

NAČRTOVANJE DRUŽINE

Alenka Pretnar-Darovec

Načrtovanje družine pomeni odločanje za zaželenega, zdravega otroka takrat, ko je to za oba partnerja najbolj idealno. Pravica do načrtovanja nosečnosti je temeljna človeška pravica.

Iz številnih raziskav je znano, da je med 20. in 25. letom najugodnejša starost za prvo nosečnost. Nosečnost v skrajnih obdobjih plodne dobe je povezana z zboleznostjo tako matere kot otrok. Idealni razmiki med porodi naj bi bili 2 do 3 leta. Po četrtem otroku se povečuje nagnjenost k boleznim matere in otrok.

Pri načrtovanju družine v veliki meri sodeluje družinski zdravnik, ki tudi sicer pozna splošno stanje svojih varovank. Lahko jim svetuje, še posebej ogroženim skupinam, kot so ženske s kroničnimi boleznimi. Tako pomembno vpliva na zmanjšanje maternalne umrljivosti kot tudi perinatalne in zgodnje neonatalne smrti.

Kontracepcija

Družinski zdravnik pouči žensko o obdobju plodnosti v menstrualnem ciklusu, svetuje tudi kontracepcijo in lahko sam predpisuje lokalna kemična sredstva, postkoitalno kontracepcijo, hormonsko oralno in depojsko kontracepcijo.

Naravne metode kontracepcije temeljijo na ugotavljanju ovulacije in vzdržnosti v plodnih dnevih menstrualnega ciklusa. Ogino in Knaus sta priporočala odštevanje 17 dni od najkrajšega in 11 dni od najdaljšega ciklusa. Če je najkrajši cikel npr. 24 dni, najdaljši pa 45, so plodni dnevi od 7. do 34. dneva ciklusa, šteto od prvega dneva menstruacije. Ugotavljanje plodnih dni je bolj zanesljivo, če upoštevamo še druge metode za določanje ovulacije.

Merjenje bazalne temperature: Vsako jutro, takoj po zbujuju, si je treba izmeriti telesno temperaturo (v nožnici, pod jezikom ali v danki). Ob ovulaciji se temperatura zviša vsaj za 0,3 do 0,5 °C in ostane zvišana do menstruacije. Možnost zanositve je 6 dni pred in 3 dni po dvigu temperature. V plodnih dnevih se pojavi v nožnici obilna sluz, ki je, če se razvleče med prsti, vlecljiva več kot 10 cm (Billingsova metoda ugotavljanja ovulacije). Z mikroskopom lahko v plodnem obdobju ugotovljamo kristalizacijo sluzi oziroma v ustni slini (test F). Ovulacijo lahko napove urinski hitri test za določanje vrha LH.

Vzdržnost v plodnih dneh in **coitus interruptus – prekinjen odnos** sta edini metodi, ki ju dopuščajo nekatere religije. Spolni odnos – prekinjen pred izlivom semena – je lahko nezanesljiva metoda, saj se semenčice pojavijo na penisu lahko že pred izlivom. Ne varuje pred spolno prenosljivimi boleznimi.

Kondom zaščiti pred zanositvijo in spolno prenosljivimi boleznimi. Posebej je primeren za moške, ki imajo težave zaradi prezgodnjega izliva semena.

Femidom je poseben ženski kondom, ki v obstoječi obliki ni naletel na večjo sprejemljivost.

Velikost **diafragme** določi ginekolog. Za dodatno zaščito predpišemo spermicid. Sam **spermicid** kot samostojen kontraceptiv je zaradi manjše učinkovitosti primeren bolj za starejše ženske, ker sočasno deluje tudi kot lubrikans.

Če odpove kontracepcijsko sredstvo (poči kondom) ali če par ni uporabljal nobene zaščite, pa tudi po posilstvu predpišemo **postkoitalno kontracepcijo**. Po nezaščitenem odnosu je treba vzeti 2 tableti z večjo vsebnostjo oralnega kontraceptiva in po 12 urah še dve. Zaradi večjega odmerka hormonov je možna zunajciklična krvavitev ali

slabost, bruhanje. Če ženska po zaužitju dveh tablet v prvih 4 urah bruha, mora vzeti ponovno 2 tableti. Ta postkoitalna, urgentna kontracepcija v 98 % prepreči nosečnost; toda če izostane menstruacija, je potreben ginekološki pregled.

V zadnjih letih uvajajo postkoitalne tablete, ki vsebujejo samo progestagen ali samo antiprogestagen.

Maternični vložek

Odločitev za maternični vložek (MV) in vlaganje sta zaenkrat domena ginekologov. Družinski zdravnik pa mora vedeti, kakšno vrsto materničnega vložka ima ženska, in kdaj ga bo treba odstraniti. Če ima nosilka maternični vložek z *dodatkom bakra*, je njegova doba trajanja odvisna od količine bakra. Glede na priporočila proizvajalca in Ameriškega urada za zdravila in živila (FDA) večina današnjih vložkov lahko ostane vložena 8 do 9 let. Zanositev z materničnim vložkom je možna v 0,5 do 4 %. Ob vložku je večja možnost ektopične nosečnosti, zato je treba ob izostanku menstruacije žensko takoj napotiti h ginekologu, ki bo z ultrazvočno preiskavo izključil nosečnost. Drugi nevarni znaki, ko družinski zdravnik napoti žensko, ki ima maternični vložek, takoj h ginekologu, so: zunajciklične krvavitve, bolečine v trebuhu, driske, napihnjenost, zvišana temperatura, levkocitoza, zvišana SR oziroma CRP. Pri enem ali več takih znakih gre verjetno za vnetje rodil, ki pri nosilkah materničnega vložka poteka burneje in je zato potrebno takojšnje zdravljenje.

Če ima ženska maternični vložek z *dodanim hormonom – progestagenom*, je njegov rok trajanja 5 let. Dodani hormon zagotavlja večjo zanesljivost in zmanjšanje menstrualnih krvavitev – celo do daljših izostankov menstruacije. Tak maternični vložek je tako učinkovit, da tudi ob daljših izostankih menstruacije ni potrebno vedno preverjati možne nosečnosti. Če pa se pojavijo znaki, sumljivi za vnetje rodil, žensko napotimo h ginekologu. Tveganje za vnetje rodil je večje predvsem pri nosilkah materničnih vložkov, ki pogosto menjavajo partnerje, zato jim svetujemo dodatno uporabo kondoma.

Hormonska kontracepcija

Oralna kontracepcija (OK) je zelo učinkovito sredstvo, saj med 100 ženskami v 1 letu zanosi le 0,5 do 1,2 % uporabnic. Poleg zavore ovulacije vpliva še na endometrij in cervikalno sluz. V monofaznih pripravkih je v vseh tabletah enak odmerek estrogena in progestagena. Predpisujemo praviloma nizkoodmerne oralne kontraceptive s 30 µg estrogena, večje odmerke s 50 µg pa le izjemoma, če se ob njihovem jemanju pogosto pojavljajo vmesne krvavitve. Monofazni pripravek, registriran tudi za zdravljenje aken in hirsutizma, sestavljata estrogen in ciproteron. V trifaznih pripravkih se spreminja odmerek progestagena tako, da je celokupna količina hormona manjša kot v monofaznih oralnih kontraceptivih. Ženske, ki so zdrave, lahko jemljejo oralne kontraceptive brez prekinitve do menopavze. Nuligravidam pa svetujemo največ 8-letno jemanje, medtem ko jih odsvetujemo kadilkam po 35. letu starosti zaradi večjega tveganja za srčni infarkt.

Poleg kontracepcijskega delovanja so *prednosti* oralne kontracepcije, da ureja in zmanjšuje krvavitve ter blaži dismenorejo. V raziskavah pri njihovih uporabnicah ugotavljajo manj vnetij rodil, miomov, endometrioze. Zanesljivo pa njihovo daljše jemanje v rodnem obdobju za 50 % zmanjšuje tveganje za raka na jajčnikih in maternični sluznici.

Med *neželenimi učinki* oralnih kontraceptivov so bolj pogosti nenevarni stranski pojavi, kot so slabost, napetost v trebuhu, dojkah, povečanje telesne teže. Hujši zapleti so redki. Zdravo žensko, ki jih jemlje, spremlja 3- do 4-krat večje tveganje za globoko vensko trombozo in tromboembolijo kot neuporabnico, zato priporočamo prekinitve pred vsako operacijo oziroma ob imobilizaciji udov. Tveganje za možgansko kap in srčni infarkt so povezovali z visokoodmernimi oralnimi kontraceptivi: novejši

ši, nizkoodmerni pripravki so varnejši. Kljub temu naj ženska z glavoboli, omedlevico, motnjami vida, govora ipd. prekine z njihovim jemanjem, ker so to lahko prodromalni znaki zapletov. Pri nekaterih njihovih uporabnicah se razvije zvišan krvni tlak zaradi estrogenskega vpliva na tvorbo angiotenzina. Po prekinitvi jemanja se krvni tlak normalizira. Predvsem progestagen spreminja glukozno toleranco, zato priporočajo oralni glukozni tolerančni test (OGTT) za ženske z družinsko anamnezo sladkorne bolezni ali če so rodile otroke z veliko telesno težo. Progestagen lahko spreminja krvne lipide, zato so v zadnjih letih zniževali odmerke in uvajali nove progestine. V prvih letih jemanja oralnih kontraceptivov je incidenca holelitiazze malo večja, nato pada. Aktivna bolezen jeter in encimopatije so absolutna kontraindikacija za njihovo jemanje. Če sta v anamnezi ikterus in pruritus gestationis, je pred predpisovanjem treba oceniti jetrno delovanje. V raziskavah so nekateri avtorji povezovali večletno jemanje oralnih kontraceptivov s tveganjem za raka na dojki. Pregled raziskav SZO navaja sklep, da med ženskami, ki so jemale oralne kontraceptive, in neuporabnicami ni razlik v incidenci raka na dojki. Tudi hitrejši potek displazij cerviksa so pripisovali njihovemu jemanju, vendar današnje raziskave (študije) povezujejo te spremembe s spolno prenosljivimi humanimi papovavirusi.

Zaradi *interakcije* z zdravili, kot so antibiotiki, antiepileptiki, trankvilizanti in antipsihotiki, je prek indukcije jetrnih encimov znižana raven oralnih kontraceptivov v krvi, zato so možne zanositev ter vmesne krvavitve. Dokler ženska jemlje poleg oralnih kontraceptivov še druga zdravila, naj uporabi dodatno kontracepcijo (kondom).

Predpisovanje oralnih kontraceptivov

Pred predpisovanjem oralnih kontraceptivov splošno pregledamo vse ženske, nato še po 3 mesecih (merjenje krvnega tlaka) in potem vsaj enkrat letno. Če po osebni ali družinski anamnezi sklepamo na večje tveganje za sladkorno bolezen ali žilne bolezni, opravimo OGTT in lipidogram. Enkrat letno je potreben ginekološki pregled s testom PAP, pregled dojk, palpacija jeter, merjenje krvnega tlaka in telesne teže.

Depojske injekcije vsebujejo progestagen-medroksiprogesteron acetat (MPA), ki vbrizgan v mišico tri mesece ščiti pred zanositvijo. Depojska oblika je učinkovitejša od tablet, saj ni niti interakcij z zdravili niti nezanesljivega jemanja. Najpogostnejši neželeni učinki prve mesece po vnosu depojskega MPA so neredne in pogostnejše krvavitve, po daljši uporabi pa amenoreja. Po dveh letih nepretrgane uporabe depojskih injekcij več kot polovica žensk nima menstruacij. Pred načrtovano zanositvijo je priporočljiv vsaj 6-mesečni premor, da se uredi menstruacijski cikel. Med stranskimi pojavi lahko poraste telesna teža ali se pojavi glavobol. Progestagen lahko spreminja periferno odpornost tkiv proti insulinu, vendar sprememba tolerance za glukozo ni klinično pomembna, prav tako ne majhni odkloni v lipidogramu. Čeprav depojske injekcije ne vsebujejo estrogena, je treba upoštevati kontraindikacije in opozorila kot za ustne tabletko. Povezave med daljšo uporabo depojskih injekcij in osteoporozo še niso pojasnjene.

Podkožni *vsadek* je 2 cm dolga, tanka kapsula, ki vsebuje en sam hormon – progestagen. Dnevno sproščanje majhnih odmerkov progestagena (etonogestrela) 3 leta zelo učinkovito varuje pred zanositvijo. Vsadek je treba potisniti pod kožo s posebnim troakarjem. Najpogostnejši neželeni učinki so neredne krvavitve in amenoreja. Čeprav vsebuje en sam hormon – progestagen, je treba upoštevati enake kontraindikacije in opozorila kot ob oralni hormonski kontracepciji. Pri imobilizaciji, pred načrtovano operacijo ali če pride do tromboze ali žilnih bolezni, je treba vsadek odstraniti. Sicer ga z incizijo odstranimo po treh letih. Plodnost se povrne takoj po odstranitvi.

Sterilizacija, vazektomija je dokončna kontracepcija za ženske oziroma moške, ki ne želijo imeti več otrok. Naša zakonodaja določa starost 35 let, po kateri sme Komisi-

ja I. stopnje obravnavati zahtevek. Pri osebi, mlajši od 35 let, je možna sterilizacija le, če je indikacija medicinska (zdravstveno stanje, tretji carski rez), a ne evgenična. Zakonsko določilo dovoljuje poseg 6 mesecev po odobritvi komisije. Sterilizacijo opravijo pri ženskah z laparoskopsko metodo v splošni narkozi, pri moških pa vazektomijo v lokalni anesteziji. Neposredni zapleti ob posegu so redki, pozni pa izjema.

Pred posegom se moški lahko odloči za zamrznitev semena. Tako pri ženski kot pri moškem je možna rekanalizacija oziroma postopek zunajtelesne oploditve, če se par ponovno odloči za otroka.

Kontracepcija in s tem načrtovanje družine je pomembna tudi zaradi preventivnih pregledov žensk, saj pričakujemo oziroma želimo, da bi prihajale na pregled vsaj enkrat letno. Ob takšnem preventivnem pregledu odkrivamo tudi ginekološke bolezni, predvsem pa z jemanjem brisov Papanicolau odkrivamo spremembe na materničnem vratu, iz katerih bi se lahko razvil rak. Odkrivamo tudi razna pelvična vnetja, ki ženskam še ne delajo posebnih težav, a bi se lahko razvila v hujša. Pri ženskah, ki so hodile redno na preglede, v vseh letih dela na tem področju ni bilo spregledanega niti zamujenega raka, odkritih pa je bilo veliko predkanceroznih sprememb. Nasprotno je bilo pri ženskah, ki niso hodile na preventivne preglede, kar nekaj primerov invazivnega raka na maternici.

V okviru preventivnih pregledov pregledujemo tudi dojke, ker so okoliščine podobne kot pri raku na maternici. Pomembno je, da ženske naučimo samopregledovanja dojk in jih opozorimo, kako pomembno je, da dobro poznajo svoje telo, se znajo opazovati in se ob vsaki spremembi čim prej oglasio pri zdravniku.

Prav bi bilo, da bi družinski zdravnik povprašal svoje bolnice, ali hodijo na redne preventivne ginekološke preglede. Če ne hodijo, naj jih poskusi za preglede motivirati. Če je sam usposobljen za takšne preglede in nima v bližini ginekologa, je najbolje, da jih kar povabi na pregled.

Zaradi strahu pred rakom in še obstoječe neprosvetljenosti pa veliko žensk tudi prikriva svoja opažanja. Zato je pomembno, da jih družinski zdravnik spodbuja in jim razloži pomen zgodnjega zaznavanja vsakršnih sprememb ter s tem zgodnjega odkrivanja bolezni kot pomembnega dejavnika za uspeh zdravljenja. To sicer samo po sebi razumljivo nujnost omenjamo zato, da ne bi pozabili na *stalno* zdravstveno ozaveščanje zaupanih nam bolnic oziroma prebivalstva.

Priporočena literatura:

1. Contraceptive choices and realities. Van Lunsen RHW, Unzeitig V and Creatsas G, eds. 2000. Parthenon Publishing Group.
2. Family planning handbook for doctors. IPPF Medical Publications. Kleinman R, ed. 1988. London.

SVETOVANJE NEPLODNEMU PARU

Branko Zorn

Uvod

Neploidnost je velik problem javnega zdravstva, saj vsak deseti par obišče zdravstveno ustanovo zaradi težav z zanositvijo. Vsako leto v Sloveniji poišče zdravniško pomoč zaradi težav z zanositvijo približno 2000 novih parov. V zadnjih 10 letih smo priča razvoju mnogih novih metod in velikemu napredku zdravljenja neplodnosti. Veliko novosti je predvsem na področju zdravljenja moške neplodnosti. Tako je dandanes izbrani ginekolog oziroma družinski zdravnik dobro poučen o vseh možnostih, zato bo znal svetovati paru nadaljnje zdravljenje.

Dobro poznavanje patofiziologije neplodnosti in dejavnikov, ki negativno vplivajo na plodnost para, je pogoj za hitro in učinkovito diagnosticiranje in zdravljenje neplodnosti. Več kot tretjina parov je neplodnih zaradi ženskih in moških vzrokov neplodnosti, zato je pomembno, da na pregled povabimo oba partnerja. Najbolj pogosti vzroki neplodnosti so posledice vnetja spolnih organov (npr. okluzija jajcevodov), endometrijoza, starost ženske, zmanjšano delovanje jajčnikov (npr. slabše nastajanje jajčnih celic), slaba kakovost semena in neurejeni spolni odnosi. Našteti epidemiološki podatki pomagajo pri pregledu in usmerijo k ustreznim preiskavam. Ker neplodnost poseže globoko v način življenja in spolnost para, pogosto prihaja do psiholoških težav, ki jih je treba reševati s psihologom, da paru olajšamo in izboljšamo zdravljenje.

