

Primjena dodataka prehrani kod parova u planiranju trudnoće s područja Republike Hrvatske

Tešija, Lucija

Postgraduate specialist thesis / Završni specijalistički

2025

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, FACULTY OF FOOD TECHNOLOGY / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:109:784877>

Rights / Prava: [Attribution-ShareAlike 4.0 International / Imenovanje-Dijeli pod istim uvjetima 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-03-01**

REPOZITORIJ

PTF OS

PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJ

Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK**

Lucija Tešija

**PRIMJENA DODATAKA PREHRANI KOD PAROVA U PLANIRANJU
TRUDNOĆE S PODRUČJA REPUBLIKE HRVATSKE**

SPECIJALISTIČKI RAD

Osijek, veljača, 2025.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

SPECIJALISTIČKI RAD

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek
Zavod za ispitivanje hrane i prehrane
Katedra za prehranu
Franje Kuhača 18, 31000 Osijek, Hrvatska

Poslijediplomski specijalistički studij nutricionizma

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti

Znanstveno polje: Nutricionizam

Nastavni predmet: Klinička prehrana

Tema rada je prihvaćena na X. redovitoj sjednici Fakultetskog vijeća Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek u akademskoj godini 2023./2024. održanoj 24. srpnja 2024. godine

Mentor: prof. dr. sc. *Ines Banjari*

Primjena dodataka prehrani kod parova u planiranju trudnoće s područja Republike Hrvatske

Lucija Tešija, 0006034220

Sažetak: Neplodnost, neuspjeh u postizanju kliničke trudnoće nakon 12 mjeseci ili više redovitog nezaštićenog spolnog odnosa, pogađa 15-25% parova u zapadnim zemljama. Procjenjuje se da smanjena plodnost (subfertilitet) pogađa dvostruko više parova. Čimbenici koji utječu na ljudsku plodnost su: prehrana, genetske predispozicije, zdravstveno stanje, životna dob, kretanje, psihološki faktori, rekreacijske i ljekovite tvari te okolišni faktori. Mnogi od njih su promjenjivi. Sve je češća upotreba dodataka prehrani u svrhu poboljšanja plodnosti kod oba spola. Cilj ovog rada bio je ispitati primjenu dodataka prehrani i promjenu životnog stila kod parova koji se pripremaju za trudnoću. Za potrebe rada kreiran je upitnik koji se distribuirao putem društvenih mreža. Zaključak rada je da broj žena koje trenutno rade na trudnoći (67,3%) korelira s brojem onih koje koriste multivitaminske/mineralne dodatke prehrani (75%) koji su važni u pripremi tijela za trudnoću i smanjenju rizika za razvoj defekata neuralne cijevi. Znanstveno više žena (99%) nego njihovih partnera (49,8%) koristi dodatke prehrani. Osim toga, broj žena s dijagnozom PCOS-a (34,1%) korelira s postotkom korisnica inozitola (35%) koji ima dokaze za poboljšanje plodnosti i simptoma PCOS-a te vrkute (22,9%) koju karakterizira tradicionalna primjena kod ove dijagnoze. Postotak partnera ispitanica koji imaju neki poremećaj morfologije, broja ili pokretljivosti spermija (30,1%) korelira s postotkom onih koji koriste multivitaminske/mineralne dodatke prehrani (29,3%) koji imaju dokaze za poboljšanje spermograma.

Ključne riječi: neplodnost, dodaci prehrani, fitoterapija, planiranje trudnoće

Rad sadrži: 80 stranica
26 slika
5 tablica
1 prilog
81 literaturna referenca

Jezik izvornika: hrvatski

Sastav Povjerenstva za ocjenu i obranu specijalističkog rada:

- | | |
|--|---------------|
| 1. doc. dr. sc. <i>Marina Ferenac Kiš</i> | predsjednik |
| 2. prof. dr. sc. <i>Ines Banjari</i> | član-mentor |
| 3. doc. dr. sc. <i>Snežana Barjaktarović Labović, dr. med.</i> | član |
| 4. prof. dr. sc. <i>Tomislav Klapeć</i> | zamjena člana |

Datum obrane: 21. veljače 2025.

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek, Franje Kuhača 18, Osijek.

