem tih sedam jednostavnih uputa znatno smanjujemo rizik i od obolijevanja i umiranja od kroničnih bolesti, koje su vodeći uzrok smrtnosti, glavni uzrok smanjene kvalitete života i velik financijski teret za pojedinca i društvo.

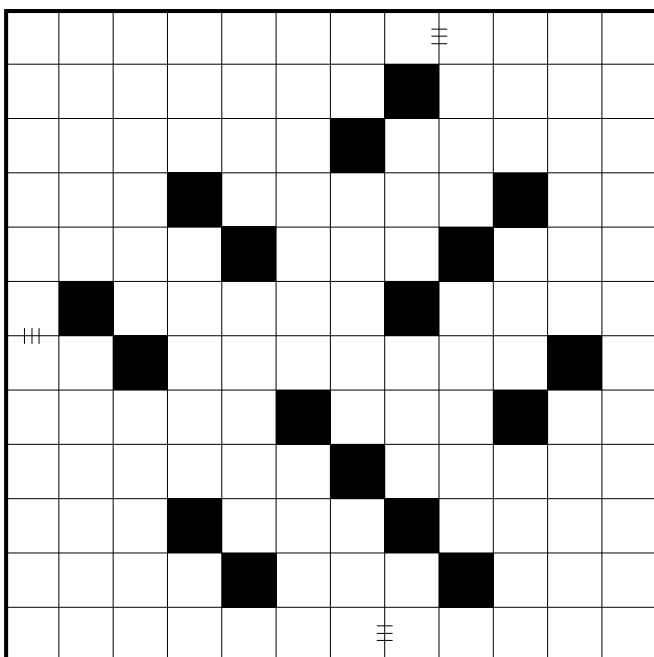
Preporuke ne treba dodatno objašnjavati. Vrlo su jednostavne i jasne. Treba samo učiniti promjenu i početi ih slijediti. Dobit je velika!

Ulaganje u zdravlje najisplativija je investicija. To je investicija u našu starost, koja ne mora biti obilježena bolestima, može biti lijepa, kvalitetna i zdrava! To je i ulaganje u budućnost naše djece, naše najvrjednije ostavštine. Djeca uče od svojih roditelja, uče iz primjera i imitiraju roditelje. Ako u mladosti usvoje zdrave navike, one će im postati obrazac ponašanja. Uz puno ljubavi, zdrave životne navike najvrjednije su što možemo dati svojoj djeci!

Stoga vas sada, početkom godine, podsjećamo na sedam zdravih navika SZO-a:

1. Redovito spavajte 7-8 sati.
2. Održavajte redovitu tjelesnu aktivnost.
3. Održavajte poželjnu tjelesnu težinu.
4. Obvezno jedite zajuttrak.
5. Izbjegavajte uzimati hranu između obroka.
6. Umjereno pijte alkohol ili ga ne pijte.
7. Nemojte pušiti.

Iz uredništva



## KRIŽALJKA

Križaljku rješavajte kombinirajući pojmove iz popisa. Pri rješavanju će vam najviše pomoći upisana slova u izoliranim (jednosmjernim) poljima, ucrtana polja koja su jedina u pojedinom retku te crtice prijeloma riječi.

Ugodna zabava!

**VODORAVNO:** ADA, AIR, ANT, AROMA, ATA, DKM, DRMATI, ENI, IK, ILAN, ILICA, ILIJADA, JARANI, KNAP, KS, KUD, LIAM, LJEKOVITO BILJE, OBAR, OREL, OSNOVNA ŠKOLA, OTERO, SAP, STAZA, TA, TRATE, UKOPATI.

**OKOMITO:** ABA, ALAND, ALANIS, ATO, BORA, EKRAN, ELEKTROSONDA, ELKO, IKAN, IRA, IRIAN, ITIRAZI, KOMPAS, KRAUL, LJETINA, LJUDSKO TIJELO, MIA, MO, ODAJA, ODATI, OPA, PTICA, RŠ, TI, TMA, VATA.

Autorica: LAURA

## Reprodukcijsko starenje - starenje jajnika

# JAJNIK STARI BRŽE NEGO ŽENA

Reprodukcijski sustav žene stari značajnije u odnosu na ostale tjelesne sustave. Pritom starenje jajnika predstavlja najznačajniji čimbenik reprodukcijskog starenja općenito.