Epidemiološki podatki

Definicija in pojavnost neplodnosti

Po kriterijih Svetovne zdravstvene organizacije je par neploden, če ženska ne zanosi po 12 mesecih normalnih spolnih odnosov brez uporabe kontracepcije.

V Sloveniji je neplodnih 10 do 15 % parov.

Dejavniki tveganja in vzroki neplodnosti

Pomembno je čim prej ugotoviti ženske in moške vzroke neplodnosti, da paru lahko predpišemo primerne preiskave in učinkovito zdravljenje.

Ženski dejavniki neplodnosti

- *Splošni dejavniki*: Tobak negativno vpliva na plodnost ženske. Kajenje podaljšuje čas, potreben za spontano zanositev, in veča pojavnost spontanega splava. V postopku umetne oploditve pri ženskah, ki kadijo, pridobimo manj jajčnih celic. Pridobljene jajčne celice so slabše kakovosti. Po oploditvi se zarodki počasneje razvijajo in se slabše vgnezdijo v maternici. Pomembno je, da ženski svetujemo, naj čim prej preneha s kajenjem.
- *Endokrinološki (hormonski) dejavniki*: Starost ženske in funkcionalno stanje jajčnikov sta najbolj pomembna dejavnika plodnosti pri ženski. Plodnost je največja pri ženskah, starih od 15 do 30 let, nato pada in se praktično izniči pri starosti 45 let. Število spontanega splavov se od 38. leta naprej dviguje. Po 39. letu starosti splavi približno 50 % nosečnic. V postopku umetne oploditve se stopnja oploditve pri ženskah, starih 40 let ali več, zniža in doseže 8 % (normalno 20 do 25 %). Prav tako kot starost je pomembno tudi funkcionalno stanje jajčnikov. Ob slabem delovanju jajčnikov, ki ga ugotovimo z visoko koncentracijo folikle sti-

mulirajočega hormona (FSH) v krvi, se plodnost ženske zmanjša. S starostjo se manjša delovanje jajčnikov. Pomembno je, da se ženske dovolj zgodaj odločajo za otroka. Policistični ovariji so posebna oblika jajčnikov z motenim delovanjem.

- Med *mehanske dejavnike* štejemo predvsem posledice vnetja. Anamneza spolno prenosljive bolezni 7,5-krat poveča tveganje za okvaro jajcevodov. Anamneza kirurškega posega v mali medenici (npr. operacija slepiča) 4,7-krat poveča tveganje okvare jajcevodov, salpingitis kar za 32-krat. *Chlamydia trachomatis* spada med bakterije, ki ob vnetju najbolj poškodujejo sluznico jajcevodov.
- Zadnja leta narašča število žensk z *endometriozo*.

Moški dejavniki neplodnosti

- *Vnetje spolnih organov*: Od 15 do 30 % moških, ki prihajajo na zdravniški pregled zaradi neplodnosti, ima znake vnetja spolnih organov. Vnetje spolnih organov ima več negativnih vplivov. Orhiepididimitis, ki je nezdravljen ali slabo zdravljen, lahko povzroči stenozo (zožitev) nadmodka. Kot posledica vnetja se v semenskem izlivu pojavljajo levkociti. V semenu levkociti sproščajo toksične snovi – aktivne derivate kisika, ki onemogočijo normalno funkcijo semenčic in oploditev v naravnih okoliščinah ter zmanjšujejo oploditev v postopku umetne oploditve.
- *Kriptorhizem (nespuščeno ali retinirano modo)*: Pri 10 % neplodnih moških ugotovimo anamnezo kriptorhizma. Ne glede na to, ali so bili v otroštvu operirani ali ne, bo 10 do 30 % dečkov s to anamnezo v odraslem obdobju neplodnih zaradi azospermije (brez semenčic v ejakulatu). Vsaj toliko dečkov pa bo imelo v odraslem obdobju nenormalni spermiogram z oligoastenoteratozoospermijo (malo semenčic, slaba gibljivost in morfologija semenčic). Dodajmo še, da imajo moški z anamnezo kriptorhizma povečano tveganje za razvoj raka na modih. Pomembno je zgodnje odkrivanje kriptorhizma pri dečkih in njegovo zgodnje zdravljenje oziroma operiranje že v prvih dveh letih življenja.
- *Varikokela*: 17 % neplodnih moških ima razširjeno spermatično veno. Varikokela je povezana s slabšo kakovostjo semena, zato se velja v primeru težav s plodnostjo odločiti za operacijo.
- *Kromosomske in genske nepravilnosti*: 5 % vseh neplodnih moških ima kromosomske nepravilnosti. Moški s Klinefelterjevim sindromom (z dodatnim kromosomom X) so zaradi hipogonadizma pogosto azospermiki. Ravnotežne translokacije so enako pogoste. Kromosomske nepravilnosti ugotavljamo pri 25 % moških z neobstruktivno azospermijo. Moško plodnost uravnava veliko genov in njihove nepravilnosti lahko vodijo v neplodnost. Mutacije gena CFTR (cistična fibroza) so povezane z odsotnostjo obeh semenovodov. Pri 10 % neplodnih moških se pojavljajo mikrolecije kromosoma Y. Pred postopkom umetne oploditve je potrebno gensko svetovanje paru.
- *Slaba kakovost semena*: Mnogi pari so neplodni zaradi slabe kakovosti semena. V semenu je premalo semenčic (oligozoospermija), ali pa so te slabo gibljive (astenozoospermija) oziroma imajo slabo morfologijo (teratozoospermija). V semenu so lahko prisotna protitelesa proti semenčicam, ki povzročajo njihovo zlepljanje (imunski dejavnik), zaradi česar ne pride do oploditve v naravnih okoliščinah. V vseh teh primerih par napotimo na postopek neposrednega vnosa semenčice v citoplazmo jajčne celice (ICSI), kjer biolog pod posebnim mikroskopom s stekleno kapilaro vbrizga v vsako jajčno celico po eno semenčico. Če v semenu ni semenčic, govorimo o azospermiji in par napotimo na postopek ICSI s semenčicami, ki jih pridobimo iz mod ali nadmodka.

Dejavniki neplodnosti, skupni ženskam in moškim

- *Spolno življenje para in način življenja* sta tesno povezana. Čas, potreben za sponta-

no zanositev, je odvisen od pogostnosti spolnih odnosov. Priporočljivi so 4 spolni odnosi na teden. Naša študija je pokazala, da ima le 11 % neplodnih moških, ki se zdravijo na našem oddelku, 4 spolne odnose tedensko. 13 % neplodnih moških ima težave pri spolnih odnosih, kot je na primer prezgodnji izliv. Resno velja razmisliti o posebnem zdravniškem posvetu o spolnih težavah pri neplodnih parih.

- *Stres* igra izredno pomembno vlogo, saj pri ženski in moškem zmanjšuje verjetnost zanositve. Hud stres, kot je npr. izguba službe, smrt v družini, huda bolezen in predvsem nezmožnost zanositve, lahko dodatno zmanjšuje verjetnost spontane zanositve kot tudi zanositve v postopku umetne oploditve. Pomembno je sodelovanje neplodnega para s psihologom in vključevanje psihologa v skupino, ki zdravi njuno neplodnost.

Ženski vzroki neplodnosti so pogostejši kot moški; njihov delež je 33 % vseh vzrokov. Moških vzrokov neplodnosti je 20 %. Pri 39 % neplodnih parov pa ugotavljamo ženske in moške vzroke neplodnosti.

Tabela 1 prikazuje glavne moške in ženske vzroke neplodnosti.

Tabela 1.

Glavni ženski in moški vzroki neplodnosti

Moški vzroki neplodnosti (%)	20	Ženski vzroki neplodnosti (%)	33
oligoastenoteratozoospermija (OAT)	21	motnje ovulacije	32
varikokela	17	neprehodni jajcevodi	26
retinirano modo	10	endometrioza	4
vnetje	15–30	nepravilnosti maternice	4
azoospermija	6	hiperprolaktinemija	4
imunski vzrok	2	idiopatska neplodnost	8
Skupaj moški in ženska (%)		39	

Svetovanje neplodnemu paru

Po pregledu glavnih ženskih in moških vzrokov neplodnosti bo vloga izbranega ginekologa oziroma družinskega zdravnika pri zdravljenju neplodnega para jasnejša. Gre za zahtevno in odgovorno delo, ki vključuje svetovanje, diagnosticiranje, predpisovanje zdravljenja in nenehno spremljanje vseh novosti na področju zdravljenja neplodnosti. Zdravnik bo pri svojem delu sodeloval z različnimi strokovnjaki, da bi bilo zdravljenje neplodnosti čim bolj učinkovito.

Najprej bo zdravnik paru odsvetoval kajenje. Ženskam, starejšim od 35 let, bo svetoval čim prej zanositev ter poskrbel za čim prej preiskave in zdravljenje neplodnosti. Parom, ki so pod prevelikim stresom, bo omogočil temeljit pogovor in jih napotil k psihologu, kar naj bi zagotovilo več mirnega skupnega življenja in večjo možnost zanositve. Po neuspešnem kirurškem ali hormonskem zdravljenju ali neuspehu intrauterine osemenitve bo zdravnik par napotil na postopek umetne oploditve. Postopek bo zdravnik znal razložiti. Če ima par etične zadržke, mu bo zdravnik svetoval. Pari z ženskimi vzroki neplodnosti bodo vključeni v program klasičnega postopka umetne oploditve, pri moških s slabo kakovostjo semena pa bo zdravnik par napotil na postopek ICSI. Za azoospermike je bila v preteklosti edina možnost uporaba dajalčevega semena, sedaj pa sodobne tehnike asistirane reprodukcije omogočajo tudi oploditev jajčnih celic s semenčicami iz mod ali nadmodka. Ob genetski preiskavi bo zdravnik razložil bolniku tveganje za morebitne genske nepravilnosti pri potomstvu.

Le izbrani ginekolog ali družinski zdravnik, ki dobro pozna in spremlja neplodni par, bo izbral pravo obravnavo in prave preiskave, ugotovil prave vzroke neplodnosti in čim hitreje izbral uspešen način zdravljenja.

Prvič v ambulantni z neplodnim parom

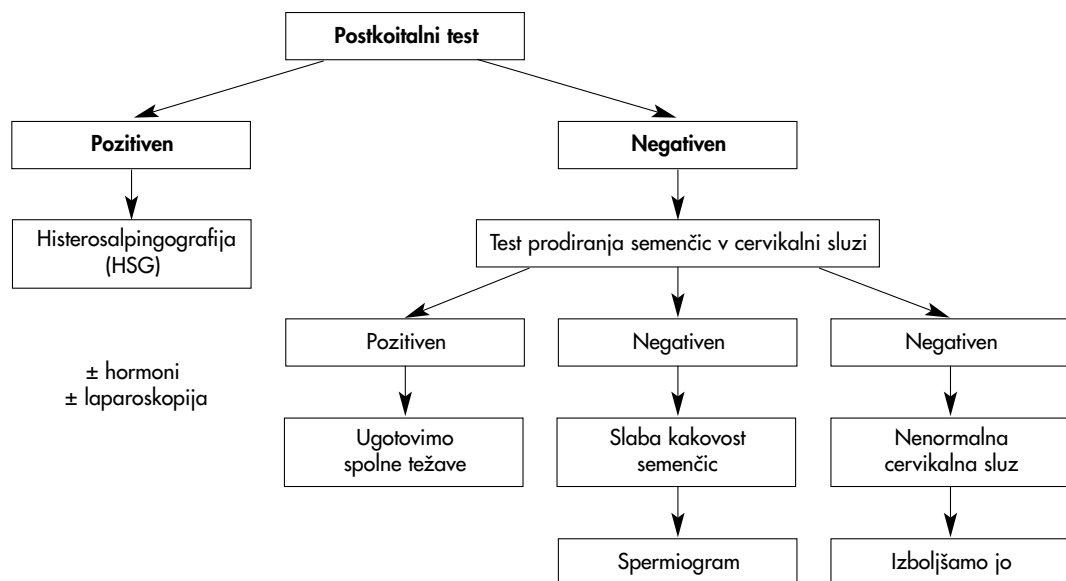
Klinični pregled in diagnostične preiskave opravljamo pri obeh partnerjih hkrati.

Z anamnezo ugotovimo kajenje pri paru, bolezni, predhodne spontane ali umetne splave, potek porodov, spolno prenosljive bolezni, pelvična vnetja, način življenja, delo, ki ga partnerja opravljata, in izpostavljenost stresu.

Pri ženski opravimo ginekološki pregled, katerega izvidi so pogosto normalni. Pri moškem je eden izmed pomembnih dejavnikov velikost mod. Ob opaženih nepravilnostih pregled nadaljujemo z ultrazvočnimi preiskavami.

Na koncu prvega svetovanja paru lahko predpišemo postkoitalni test. Test je treba opraviti v predovulacijskem času. Par ima normalni spolni odnos večer pred testom. Test je pozitiven, če je na polju več kot 10 do 20 dobro gibljivih semenčic, negativen pa, če so vse semenčice negibne, se gibljejo neprogresivno ali jih sploh ne najdemo. Za nadaljnje preiskave ravnamo glede na rezultat testa (slika 1).

Slika 1. Preiskave pri neplodnem paru na osnovi postkoitalnega testa



Če postkoitalnega testa ne uporabimo, ga nadomestimo z naslednjimi preiskavami:

- Ženski naročimo, naj si tri mesece meri bazalno temperaturo (BT); ob anamnezi vnetja spolnih organov in ob sumu na okvaro jajcevodov predpišemo še HSG.
- Moškemu naredimo spermiogram (tj. oceno kakovosti semena – volumna, koncentracije, gibljivosti in morfologije semenčic v androloškem laboratoriju).
- Pri starejših parih predvsem ženskam, starejšim od 35 let, skrajšamo potek in takoj preverimo delovanje jajčnikov s kontrolo hormona FSH v krvi. Povečana koncentracija FSH v krvi pokaže na zmanjšano delovanje jajčnikov.

Drugič v ambulantni z neplodnim parom

- Če je BT nenormalna, začnemo ugotavljati morebitno napačno delovanje jajčnikov z ultrazvokom in dodatno hormonsko preiskavo (FSH, luteinizirajoči hormon, prolaktin in testosteron).
- V primeru nenormalnega spermiograma bo potreben nadaljnji pregled moškega pri strokovnjaku za moško neplodnost – andrologu. Azoospermijo bo potrdil drugi spermiogram, ki bo opravljen vsaj 2 meseca po prvem. Tudi za potrditev oligoastenoteratozoospermije bosta potrebna dva spermiograma. V primeru azoospermije bo zelo verjetno potrebna kontrolna biopsija mod za ugotavljanje prisotnosti semenčic in možnosti za izvedbo postopka umetne oploditve.

– Če sta BT in spermiogram normalna, je treba nadaljevati s preiskavami: HSG, histeroskopijo, laparoskopijo itd.

Zdravljenje za hormonsko spodbujanje jajčnikov predpišemo le ob ugotovitvi, da so vsa rodila pri ženski normalna. To predvsem pomeni, da je laparoskopski izvid normalen.

Postopek umetne oploditve uporabimo, ko so vse druge oblike zdravljenja neplodnosti neuspešne. V času postopka se svetovalni pregled lahko zazdi nepomemben in odvečen, vendar se moramo zavedati, da je umetna oploditev zadnja možnost za par. Zanja se bomo odločili le po vseh predhodnih opravljenih preiskavah.

Priporočena literatura:

1. Meden-Vrtovec H. Neplodnost. Cankarjeva založba, Ljubljana, 1989.
2. Thonneau P, Marchand S, Tallec A et al. Incidence of main causes of infertility in a resident population (1 850 000 inhabitants) of three French regions (1988–1989). *Hum Reprod* 1991; 6: 811–6.
3. Clouet ML. Abord du couple infertile. *Encycl Med Chir Gynecol* 1999; 739–A–10: 10.

VAGINALNE IN CERVIKALNE OKUŽBE

Eda Vrtačnik Bokal

Spolno prenosljive bolezni so vrsta okužbe reproduktivnih organov. Poleg okužb, ki jih povzročajo spolno prenosljivi povzročitelji, poznamo še endogene in iatrogene. Endogene okužbe nastanejo zaradi čezmernega razraščanja mikroorganizmov, ki so normalno prisotni v vagini; primer zanje je bakterijska vaginoza. Iatrogena okužba nastane zaradi kirurških postopkov, npr. dilatacije, kiretaže in carskega reza.

SPB razdelimo v dve skupini: ozdravljive in neozdravljive. Med ozdravljive sodijo predvsem bakterijske okužbe (sifilis, gonoreja, klamidijska okužba in trihomonoza), med neozdravljive pa virusne okužbe (genitalni herpes, HIV, hepatitis B in humani virus papiloma). Kljub temu, da virusne okužbe niso ozdravljive, zdravljenje blaži simptome in v nekaterih primerih zmanjšuje ponavljanje bolezni.

Vaginalne okužbe, ki so povezane s spremenjenim vaginalnim izcedkom, sodijo med težave, zaradi katerih ženske najpogosteje obišejo ginekologa. Med najpogostnejšimi so: bakterijska vaginoza, okužba s protozomom *Trichomonas vaginalis* in vulvovaginalna kandidoza. Mukopurulentni izcedek je povezan s cervicitisom, ki ga lahko povzročata *Chlamydia trachomatis* in *Neisseria gonorrhoeae*. Okužba se lahko širi in povzroča vnetje rodil. Neozdravljeno vnetje rodil se lahko spremeni v kronično obliko vnetja, ki vodi v neplodnost, bolečine v spodnjem delu trebuha in v zunajmaternično nosečnost.