BASIC DOCUMENTATION CARD

POSTGRADUATE SPECIALIST THESIS

University Josip Juraj Strossmayer in Osijek
Faculty of Food Technology Osijek
Department of Food and Nutrition research
Subdepartment of Nutrition
Franje Kuhača 18, HR-31000 Osijek, Croatia

Postgraduate specialist study of nutrition

Scientific area: Biotechnical sciences

Scientific field: Nutrition science

Course title: Clinical Nutrition

Thesis subject was approved by the Faculty of Food Technology Osijek Council at its session no. X. held on July 24th, 2024.

Mentor: *Ines Banjari*, PhD, prof.

Supplementation Practices Among Couples for Pregnancy Planning from the Republic of Croatia

Lucija Tešija, 0006034220

Summary: Infertility, the failure to achieve clinical pregnancy after 12 months or more of regular unprotected sex, affects 15-25% of couples in Western countries. It is estimated that reduced fertility (subfertility) affects twice as many couples. Factors that affect human fertility are: diet, genetic predisposition, health status, age, physical activity, psychological factors, recreational and medicinal substances and environmental factors. Many of them are changeable. The use of dietary supplements for the purpose of improving fertility in both sexes is becoming more and more common. The aim of this study was to examine the use of dietary supplements and lifestyle changes in couples preparing for pregnancy. For the purposes of the paper, a questionnaire was created that was distributed through social networks. The conclusion of the paper is that the number of women currently working on pregnancy (67.3%) correlates with the number of those who use multivitamin/mineral supplements (75%), which are important in preparing the body for pregnancy and reducing the risk of developing neural tube defects. Significantly more women (99%) than their partners (49.8%) use dietary supplements. In addition, the number of women diagnosed with PCOS (34.1%) correlates with the percentage of inositol users (35%) which has evidence of improved fertility and symptoms of PCOS and Lady's mantle (22.9%), which is characterized by traditional use for this diagnosis. The percentage of partners of respondents who have some disorder of sperm morphology, number or motility (30.1%) correlates with the percentage of those who use multivitamin/mineral supplements (29.3%) which have evidence for improving spermograms.

Key words: infertility, supplements, herbal medicines, pregnancy planning

Thesis contains: 80 pages
26 figures
5 tables
1 supplement
81 references

Original in: Croatian

Defense committee:

- | | |
|--|--------------|
| 1. <i>Marina Ferenac Kiš</i> , PhD, assistant prof. | chair person |
| 2. <i>Ines Banjari</i> , PhD, prof. | supervisor |
| 3. <i>Snežana Barjaktarović Labović</i> , MD, PhD, assistant prof. | member |
| 4. <i>Tomislav Klačec</i> , PhD, prof. | stand-in |

Defense date: February 21st, 2025

Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in Library of the Faculty of Food Technology Osijek, Franje Kuhača 18, Osijek.

Na početku ovog važnog koraka u svom životu želim se zahvaliti svima koji su na bilo koji način doprinijeli mom obrazovanju i realizaciji ovog specijalističkog rada.

Posebno bih željela zahvaliti svojoj mentorici, prof. Ines Banjari, čija mi je stručnost, podrška i strpljenje omogućila da savladam mnoge izazove. Njeni savjeti i smjernice tijekom ovog procesa bili su neprocjenjivi, a njena predanost i entuzijizam za temu mog rada inspirirali su me da dam najbolje od sebe.

Također, zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima koji su mi bili podrška tijekom cijelog studija, pružajući mi motivaciju, razumijevanje i ljubav.

Želim se posebno zahvaliti svom suprugu Ivanu na njegovoj beskrajnoj ljubavi, strpljenju i podršci. Tvoja vjera u mene, tvoje razumijevanje i spremnost da mi budeš oslonac u trenucima kada je bilo najteže, bili su mi ogromna snaga.

Sadržaj

1. UVOD	1
2. TEORIJSKI DIO	3
2.1. ZAČEĆE I TRUDNOĆA	4
2.1.1. Zdravstveno stanje	4
2.1.2. Genetska predispozicija	6
2.1.3. Prehrana	7
2.1.4. Životna dob	11
2.1.5. Tjelesna masa	12
2.1.6. Tjelovježba	14
2.1.7. Psihološki faktori	14
2.1.8. Rekreativne i ljekovite tvari	15
2.1.9. Okolišni faktori	18
2.2. NEPLODNOST	20
2.2.1. Medicinski pomognuta oplodnja	21
2.2.2. Pобољшanje i očuvanje plodnosti	21
2.3. DODACI PREHRANI I FITOTERAPIJA	23
2.3.1. Dodaci prehrani	24
2.3.2. Fitoterapija	29
3. EKSPERIMENTALNI DIO	33
3.1. ZADATAK	34
3.2. ISPITANICI I METODE	34
4. REZULTATI I RASPRAVA	37
4.1. OPĆI PODACI	38
4.2. ANAMNEZA	41
4.3. SUPLEMENTACIJA	53
5. ZAKLJUČCI	69
6. LITERATURA	73
7. PRILOZI	81