Društvena pojava zasnivanja obitelji i rađanja u reprodukcijski starijoj dobi postala je uobičajena u vremenu u kojem živimo, pa su i problemi u ostvarenju potomstva postali češća pojava. Danas je općepoznato da i muškarac starije dobi značajno pridonosi neplodnosti para i da problem smanjene plodnosti nije jednostran.

### *Gubitak rezerve*

Starenje jajnika podrazumijeva smanjenje broja folikula i smanjenje kvalitete jajnih stanica tijekom života, što posljedično uzrokuje smanjenje plodnosti i konačno prirodni sterilitet. „Slaba ovarijska rezerva (OR)“ čest je sinonim koji se koristi za pojam starenja jajnika. Životna dob žene najmoćniji je samostalni čimbenik koji značajno korelira sa starenjem jajnika, a obrnuto korelira s reprodukcijским ishodom i rađanjem potomstva.

Menopauza je završni događaj u zbivanjima vezanim za starenje jajnika. Postoji varijabilnost u starenju jajnika između žena iste životne dobi, što je očito u vremenski različitim nastupima menopauze u žena iste životne dobi. Tako neke žene ostaju plodne do početnih godina pete dekade života, a neke izgube prirodnu plodnost sredinom

četvrte dekade, što se naziva prijevremenim zatajenjem jajnika (engl. premature ovarian failure – POF) i smatra se patološkom pojavom, odnosno zdravstvenim problemom. Biološki mehanizmi koji su podloga ovarijskom starenju dijelom su razjašnjeni i vezani su uz endokrine, parakrine, metaboličke i genetičke čimbenike, koji se još uvijek istražuju i slažu u zajedničku „slagalicu“.

Oko 16. do 20. tjedna trudnoće jajnik sadrži 6 - 7 milijuna jajnih stanica, koje su se razvile snažnim umnožavanjem zamećnih stanica. Krajem drugog tromjesečja trudnoće stvaraju se primordijalni folikuli fetalnih jajnika, koji sadrže jajne stanice i predstavljaju zalihu jajnika (ovarijsku rezervu – OR). Primordijalni folikuli ostat će u stadiju mirovanja niz godina, neki do puberteta, a neki i više od 40 godina. Iz zalih primordijalnih folikula, početkom puberteta mjesečno se aktivira dio njih, koji će služiti kao izvor za razvoj primarnih, preantralnih i antralnih folikula, a samo jedan (dominantni) eventualno će dostići preovulacijski stadij razvoja. Preostali folikuli iz aktivirane skupine propadaju (atrezija) u različitim stadijima razvoja, a cijelo zbivanje ponavlja se u sljedećem mjesečnom ciklusu, i tako opetovano kroz čitavo reprodukcijško razdoblje. propadaju (atrezija) u različitim stadijima razvoja, a cijelo zbivanje ponavlja se u sljedećem mjesečnom ciklusu, i tako opetovano kroz čitavo reprodukcijško razdoblje.



Zajedno s folikulima propadaju i jajne stanice. Procjenjuje se da u trenutku rođenja jajnik sadržava 1-2 milijuna, a početkom puberteta 300.000 do 500.000 jajnih stanica. Tijekom reproduktivske dobi mjesečno se troši oko 1.000 folikula i pripadajućih jajnih stanica, pa ukupno 99,9% primordijalnih folikula propadne u različitim stadijima razvoja, a samo 400-500 primordijalnih folikula razvije se do preovulacijskog stadija i ovulira pripadajuće jajne stanice. Postavlja se pitanje zbog čega je potreban takav masovni gubitak folikula, jajnih stanica i genetičkog materijala, i na to je pitanje teško odgovoriti, iako imamo brojna saznanja koja su vezana uz starenje jajnika.

### *Mladost je plodna*

Starenje jajnika je, dakle, postepeno smanjivanje broja primordijalnih folikula, smanjivanje kvalitete jajnih stanica, pojava kromosomskih aberacija, što je sve klinički praćeno učestalim pobačajima spontano začelih trudnoća i smanjenim rađanjem djece.