Vsaka bolnica, ki toži zaradi spremenjenega vaginalnega izcedka, potrebuje ginekološki pregled, odvzem brisov za potrditev diagnoze in ustrezno zdravljenje. Spremenjen in povečan vaginalni izcedek je lahko tudi posledica tujkov v vagini ali malignih obolenj, zato je treba diagnostične metode usmeriti tudi v zgodnje odkrivanje prekanceroznih sprememb na cerviksu. Bakterijsko vaginozo in kandidozo zdravimo na osnovi kliničnih znakov bolezni, pri kroničnih oblikah pa je treba določiti povzročitelja in nato ciljno zdraviti. Najpogostnejša napaka pri obravnavi vaginalnih okužb je čezmerno simptomatično zdravljenje, zaradi česar obramba zaščitne flore še dodatno slabi. Poznavanje normalne vaginalne flore je ključno pri obravnavanju vaginalnih okužb.

Normalna vaginalna flora

Normalno vaginalno floro sestavljajo različne; pretežno aerobne bakterije, med katerimi so najpomembnejši laktobacili. Za preživetje vaginalnih bakterij so potrebni tudi spremljajoči dejavniki v vagini, kot sta ustrezen pH in ustrezna vsebnost glukoze za bakterijski metabolizem. Normalni pH vagine je nižji od 4,5 in ga vzdržujejo laktobacili. Vaginalne epitelijske celice so pod vplivom estrogena in vsebujejo zaloge glikogena (1).

Normalen vaginalni izcedek je tekoč, brez vonja in belkaste barve.

Vaginalne okužbe

Bakterijska vaginoza (BV)

Bakterijska vaginoza (BV) je spremenjena vaginalna flora, ki nastaja zaradi čezmerne kolonizacije anaerobnih bakterij in izgube laktobacilov. Je najpogostnejša oblika vaginitisa (2). Pri ženskah z bakterijsko vaginozo se koncentracija anaerobov, kot sta *Gardnerella vaginalis* ali *Mycoplasma hominis*, poveča za sto- do tisočkrat. Znano je, da to obolenje povzroča ponavljajoča se alkalizacija vagine, ki nastopi po pogostnih spolnih odnosih in prhanju vagine (3). Bakterijska vaginoza je povezana s

povečanim tveganjem za vnetja rodil in pooperativna vnetja, v nosečnosti pa s predčasnim razpokom mehurja, horioamnionitisom in endometritisom (4).

Diagnoza

- Izcedek z vonjem po ribah, ki ga je največ neposredno po spolnem odnosu.
- Vaginalni izcedek je sivkaste barve in ga je količinsko zelo malo.
- pH je >4,5.
- Pregled nativnega brisa pokaže povečano število ključnih celic («clue cells»), ki tvorijo tudi do 20 % epitelijskih celic. Levkociti praviloma niso prisotni.
- Dodatek KOH vaginalnemu izcedku povzroči vonj po ribah (5).

Zdravljenje

Izbirno zdravilo:

- *metronidazol* po 500 mg, 2-krat dnevno, 7 dni per os,
- *metronidazol* po 2 g v enem odmerku per os.

Alternativno zdravljenje

- *metronidazol, gel 0,75 %*, z aplikatorjem po 5 g, 2-krat dnevno, 5 dni,
- *klindamicin, krema 2 %*, z aplikatorjem po 5 g, pred spanjem, 7 dni,
- *klindamicin, 300 mg*, 2-krat dnevno, 7 dni per os.

Trihomonozo povzroča bičkar *Trichomonas vaginalis*, ki sodi med anaerobne mikroorganizme in pogosto spremlja bakterijsko vaginozo.

Diagnoza

- Trihomonozo spremlja obilen, smrdeč, gnojno zelen izcedek, ki pogosto povzroča tudi srbenje v predelu zunanjega spolovila.
- Povečan vaginalni izcedek se izliva iz nožnice.
- Pogosto jo spremlja vaginalni eritem in spremembe na cerviksu v obliki jagodnega izpuščaja.
- pH je >5.
- Pregled nativne vaginalne flore pokaže živahne bičkarje in povečano število levkocitov; bičkarji so lahko prisotni tudi v seču.
- Ključne celice so prisotne zaradi pogoste povezave z bakterijsko vaginozo.
- Test KOH je pogosto pozitiven (6).

Zaradi pogostega sovpadanja spolno prenosljivih povzročiteljev je treba sočasno testirati tudi na gonorejo in klamidijo. Priporočljiva so serološka testiranja na sifilis in HIV v skupinah s povečanim tveganjem obnašanja.

Zdravljenje

- *Metronidazol* je izbirno zdravilo, in sicer 2 g per os v enem odmerku ali 500 mg, 2-krat dnevno, 7 dni.
- Zdraviti se morajo tudi spolni partnerji.
- *Metronidazol v gelu* je uspešen za zdravljenje bakterijske vaginoze, za trihomonozo pa ne.
- Ženskam, ki se ne odzovejo na omenjeno zdravljenje, damo ponovno *metronidazol*, 500 mg, 2-krat dnevno 7 dni. Pri neuspešnem zdravljenju nato zdravimo z *metronidazolom*, 2 g v enem odmerku, 3 do 5 dni.
- Če nobeno od omenjenih zdravljenj ni uspešno, je treba določiti kulturo in občutljivost za metronidazol.

Vulvovaginalna kandidoza (VVK)

Vulvovaginalna kandidoza (VVK) se pojavi vsaj enkrat v življenju pri 75 % žensk, kar 45 % pa ima vsaj dve njeni epizodi letno (7). Najpogosteje jo povzroča *Candida albicans*, redko tudi *C. glabrata* in *C. tropicalis*, ki sta odporni proti antimikotičnemu zdravljenju. Najpogostnejša znaka zanjo sta srbež in vnetje. Bolnice s simptomatično obliko bolezni imajo povečano koncentracijo mikroorganizmov (>10.000/ml) v primerjavi z asimptomatičnimi bolnicami (<1000/ml) (8). Na razvoj vulvovaginalne kandidoze vplivajo antibiotiki, nosečnost in sladkorna bolezen (9).

Diagnoza

- Izcedek se spreminja od vodenega do sirasto belega, ki je lahko tudi zelo obilen. Spremlja ga vaginalna občutljivost, disparevnija, srbež in dizurija, pogosto pa tudi eritem in edem ustnen in vulve. Nožnica je pogosto eritematozna in obložena z belimi plaki. Na cerviksu praviloma ni sprememb.
- pH vagine je normalen: <4,5.
- V nativnem brisu so prisotne sledi gliv v 80 %, sicer pa je ponavadi normalen. Samo v hudo izraženih oblikah so zmerno povečani vnetni znaki.
- Test KOH je negativen.
- Kultura gliv je potrebna za potrditev diagnoze. Na osnovi nativnega brisa lahko samo sklepamo o diagnozi.

Zdravljenje

- *topični azoli* (1 do 3 dni),
- *flukonazol po 150 mg* v enem odmerku,
- 1- % *hidrokortizon* (za ublažitev zunanjih vzdražnih simptomov).

Stanje se praviloma izboljša v 2 do 3 dneh.

Kronična VVK

Kronična VVK se pojavlja pri majhnem številu žensk, in sicer z žgočo in pekočo bolečino. Diagnozo lahko potrdimo s pregledom nativnega vaginalnega brisa in kulturo na glive. Kronično VVK zelo pogosto napačno ocenjujemo, saj gre v večini primerov za kronični dermatitis oz. atrofični dermatitis.

Zdravljenje

- *ketokonazol, 400 mg*, dnevno, ali *flukonazol, 200 mg*, dnevno, dokler ne izzvenijo simptomi bolezni,
- sledi vzdrževalni profilaktični odmerek (*ketokonazol, 200 mg*, ali *flukonazol, 150 mg*, tedensko) – 6 mesecev.

Cervicitis

Cerviks prekriva planocelularni in žlezni epitelij. Mikroorganizmi, ki povzročajo vaginitis, lahko povzročajo tudi vnetje ektocerviksa, *N. gonorrhoeae* in *C. trachomatis* pa vnetje žleznega epitelija. Odgovorna sta za mukopurulentni endocervicitis, za katerega je značilen gnojni izcedek v endocervikalnem kanalu. Pogosto vnetje cerviksa spremlja z lahkoto izzvana lokalna krvavitev. Pogoste so tudi asimptomatične oblike mukopurulentnega cervicitisa, včasih pa se pojavljata nenormalen vaginalni izcedek in krvavitev, slednja zlasti po spolnih odnosih. Mukopurulentni cervicitis je slab kazalec okužbe s klamidijo ali z gonorejo. Večina bolnic, ki imajo *C. trachomatis* ali *N. gonorrhoeae*, nima znakov za mukopurulentni cervicitis (10).

Diagnoza

- Vaginalni pregled pokaže fragilen cerviks, mukopurulenten izcedek.
- Izcedek, obarvan po Gramu (povečano število nevtrofilcev in intracelularnih gramnegativnih diplokokov).
- Izolacija *N. gonorrhoeae* ali *C. trachomatis* v kulturi.

Zdravljenje

N. gonorrhoeae:

- *ceftriakson*, 125 mg, v enem odmerku,
- *ofloksacin*, 400 mg, v enem odmerku.

C. trachomatis:

- *doksiciklin*, 100 mg, 2-krat dnevno per os, 7 dni,
- *azitromicin*, 1 g v enem odmerku,
- *eritromicin*, 500 mg, per os 4-krat dnevno, 7 dni.

Pogosto *C. trachomatis* in *N. gonorrhoeae* nastopata skupaj, zato je upravičeno dvo-tirno antibiotično zdravljenje. V predelih z majhno prevalenco *C. trachomatis* je naj-prej potrebno testiranje, šele nato zdravljenje. Simptomatično zdravimo samo bol-nice, za katere predvidevamo, da se ne bodo vrnila na zdravljenje glede na njihov izid testiranja. Vedno testiramo in nato zdravimo tudi partnerje okuženih oseb.

Vnetje rotil

Vnetje rotil povzročajo mikroorganizmi, ki naseljujejo endocerviks in nato napre-dujejo do endometrija in jajcevodov. Ta je klinična diagnoza za vnetje zgornjih rotil in vključuje endometritis, salpingitis in peritonitis. Najpogostnejši povzročitelji so: *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* in anaerobne bakterije (11, 12). Včasih lahko tudi respiratorni patogeni mikroorganizmi, kot so *Haemophilus influenzae*, streptokoki skupine A in pnevmokoki kolonizirajo spodnja rodila in povzročajo vnetje. Endoge-ne mikroorganizme v vagini, posebno tiste, ki povzročajo bakterijsko vaginozo, po-gosto izoliramo iz zgornjih rotil z vnetjem (13).

Za vnetja rotil so značilni naslednji simptomi: pelvična bolečina, povišana telesna temperatura, boleče premikanje cerviksa in palpatorna občutljivost adneksov. Ne-zdravljena se spremenijo v kronično obliko bolezni, ki se izraža z bolečinami v spodnjem delu trebuha ter večjo nagnjenostjo za zunajmaternične nosečnosti in neplodnost.

Diagnoza

Značilni simptomi za vnetja rotil so: bolečina v spodnjem delu trebuha, povišana telesna temperatura, boleče premikanje cerviksa in palpatorna občutljivost adneksov. Zelo pogosto simptomi niso tako izraziti, da bi samo klinično lahko sklepali na diagnozo (14). Nekatere ženske ne razvijejo nikakršnih znakov bolezni.

Tubeovarijski absces je končna oblika akutnega vnetja rotil. Diagnozo postavimo na osnovi vaginalnega pregleda z obema rokama, pri katerem tipamo tumorske ma-se v mali medenici, ki jih sestavljajo jajcevod, jajčniki in črevo ob izrazito poveča-nih znakih vnetja (15).

Analiza izcedka iz spodnjih rotil, tako vaginalnih kot endocervikalnih poti, ima po-membno vlogo v diagnostiki in zdravljenju. Včasih se poslužimo tudi biopsije en-dometrija za potrditev endometritisa, ultrazvoka za potrditev tubeovarijskih absce-sov in laparoskopije za potrditev salpingitisa. Pomembno je takojšnje in učinkovito zdravljenje, da vnetje rotil ne bi prešlo v kronično obliko. Z natančnimi analizami laboratorijskih izvidov in potrditvijo povzročitelja se izognemo nepotrebemu anti-biotičnemu zdravljenju.

Zdravljenje

Bolnišnično zdravljenje je potrebno pri nejasni diagnozi, tuboovarijskih abscesih, močno izraženih vnetjih in pri bolnicah, pri katerih pričakujemo slabo sodelovanje. Bolnico lahko odпустimo, ko ima telesno temperaturo normalno vsaj 24 ur, normalno število levkocitov in vidno izboljšanje glede na palpatorno občutljivost adneksov (16). Spolne partnerje moramo diagnosticirati v smeri uretritisa.

Ambulantno zdravljenje

- ofloksacin po 400 mg, 2-krat dnevno, 14 dni in
- klindamicin po 450 mg, 4-krat dnevno ali metronidazol po 500 mg per os, 14 dni.

Bolnišnično zdravljenje

- klindamicin po 900 mg iv. na 8 ur in
- gentamicin, 2 mg/kg telesne teže iv. na 8 ur.

Tubeovarijske abscese zdravimo z antibiotiki po sistemu bolnišničnega zdravljenja. Približno 75 % žensk s tuboovarijskimi abscesi se odzove na antimikrobno zdravljenje. Ženske, pri katerih antibiotično zdravljenje ni bilo uspešno, je treba kirurško zdraviti z dreniranjem abscesov (6).

Bolezni, ki jih povzroča humani virus papiloma (HPV)

Genitalne bradavice pri ženskah

Povzročitelj genitalnih bradavic je HPV tipa 6 in 11. Genitalne bradavice se najpogosteje pojavljajo na mestih, ki so izpostavljena stikom in poškodbam ob spolnemu odnosu. Značilna mesta so na perineju in v okolici anusa. Redkeje se pojavljajo na vulvi, v vagini in na cerviksu. Minimalne poškodbe pri spolnih odnosih omogočajo neposreden stik med virusnimi delci okužene osebe in bazalnim slojem partnerjevega epidermisa. Okužba je lahko prikrita ali pa se virusni delci replicirajo in nastane bradavica. Eksofitna genitalna bradavica je zelo nalezljiva in se v 75 % prenaša na partnerja.

Zdravljenje je odstranitev bradavic, ki pa ne preprečuje nadaljnega prenašanja bolezni. Najuspešnejše je pri bolnicah z majhnimi bradavicami ali če te niso prisotne več kot eno leto. Izbira metode za odstranitev je odvisna od anatomskega položaja, velikosti in števila bradavic. Največkrat se ponavljajo zaradi reaktivacije subklinične okužbe in zelo redko zaradi reinfekcije spolnega partnerja, čigar pregled zato ni nujno potreben. Pogosto imajo tudi spolni partnerji eksofitične bradavice, ki zahtevajo zdravljenje. V tem primeru jih poučimo o nalezljivosti in prenosu okužbe.

Najpogostnejše metode zdravljenja so:

- krioterapija,
- podofilin (10 do 25 %),
- podofilin (0,5 %),
- triklorocetna kislina (80 do 90 %),
- elektrodesekcija ali kavterizacija,
- laser,
- interferon (17).

Rak in predstopnje raka na materničnem vratu

Rak in predstopnje raka na materničnem vratu so povezane z zgodnjimi spolnimi odnosi, menjavo spolnih partnerjev in okužbo s HPV tipa 16, 18 in 31.

Rak na materničnem vratu raste večinoma počasi in prek predstopenj (prekancerov), ki jih lahko ugotovimo pri rednih letnih pregledih z jemanjem brisa materničnega vratu. Prekancerovne spremembe in začetni rak na materničnem vratu ženskam največkrat ne povzročajo nikakršnih težav.

Diagnoza

- Citološka metoda pregleda celic, ki so v brisu materničnega vratu (test Pap).
- Kolposkopija, kjer pod povečavo točno vrednotimo maternično ustje in po potrebi opravimo biopsijo sumljivih sprememb za histološko preiskavo.

Zdravljenje prekancerov

Večina blagih prekancerov ne napreduje, ampak celo spontano izgine, zato jih spremljamo z brisi in kolposkopijo. Bolnice s hujšimi prekancerozami pa potrebujejo zdravljenje. Poznamo več načinov zdravljenja, kot so:

- kriokirurgija,
- elektrokoagulacija,
- laserska vaporizacija,
- odstranitev tkiva z električno zanko,
- laserska ali klasična konizacija,
- izjemoma histerektomija.

Zdravljenje raka na materničnem vratu

Osnovi zdravljenja raka na materničnem vratu sta kirurški poseg ali obsevanje ali obe metodi (18).

Spolno prenosljive bolezni z genitalnimi razjedami

Genitalni herpes

Genitalni herpes povzroča virus tipa 1 in 2 (HSV 1, 2). Okužbi z obema tipoma virusa nastaneta kot posledica stikov z infekcioznimi izločki oralnih ali genitalnih sluznic. Pri primarni okužbi nastanejo mehurčki in ragade na predelu zunanega spolovila, ki so zelo boleči. Kožne lezije spremljajo tudi občutljive ingvinalne bezgavke in sistemski znaki, kot sta slabo počutje in povišana telesna temperatura. Zdravljenje primarne okužbe lahko traja tudi do 14 dni. Virus nato ostane trajno v živčnih ganglijih in okužba se pogosto ponavlja. Rekurentne okužbe so praviloma manj izražene od primarne okužbe in so vezane za virus tipa 2. Okužba se širi na partnerje tudi takrat, ko lezije niso sveže. Asimptomatičnih partnerjev ni treba zdraviti, vendar jih moramo seznaniti z boleznijo in načinom preprečevanja njene razširjanja.