Popis oznaka, kratica i simbola

MPO	Medicinski pomognuta oplodnja
IUI	Intrauterina inseminacija (engl. <i>Intrauterine insemination</i>)
IVF	Izvantjelesna oplodnja (engl. <i>In vitro fertilisation</i>)
ICSI	Intracitoplazmatska injekcija spermija (engl. <i>Intracytoplasmatic sperm injection</i>)
OS	Oksidativni stres
DHA	Dokozaheksaenska kiselina (engl. <i>Docosahexaenoic acid</i>)
EPA	Eikozapentaenska kiselina (engl. <i>Eicosapentaenoic acid</i>)
MYO	Mioinozitol (engl. <i>myoinositol</i>)
DCI	D-kiro-inozitol (engl. <i>d-chiro-inositol</i>)
ROS	Reaktivne kisikove specije (engl. <i>Reactive Oxygen Species</i>)
AFC	Antralni broj folikula (engl. <i>Antral follicular count</i>)
COX-2	Cikooksigenaza-2
MTHF	Metilentetrahidrofolat
MTHFR	Metilentetrahidrofolat reduktaza
N-3 PUFA	N-3 polinezasićene masne kiseline (engl. <i>n-3 polyunsaturated fatty acids</i>)
IUGR	fetalni zastoje u razvoju (engl. <i>Intrauterine Growth Restriction</i>)
SERM	selektivni modulator estrogenskih receptora

1. UVOD

Identificiranje promjenjivih čimbenika načina života, kao što je prehrana, koji utječu na ljudsku plodnost od velikog je kliničkog i javnozdravstvenog značaja. Neplodnost, neuspjeh u postizanju kliničke trudnoće nakon 12 mjeseci ili više redovitog nezaštićenog spolnog odnosa, pogađa 15-25% parova u zapadnim zemljama. Procjenjuje se da smanjena plodnost (subfertilitet), koja obuhvaća neplodnost i poteškoće s iznošenjem trudnoće do kraja te dulje vrijeme do postizanja trudnoće, pogađa dvostruko više parova. Medicinski tretman za oštećenu plodnost također je u porastu (Gaskins i Chavarro, 2018). Osim prehrane na plodnost utječu i genetske predispozicije, zdravstveno stanje, životna dob, kretanje, psihološki faktori, rekreacijske i ljekovite tvari te okolišni faktori, i to kod oba spola (Sharma i sur., 2013; Šimunić i sur., 2012).

Sve je češća upotreba dodataka prehrani u svrhu poboljšanja plodnosti kod oba spola. U Europskoj Uniji dodaci prehrani su regulirani kao hrana. Prema Pravilniku o dodacima prehrani (NN 126/2013), dodacima prehrani smatraju se pripravci proizvedeni iz koncentriranih izvora hranjivih tvari ili drugih tvari s hranjivim ili fiziološkim učinkom koji imaju svrhu dodatno obogatiti uobičajenu prehranu u cilju održavanja zdravlja. U dodatke prehrani koji se koriste za plodnost spadaju vitamini, minerali, ekstrakti biljnih vrsta (u radu navedeni kao fitoterapija) te pčelinji proizvodi.

Status mikronutrijenata (folata, vitamina A, C, E, D, B, cinka, željeza i dr.) je promjenjivi čimbenik rizika koji može utjecati na plodnost žena i muškaraca; od kvalitete jajnih stanica, njihovog sazrijevanja, oplodnje i implantacije (Pisarska i sur., 2019). Dodatak mikronutrijenata (vitamina i minerala) može poboljšati reproduktivno okruženje pomažući u obnovi mikronutrijenta na preporučene razine i jačanjem antioksidativnog obrambenog sustava čime se ublažava oksidativni stres što dovodi do poboljšanja jajnih stanica i kvalitete embrija, skraćujući vrijeme do začeća i povećavaju se šanse za trudnoću (Schaefer i Nock, 2019). Dodaci prehrani mogu povoljno utjecati na razne parametre sjemena, a biljna terapija može pomoći različitim stanjima u smanjenju simptoma koji utječu na plodnost (Urman i Oktem, 2014).