Sva ta zbivanja značajnije se događaju nakon 35. godine života. Nakon 30. godine života šansa začeca polako se smanjuje, a u dobi od oko 37,5 godina života procjenjuje se u dobi od zaliha od 25.000 primordijalnih folikula u jajniku. Ubrzan gubitak zalihe primordijalnih folikula povezuje se s lošom kvalitetom zalihe na rođenju ili povećanim gubitkom folikula tijekom mjesečnog ciklusa. Neke žene imaju postepen gubitak folikula tijekom reproduktivske dobi, a zatim nagli pad nakon 38. godine života. Sma-

njenje zalihe folikula jajnika povezano je sa smanjenjem plodnosti, pojavom prirodne neplodnosti, nepravilnostima mjesečnog ciklusa i, konačno, nastupom menopauze, kada u jajniku preostane oko 1.000 folikula. Smanjenje kvalitete jajnih stanica paralelno je zbivanje, koje kroz reproduktivsko doba pridonosi smanjenju plodnosti.

Nepravilnosti tijekom mejoze (npr. nerazdvajanje kromosoma) vode do povećane pojavnosti aneuploidija (nepravilnosti broja kromosoma), što je zamijećeno u embrijima starijih žena. Studije na ženama koje su živjele od 16. do 19. stoljeća prošlog



tisućljeća pokazale su da je s kasnijom udajom, nakon 35.godine života, češće bila povezana neplodnost u odnosu na mlađe žene. Dakle, odgađanje rađanja povećava pojavnost neuspjeha spontanog začeća ili neuspjeha početne trudnoće, ali i potrebu za liječenjem prirodne neplodnosti postupcima medicinski pomognute oplodnje (MPO). Važno je istaknuti da je i učinkovitost liječenja postupcima MPO značajno povećana sa životnom dobi žene: takvo je liječenje smanjene učinkovitosti u žena starije reproduktivske dobi i ne može vratiti „unatrag“ prirodnu plodnost koja pripada mlađoj životnoj dobi.

### *Hormoni dirigiraju promjene*

Epidemiološke studije pokazale su da tijekom reproduktivske dobi dolazi do individualnih i populacijskih promjena u stvaranju spolnih hormona jajnika, koje su povezane s reproduktivskim starenjem, odnosno starenjem jajnika. Općepoznato je da je jajnik endokrini žlijezda koja stvara spolne hormone (estrogen i progesteron) i održava mjesečni ciklus, zajedno s hipofizom i hipotalamusom.

Broj folikula u jajniku ima direktnu povezanost s menstrualnim ciklusom, posebno tijekom perimenopausalnog razdoblja. Tijekom razdoblja prijelaza – perimenopauze u menopauzu, broj folikula naglo opada zbog ubrzanog trošenja, što je potaknuto povišenim vrijednostima hormona koji stimulira folikule (FSH), a to je pak uzrokovano slabošću rada jajnika i smanjenom sintezom spolnih hormona. Tako se stvara

začarani krug čiji je rezultat skraćivanje menstrualnog ciklusa za 2-3 dana, posebno folikularne faze, i to je prvi klinički znak reproduktivskog starenja.

Osim estrogena i progesterona, jajnik sa starenjem smanjeno stvara anti-Müllerov hormon (AMH) i inhibin B. Glavni su izvor tih molekula preantralni (primordijalni i primarni) i mali antralni folikuli, koji se gube starenjem te je, prema tome, i sinteza tih molekula smanjena, a posljedično razina FSH raste i dovodi do ubrzanog sazrijevanja i trošenja preostale zalihe folikula. Povišena razina FSH dovodi i do nesinhronog sazrijevanja stanica folikula (granuloze) i jajne stanice, što je dodatni uzrok atrezije folikula i njihovog ubrzanog trošenja. Dakle, endokrinološka slabost jajnika potiče ubrzan gubitak zalihe folikula i jajnih stanica, što uzrokuje prestanak menstruiranja – menopauzu. Endokrinološke promjene u prijelazu manifestiraju se nizom simptoma perimenopauze, od promjena u dužini mjesečnog ciklusa, promjena i nepravilnosti krvarenja do valunga, znojenja, nesanice, razdražljivosti, a sve su to posljedice starenja jajnika.

Biološki čimbenici kojima se objašnjava starenje jajnika, gubitak jajnih stanica i njihove kvalitete još se uvijek istražuju. Radi se o nizu otkrivenih i poznatih zbivanja u našem tijelu koja imaju genetičku podlogu, koja mijenjaju mikrookoliš jajnika, koja su patološka zbivanja vezana uz određena zdravstvena stanja i oboljenja, ili koja djeluju na organizam iz okoliša, odnosno vezana su uz životni stil žene.