Diagnoza

- Na osnovi tipizacije virusa iz lezije.
- Serološki testi.

Zdravljenje

- *aciklovir*, 200 mg per os, 5-krat dnevno, 7 do 10 dni,
- *topična oblika aciklovirja* je manj učinkovita od oralne oblike,
- *aciklovir*, 400 mg per os, 3-krat dnevno, 7 do 10 dni,
- *valaciklovir*, 1 g per os, 2-krat dnevno, 7 do 10 dni.

Rekurentne epizode genitalnega herpesa

Pri bolnikih, ki so okuženi s HSV 2, se genitalne lezije pogosto ponavljajo. Epizodno ali supresivno protivirusno zdravljenje lahko skrajša čas zdravljenja in zmanjšuje število ponovitev. Če zdravljenje začnemo v prodromalnem času ali takoj, ko se pojavijo lezije, lahko zelo omilimo bolezenske znake. Za dnevno supresivno zdravljenje se odločimo šele, ko se bolezen v enem letu ponovi več kot šestkrat. Supresivno zdravljenje zmanjšuje, vendar ne preprečuje širjenja bolezni na spolne partnerje.

Zdravljenje

- *aciklovir*, 400 mg per os, 2-krat dnevno, 1 leto,
- *valciklovir*, 1 g per os, 1-krat dnevno, 1 leto (19).

Sifilis

Sifilis povzroča bakterija *Treponema palidum*, ki se prenaša s spolnimi odnosi. Na svetu je teh okužb čedalje več, predvsem skupaj s HIV. Simptomi se kažejo v več različnih stadijih bolezni.

Prvi se pojavijo v 1 do 12 tednih po spolnih odnosih z okuženo osebo, in sicer kot neobčutljive razjede, največkrat na zunanjem spolovilu, lahko pa tudi v nožnici, rektumu ali ustih. Razjeda v nekaj tednih sama izgine, bolezen pa ostaja.

V drugem stadiju, ki nastopi v 2 do 12 tednih po izginotju razjede, se pojavijo izpuščaji na koži in bolnik se slabo počuti. Tudi omenjeni simptomi izzvenijo, vendar bolezen ostaja, če se bolnik ni ustrezno zdravil, in prehaja v tretji stadij (gume, kardiovaskularni sifilis in nevrosifilis).

Diagnoza

- Pregled v temnem polju.
- Serološki testi: netreponemski (VDRL),
treponemski (FTA-ABS, MHA-TP).

Uporaba samo enega serološkega testa ne zadostuje za potrditev diagnoze. Netreponemski testi so povezani z aktivnostjo bolezni, zato lahko z njimi kontroliramo uspešnost zdravljenja, kar s treponemskimi testi ni mogoče. Pri bolnikih, ki so okuženi z virusom HIV, so serološki testi nespecifični, zato za diagnostična testa uporabljamo biopsijo in direktno mikroskopsko preiskavo.

Zdravljenje

Za zdravljenje vseh oblik sifilisa uporabljamo penicilin G parenteralno. Odmerek zdravila in dolžina zdravljenja sta odvisna od stadija in kliničnih znakov bolezni (20).

Literatura:

1. Larsen B. Microbiology of the female genital tract. V: Pastorek J, ed. Obstetric and Gynecologic Infectious Disease. New York: Raven Press, 1994: 11–26.
2. Kent HL. Epidemiology of vaginitis. Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 1168–76.
3. Eschenbach DA, Hillier S, Critchlow C, Stevens C, De Rouen T, Holmes KK. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 819–28.
4. Soper DE, Bump RC, Hurt WG. Bacterial vaginosis and trichomoniasis vaginitis are risk factors for cuff cellulitis after abdominal hysterectomy. Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 1016–23.
5. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, CHEN KC, Eschenbach DA, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med 1983; 74: 14–22.
6. Wolner-Hanssen P, Krieger JN, Stevens CE et al. Clinical manifestations of vaginal trichomoniasis. JAMA 1989; 261: 571–6.
7. Hurley R. Recurrent Candida infection. Clin Obstet Gynecol 1981; 8: 208–13.
8. Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis. In: Pastorek J, ed. Obstetric and Gynecological Infectious Disease. New York: Raven Press, 1994: 523–36.
9. Morton RS, Rashid S. Candidal vaginitis: natural history, predisposing factors and prevention. Proc R Soc Med 1977; 70, Suppl 4: 3–12.
10. Kiviat NB, Paavonen JA, Wolner-Hanssen P et al. Histopathology of endocervical infection caused by Chlamydia trachomatis, herpes simplex virus, Trichomonas vaginalis, and Neisseria gonorrhoeae. Hum Pathol 1990; 21: 831–7.

11. Soper DE, Brockwell NJ, Dalton HP. Microbial etiology of urban emergency department acute salpingitis: treatment with ofloxacin. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 653–60.
12. Wasserheit JN, Bell TA, Kiviat NB et al. Microbial causes of proven pelvic inflammatory disease and efficacy of clindamycin and tobramycin. *Ann Intern Med* 1986; 104: 187–93.
13. Soper DE, Brockwell NJ, Dalton HP, Johnson D. Observations concerning the microbial etiology of acute salpingitis. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1008–17.
14. Hillis SD, Joesoef R, Marchbanks PA, Wasserheit JN, Cates W, Westrom L. Delayed care of pelvic inflammatory disease as a risk factor for impaired fertility. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1503–9.
15. Reed SD, Landers DV, Sweet RL. Antibiotic treatment of tuboovarian abscesses: comparison of broad-spectrum B-lactam agents versus clindamycin-containing regimens. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1556–62.
16. Soper DE. Diagnosis and treatment of salpingitis. *J Reprod Med* 1983; 28: 703–708.
17. McCance DJ. Human papillomavirus. *Infect Dis Clin North Am* 1994; 8: 751–67.
18. Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia. A critical review. *Int J Gynecol Pathol* 1993; 12: 186–9.
19. Corey L, Simmons A. Recommendation from IHMF Management Strategies Workshop 1997; Cannes, France.
20. Center for Disease Control and Prevention. 1998 Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *MMWR* 1998; 47: 28–49.

NEPRAVILNE KRVAVITVE IZ MATERNICE

Helena Meden-Vrtovec

V rodnem obdobju so menstruacijske motnje zelo pogoste. Izraz disfunkcijska krvavitev (DK) ni zadovoljiv. Z njim ponavadi poimenujemo krvavitve, ki so dolgotrajne, močne, neredne in katerih vzrok ni nosečnost ali znan organski dejavnik. Diagnoza je zatorej možna šele po izključitvi drugih motenj. Čeprav ne tako pogoste, pa zato toliko bolj pomembne so nepravilne krvavitve iz maternice zaradi organskih vzrokov.

Disfunkcijske krvavitve

Menstruacijsko krvavitev povzroči ishemija in nekroza endometrija potem, ko preneha ovarijska spodbuda za normalno prekrvitev, ki jo omogočata estrogen in progesteron, bistvena hormona rumenega telesca. Ritmičnost menstruacijskega ciklusa uravnavajo usklajeni odnosi med hipofiznimi gonadotropini, ovarijema in endometrijem, na katere pa bistveno vplivajo dejavniki splošnega zdravstvenega stanja, prehrana in psihološki dejavniki. Zato moramo pri diagnostiki in zdravljenju motenj menstruacijskega ciklusa upoštevati vse navedene dejavnike.

Anovulacijski ciklusi

Najpomembnejše pri bolnicah z disfunkcijsko krvavitvijo je razlikovanje med ovulacijskimi in anovulacijskimi ciklusi. Krvavitve, ki spremljajo cikluse, so pogostne v adolescenci in pomenarhalnem obdobju. Potekajo kot močne krvavitve iz čezmerno estrogensko spodbujanega endometrija, čemur lahko sledi posthemoragična anemija. Kot so disfunkcijske krvavitve pri anovulacijskih ciklikih značilnost gradnje in uravnavanja sistema hipotalamično-hipofizno-ovarijskih odnosov, tako so v predmenopavznem obdobju kazalo razgradnje tega sistema. Krvavitve v tem obdobju so ponavadi iz glandularnocistično spremenjenega endometrija z multicističnimi ovariji, vendar je njihov delež le okrog 5 % vseh močnih krvavitev v predmenopavznem obdobju.

Zdravljenje anovulacijske oligomenoreje in polimenoreje je odvisno od etiopatogeneze. V predmenopavznem obdobju je potrebna natančna histološka analiza endometrija (popolna kiretaža maternične votline in materničnega vratu) zaradi možnosti prekanceroznih ali malignih sprememb. V obdobju odraščanja in rodnosti prevladujejo diagnostični postopki o sposobnosti hipofize, jajčnikov, nadledvične žleze in ščitnice.

Ovulacijski ciklusi

Pri večini žensk s pogostnimi, močnimi in podaljšanimi menstruacijami gre za ovulacijske cikluse, pri katerih koncentracija gonadotropinov ali ovarijskih hormonov ni drugačna kot pri ženskah z normalnimi krvavitvami (NK). Čeprav nekateri podatki kažejo, da so krvavitve po sterilizaciji močnejše, pa to lahko pripišemo tudi dejstvu, da so ženske pred tem uporabljale oralno hormonsko kontracepcijo in so bile zaradi tega krvavitve šibkejše.

Vmesne krvavitve

Vmesne krvavitve so posledica zmanjšanja ravni estradiola (E₂) ob ovulaciji. Normalni mehanizem takojšnje luteinizacije granuloznih celic in nastajanja estradiola in progesterona (P) kasni. Vzroki za zakasnelo sintezo so nesinhroni dejavniki, ki so-

delujejo pri nastajanju rdečega telesca. To so razraščanje žilja prek granuloznih celic v sredino rupturiranega folikla, nezadostna aromatizacija estrogenskih prekursorjev, upočasnjena sinteza aromataz ter pomanjkanje estrogenskih in gestagenskih prekursorjev.

Motnja pri nastajanju rdečega telesca je začasna, zato je prekinitvena krvavitev iz proliferacijskega endometrija kratkotrajna in šibka (prekinjena je estrogenska oskrba endometrija). Tovrstna krvavitev se pojavlja sporadično ali pa so motnje stalne. Občasne medmenstruacijske krvavitve ne terjajo posebnega zdravljenja, stalne pa lahko onemogočajo oploditveno sposobnost.

Kljub kratkotrajni in šibki krvavitvi v ovulacijskem obdobju kaže endometriji povrhnje nekrotične in degenerativne spremembe, zato poteka sekrecijsko preoblikovanje počasneje in je na posameznih mestih lahko okrnjeno, kar bistveno ogroža možnost implantacije ali pa je vzrok za nepravilno implantacijo.

Diagnozo ovulacijske krvavitve omogoča analiza podatkov, kot so:

- sočasen padec koncentracije estradiola in pojav krvavitve v sredini ciklusa,
- bifazna bazalna temperatura,
- normalna koncentracija progesterona v drugi polovici ciklusa,
- sekretorno preoblikovan endometriji v drugi polovici ciklusa.

Ker lahko funkcionalne spremembe potekajo sočasno z morfološkimi spremembami v maternici, je za izključitev organske bolezni (neoplazij, polipa cerviksa ali telesa maternice, endometritisa, materničnega mioma) potrebna dodatna analiza tovrstnih ciklusov, ki obsega popolno kiretažo cervikalnega kanala in maternične votline, histerosalpingografijo in histeroskopijo.

Po izključitvi organske bolezni zdravimo le stalne ovulacijske krvavitve. Za zdravljenje uporabljamo estradiol (3 dni zapored po 5 mg im.) v času, ko krvavitev navadno nastane. Pri neplodnih bolnicah uporabljamo klomifen za spodbujanje ovulacije.

Polimenoreja

Ovulacijska polimenoreja so ciklusi, ki se pojavljajo vsakih 18 do 22 dni. Dostikrat se pojavljajo v predmenopavznem obdobju kot odsev razpada regulacijskih mehanizmov. Oslabljena ovarijska odzivnost je vzrok za hipotalamično-hipofizno hiperfunkcijo, ki premočno spodbuja slabše odzivne in nereceptivne ovarijske folikle. Ovulacijska polimenoreja se pojavlja v reproduktivnem obdobju redkeje, navadno pa pomeni prvo znamenje usihanja ovarijske funkcije. Skrajšana je lahko le folikularna faza ciklusa (5 do 8 dni) ali pa je ob sicer normalno dolgi krajši lutealna faza. Funkcionalnost ovarijskih ciklusov z dolžino 18 do 19 dni je vprašljiva, ker časovna roka razvoja jajčne celice in kasnejšega funkcionalnega rumenega telesca ne omogočata kakovostnega in količinskega preoblikovanja endometrija v takšni obliki, ki bi omogočila ustrezno sekretorno spremembo in sposobnost implantacije oplojenega jajčeca. Kljub bifazni bazalni temperaturi, normalni koncentraciji progesterona in normalnim ugotovkom histološke analize endometrija v drugi polovici ciklusa so tovrstni ciklusi skoraj praviloma nekoncepcijski, kar pomeni, da normalna zanositev ni možna. Zdravljenje je indicirano le tedaj, kadar je zaželena nosečnost.

V poštevek pride indukcija ovulacije s klomifenom in uporaba HCG v drugi polovici ciklusa (18., 20., 22., 24. in 26. dan ciklusa) – po 2000 IE HCG na dan. Podaljševanje ciklusa samo z gestageni pri skrajšani folikularni fazi ni učinkovito, ker podaljša le lutealno fazo ciklusa, kakovost ovulacije pa se ne spremeni.

Endometriji

V zadnjem času veliko pozornosti posvečajo dogajanju v endometriju na vaskularni, hormonski, biokemični in imunološki ravni, ki do določene mere pripomorejo k ra-

zumevanju disfunkcijskih ovulacijskih krvavitev. Vaskularni učinki temeljijo na ekstremnem zvijanju spiralnih arterij z lokalno vazokonstrikcijo, stazo, levkocitno infiltracijo, ki ji sledi intenzivna vazodilatacija z arteriolarno krvavitvijo. Hkrati nastajajo hemostatski čepki, ki se ne strjujejo kot v drugih organih. Jakost menstruacijske krvavitve pa bolj uravnava vazokonstrikcija kot kontrakcije uterusa. Pri uravnavanju menstruacijske krvavitve so pomembni dejavniki tudi prostaglandini, katerih koncentracija je odvisna od hormonskih sprememb v ciklusu. PGF₂ (alfa) se zveča v sekrecijski fazi ovulacijskih ciklusov, kot tudi prostaciklin, ki zavira agregacijo trombocitov, kar je vzrok za majhno strjevanje krvi. Pri ženskah, ki imajo menoragije, sta prostaglandina E in E₂ (alfa) zvečana v endometriju in menstrualni krvi; to je racionalen vzrok za zdravljenje menoragij z zaviralci prostaglandinske sinteze. Ženske z menoragijami imajo v endometriju tudi večje koncentracije plazminogenskega aktivatorja in drugih komponent fibrinolize, kar je podlaga za zdravljenje menoragij z antifibrinolitičnimi zdravili. Žlezni epitelij endometrija in vaskularni endotelij lokalno proizvajata vazoaktivne peptide vključno z endotelinom, ki tvorijo parakrini mehanizem uravnavanja vazodilatacije in vazokonstrikcije.

Z gotovostjo lahko trdimo, da je fibrinolitična aktivnost žilnega endotelija v endometriju povečana, vendar pri krvavitvi sodelujejo učinki fibrinolitičnega in koagulacijskega sistema. Verjetno je, da so kontrolni mehanizmi disfunkcijske krvavitve moteni.

Organski vzroki

Ugotavljanje organskih vzrokov močnih in nepravilnih krvavitev iz maternice je glede na etiopatogenezo lažje kot pri disfunkcijskih oblikah. Upoštevati moramo anamnestične podatke, splošni telesni status in opraviti natančno ginekološko preiskavo, všteti vaginalno ultrazvočno preiskavo. Pri natančni in skrbni analizi podatkov ugotavljanje vzrokov nepravilnih krvavitev ni težavno. Opredelimo jih lahko glede na izvor:

- nosečnost – zgodnji (nespoznan) spontan splav,
- uterus (corpus) – miomi, endometrijski polipi, endometrioza in adenomioza, karcinom endometrija,
- cerviks – polipi, rak, hujše infekcije,
- vagina – večje lokalne lezije, atrofični vaginitis,
- pelvično vnetje – hiperemija in staza,
- ovarij – ciste ali ovarijski hormonsko aktivni tumorji, policistična bolezen,
- endokrini vzroki – hipotiroidizem, hiperplazija nadledvične žleze,
- hematološki vzroki – trombocitopenija, motnje koagulacije (na primer mb. Wilbrand), deficit faktorja IX, uporaba heparina.

Ker se je pokazalo, da so subjektivne ocene bolnic zelo nezanesljive, je objektivna ocena izgube krvi pri menstruaciji zelo težavna. V veliko pomoč je natančno voden menstruacijski koledar, ki omogoča vpogled v pogostnost in trajanje krvavitev, daje podatke o intermenstrualnih krvavitvah ali popolnoma nerednem ciklusu. Tudi ocena s številom uporabljenih predlog ni objektivna, ker so predloge različno vpojne in je njihova menjava tudi posledica higienskih navad. Metoda zbiranja predlog in določanja hemoglobina lahko služi bolj v raziskovalne namene, kar je pokazalo, da je pri normalni krvavitvi izguba približno 30 do 50 ml; večja kot 80 ml pa pomeni menoragijo, čeprav so že pri ponovnih izgubah nad 60 ml ugotavljali posthemoragično anemijo.