Cilj ovog rada bio je ispitati primjenu dodataka prehrani i promjenu životnog stila među parovima koji se pripremaju za trudnoću.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. ZAČEĆE I TRUDNOĆA

Da bi do trudnoće uopće došlo potrebno je da dođe do uspješne spermatogeneze, oogeneze, transporta gameta, oplodnje, implantacije i normalnog razvoja zametka i fetusa, a za to je važna pripravnost tijela, kako ženinog tako i muškarčevog (Šimunić i sur., 2012). Koliko dugo vremena će proći do uspješnog začeća te hoće li se začeće uopće dogoditi ovisi o nekoliko faktora: zdravstvenom stanju, genetskim predispozicijama, prehrani, životnoj dobi, kretanju, psihološkim faktorima, rekreacijskim i ljekovitim tvarima te okolišnim faktorima i to kod oba spola (Sharma i sur., 2013; Šimunić i sur., 2012).

2.1.1. Zdravstveno stanje

Određene upale spolnog sustava te bolesti reproduksijskih organa mogu utjecati na plodnost, a navedene su niže.

- Upale spolnog sustava:
 - spolno prenosive bolesti
 - upale u zdjelici – adneksitis
 - hidrosalpinks, opstrukcija tuba
 - priraslice
 - cervicitis
 - *Chlamidia trachomatis*
 - bakterije, molicuti
 - virusi – HPV
 - endometritis
 - upale muških spolnih organa
 - opstruktivna neplodnost
- Nenormalna gametogeneza
 - disfunkcija jajnika – ciklusa
 - dob, debljina, pušenje, alkohol, kafein
 - amenoreja i kronične anovulacije (WHO I, II i III)
 - loša funkcija žutog tijela
 - kirurška redukcija pričuve, kastracija
 - zloćudne bolesti – liječenje

- nenormalna spermatogeneza
 - epigenetski utjecaji
 - upale i posljedice, opstrukcija
 - endokrinološke bolesti, trauma
 - sekrecijska azoospermija
 - zloćudne bolesti – liječenje
- Endometrioza i adenomioza
 - oštećenje funkcije jajnika, uterusa
 - poremećaji implantacije
 - priraslice, opstrukcija tuba
 - poremećeni anatomski odnosi
- Nenormalna maternica
 - poremećaji razvoja – septum, Müllerove abnormalnosti
 - miomi
 - polipi endometrija
 - intrauterine adhezije – Ashermanov sindrom
 - ageneza maternice
- Cervikalni faktor
 - upalna i kirurška oštećenja
- Posljedice kirurških zahvata
 - endometrioza, endometriom, salpingoplastike, tubarne trudnoće
 - ciste jajnika i drugi tumori, drilling jajnika (PCOS)
 - operacije uterusa – adenomioza, unifikacijski zahvati, miomektomija
 - konizacija cerviksa i LLETZ konizacija, te ostale intervencije na vratu maternice
- Nerazjašnjena – idiopatska neplodnost (Šimunić i sur., 2012).

Endometrioza je jedno od najčešćih ginekoloških stanja, koje pogađa 6 do 12% žena u reproduktivnoj dobi. U ovom stanju, endometrijsko tkivo, koje obično oblaže maternicu, nalazi se izvan maternice. Između 35% i 45% žena s endometriozom ima dijagnosticiranu neplodnost.

Sindrom policističnih jajnika (eng. *Polycystic Ovary Syndrome*, PCOS) je učestalo endokrino stanje koje se manifestira reproduktivnim, metaboličkim i psihološkim značajkama. Neplodnost je prevladavajuća značajka PCOS-a, a do 75% ove populacije prijavljuje reproduktivne probleme (Alesi i sur., 2022). Hormoni štitnjače igraju ključnu ulogu u različitim aspektima ženske reproduktivne funkcije, koja se proteže od folikulogeneze do placentacije stoga ne čudi da poremećen rad štitnjače može dovesti do neplodnosti (Concepcion-Zavaleta i sur., 2023).

2.1.2. Genetska predispozicija

Oko 2,8% neplodnih žena nosi numeričke abnormalnosti spolnih kromosoma, dok su 2,1% nositelji autosomnih strukturnih razmještanja. Kromosomski i genski uzroci ženske neplodnosti prikazani su u **tablici 1** (Stipoljev, 2007).