### *Genetički čimbenici*

Obiteljska anamneza prijevremene menopauze, proučavanje nastupa vremena menopauze u sestara ili u odnosu majka-kći, općenito su doveli do zaključka da genetički čimbenici i nasljeđe diktiraju zbivanja vezana uz reproduktivsko starenje i nastup menopauze. Učinak nasljeđa procjenjuje se na 30-85%. Prijevremeno starenje jajnika poremećaj je kod kojeg zaliha folikula u jajniku nestaje prije 40. godine života i predstavlja jedinstven model na kojem se istražuju genetički čimbenici starenja jajnika.

Otkriveni su mnogi kandidati geni, kao što su GDF9, BMP15 i FOXL2, čija su oštećenja (mikrodelecije) podloga POF, kao i mnoštvo gena koji reguliraju funkciju mitohondrija, kromosomsku stabilnost ili razvoj, odnosno oplodnju jajnih stanica. Proučavanjem jajnih stanica starijih žena koje su liječene postupcima MPO dokazana je značajna povezanost starije životne dobi žene i pojavnosti aneuploidija, a podloga tog poremećaja jesu defekt diobenog vretena, nepravilnosti redanja kromosoma, smanjen broj hiazmi ili opadanje kohezina koji drže kromatide tijekom diobe jajnih stanica, što sve dovodi do poremećaja broja kromosoma.

### *Mutacija mitohondrijske DNA*

Mitohondriji su stanične organele koje imaju ulogu u stvaranju stanične energije, umnožavanju stanica i apoptozi (programiranoj staničnoj smrti). Imaju vlastiti genetički materijal, koji se nasljeđuje od majke – mitohondrijsku DNA (mtDNA). Postoje

dokazi o povezanosti mutacije mtDNA i ubrzanog starenja, kao i o povećanom sadržaju oštećene mtDNA u žena starije reproduktivske dobi, što uzrokuje poremećaje oplodnje jajnih stanica, apoptozu i smanjenje razine antioksidacijskih enzima.



Postoje razlike i u sadržaju mitohondrijskih gena koji sudjeluju u energetskom metabolizmu mitohondrija (stvaranje ATP), između oocita mladih i reprodukcijski starih žena. Dakle, abnormalni mitohondriji, koji se češće nalaze u starijih žena, remete normalna fiziološka zbivanja vezana uz diobu jajnih stanica, formiranje diobenog vretena ili nenormalnosti redanja kromosoma, što konačno utječe na plodnost.

### *Smanjena aktivnost telomeraze*

Telomere su ponavljajući dijelovi DNA na krajevima kromosoma koji sprječavaju povezivanje kromosoma, a telomeraza održava duljinu telomera i osigurava stabilnost genoma. Dokazana je aktivnost telomeraze u mladim jajnicima, ali ona postepeno opada sa starenjem, te je postavljena teorija o gubitku zalihe primordijalnih folikula zbog smanjenja aktivnosti telomeraze, pa je predložena kao marker funkcionalne dobi jajnika. Nenormalnosti dužine telomera i poremećaj održavanja njihove cjelovitosti primijećeni su kod POF. Prema tome, stare jajne stanice nisu sposobne održavati cjelovitost kromosoma zbog niske aktivnosti telomeraze, a to konačno značajno utječe na plodnost žene.

### *Oksidativni stres*

Oksidativni stres smatra se danas temeljnim uzrokom starenja općenito, a odnosi se na promjenu niza molekula koje su važne u staničnom metabolizmu. Slobodni radikali (reaktivne molekule kisika i dušika) imaju veliku reaktivnost i stvaraju se u metaboličkim

zbivanjima. Opće prihvaćena je teorija da starenjem opada moć staničnog disanja i da reaktivne molekule kisika oštećuju stabilnost mtDNA i funkciju mitohondrija. Kada je stvaranje slobodnih radikala veće u odnosu na stvaranje antio-kSIDansa, razvija se oksidativni stres. Takva neravnoteža uzrokuje oštećenja i aktivaciju čimbenika apoptoze, koji se oslobađaju iz mitohondrija i konačno uzrokuju staničnu smrt.

U folikularnoj tekućini starijih žena dokazana je smanjena količina slobodnogSH – proteina, koji je dokaz razvijenog oksidativnog stresa u mikrookolišu jajnika i korelira sa starenjem. Dokazano je i povećanje sadržaja slobodnih radikala u folikularnoj tekućini, što je povezano s manjom uspješnosti liječenja postupcima MPO. Oštećenja koja nastaju zbog dugotrajnog djelovanja oksidativnog stresa smatraju se uzrokom starenja jajnika. Slaba kvaliteta jajnih stanica, kao i njihov povećan gubitak, povezuju se s poremećenom funkcijom mitohondrija koji sadrže povećane količine slobodnih radikala. Time se tumači i značajnija pojavnost urođenih anomalija u djece žena starijih od 38 godina. Estrogen i njegovo stvaranje imaju zaštitnu ulogu od oksidativnog stresa u jajniku, ali kako sa životnom dobi opada njegova sinteza, tako slabi i njegov antioksidativni učinak, što dovodi do starenja jajnika.