Povzetek

Nepravilne krvavitve iz maternice so funkcionalnega ali organskega izvora. Pri funkcionalnih oblikah ni najti organskega patomorfološkega substrata, ker gre za motnje

v delovanju povratnih zvez med hipotalamusom, hipofizo in ovariji ali za motnje v vaskularnih, hormonalnih in fibrinolitičnih dejavnikih na ravni endometrija. Organski vzroki nepravilnih krvavitev obsegajo patološke procese na ravni reproduktivnih organov ter endokrinološke in hematološke dejavnike.

Priporočena literatura:

1. Cameron IT. Dysfunctional uterine bleeding. V: Drife JO (ed.) Dysfunctional uterine bleeding and menorrhagia. Clin Obstet Gynecology. 1989, 3, 315–27.
2. Davies GK, Chapman MG. The menstrual cycle: the physiology of the endometrium and its proteins. V: Philip E, Setchell M, Ginsburg J, eds. Scientific. Foundations of Obstetrics and Gynecology. Oxford: Butterworth-Heinemann 1991; 16: 86–99.
3. Higham T, O'Brien PM, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. Brit J Obstet Gynecol 1990; 97: 734–9.
4. Lumsden M, Smith S. Menstruation and menstrual abnormality. V: Shaw R, Soutter P, Stanton S, eds. Gynecology. Edinburgh, London, Churchill Livingstone 1992; 189–204.

MENOPAVZA

Helena Meden-Vrtovec

Seveda so ženske imele težave po prenehanju menstruacije že prej, toda ime »klimakterijski sindrom« so te težave dobile leta 1816, ko je De Gardanne zadnjo sponzato menstruacijo pri ženski poimenoval la menespausie (1). Zdravniki tedaj niso vedeli oziroma niti niso mogli vedeti, da je večina simptomov posledica prenehanja delovanja jajčnikov, torej da je primarni vzrok pomanjkanje estrogena.

Prve zamisli o uporabi estrogenov za preprečevanje klimakterijskega sindroma segajo v leto 1932, pravo revolucijo na tem področju pa je izzval Robert Wilson leta 1966, ko je izšla njegova knjiga *Feminine forever* (2). Wilson je pripisal vse spremembe (tudi tiste, ki so posledica staranja organizma) pomanjkanju estrogenov in trdil, da jih je mogoče preprečiti ali upočasniti z dajanjem teh hormonov. Poleg širokega odobravanja pretežno laične ženske populacije je knjiga doživela tudi številne kritične ocene. Temeljile so na stališču, da je menopavza naraven proces staranja organizma in da obnavljanje predmenopavznega hormonskega okolja v pomenopavzni dobi ni fiziološko. Te trditve so dobile konkretne temelje, ko se je izkazalo, da zdravljenje z estrogeni lahko izzove razvoj endometrijske hiperplazije in da se ob oralnem jemanju samega estrogena več kot pet let zveča tveganje za razvoj endometrijskega adenokarcinoma. Rezultat teh ugotovitev je bil znatno zmanjšanje zanimanja in navdušenja za nadomestno estrogensko zdravljenje v 70. letih.

Raziskave, ki so potekale vzporedno, pa so pokazale, da dodajanje gestagenov zavira sintezo estrogenskih receptorjev v endometriju in mitotično aktivnost endometrijskih celic, zaradi česar se incidenca hiperplazije in endometrijskega karcinoma zmanjša pod vrednosti, ki veljajo za ženske, ki ne uporabljajo hormonskega zdravljenja.

Rezultati teh raziskav in spoznanja o nevarnostih in zbolewnosti pri dolgotrajnem pomanjkanju estrogena so v 80. letih ponovno vzbudili veliko zanimanja za hormonsko nadomestno zdravljenje (HNZ) v pomenopavzi. Vse več znanja s področja fiziologije in patofiziologije pomenopavznega obdobja je prispevalo k temu, da se je odnos do HNZ bistveno spremenil ne le pri ginekologih, temveč se je zanimanje zanj preneslo tudi v ordinacije splošnih zdravnikov, internistov in geriatrov. Spoznanja o možnostih preventivnega in kurativnega delovanja v pre- in pomenopavznem obdobju so spodbudila tudi ženske, ki same iščejo in želijo več pozornosti ter več ukrepov pri obravnavi tega obdobja.

Definicija pojmov v zvezi z menopavzo

Izrazoslovje v zvezi s prenehanjem rodnega obdobja pri ženski je pri nas, pa tudi v svetu precej ohlapno in nedosledno, kar moti zlasti primerjavo in natančnost ocen parametrov, ki jih proučujemo v perimenopavznem obdobju. Na splošno veljajo definicije, ki jih je izdelala ekspertna skupina Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) (3). Izraz *menopavza* označuje trajno prenehanje menstruacije, ki je posledica izgube ovarijske folikularne aktivnosti. Perimenopavza ali klimakterij je obdobje pred menopavzo, ko so endokrinološke, biološke in klinične značilnosti bližajoče se menopavze že očitne, in vsaj prvo leto po menopavzi.

Pomenopavza se začne z menopavzo, vendar je ne moremo določiti prej kot po 12 mesecih od zadnje spontane menstruacije. Izraz predmenopavza se pogosto uporablja za označevanje različnih obdobj; včasih pomeni eno oziroma dve leti pred menopavzo, ali pa kar celotno reproduktivno obdobje pred menopavzo. Pri obravnavi predmenopavze je zato zelo pomembno, katera od obeh možnosti je pred-

stavljena. Pri nas z izrazom *predmenopavza* opredeljujemo fazo, ki se začne z menstruacijskimi motnjami ter psihičnimi in somatičnimi spremembami, lahko tudi več let pred menopavzo. Zdravljenja in preprečevanja pre- in pomenopavznih motenj ne moremo preprosto poenostaviti in predpisati estrogensko-progestagenska zdravila – s prepričanjem, da smo opravili vse potrebno. Študije o fizioloških in patofizioloških spremembah v organizmu ženske pred menopavzo in po njej kažejo, da v vseh fazah tega kritičnega obdobja ne gre za pomanjkanje hormonov, temveč celo za čezmerno izločanje.

Pri opredeljevanju posameznih faz perimenopavznega obdobja moramo upoštevati, da gre za različne interakcije endogenih in eksogenih dejavnikov, ki oblikujejo klinično sliko ženske v perimenopavzi.

Predmenopavza

Proces usihanja ovarijskega delovanja je počasen, saj podatki o fertilni sposobnosti žensk po 40. letu kažejo, da biološki potencial ovarija upada že 10 let pred menopavzo. Prvi klinični znak pešanja ovarijske funkcije je spremenjena dolžina menstruacijskega ciklusa, ki se že kmalu po 40. letu v povprečju skrajša za 2 do 3 dni. To gre v prvi fazi na račun skrajšanja foliklove faze, pozneje se skrajša tudi lutealna faza, neredni menstruacijski ciklusi pred menopavzo pa so ponavadi anovulacijski. Hormonska slika v času nerednih krvavitev je variabilna in vključuje predvsem zmerno zvečane koncentracije FSH brez zvečanja koncentracije LH in zvečane koncentracije estradiola brez zvečanja koncentracije progesterona.

Psihosomatske težave tega obdobja so pretežno vezane na neredne menstruacijske cikle, redkeje pa so v tem času prisotni znaki vazomotorične nestabilnosti. Večje emocionalne težave in motnje razpoloženja so odvisne od individualne psihične naravnosti ter odnosa do staranja in dokončne neplodnosti.

Čeprav nekateri predlagajo začetek HNZ že v tem obdobju, se je uveljavilo načelo, da, razen v izjemnih primerih uporabljamo za urejanje menstruacijskega ciklusa le gestagene. Naša raziskava pri 50 ženskah z glandularno-cistično hiperplazijo endometrija (torej s pomanjkanjem estrogenov) je pokazala, da so imele ženske v tej skupini nevrovegetativne klimakterične simptome kar v 62 %. Z dodajanjem gestagenov se je menstruacijski cikel normaliziral, premenopavzni simptomi pa le pri 50 %.

Menopavza

Menopavzo opredeljuje zadnja menstruacija v življenju in jo lahko določimo le retrogradno. V razvitih deželah nastopi menopavza pri ženskah okoli 50. leta starosti. Raziskave v Afriki, Indiji in na Novi Gvineji pa kažejo nižjo starost (43 do 48 let). Čeprav teh podatkov zaradi možnih metodoloških in etničnih razlik ne moremo natančno oceniti, se nakazuje ugotovitev, da ima na starost ob menopavzi prehrana večji vpliv kot rasa. Če ocenjujemo povprečno starost pri menopavzi kot kazalo višine standarda in razvoja, lahko Slovenijo uvrstimo med dežele z nižjim standardom in razvijajoče se oziroma nerazvite države

Pomenopavza

V zgodnji pomenopavzi (leto ali dve po menopavzi) so v ospredju procesi prilaganja in odzivnosti organizma na spremenjeno notranje okolje. V predmenopavznem obdobju je estradiol najpomembnejši estrogen, v pomenopavzi pa je tvorba estrogenov zunajovarijska – izvira iz konverzije plazemskih androgenov. Nadledvična žleza prispeva približno polovico plazemskega testosterona in dve tretjini androstendiona, ki je glavni prekurzor estrona. Konverzijo v estron omogoča encim aromataza, odgovoren za biosintezo estrogenov iz prekurzorjev C-19, ki so v maščevju, mišicah in kostnem mozgu. Stopnja konverzije v estron se z 1,4 % v premeno-

pavzi zveča do 2,7 % v pomenopavzi in je v korelaciji s telesno težo. Značilno je monotropno zvečanje koncentracije FSH, ki je v zgodnji pomenopavzi 5-krat večje kot porast LH, kar kaže na različni regulacijski sistem obeh gonadotropinov.

Psihosomatične spremembe

Vazomotorična nestabilnost v obliki navalov vročine v glavo je najbolj neprijeten simptom motenega nevroendokrinega ravnovesja v perimenopavzi. Subjektivno se izražajo kot ponavljajoče se, prehodne faze zardevanja, znojenja in občutkov vročine, ki jih včasih spremljajo palpitacije, tesnoba in mraženje. Klinično jih lahko zaznavamo vedno, kadar pride do nenadnega znižanja spolnih steroidov pri ženski ali moškem. Poročajo, da ima 50 do 76 % žensk z naravno ali kirurško (ovarietomija) menopavzo navale vročine v glavo, od tega 85 % žensk več kot leto dni in 25 do 50 % žensk več kot pet let. Verjetno je, da igra pri tem določeno vlogo tudi stabilnost termoregulacijskega sistema, saj podatki raziskav kažejo, da imajo ženske s predhodno predmenstrualno napetostjo in vazomotoričnimi motnjami v času menstruacije tudi v pomenopavzi izrazitejše vazomotorične simptome.

Pomenopavzno obdobje prinaša tudi spremembe v spolnem življenju, katerega kakovost je odvisna od premenopavznih izkušenj. Nепrekinjena spolna aktivnost igra celo zaščitno vlogo proti vaginalni atrofiji. Pri tem je pomembna tudi individualna ocena menopavze, ki za ženske s predhodnimi menoragijami ali predmenstrualnimi napetostmi pomeni olajšanje in konec skrbi s kontracepcijo ter s tem več sponzanosti in veselja v spolnih odnosih.

Ob značilnih vazomotoričnih simptomih se v menopavzi pojavljajo še psihosomatske motnje (astenija, razdražljivost, depresija), prebavne motnje (driska, zaprtje, napihnjenost), dihalne motnje (kašljanje, zadihanost) in mišično–skeletne motnje (bolečine v sklepih in kosteh, zbadanje, bolečine v križu). Zanimivo je, da je primerjava simptomov v raziskavah, ki so potekale v ZDA, Kanadi in na Japonskem, pokazala značilno manjši odstotek vseh pomenopavznih simptomov pri Japonkah kot pri drugih ženskah. Ti rezultati kažejo, da imata pri pojavljanju pomenopavznih simptomov določen pomen tudi kultura in stereotip pomenopavzne ženske.

Težave z mokrenjem in zadrževanjem seča se pojavljajo v različnih fazah perimenopavze, najpogosteje pa v 5 do 10 letih po menopavzi. Embrionalni razvoj je razlaga za to, da vsak organ v trikotu sečni mehur–uretra–vagina enakovredno reagira na pomanjkanje estrogena. Dejstva, da se pri določenem odstotku žensk v pomenopavzi pojavljajo atrofične spremembe uretre in mehurja, ne moremo pripisati le pomanjkanju estrogena, temveč so pri tem pomembni še število in način vodenja porodov ter individualne reakcije mišičnovezivnega tkiva male medenice v procesu staranja organizma.

Zdravljenje z estrogeni je priporočljivo in učinkovito pri stresni inkontinenci, ker zvečuje uretralni odpor, in pri urgentni inkontinenci, kjer učinkuje kot zaviralec senzoričnih dražljajev na vrat sečnega mehurja.

Danes na splošno velja prepričanje, da se urogenitalni simptomi, ki so posledica atrofije, izboljšajo ob jemanju estrogenov, čeprav dokončni rezultati raziskav ne kažejo popolnoma prepričljivega terapevtskega učinka estrogenov na disfunkcijo spodnjih sečil.

Krvavitve v pomenopavzi vedno zahtevajo histološko oceno endometrija in cervikalne sluznice. Pri ženskah, ki prejemajo HNZ, lahko dajanje samega estrogena povzroči hiperplazijo endometrija in neredne krvavitve. Stopnja sprememb endometrija (razvoj atipij in endometrijskega karcinoma) je odvisna od odmerka in trajanja zdravljenja ter vrste estrogena. Zato pri ženskah, ki imajo maternico, danes velja pravilo, da je treba uporabiti estrogene vedno v kombinaciji z gestageni. Gestagenski učinek je odvisen od odmerka in trajanja zdravljenja: na splošno velja, da dajanje gestagenov od 10 do 13 dni učinkovito preprečuje nastanek endometrijske

hiperplazije in atipij. Biokemična temelja učinka gestagenov sta zmanjševanje koncentracije endometrijskih receptorjev za estradiol in večja stopnja inaktivacije estradiola z večanjem dehidrogenazne aktivnosti endometrija.

Psihološke motnje v pomenopavzi ne kažejo trdne hormonske odvisnosti in so povezane s premenopavznim psihičnim stanjem. Psihične spremembe se kažejo z večjo razdražljivostjo, agresivnostjo, depresivnostjo, manjšo zmožnostjo koncentracije, spremenljivim razpoloženjem, napetostjo in introvertiranostjo.

Pri proučevanju povezanosti pomanjkanja estrogenov z depresivnostjo so našli značilno korelacijo med redukcijo prostega triptofana v plazmi, majhno koncentracijo estrogenov in depresivnostjo. Estrogenski učinek se izraža s prekinitvijo veza ve L-triptofana na plazemski protein, kar zveča koncentracijo prostega triptofana.

Hormonske spremembe v menopavzi lahko izzovejo večje spremembe psihičnega stanja predvsem takrat, ko so prisotni še dodatni neugodni dejavniki: slabo socialnoekonomsko stanje, travme, pomanjkanje podpore ter razumevanja v družini in službi, predhodne psihične motnje, neplodnost. Psihične motnje v pomenopavzi so zato produkt interakcij različnih biopsihosocialnih dejavnikov.

Aterosklerotične srčnožilne bolezni

Številne raziskave so pokazale, da se tveganje za razvoj aterosklerotične srčnožilne bolezni po menopavzi pomembno zveča. Porast holesterola in trigliceridov so najprej ugotavljali pri mlajših ženskah po ovariektomijah, kasnejše raziskave pa so pokazale, da se tudi po naravni menopavzi pomembno povečajo biokemični dejavniki, ki zvečujejo tveganje za nastanek ishemične srčne bolezni.

Poznano je, da je ishemična bolezen srca (IBS) multifaktorski proces, ki se konča s koronarno aterosklerozo. Pomembni dejavniki tveganja so kajenje, hipertenzija, abnormni metabolizem lipidov in prehrana z nasičenimi maščobami in holesterolem ter diabetes. Razmerje med smrtnostjo zaradi ishemične bolezni srca pri obeh spolih v starosti 45 do 55 let kaže 2,4- do 7,3-krat večjo smrtnost pri moških, vendar se v starosti nad 60 let skoraj izenači za oba spola.

Doslej ni zanesljivih dokazov, ki bi neposredno kazali, da zniževanje lipidov pomeni obenem tudi zaščito pred ishemično boleznijo srca. Vendar analiza podatkov 25 populacij, udeleženih v 22 kohortnih raziskavah po svetu, kaže, da visoka koncentracija HDL napoveduje nizko stopnjo te bolezni, zvečana koncentracija totalnega holesterola in LDL pa napoveduje njeno fatalno obliko pri ženskah srednjih let, zlasti po 65. letu starosti.

Raziskave pri ženskah v pomenopavzi kažejo, da imajo tiste, ki jemljejo estrogene, v primerjavi z onimi brez HNŽ pomembno večje koncentracije HDL in manjše koncentracije LDL. To kaže na ugodno spremembo lipidnega profila pri ženskah s hormonskim nadomestnim zdravljenjem.