Tablica 1 Kromosomski i genski uzroci ženske neplodnosti (Stipoljev, 2007)

SPOLNI KROMOSOMI	AUTOSOMI
Turnerov sindrom	Translokacije (Robertsonove i recipročne)
Gonadna disgeneza s niskim rastom	Inverzije
Strukturni poremećaj X kromosoma (izokromosom, delecije)	
Miješana gonadna disgeneza	
Swyerov sindrom	
Mozaični oblici s Y-staničnom linijom	
X-autosomalne translokacije	
47,XXX (najčešće mozaični oblik)	
GENETSKI POREMEĆAJI	
Sindrom fragilnog X (FRAXA)	
Kallmanov sindrom	
Sindrom androgenske neosjetljivosti	
Geni za β -podjedinicu LH i FSH	
Geni za LH i FSH receptore	

Poremećena spermatogeneza može biti uzrokovana brojnim kromosomskim i genskim poremećajima kod neplodnih muškaraca (**Tablica 2**).

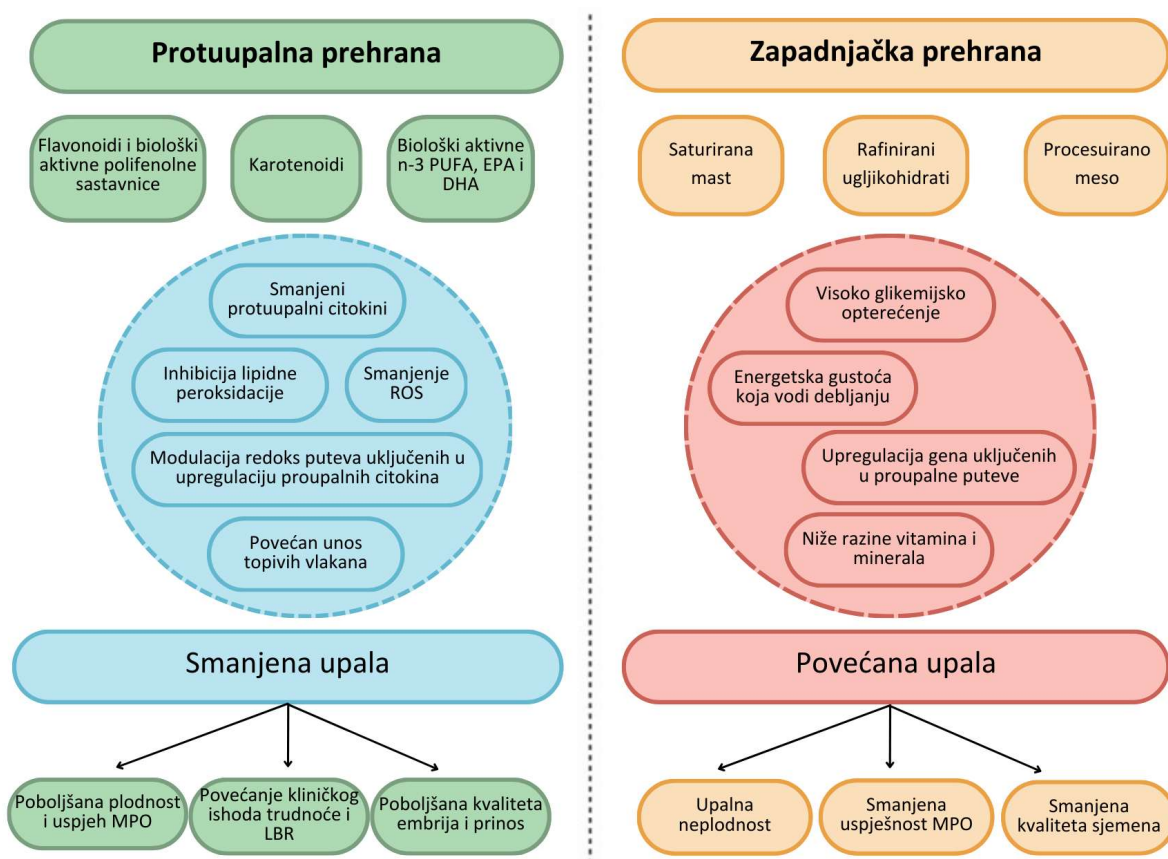
Tablica 2 Kromosomski i genski uzroci muške neplodnosti (Stipoljev, 2007)