Slabljenje antioksidacijskog enzimatškog sustava smatra se još jednim mehanizmom nastanka dugotrajnog oksidativnog stresa povezanog sa životnom dobi, što je dokazano na životinjama.

Davanje antioksidansa reprodukcijски starim mišićama sprječava oštećenja i poboljšava kvalitetu jajnih stanica. Jajne stanice starijih žena imaju smanjen kapacitet skupljanja slobodnih radikala, a i u drugim stanicama folikula (granuloza) dokazana je slabost antioksidacijskog enzيماتskog sustava, uz nakupljanje oksidativnih oštećenja sa starenjem.

### *Završni proizvodi glikacije*

Stvaranje završnih proizvoda glikacije (AGEs) nepovratno je zbivanje, ubrzano sa starenjem, aterosklerozom, šećernom bolesti itd. AGEs uzrokuju oštećenja vezivanjem na proteine (npr. kolagen), ili direktno na ciljane receptore, pri čemu potiču stanični oksidativni stres i daljnja oštećenja. AGEs nakupljen u jajniku kroz životnu dob utječe na vaskularizaciju i potiče oksidativni stres, što pridonosi starenju jajnika.

### *Perifolikularna vaskularizacija*

Krvne žile strome primordijalne i preantralne folikule opskrbljuju krvlju. Međutim, razvoj antralnog i preovulacijskog folikula ovisi o urastanju krvnih žila u vanjsku stijenku folikula, koju čine teka - stanice. Dobro je poznato da vodeći folikul (dominantni) ima više krvnih žila od ostalih, a pripadajuće jajne stanice takvog potpuno vaskulariziranog folikula s obiljem kisika imaju veću sposobnost oplodnje i veći razvojni potencijal. Dokazana je pozitivna korelacija između obilne perifolikularne vaskularizacije i rađanja djece koja su začeta postupcima MPO. Hipoksija zbog nedovoljnog urastanja

krvnih žila u sloj teka - stanica može potaknuti oksidativni stres, a mitohondriji starijih žena imaju oštećenja koja su primjećena u drugim stanicama oštećenim hipoksijom. Dakle, smanjen sadržaj kisika, hranjivih tvari i signalnih molekula, zbog smanjene perifolikularne vaskularizacije, tipična je karakteristika starenja jajnika.

### *Patološki čimbenici*

Oboljenja jajnika povezana su s neplodnošću, a endometrioza je jedan od češćih patoloških zbivanja u reprodukcijскоj dobi. Istraživanja su dokazala da je endometrioza značajno povezana sa životnom dobi i najčešća je u žena u dobi 40-44 godine. Operacijski zahvati radi liječenja endometrioze smanjuju funkciju jajnika i osjetljivost jajnika na gonadotropine. Brojna su istraživanja koja dvosmisleno tumače učinak operacijskih zahvata na rezervu jajnika, no pacijentice s opetovanim operacijama jajnika imaju značajno smanjenu rezervu folikula i, posljedično, ubrzano starenje jajnika, što je povezano s neplodnošću i lošom prognozom liječenja neplodnosti.

### *Ostali čimbenici*

Epidemiološka istraživanja ukazala su na okolišne čimbenike, životni stil i druge čimbenike, poput zanimanja, duljine školovanja ili kontracepcije, koji utječu na funkciju jajnika i plodnost. Poznato je da pušenje duhana ubrzava nastup menopauze, a dugotrajna izloženost žene duhanskom dimu povezana je sa subfertilnošću u kasnijem životu. Starenje jajnika potaknuto je radi-

jacijom, izloženošću teškim metalima, pesticidima i kemikalijama, koji remete zbijanja u mjeozi i uzrokuju aneuploidiju. Nepravilna ishrana također može potaknuti prijevremeno starenje jajnika.