Osteoporoza

Ženske preživijo v povprečju 30 let življenja po menopavzi. Osteoporoza sodi med spremembe, ki povzročajo največjo zbolewnost. To bolezen označuje zmanjšana kostna masa in zvečana nagnjenost k frakturam kosti zapestja, hrbtenice in kolka. Prevalenca osteoporotičnih zlomov je zelo visoka, saj znaša za 70-letno žensko 50 %, kar je dvakrat več kot pri moškem enake starosti. Osteoporoza in njeni zapleti so vzrok za znatno zbolewnost in smrtnost v razvitih deželah, kar kaže, da gre v bistvu za bolezen civilizacije. Med dejavnike tveganja sodijo konstitucija, način življenja, določene bolezni in zdravila, vendar so le hipotetični in orientacijski, ker so pre malo občutljivi, da bi imeli določeno specifično napovedno veljavnost za razvoj osteoporoze. Sodobni diagnostični pripomočki že omogočajo določanje kostne mase in gostote pri menopavznih ženskah z izraženimi simptomi ali pri tistih, ki sodijo v

skupino z večjim tveganjem. Dvojna fotonska absorpciometrija in kvantitativna računalniška tomografija sta metodi, ki omogočata hitro in precej natančno oceno. Zmanjšanje kostne gostote za več kot dve standardni deviaciji od povprečja vrednosti pri zdravi odrasli ženski je klinično dovolj značilno in podpira stališče za uvedbo preventivnega zdravljenja.

Preventivni ukrepi

Znano je, da HNZ učinkovito preprečuje razvoj pomenopavzne osteoporoze, obenem pa z njim lahko dosežemo klinično pomembno zvečanje kostne mase pri že ugotovljeni osteoporozi. Tudi uporaba kalcitonina, peptida z močnim zaviralnim delovanjem na osteoklastično resorptivno dejavnost, se je v kliničnih poskusih izkazala kot zelo učinkovito zdravljenje in preprečevanje osteoporoze, vendar dokončnih stališč še ne moremo zavzeti zaradi sorazmerno kratkega obdobja uporabe zdravila.

Učinek prehrane, ki vsebuje veliko kalcija, je še predmet številnih razprav. Izsledki raziskav kažejo, da dodajanje kalcija ne varuje pred menopavzno izgubo kostne mase. V ta namen je treba upoštevati normative za zdravo prehrano v vseh življenjskih obdobjih. Dodajanje kalcija se je pokazalo učinkovito le pri ženskah, ki so imele izjemno majhno vsebnost kalcija v vsakodnevni prehrani. Čeprav tudi raziskave, ki so obravnavale učinek usmerjene telesne dejavnosti na kostno maso, ne kažejo njenega prepričljivega ugodnega učinka, vendarle nakazujejo verjetnost, da redna, a ne pretirana telovadba ugodno učinkuje tako na skelet, prav tako kot na druge organske sisteme.

Možnosti zdravljenja

Pri diagnosticirani osteoporozi s prisotnimi zlomi ali brez njih je indicirano zdravljenje, ki vključuje zdravila za spodbujanje nastajanja kosti in antiresorpcijska zdravila.

Estrogensko-progesteronska nadomestna zdravila sodijo med antiresorptivna in stimulatívna, ki pomembno zvečajo kostno gostoto vretenc, kar so pokazale številne raziskave. Tudi kalcitonin, neposredni zaviralec osteoklastične resorpcije kosti, uspešno uporabljamo za zdravljenje ugotovljene osteoporoze, vendar bi za dokončno oceno potrebovali daljše prospektivne raziskave. Obetavni so tudi rezultati zdravljenja s kalcitriolom, metabolitom vitamina D, vendar dokončno stališče še ni izoblikovano predvsem zaradi neugodnih stranskih učinkov (ledvična okvara, hiperkalcemija). Uporaba anabolnih steroidov je omejena kljub sorazmerno dobrim terapevtskim učinkom, ker imajo androgene stranske učinke in zmanjšujejo raven holesterola HDL. Čeprav je fluorid že vrsto let eno od zdravil za zdravljenje osteoporoze, doslej ni zanesljivih podatkov o terapevtskem učinku. Manjši odmerki so sorazmerno malo učinkoviti, večji pa delujejo le pri osteoporozi vretenc in imajo bolj neugodne stranske učinke (prebavne motnje, bolečine v nogah). Zaradi navedenih težav ga v vsakodnevnem kliničnem zdravljenju ne priporočamo.

Preventivno dolgotrajno HNZ (10 do 20 let) je indicirano pri bolnicah, ki sodijo v skupino z več dejavniki tveganja za razvoj osteoporoze ali srčnožilnih bolezni. Dolgotrajno zdravljenje je ponavadi združeno z željo, da bi potekalo brez prekinitivnih krvavitev. V ta namen uporabljamo monofazne pripravke, ki vsebujejo stalen odmerek estrogenov in gestagenov (slednji povzročajo endometrijsko atrofijo, zato ni krvavitev).

Idealnega terapevtskega pripravka za osteoporozo ni, čeprav napovedujejo različne optimistične možnosti. Napredek v bazični znanosti in natančna klinična testiranja dajejo upanje za razvoj primernih in učinkovitih zdravil. Največ uspeha pa bomo vsekakor dosegli s preventivnim delovanjem v skupinah z velikim tveganjem in z izobraževanjem celotne populacije.

Hormonsko nadomestno zdravljenje

Stališča do HNZ v peri- in pomenopavzi so precej različna. Velika večina žensk po vsem svetu danes ne prejema in ne pričakuje uvedbe zdravljenja za spontano nastale spremembe, ki so posledica prenehanja delovanja ovarijev. V razvitih deželah in mestnih okoljih pa je ozaveščenost žensk in zdravnikov pomemben dejavnik, ki ustvarja pozitiven odnos do tovrstnega zdravljenja.

Vrste hormonskega nadomestnega zdravljenja

Zdravljenje ekscesnih klasičnih perimenopavznih simptomov, ki so prehodni in ponavadi v nekaj letih preminejo, je lahko omejeno le na to obdobje. Motnje, ki so posledica pomanjkanja estrogenov ali motenega notranjega ravnovesja (vazomotorični simptomi, menstrualne nepravilnosti, psihične spremembe), lahko v precejšnji meri ublažimo z dodajanjem estrogena in progesterona. Vendar moramo poudariti, da HNZ ne ublaži vseh simptomov, povezanih z menopavzo. V raziskavi, opravljeni pri ženskah po kastraciji, smo namreč ugotovili, da so imele bolnice, ki so prejemale HNZ-zdravljenje, celo bolj izražen občutek utrujenosti in depresivnosti kot tiste brez njega. Ta podatek dodatno potrjuje, da pri oblikovanju reakcij v pomenopavzi sodelujejo poleg endokrinih še subjektivne emocionalne, intelektualne, kulturne in značajske posebnosti posamezne bolnice.

Temelj HNZ je dodajanje estrogenov. Pri ženskah, ki imajo odstranjeno maternico, jih uporabljamo same, ker ni nevarnosti spodbujanja endometrija. Dajemo jih lahko per os, v obliki kožnih vsadkov ali obližev. Pri tem smo pozorni na to, da uporabljamo vedno le t. i. »naravne« estrogene, ki ne inducirajo čezmerne tvorbe jetrnih proteinov (substrat renina), kar povzroča vazodilatacijo in deluje antiagregacijsko. Tej lastnosti naravnih estrogenov pripisujejo tudi kardioprotektivni učinek. Peroralno dani estrogeni se razgrajujejo v jetrih, zlasti intenzivno pri kadilkah. Pri slednjih je zato bolj umestna transdermalna uporaba, s katero se izognemo prehodu skozi jetra in bolj posnemamo fiziološko delovanje (tabela 1).

Tabela 1.

Estrogeni preparati

Oralni		
Zdravilo	Aktivna učinkovina	Dnevni odmerek
Premarin	konjugirani konjski estrogen estron, ekvilin, estradiol: 1 do 2 %	0,625 do 1,25 mg
Progynova	estradiolvalerat	1 do 2 mg
Synapause	estriolhemisukcinat	4 do 12 mg
Ovestin	estriol	1 do 2 mg
Estrofem	estradiol	2 mg
Estrofem forte	estradiol	4 mg
Transdermalni		
Zdravilo	Aktivna učinkovina	Sproščeni estradiol na 24 ur
Estraderm TTS 25	estradiol	0,025 mg
Estraderm TTS 50	estradiol	0,050 mg
Estraderm TTS 100	estradiol	0,100 mg

Pri ženskah, ki imajo maternico, je HNZ vedno usmerjeno v preprečevanje hiperstimulacije endometrija. Zato nadomeščamo oba hormona: estrogen za nadomeščanje foliklove dejavnosti ter estrogen in progesteron za nadomeščanje delovanja rumenega telesa. Ker v naravnem ciklusu tudi v času menstruacije estrogeni niso odsotni, je HNZ potrebno v obliki manjših odmerkov estrogena tudi v času menstruacije (tabela 2).

Tabela 2. **Bifazni in trifazni kombinirani estrogeni in gestageni**

Zdravilo	Faza	Aktivna učinkovina	Dnevni odmerek
Trisekvens (trifazni)	1. faza	estradiol	2 mg
		estriol	1 mg
	2. faza	estradiol	2 mg
		estriol	1 mg
	3. faza	noretisteronacetat	1 mg
		estradiol estriol	1 mg 0,5 mg
Trisekvens forte (trifazni)	1. faza	estradiol	4 mg
		estriol	2 mg
	2. faza	estradiol	4 mg
		estriol	2 mg
	3. faza	noretisteronacetat	1 mg
		estradiol estriol	1 mg 0,5 mg
Cyclo-Progynova (bifazni)	1. faza	estradiol	2 mg
	2. faza	estradiol	2 mg
		norgestrel	0,5 mg
Cyclo-Menorette (bifazni)	1. faza	estradiolvalerat	1 mg
		estriol	2 mg
	2. faza	estradiolvalerat	1 mg
		estriol	2 mg
		levonorgestrel	0,25 mg

Kadar pri dolgotrajni uporabi krvavitve niso zelene, uporabljamo monofazna estrogeno-gestagenska zdravila (tabela 3).

Tabela 3. **Monofazni kombinirani estrogeni in gestageni**

Zdravilo	Aktivna učinkovina	Dnevni odmerek
Kliogest	estradiol	2 mg
	noretisteronacetat	1 mg
Gynodian-depo	prasteronenantat	200 mg
	estradiolvalerat	4 mg/ml
Climen	estradiolvalerat	2 mg
	ciproteronacetat	1 mg

Za urejanje premenopavznih nerednih disfunkcijskih krvavitev lahko uporabljamo samo gestagene. Omogočajo oceno ovarijskega delovanja (kot gestagenski test) in preprečujejo čezmerno endogeno spodbujanje endometrija zaradi anovulacijskih ciklusov (persistentni folikli) (tabela 4).

Tabela 4. **Gestagenski preparati**

Zdravilo	Aktivna učinkovina	Terapevtski odmerek
Dabroston, tbl po 10 mg	didrogesteron	20 do 30 mg/dan, 14 dni
Endometril, tbl po 5 mg	linestrenol	10 mg/dan, 14 dni
Primolut N, tbl po 5 mg	noretisteron	10 mg/dan, 14 dni
Dugen, tbl po 100 mg	medroksiprogesteronacetat	100 mg/dan, 14 dni

Simptomi pomanjkanja estrogenov, ki so izraženi dlje in kasneje kot nevrovegetativni, so atrofični kolpitis, disparevnija in motnje v sečilih. Pri tovrstnih izrazitih spremembah pride v poštev lokalno zdravljenje v obliki globulov, kreme in tablet. Zdravljenje je dolgotrajno (več let) in ga v začetni fazi lahko kombiniramo s peroralnim nadomeščanjem estrogenov in gestagenov. Šele po doseženem kliničnem učinku preidemo samo na lokalno zdravljenje (tabela 5).

Tabela 5. Estrogeni za lokalno uporabo

Zdravilo (aktivna učinkovina)	Oblika	Enkratni odmerek
Ortho-Gynest (estriol)	vaginalna krema	0,5 mg
	depojska vaginalna globula	3,5 mg
Dienoestriol-Ortho (dienoestriol)	vaginalna krema	0,5 mg
Vagifem (estradiol)	vaginalete	25 µg
Ovestin (estriol)	vaginalna krema	1 mg
	ovula	0,5 mg

Alternative hormonskega nadomestnega zdravljenja

Čeprav je absolutnih kontraindikacij za HNZ malo (hormonsko odvisni tumorji, aktivna tromboembolična bolezen, huda neurejena arterijska hipertenzija), se nekatere ženske zaradi različnih predsodkov ne odločajo zanj kljub hudim težavam. Vazomotorične simptome, ki so zelo nadležni in neugodni, lahko ublažimo še z drugimi pripravki. Klonidin in metildopa sta centralna alfa-adrenergična agonista. Ker imajo pri nastanku navalov vročine pomembno vlogo tudi kateholamini, zlasti noradrenalin, lahko z zdravili, ki zavirajo njihovo sproščanje, zavremo tudi nastanek vročinskih oblivov. Učinkoviti so že odmerki 0,15 mg/dan, čeprav poročajo o uporabi odmerka do 2,4 mg/dan.

Zaradi stranskih pojavov (hipotenzija) ga priporočajo predvsem za ženske s hipertenzijo. Podobno deluje tudi metildopa, vendar so učinkoviti terapevtski odmerki precej veliki, kar spremljajo neugodni stranski učinki (utrujenost, šibkost, slabosti, ortostatska hipotenzija). Zaradi omenjenih omejitev je raziskav o uporabi metildope malo.

Med alternativami HNZ zaseda precej ugledno mesto zdravilo Bellergal, ki vsebuje 40 mg fenobarbitona, 0,6 mg ergotamintartrata in 0,2 mg belafolina (alkaloid beladone). Njegova formulacija je usmerjena specifično v uravnavanje neravnovesja v avtonomnem živčnem sistemu. V primerjalni raziskavi s placebom je Bellergal učinkovitejši pri nevrozi, navalih vročine v glavo, nespečnosti, slabosti in razdražljivosti, delno tudi pri palpitacijah. Vse raziskave niso potrdile njegove klinične učinkovitosti, zlasti pri ocenjevanju učinkov po daljšem času (1). Zaradi posebne sestave je spekter kontraindikacij za uporabo preparata Bellergal velik: koronarne bolezni, hipertenzija (ergotamin), glavkom, bronhialna astma, obstruktivna uropatija (beladona).

Čeprav za lajšanje menopavznih vazomotoričnih simptomov uporabljamo različne naravne učinkovine, pa njihova učinkovitost ni dokazana. Tudi dietna prehrana z veliko vitamina B in C in jemanje vitamina E v velikih odmerkih (do 1200 IE) lahko zmanjšata vazomotorične simptome in koncentracijo FSH in LH. Homeopatska uveljavljena sredstva so ginsengov čaj in matični mleček. Čezmerna uporaba ginsenga lahko povzroči nevrozo, nespečnost, drisko, hipertenzijo, včasih tudi krvavitve iz maternice.

Zmanjšanje vazomotoričnih simptomov in krvavitve so posledica blagega estrogenkega ginsengovega učinka. Mnogo je žensk, ki se ne zavedajo, da lahko navale vročine izzovejo stimulusi, kot so: kofein, alkohol, začinjena hrana, vročina, emocionalni stres ali celo pretopel prostor. Zato je eden bistvenih ukrepov izobrazba o učinkih načina življenja, dela, navad in razvad. Že blaga, toda redna telesna rekreativna dejavnost lahko bistveno vpliva na počutje; prav tako primerna obleka in prehrana.

V menopavzi je eden motečih simptomov tudi nespečnost, ki jo lahko ublažimo z znanim sredstvom – toplim mlekom pred spanjem. Mleko je vir triptofana, ta se metabolizira v serotonin, ki kot transitor lajša bolečine, depresije in s tem inducira spanje. Čezmerna uporaba triptofana v tovrstne namene pa lahko povzroči sindrom eozinofilije z mialgijo. Med sredstva, ki preprečujejo nespečnost, sodi tudi

magnezij, ki učinkuje sproščujoče in zmanjšuje anksioznost. Nekateri priporočajo telesno aktivnost pred spanjem.

Pomenopavzne spremembe v vagini so mnogo manj izražene pri ženskah, ki so spolno aktivne (3 ali več spolnih odnosov na mesec), kot pri manj dejavnih (manj kot 10 spolnih odnosov na leto). Vaginalna elastičnost in epitelizacija sta odvisni tudi od pretoka v vaginalnem območju, kar se kaže tudi v nižjem pH vagine, ki ga izzove redna spolna aktivnost. Ugotovitve, da so pri zmanjševanju menopavznih simptomov lahko učinkovita različna sredstva, dodatno potrjujejo dejstvo, da so klimakterični simptomi psihosomatične reakcije na spremenjeno notranje okolje.

Prav zato ne moremo predpisati učinkovite terapevtske formule in moramo vsako žensko posebej obravnavati zelo individualno. Šele ko bomo vsi spoznali, da ženske v peri- in pomenopavzi ne gre obravnavati z očmi parcialnega anatoma, bo postalo jasno, kako učinkovito zdravljenje je lahko izčrpen pogovor, svetovanje, spodbujanje samozavesti ali zmanjšanje telesne teže. Razumeli bomo tudi, zakaj pri nekaterih ženskah sodobno hormonsko zdravljenje ni učinkovito. Morda ne bo odveč priporočilo, da se moramo vsi, moški in ženske, tudi zunaj peri- in pomenopavznega obdobja zavedati, da lahko mnogo težav olajšamo s pristnim človeškim odnosom in iskreno željo, da pomagamo človeku v stiski.