SPOLNI KROMOSOMI	AUTOSOMI
Klineferterov sindrom	Translokacije (Robertsonove i recipročne)
Sindrom dvostrukog Y kromosoma	Inverzije
46,XX ili 45,X muškarci	Nebalansirani strukturni poremećaji
Strukturne promjene Y kromosoma	Heterokromatinske promjene
GENETSKI POREMEĆAJI	
Mikrodelecije Y kromosoma	
Kallmanov sindrom	
Sindrom androgenske neosjetljivosti	
Cistična fibroza	
Geni za β -podjedinicu LH i FSH	
Geni za LH i FSH receptore	

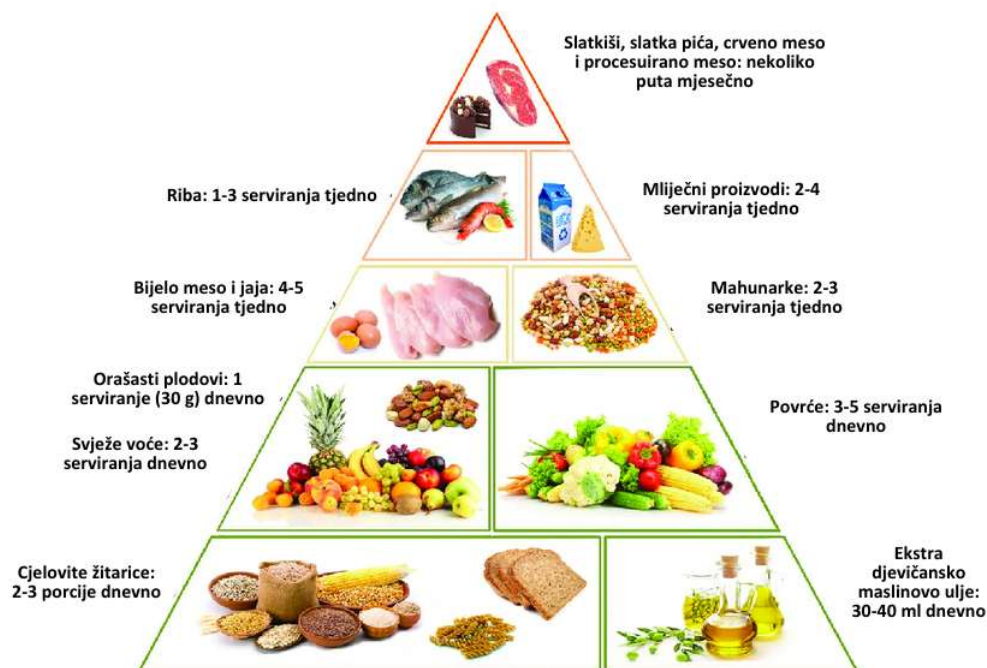
2.1.3. Prehrana

Iako je smanjenje plodnosti postao globalni problem, ono je evidentnije u razvijenim zemljama i zemljama u razvoju. Razlog tome je pribjegavanje takozvanom zapadnjačkom načinu prehrane (Salas-Huetos i sur., 2019) kojeg karakterizira prekomjerna konzumacija zasićenih masti, rafiniranih ugljikohidrata i životinjskih proteina. Osim što je energetske bogata, ostvaruje i visoko glikemijsko opterećenje i hiperinzulinemijski odgovor te sadrži niže razine prehranbenih vlakana, vitamina, minerala i drugih sastojaka biljnog podrijetla. Ova prehrana se zbog toga dovodi u vezu s povećanom upalom u tijelu za koju se smatra da šteti plodnosti te čak postoji izraz "upalna neplodnost". Upala je normalan tjelesni proces koji se javlja kao odgovor na infekciju ili ozljedu, no produljena subkronična upala može imati štetne učinke na plodnost, uključujući ometanje menstrualne cikličnosti, neuspjeh implantacije, endometriozu i ponavljajuće pobačaje, a kod muškaraca narušava kvalitetu spermija. Upravo zato je prehrana prije začeća ključan promjenjivi čimbenik rizika za neplodnosti te je u sve većem fokusu današnjih istraživanja (Alesi i sur., 2022).