### *Roditi do tridesetpete*

Ispitivanje ovarijskog starenja postalo je iznimno važno zbog sve veće učestalosti neplodnosti i povećane potrebe za liječenjem vrlo složenim, sofisticiranim i skupim metodama, poput onih koje se primjenjuju u MPO. Osmišljeni su različiti testovi kojima se procjenjuje starenje jajnika i zaliha jajnika. Ukupnu zalihu jajnika čine primordijalni

folikuli (nerastući) i rani rastući folikuli, a teorijski količina nerastućih primordijalnih folikula najobjektivnija je u procjeni zalihe jajnika.

Primordijalni folikuli teško se pronalaze u postmenopauzalnim jajnicima, a postoji negativna korelacija između dobi, folikularne gustoće i volumena jajnika. Još uvijek je nepoznat najmanji broj folikula koji je potreban da bi žena bila plodna. Trenutno je najjednostavnija, neinvazivna i najdostupnija metoda u procjeni zalihe jajnika ultrazvučna procjena volumena jajnika, broja antralnih folikula (antral follicle count – AFC) i ovarijske cirkulacije.



Postoji značajna povezanost AFC i kvantitativne procjene rezerve jajnika, kao i odgovora jajnika na stimulaciju gonadotropinima u postupcima MPO. Dokazano je da i nastup menopauze ovisi o AFC. Ta metoda najčešće je korištena ultrazvučna metoda procjene zalihe jajnika u kliničkoj praksi zbog jednostavnosti, vjerodostojnosti i jeftinoće. U žena sa smanjenom zalihom jajnika, smanjena je ili odsutna cirkulacija u stromi jajnika te se ultrazvučna metoda (color Doppler) može koristiti u procjeni prijevremenog starenja jajnika. Smanjeni AFC glavni je uzrok promjena u stvaranju hormona jajnika, koje se mogu dokazati testiranjem iz krvnog seruma.

Početni standardni testovi u ranoj proliferacijskoj fazi mjesečnog ciklusa određivanje su FSH, estradiola (E2) i hormona luteinizacije (LH). Povišena razina FSH jasan je znak starenja jajnika, povezana je s neplodnošću i oko destak godina ranije najavljuje nastup menopauze. Razina E2 duže je vrijeme stabilna, a mijenja se u kasnijoj fazi prijelaza prema menopauzi. Dakle, ti testovi imaju ograničenu moć u procjeni starenja jajnika. Anti-Millerov hormon stvaraju prvenstveno preantralni i mali početni antralni folikuli, kao i inhibin B. Postoji značajna povezanost između AMH, FSH, inhibina B i AFC. Inhibin B stvaraju antralni folikuli osjetljivi na FSH, a ako je smanjena zaliha antralnih folikula, dolazi do porasta vrijednosti FSH u serumu i smanjenja razine inhibina B. Taj hormon kasni je marker smanjene zalihe jajnika. Smanjeni AFC povezan je sa smanjenjem razine AMH. Glavna je

prednost određivanja AMH stabilnost razine tog hormona tijekom cijelog mjesečnog ciklusa i zato je u kliničkoj praksi taj hormon „favorit“ u procjeni zalihe jajnika, jer vrlo visoko korelira sa sadržajem malih antralnih folikula u jajniku. Odsutnost AMH u serumu znači skori nastup menopauze. Genetički čimbenici također se koriste u procjeni starenja jajnika, posebice analize gena koji su udruženi sa stvaranjem primordijalnih folikula, poput FIGLA, BMP15, GDF9, ili onih udruženih sa stvaranjem hormona, kao što su FSHR, LHR, FSH, CYP19 i CYP17.

Dakle, mehanizmi koji potiču starenje jajnika iznimno su složeni i još uvijek se istražuju. Klinička procjena starosti jajnika postala je neophodna zbog sve većeg udjela parova starije reprodukcijске dobi, koji su zapravo prirodno neplodni i koji ne moraju nužno u pozadini svoje neplodnosti imati oboljenje reprodukcijških organa. Stoga moramo imati na umu da, iako se životna dob ljudi značajno produžila, reprodukcijška dob za ženu je ostala strogo ograničena. Zasnivanje obitelji i rađanje djece treba biti životni prioritet, jer u trenutku odluke o rađanju djece zapravo ne znamo koliko nam je reprodukcijškog potencijala ostalo. U životnom razdoblju do 35 godina treba planirati rađanje sve djece kako bismo izbjegli probleme vezane uz reprodukcijško starenje, ostvarili zdravo potomstvo i sretnu obitelj.

**Prof.dr.sc. Neda Smiljan Severinski, dr.med.**