Literatura:

1. De Gardanne CPL. Avis aux femmes qui entrent dans l'age critique. Paris 1816, cit. Wilbush S. La Menopause – The birth of syndrome. *Maturitas* 1979; 1: 145–9.
2. Wilson RA: *Feminine forever*. London: H.W. Allen, 1966.
3. Research on the menopause: Report of a WHO Scientific group. Technical Report Series 670. WHO, Geneva, 1981.
4. Cooke DJ, Greene JG. Types of life events in relation to symptoms at the climacterium. *J Psychosom Res* 1981; 25: 5–11.

POSEBNOSTI TELESNEGA RAZVOJA MLADOSTNIKOV

Helena Meden-Vrtovec

Puberteta je obdobje v razvoju človeka, ki se začne s pojavom sekundarnih spolnih znakov, pospešeno rastjo, z značilnimi telesnimi in duševnimi spremembami ter povečanim izločanjem žlez z notranjim in zunanjim izločanjem, kar omogoča plodnost.

Pri večini deklic se pojavi puberteta med 8. in 14. letom, pri dečkih pa med 10. in 16. letom. Spolno zrelost in konec rasti dosežejo dekleta ponavadi med 14. in 16., fantje pa med 16. in 20. letom. Adolescenca se povprečno začneja pri deklicah dve leti prej kot pri dečkih. Starost, pri kateri se začne puberteta, je odvisna od rase, dednosti, prehrane in socialnoekonomskih dejavnikov. V sto letih (od 1850 do 1950) se je starost, pri kateri se pojavi prva menstruacija, vsakih deset let skrajšala za približno štiri mesece. Kaže, da je ta stoletna razvojna smer posledica izboljšanja socialnoekonomskih razmer. V zadnjih desetletjih se povprečna starost, v kateri se pojavi prva menstruacija (13 let), v gospodarsko razvitih deželah ni bistveno spremenila.

Opredelitev spolnega dozorevanja pri deklicah

Najbolj znana in največ uporabljana je Tannerjeva razdelitev razvojnih stadijev pubertete, ki jih označuje s številkami od 1 do 5 (1). Razvoj prsi označujejo s črko B (breast), nekateri avtorji tudi z M (mammas) ali T (telarchae), poraščenost na osramju s P, poraščenost v pazduhah z A in celoten spolni razvoj s SMR (sex maturity rating).

Časovni potek sprememb v puberteti deklice

Do 8. leta je telesni ustroj otroški. Med 10. in 11. letom se povečajo prsi (telarha), kar ustreza stadiju B2. Pri večini se najprej pomnoži žlezno tkivo samo na eni strani, in to največkrat na levi. Enostranska oteklina v predelu prsi pri dekletu v starosti 8 do 10 let je večkrat ocenjena za tumorski proces, v resnici pa gre za normalen potek razvoja prsnega žleznega tkiva, ki traja pri dekletih navadno tri, štiri leta. Hkrati s pojavom telarhe se pospeši rast in pod vplivom estrogenov začne dozorevati nožnična sluznica, kar lahko ugotovimo z mikroskopskim pregledom razmaza vaginalnega brisa. V 11. letu se pojavi začetna poraščenost v območju spolovil (pubarha) in hkrati prva sezamska kost palca. V 11. in 12. letu pospešeno rastejo notranji in zunanji spolni organi. V 12. in 13. letu se povečajo prsi in poraščenost v območju spolovil (B3, P4), hkrati je dosežen največji prirastek v višino. Pri večini deklic se v 13. letu pojavi prva menstruacija. Sprva so menstruacije neredne, anovulacijske. Pojavlja se začetna pazdušna poraščenost, poraščenost na osramju in razvoj prsi pa ustreza stadiju B4, P4. V 14. in 15. letu se pojavi menstruacija z ovulacijo, tako da je možna zanositev. Poršččenost v območju spolovil in razvoj prsi dosežeta stadij B5 in P5, pojavijo se akne.

Pri deklicah, ki spolno dozorevajo, koncentracije ženskega spolnega hormona estradiola v plazmi počasi naraščajo in so povezane s stopnjo spolnega razvoja, kostno starostjo in z naraščajočimi koncentracijami hipofiznih hormonov. V srednji in poznejši fazi pubertete se pojavi v zvezi z ovulacijo in s cikličnimi krvavitvami pozitivni mehanizem povratne zveze, ko v sredini ciklusa zvečane vrednosti estrogenov povzročijo porast hipofiznega hormona LH (2).

Opredelitev spolnega razvoja pri dečkih

Pri dečkih je do 10. leta telesni ustroj otroški. V 11. letu se povečata testisa, pojavi se poraščenost v območju spolovil, v 13. in 14. letu se izrazito povečajo testisa in penis, poraščenost v območju spolovil doseže stadij P3. V tem času zaznamo povečanje žleznega tkiva mlečne žleze in prve sezamske kosti palca. Pospešena rast je značilnost 14. leta, v 15. letu pa se pojavijo začetna pazdušna poraščenost, poraščenost nad zgornjo ustnico, izrazitejše povečanje žleznega tkiva mlečne žleze in poraščenost v območju spolovil (stadij P4). Med 15. in 16. letom začno spreminjati glas – fantje mutirajo, poraščenost doseže stadij 5, spolovilo je enako kot pri odraslem. Začne se razvoj semenčic (spermijev) do njihove zrele stopnje, zato so v tej fazi fantje že oploditveno sposobni. Prvi značilni sekundarni spolni znak pri dečkih je povečanje testisov. Temu sledita povečana poraščenost in povečanje penisa. Volumen testisov je odvisen od razvoja semenskih kanalčkov in Leydigovih celic. Volumen testisov znaša pred puberteto 0,75 do 2,0 ml, pri 16 do 17 let starih dečkih do 25 ml. Med 17. in 19. letom se dlakavost še poveča, meja lasišča na čelu se pomakne navzad. Zaradi povečanega delovanja žlez lojnic se pojavljajo akne. Epifizne špranje se zapro in rast je zaključena.

Hkrati s pospešeno rastjo se začnejo za puberteto značilne spremembe v kostno–mišični zgradbi. Medtem ko se pri deklicah medenica razvije v ginoidno obliko, se razvije pri dečkih v androidno. Pri dečkih je izrazito kopičenje mišičja, pri deklicah maščevja. Značilno se poveča tudi izločanje žlez dišavnic v pazduhah, ki izločajo znoj ostrega in neprijetnega vonja.

Spremembe v puberteti so odvisne predvsem od skladnega in časovno uravnane dozorevanja centrov v osrednjem živčevju ter odzivnosti spolnih žlez. Pri deklici estrogeni, ki jih izloča jajčnik, povzročijo razvoj dojk, maternice, nožnice, malih sramnih usten. Pri dečku androgeni iz testisa izzovejo rast penisa, prostate, skrotuma, povzročijo mutacijo ter značilno kostno–mišično zgradbo in poraščenost.

Neskladno delovanje med osrednjim živčevjem in spolnimi žlezami povzroča motnje v telesnem dozorevanju, v rasti in razvoju sekundarnih spolnih znakov (3).

Literatura:

1. Tanner JM, Whitehouse RH, Takaishi M. Standards from birth to maturity for height weight, height velocity and weight velocity. *British Children* 1965. *Arch Dis Child* 1965; 454–71, 613–35.
2. Billewicz WZ, Fellowes M, Thompson AM. Pubertal changes in boys and girls in Newcastle-Upon-Tyne. *Ann Hum Biol* 1981; 8: 211–19.
3. Marshall WH. Interrelationships of skeletal maturation, sexual development and somatic growth in man. *Ann Hum Biol* 1974; 1: 29–40.

PELVIČNA BOLEČINA PRI ŽENSKI

Borut Kobal

Akutna pelvična bolečina je neredko znak urgentnega stanja, ki lahko ogroža življenje, povzroči okvaro ali trajno izgubo organa. Kronična pelvična bolečina pa obenem pomeni tudi frustrirajočo motnjo tako za zdravnika kot bolnico. Multikavzalnost pelvične bolečine namreč zahteva od zdravnika široko znanje in stopenjsko diagnostiko številnih organskih sistemov. Razen pri specifični pelvični bolečini, ki je vezana na menstrualni cikel ali spolni odnos, moramo pri njeni obravnavi upoštevati, da je treba iskati vzrok v različnih organskih sistemih, saj spremlja:

- ginekološke bolezni,
- psihološki vzrok,
- mišično-fascialne bolezni,
- mišično-skeletne bolezni,
- urološke bolezni,
- bolezen prebavil.

Osredotočili se bomo predvsem na ginekološke vzroke pelvične bolečine. Zavedati se moramo, da je obravnava bolnice s kronično pelvično bolečino na sekundarni ravni lahko le ena izmed stopenj v diagnostiki, saj izključitev ali potrditev organske ginekološke bolezni še ne pomeni rešitve bolničnih težav.

Akutna pelvična bolečina

Iz didaktičnih razlogov delimo pelvično bolečino po času nastanka in trajanju na akutno in kronično. Njene akutne oblike so tri.

Pelvična bolečina, vezana na menstrualni cikel:

- primarna dismenoreja,
- sekundarna dismenoreja,
- ovulacijska bolečina.

Čeprav za primarno dismenorejo največkrat zadostuje zdravljenje z nesteroidnimi antirevmatiki ali oralno hormonsko kontracepcijo, je prav, da s problemom seznanimo specialista; zlasti kadar je zdravljenje neuspešno, saj so v ozadju lahko organske bolezni (endometrioza) ali nepravilnosti v razvoju Müllerjeve cevi. Sekundarna dismenoreja zahteva obravnavo na specialistični ravni. Ovulacijska bolečina zahteva resnejšo obravnavo le, kadar je povzročena iatrogeno (zdravila za spodbujanje ovulacije) ali obstaja sum na krvavitev v trebušno votlino (glejte Urgentna ginekološka stanja).

Posebej moramo omeniti ciklično bolečino pri adolescentkah s primarno amenorejo. Zastoj menstrualne krvi lahko povzročajo atrezija nožnice ali himna in prečni vaginalni septum. Zadrževanje krvi vodi v hematokolpos, hematometro, hematosalpins in razvoj endometrioze, ki lahko trajneje okvari rodno funkcijo rodil, zato je treba tako bolnico nujno napotiti h ginekologu.

Pelvična bolečina, vezana na koitus

Disparevnija

Ko izključimo organske vzroke za boleč spolni odnos, zahteva disparevnija širšo sociološko in psihološko obravnavo. Najpogosteje pa je sestavni del kronične pelvične bolečine.

Pelvična bolečina kot znak urgentnega ginekološkega stanja

Taka bolečina spremlja naslednja stanja:

- krvavitev v trebušno votlino, ki lahko nastane zaradi ruptуре folikla ali zunajmaternične nosečnosti,
- torzije normalnih adneksov, adneksalnih tumorjev, pecljatih materničnih tumorjev (miomov),
- ruptуре in razlitja vsebine cističnih tumorjev na jajčniku (endometrioma, dermoidne ciste, mucinske ciste),
- akutno pelvično vnetje z gnojnim izlitjem v trebušno votlino ali brez njega.

Pri postavljanju diagnoze moramo natančno opredeliti fazo menstruacijskega ciklusa (sredina ciklusa pri ovulacijskih krvavitvah in rupturi folikla, izostanek menstruacije pri zunajmaternični nosečnosti), opredeliti spremljajoče klinične znake, kot sta krvavitev iz nožnice (zunajmaternična nosečnost) in bruhanje, ter prepoznati znake grozečega šokovnega stanja (kolaps, potenje, hiter in slabo tipen pulz, padec krvnega tlaka) pri krvavitvi v trebušno votlino. Iz anamneze poskušamo izluščiti potencialne provokativne dejavnike, kot sta spolni odnos (ruptura folikla, ruptura cističnih tumorjev na jajčniku), telesna dejavnost (torzije). Vprašamo tudi po znakih pelvičnega vnetja (zvišana telesna temperatura, gnojni izcedek iz nožnice, znaki vnetja sečil), kot tudi po ogrožajočih dejavnikih za pelvično vnetje (poprejšnja pelvična vnetja, terapijski in diagnostični posegi v maternico, dolgoletna uporaba materničnega vložka).

Skupni imenovalec za zgoraj naštete vzroke je, odvisno od resnosti patoloških sprememb, postopen razvoj ginekološkega akutnega abdomna zaradi draženja peritoneja male medenice oziroma višje v trebušni votlini. Za krvavitev v trebušno votlino je značilna tudi bolečina v rami zaradi draženja difragme in freničnega živca.

Urgentna ginekološka stanja moramo obravnavati na sekundarni ravni, ker je največkrat potrebno kirurško zdravljenje.

Kronična pelvična bolečina

Po nekaterih ameriških ocenah ima težave s kronično pelvično bolečino okrog 15 % žensk vseh starosti. Anglosaksonska literatura pa navaja, da predstavljajo ženske, ki zaradi kronične pelvične bolečine iščejo pomoč na sekundarni ravni, le vrh ledene gore, in da je njihov pravi odstotek mnogo večji. Po drugi strani pa diagnostika kronične pelvične bolečine zaseda v ginekologiji 30- do 40-% delež vseh diagnostičnih endoskopskih posegov.

Organski ginekološki vzroki za kronično pelvično bolečino

Endometrioza

Za pojav in razvoj kronične pelvične bolečine je najpomembnejši tip globoke pelvične endometrioze, saj sta tako dismenoreja kot globoka disparevnija v močni povezavi z obsežnostjo zarastlin, ki jih tvori endometriozni proces. Največjo stopnjo bolečine povzročata endometrioza sakrouterinih ligamentov, rektovaginalne ekskavacije in rektovaginalnega septuma. Tip cistične endometrioze jajčnikov je za nastanek kronične pelvične bolečine pomemben le, kadar proces tvori periovarijske adhezije ali vdira globoko v retroperitonealni prostor ovarijske fose (fossa ovarii).

Adenomioza

Nastane z vdiranjem endometrijskih žlez v miometrijo, kjer s krvavitvami v medmišični prostor in z brazgotinjenjem trabekularno zadebeljuje maternično steno. Postopno se razvijeta sekundarna dismenoreja in disparevnija, bolečine pa se pojavijo tudi ob normalni telesni dejavnosti. Diagnoza adenomioze je histološka in je pra-

viloma ne moremo postaviti le na podlagi klinične slike in tipa bolečine. Danes sklepamo na bolezen po značilnih ultrazvočnih spremembah v miometriju (zadebelitvi maternične stene, nehomogeni ultrazvočni sliki miometrija) in tipični bolečinski simptomatiki.

Bolečino tako pri globoki pelvični endometriozi kot adenomiozi najverjetneje sproža lokalna vnetna reakcija s sproščanjem prostaglandinov.

Kronična bolečina pri prebolelem pelvičnem vnetju

Spada med najpogostnejše zaplete pelvičnega vnetja. Bolečino povzročajo adhezije, ki onemogočajo normalno motiliteto rodir in črevesja, ter prisotnost hidrosalpinksov in tuboovarijskih cist z različno dinamiko interne sekrecije. Bolečino pri kroničnem pelvičnem vnetju na rodilih najverjetneje povzroča aktivnost imunskega sistema, ki zajezuje povzročitelje pelvičnega vnetja.

Sakroiliitis opisujejo kot redek zaplet pelvičnega vnetja, vendar je tudi eden od vzrokov kronične pelvične bolečine.

Sindrom pelvičnih varic

Mehanizem nastanka bolečine pri venskem zastoju v mali medenici ni povsem pojasnjen. Nastajanje mikrotromboz v pelvičnih venah, povečana transudacija in edem so verjetno neposredni del mehanizma; drugi, posredni del pa so najverjetneje presnovne spremembe v samih tkivih zaradi upočasnjene cirkulacije. Ena zadnjih raziskav je potrdila hipotezo, da imajo ženske s pelvičnimi varicami zmanjšano reaktivnost periferne cirkulacije. Kljub temu ostaja dejstvo, da vseh žensk s pelvičnimi varicami ne spremlja kronična pelvična bolečina.

Diagnozo organskih bolezní, ki povzročajo kronično pelvično bolečino, postavimo z natančno anamnezo, usmerjeno v bolečinsko simptomatiko, s kliničnim pregledom in ultrazvočnim pregledom organov v mali medenici. Za postavitev diagnoze pelvičnih varic uporabljamo dopplersko sonografijo. V večini primerov končno diagnozo postavimo z laparoskopijo, ki poleg natančne diagnoze omogoča tudi kirurško zdravljenje endometrioze, povnetnih sprememb in materničnih tumorjev.

Pri pelvičnih varicah lahko poleg konservativnega in radikalnega kirurškega zdravljenja posežemo tudi po embolizaciji jajčnikove vene in ven male medenice.

V približno 40 % primerov makroskopsko ni mogoče najti organskega ginekološkega vzroka za pelvično bolečino, zato ga moramo najprej iskati še v drugih organskih sistemih, kot smo jih navedli že uvodoma.

Pri minimalnih organskih spremembah na rodilih (nežne zarastline, minimalna endometrioza) je težko razložiti nesorazmerje med patomorfološkimi spremembami in jakostjo bolečine. Dejstvo je, da je kronična pelvična bolečina v teh primerih psihosomatska bolezen. Ginekologovo pomanjkanje znanja, metod in koncepta zdravljenja psihosomatskih bolezní pa lahko ob zdravljenju samo telesnega vzroka bolečine pomembno pripomore k njeni kronifikaciji.

Priporočena literatura:

1. Bau A, Atri M. Acute female pelvic pain: ultrasound evaluation. *Semin Ultrasound CT MR* 2000, 21: 78–93.
2. Bodden Heidrich R, Kuppers V, Beckmann MW, Rechenberger I, Bender HG. Chronic pelvic pain syndrome (CPPS) and chronic vulvar pain syndrome (CVPS): evaluation of psychosomatic aspects. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 1999, 20:3, 145–51.
3. Carter JE. Surgical treatment for chronic pelvic pain. *J Soc Laparoendosc Surg* 1998, 2:2, 129–39.
4. Foong LC, Gamble J, Sutherland IA, Beard RW. Altered peripheral vascular response of women with and without pelvic pain due to congestion. *Br J Obstet gynaecol* 2000: 107, 157–64.

5. Fry RP, Crisp AH, Beard RW. Sociopsychological factors in chronic pelvic pain: a review. *J Psychosom Res* 1997; 42, 1–15.
6. Porpora MG, Koninckx PR, Piazze J, Natili M, Colagrande S, Cosmi EV. Correlation between endometriosis and pelvic pain. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999; 6, 429–34.
7. Reither RC. Evidence-based management of chronic pelvic pain. *Clin Obstet Gynecol*, jun 1998, 41:2, 422–35.
8. Scialli AR. Evaluating chronic pelvic pain. A consensus recommendation. Pelvic Pain Expert Working Group. *J Reprod Med* 1999, 44, 945–52.
9. Venbrux AC, Lambert DL. Embolization of the ovarian veins as a treatment for patients with chronic pelvic pain caused by pelvic venous incompetence (pelvic congestion syndrome). *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999, 11:4, 395–9.
10. Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP, Dawes MG, Barlow DH, Kennedy SH. Prevalence and incidence of chronic pelvic pain in primary care: evidence from a national general practice database. *Br J Obstet Gynaecol* 1999, 106:11, 1149–55.

UMETNA PREKINITEV NOSEČNOSTI

Bojana Pinter

O umetni prekinitvi nosečnosti govorimo takrat, ko nosečnost namerno prekinemo pred doseženo viabilnostjo ploda, t.j. preden je sposoben za življenje zunaj maternice. Z napredkom medicinske tehnologije se je meja dosežene viabilnosti ploda znižala na gestacijsko starost približno 22 tednov oz. na porodno težo nad 500 gramov. Zaradi razvoja sodobnih metod umetne prekinitve nosečnosti v zadnjih tridesetih letih ter legalizacije in liberalizacije postopka je ta danes varna.

Pravna ureditev umetne prekinitve nosečnosti

Po slovenski ustavi je odločanje o rojstvu otrok svobodno. Zakon o zdravstvenih ukrepih pri uresničevanju pravice do svobodnega odločanja o rojstvu otrok iz leta 1977 podrobno opredeljuje tudi umetno prekinitve nosečnosti.

Mogoče jo je opraviti na zahtevo nosečnice, če nosečnost ne traja več kot deset tednov, šteto od prvega dne zadnje menstruacije. Za uresničevanje te pravice oz. svoboščine je nujno, da je oseba razsodna. Kot taka sme uresničevati pravico do umetne prekinitve ne glede na to, ali je mladoletna oz. ali ji je odvzeta poslovna sposobnost (iz razloga, ki ne zadeva njeno razsodnost). Za nosečnico, ki ni razsodna, lahko zahtevajo umetno prekinitve nosečnosti njeni starši ali skrbnik.

Ženska, ki je razsodna, sama odloči o prekinitvi nosečnosti. Postopek za prekinitve se začne na zahtevo nosečnice. Če nosečnost ne traja več kot 10 tednov od prvega dne zadnje menstruacije, se mora prekinitve nosečnosti na zahtevo nosečnice opraviti, ne da bi o tem odločala komisija. O prekinitvi nosečnosti, ki jo zahteva ženska, noseča več kot 10 tednov, odloča Komisija za umetno prekinitve nosečnosti I. stopnje, o ugovorih zoper zavrnilne odločbe komisije I. stopnje pa komisija II. stopnje. Komisije za umetno prekinitve nosečnosti I. stopnje so kot organi upravne enote organizirane po vseh ginekološko-porodniških oddelkih in porodnišnicah v Sloveniji, komisija II. stopnje pa je republiška (s sedežem na Ginekološki kliniki v Ljubljani).

Postopki ob umetni prekinitvi nosečnosti

Žensko, ki sumi, da je noseča, in želi nosečnost prekiniti, naj čim prej pregleda ginekolog. Ta opravi ginekološko in ultrazvočno preiskavo rodil, s katero potrdi nosečnost v maternici oz. izključi zunajmaternično nosečnost ter določi trajanje nosečnosti. Pred posegom je treba ženski določiti krvno skupino ABO in faktor Rh-D. Pri Rh-D-negativnih ženskah je treba izključiti tudi prisotnost protiteles anti-Rh-D (Indirektni Coombsov Test – ICT). Rh-D-negativne ženske z negativnim ICT dobijo v roku 72 ur po posegu preventivni odmerek protiteles anti-Rh-D.

Endometrijska aspiracija

Umetno prekinitve zgodnje nosečnosti do 7. tedna od zadnje menstruacije je mogoče opraviti ambulantno. Praviloma poseg opravimo brez anestezije. V maternično votlino brez razširitve kanala materničnega vratu vstavimo 4 do 6 mm veliko plastično kanilo in vsebino posrkamo s podtlakom.

Vakuumska aspiracija

Do 12. tedna nosečnosti umetno prekinitve nosečnosti opravimo v bolnišnici z manjšim operativnim posegom v kratkotrajni splošni anesteziji. Kanal maternične-

ga vratu razširimo z dilatatorji po Hegarju na 6 do 12 mm – glede na trajanje nosečnosti, nato s kovinsko kanilo, vezano na podtlak, posrkamo vsebino maternične votline. Na koncu s kireto preverimo, ali je maternična votlina prazna.

Umetna prekinitvev nosečnosti s prostaglandini

Po 12. tednu nosečnosti opravimo umetno prekinitvev nosečnosti v bolnišnici s prostaglandini $F_2\alpha$, ki jih vbrizgamo intramuskularno ali intraamnijsko. Prostaglandini sprožijo maternične krče, ki iztisnejo plod (nepopoln splav). Po iztisu ploda je treba v kratkotrajni splošni anesteziji odstraniti ostanke posteljice in plodovih ovojev (kiretaža).

Umetna prekinitvev nosečnosti z antiprogestageni

V prvih devetih tednih lahko nosečnost prekinemo z antiprogestageni (Ru 486 ali mifepristonom). Po peroralnem jemanju antiprogestagena pride v približno dveh dneh do prekinitvev nosečnosti. Krčenje maternice in s tem izpraznjenje njene vsebine pa sprožimo s peroralnim ali intravaginalnim vnosom prostagladninov E_2 .

Po umetni prekinitvi nosečnosti ženska še nekaj dni lahko čuti blage maternične krče in opaža blažjo krvavitev iz nožnice, ki pojenjuje. Po posegu, razen po endometrijski aspiraciji, priporočamo bolniški stalež, ki naj traja od nekaj dni do teden ali dva. Kontrolni pregled pri ginekologu je potreben v 4 do 6 tednih po posegu.

Zapleti zaradi umetne prekinitvev nosečnosti

Zapleti v zvezi z umetno prekinitvijo nosečnosti so odvisni od trajanja nosečnosti, zdravstvenega stanja ženske, operativne tehnike, operaterjeve izkušenosti, anestezije, starosti ženske ter od števila predhodnih porodov in prekinitvev nosečnosti. Zapleti po prekinitvi so lahko zgodnji ali pozni, telesni ali duševni, v povprečju se pojavijo pri 1 do 2 % žensk.

Zgodnje zaplete delimo na neposredne, ki nastanejo v času posega in do tri ure po njem, ter na zapoznele, ki se pojavijo od treh ur do enega meseca. Neposredni zapleti so operativne poškodbe (maternice in materničnega vratu), krvavitve ter anestezijski zapleti. Zapozneli zapleti zajemajo krvavitve (zaostalo placentalno tkivo, hipotonijo maternice), infekcije, tromboflebitis in druge redke zaplete. V tem obdobju se lahko pojavijo tudi duševne posledice, npr. obžalovanje izgubljene nosečnosti, vendar so te izjemno redke. Pogostnost zgodnjih zapletov se sicer povečuje s trajanjem nosečnosti.

Pozni zapleti se lahko pojavijo čez en mesec po posegu (insuficienca materničnega vratu, intrauterine adhezije, izosenzibilizacija Rh–D) in so zelo redke. Raziskave tudi kažejo, da umetna prekinitvev nosečnosti bistveno ne vpliva na poznejšo plodnost.

Priporočena literatura:

1. Andolšek-Jeras L, Randić L. Regulacija fertilitnosti. V: Kurjak A in sod. Ginekologija i perinatologija. 1. svezak. Varaždinske Toplice: Golden time. 1995: 379–418.
2. Zakon o zdravstvenih ukrepih pri uresničevanju pravice do svobodnega odločanja o rojstvu otrok. Uradni list SRS, 11–550/77, Ljubljana 19. 5. 1977.
3. Zupančič K. Pravna ureditev načrtovanja družine. V: Zupančič K. Pravna ureditev zakonske zveze, družinskih razmerij in načrtovanja družine. Ljubljana: Pravna fakulteta v Ljubljani, 1979: 129–42.

MINIMALNO IN/ALI OPTIMALNO NOSEČNOSTNO IN OBPORODNO VARSTVO

Tanja Blejec

Izvleček

Namen dobrega nosečnostnega in obporodnega varstva je roditi zdravega novorojenčka brez škode za materino zdravje. V Sloveniji imamo določene predpise, kako voditi nosečnice, da bi dosegli zaželeni cilj: zdrave donošene novorojenčke in zdrave porodnice. Če pogledamo našo uspešnost skozi perinatalne rezultate, ugotovimo, da je stopnja umrljivosti naših dojenčkov zelo nizka: v zadnjih desetih letih se je znižala od 8,8 na 5,5 na 1000 živorojenih otrok. Žal je delež prezgodnjega poroda v Sloveniji še vedno visok: 5,8 %, mrtvorojenost se ne zmanjšuje, nepravčasno odkritih letalnih, prirojenih nepravilnosti ploda pa je kljub povečanemu številu specialistov za ultrasonografijo in ultrazvočnih aparatov še vedno veliko. Zdi se, da je ves naš trud zaman. Pregled materinskih knjižic naših nosečnic nakazuje, da se morda nepravilno usmerjamo. Mnogo naših nosečnic obišče ginekologa tudi do 20-krat, nemalo pa je takih, ki pridejo na nosečniški pregled le 1- do 4-krat ali pa sploh ne. Zakaj je tako? Kaže, da je za nekatere ženske ginekolog težko dosegljiv. Žal samokritično ugotovljamo, da se priporočil o vodenju zdrave nosečnice niti sami ne držimo dovolj.

Kaj predpisuje zakon o zdravstvenem varstvu

Uradni list Republike Slovenije št. 19, izdan 12. 3. 1998, navaja obsežna navodila Ministrstva za zdravstvo o izvajanju preventivnega zdravstvenega varstva na primarni ravni, ki vsebujejo tudi navodila o vodenju zdravih nosečnic. Določajo, naj zdrava nosečnica pride na pregled 10-krat, napraviti ji moramo 2 ultrazvočna pregleda. Zaželeno je, da prvi pregled opravi med 8. in 12. tednom nosečnosti, nato prihaja na preglede do 32. tedna nosečnosti približno vsake štiri tedne, sledita še dva pregleda približno na tri tedne, za zadnji mesec pa so priporočeni tedenski pregledi. Pet dni po pričakovanem dnevu poroda svetujemo pregled v porodnišnici.

Zdravi nosečnici naj bi ob vsakem pregledu opravili tudi določene laboratorijske, presejalne teste. Če bi se držali samo teh priporočil, bi se varstvo naših nosečnic in porodnic izboljšalo.

V zadnjih letih se pojavljajo novi presejalni testi, ki naj bi jih priporočili vsaki nosečnici: ultrazvočni pregled za zgodnjo morfolologijo ploda in sočasno merjenje plovce vratne svetline v 12. tednu nosečnosti, trihormonski test v 16. tednu nosečnosti in merjenje materničnega vratu v 22. do 23. tednu nosečnosti. Zato bo v prihodnje treba razmisliti, kako naj priporočila za vodenje zdravih nosečnic čim bolj učinkovito spremenimo.

Zakaj in koliko pregledov potrebuje zdrava mlada nosečnica?

Namen: rojstvo zdravega novorojenčka brez škode za materino zdravje

Obseg pregledov:

- potrditev nosečnosti,
- natančna določitev predvidenega datuma poroda,

- celotna anamneza, somatični pregled, laboratorijski testi,
- redni kontrolni pregledi,
- poučevanje nosečnice o nosečnosti in priprava na porod.

Prvi pregled

8. do 12. teden amenoreje (izostanka menstruacije):

- **potrditev diagnoze nosečnosti**
- **razvrstitev v skupino normalnih ali ogroženih nosečnic:**
 - natančna osebna, družinska, porodniško-ginekološka in socialna anamneza;
 - splošni somatski status: višina, teža nosečnice, krvni tlak, pregled ščitnice, avskultacija srca in pljuč, orientacijski pregled skeleta;
- **laboratorijski testi ob prvem pregledu:**
 - krvna skupina, faktor Rh in ICT pri vseh nosečnicah,
 - hemogram zaradi odkrivanja že prej obstoječe anemije nosečnice – diferencialna diagnoza in ustrezno zdravljenje,
 - serološki testi za sifilis, toksoplazmozo, hepatitis B; pri ogroženih skupinah še test HIV,
 - seč: prisotnost proteinov, sediment, urinokultura (odkrivanje asimptomatične bakteriurije ter ustrezno zdravljenje), sladkor v seču na tešče (glukozurija je ena od indikacij za obremenilni test z glukozo).

Nadaljnji pregledi in preiskave

12. teden:

- anamneza o poteku nosečnosti od prvega pregleda (krči, krvavitve, bruhanje)
- krvni tlak, telesna teža, seč,
- ginekološki pregled za oceno sprememb na materničnem vratu in možna odločitev za cerklažo,
- ultrazvočni pregled: zgodnja morfolologija ploda in merjenje vratne svetline; presejalni test za odkrivanje Downovega sindroma, potrditev predvidenega datuma poroda.

16. teden:

- anamneza o poteku nosečnosti,
- krvni tlak, telesna teža, seč,
- ocena višine fundusa maternice,
- plodovi srčni utripi – ultrazvočni minifeton.

Trihormonski test je drugi presejalni test za odkrivanje Downovega sindroma, ki zajema ultrazvočni pregled za meritev biparietalnega premera (BIP) ploda, določitev koncentracije fetoproteina alfa, horionskega gonadotropina in prostega estriola v krvi nosečnice, starost nosečnice.

20. teden:

- anamneza o poteku nosečnosti, plodovi gibi,
- krvni tlak, telesna teža, pregled seča,
- ocena višine fundusa maternice,
- »rutinski« ultrazvočni pregled za potrditev oz. uskladitev trajanja nosečnosti, dokončen natančen predvideni datum poroda, odkrivanje morebitne plodove nepravilnosti.

23. do 24. teden:

- anamneza o poteku nosečnosti, plodovi gibi,
- krvni tlak, teža, pregled seča in ponovni celotni hemogram,
- ocena višine fundusa maternice, razdalja simfiza–fundus,
- plodov srčni utrip,
- ultrazvočno merjenje materničnega vratu.

28. teden:

- anamneza o poteku nosečnosti, plodovi gibi,
- krvni tlak, telesna teža, pregled seča, ponoviti ICT pri RhD-negativnih nosečnicah,
- dajanje IgG anti-D nesenzibiliziranim RhD-negativnim nosečnicam,
- merjenje razdalje simfiza-fundus,
- plodov srčni utrip.

32. teden:

- anamneza o poteku nosečnosti, plodovi gibi,
- krvni tlak, telesna teža, pregled seča in ponovni hemogram (odkrivanje z nosečnostjo povezane sideropenične anemije),
- merjenje razdalje simfiza-fundus,
- ultrazvočni pregled za oceno plodove rasti (odkrivanje njegovega zastoja ali čezmerne rasti),
- plodov srčni utrip.

35. teden:

- anamneza o poteku nosečnosti, plodovi gibi,
- krvni tlak, telesna teža, pregled seča,
- merjenje razdalje simfiza-fundus,
- plodov srčni utrip.

37., 38. in 39. teden:

- anamneza o poteku nosečnosti, plodovi gibi,
- krvni tlak, telesna teža, pregled seča,
- merjenje razdalje simfiza-fundus,
- plodov srčni utrip, morebitna kardiotokografija.

40. teden:

- anamneza o poteku nosečnosti, plodovi gibi,
- krvni tlak, telesna teža, pregled seča,
- plodov srčni utrip, morebitna kardiotokografija,
- ginekološki vaginalni pregled za oceno zrelosti materničnega vratu in napoved poroda.

Sklep

Z upoštevanjem opisanih navodil za vodenje nosečnosti pri zdravi mladi nosečnici bi se lahko izognili prenekateri intrauterini smrti ploda, mnogim prezgodnjim porodom in posledičnim prizadetostim nedonošenčkov; dovolj zgodaj bi odkrili tudi premajhne in prevelike plodove ter jih pravočasno in na primeren način porodili.

Priporočena literatura:

1. Plodova rast, zbornik. Združenje za perinatalno medicino, Otočec, 1999.
2. Učinkovitost predporodnega varstva v Sloveniji, zbornik. Združenje za perinatalno medicino, Moravske Toplice, 2000.