Nasuprot zapadnjačkom tipu prehrane nalazi se protuupalna prehrana u koju spadaju mediteranska, nordijska i Okinawa prehrana. Sada postoji značajan broj dokaza iz opažajnih i intervencijskih studija kojima je utvrđen obrnuti odnos između biljnih prehrambenih obrazaca i oksidativnog stresa i proupalni biomarkera. Mehanizam utjecaja protuupalne i zapadnjačke prehrane na upalu i ishode plodnosti prikazan je u **slici 1** (Alesi i sur., 2022). Tradicionalna prehrana u Hrvatskoj je i mediteranska međutim, i ona sve više poprima karakteristike zapadnjačkog tipa prehrane. Usporedba mediteranske prehrane i zapadnjačkog tipa prehrane u piramidalnom prikazu nalazi se na **slici 2**.



Slika 1 Predloženi mehanizmi utjecaja protuupalne i zapadnjačke prehrane na upalu i ishode plodnosti (N-3 PUFA – n-3 polinezasićene masne kiseline, EPA – eikozapentaenska kiselina, DHA – dokozaheksaenska kiselina, LBR – stopa živog nataliteta, engl. *Live birth rate*, MPO – medicinski pomognuta oplodnja) (prilagođeno prema Alesi i sur., 2022)



Mediteranska prehrabena piramida



Prehrabena piramida zapadnjačke prehrane

Slika 2 Usporedba piramide mediteranske prehrane i prehrane zapadnjačkog stila

(prilagođeno prema Saracino i sur., 2023)

Sada postoji značajan broj dokaza koji upućuju na to da razne namirnice, hranjive tvari i bioaktivni nehranjivi biljni spojevi imaju regulatorne učinke na stanja akutne i kronične upale. Na primjer, veća konzumacija voća i povrća, cjelovitih žitarica, mahunarki, orašastih plodova i ribe (što su sve komponente prisutne u protuupalnoj prehrani) je obrnuto povezana s upalom. Nasuprot tome, veća potrošnja crvenog i prerađenog mesa, šećera i ultraprerađene hrane, prekomjerni unos rafiniranih ugljikohidrata te zasićenih i *trans* masti (komponente zapadnjačkog tipa prehrane) pozitivno su povezani s proupalnim stanjem (Alesi i sur., 2022). Ključnu ulogu u prehrani nose i antioksidansi koji u tijelu uklanjaju reaktivne vrste kisika (eng. *reactive oxygen species, ROS*). Reaktivne kisikove i dušikove vrste (zajedničkog naziva ROS) su nusproizvodi staničnog disanja koji su potrebni za određenu staničnu aktivnost, uključujući kapacitaciju sperme. Ako ima više ROS-a nego što lokalni antioksidansi mogu ukloniti, to rezultira oksidativnim stresom. Oksidativni stres može rezultirati oštećenjem proteina sperme, lipida i DNK te disfunkcije sperme (Sharma, 2013). Povrće, voće i orašasti plodovi (komponente protuupalne prehrane) je hrana bogata antioksidansima koja pomaže ukloniti višak ROS-a (Salas-Huetos i sur., 2019).

Međutim, literatura o utjecaju određenih sastavnica prehrane kao što je neprerađeno crveno meso i životinjske bjelančevine na upalu, nije jednoznačna i ne pruža jasna biokemijska obrazloženja o njihovoj povezanosti. Zanimljivo je da, unatoč tome što su povezani sa sistemskom upalom, velik dio dostupne literature sugerira da mliječni proizvodi imaju neutralan do koristan učinak na biomarkere upale. Ipak, pojedinačna mliječna hrana razlikuje se u nutritivnom sastavu i međudjelovanju različitih hranjivih tvari i bioaktivnih spojeva unutar mliječnog matriksa (npr. sadržaj masti) kao i tehnike prerade (npr. fermentacija) što može dovesti do različitih učinaka njihove konzumacije na koncentracije citokina i stanje opće upale (Alesi i sur., 2022).

Specifični mehanizmi kojima protuupalne komponente mogu izravno utjecati na ishode plodnosti i dalje su nejasni međutim, poveznica između protuupalne prehrane, epigenetike, mikrobioma i plodnosti je utvrđena (Alesi i sur., 2022).

2.1.4. Životna dob

Povećanje reproduktivne dobi postalo je globalno društveno pitanje posljednjih desetljeća. U posljednjih 20 do 30 godina prosječna dob za rođenje prvog djeteta se povećala za 2 do 4 godine te ona danas premašuje 30 godina u mnogim zemljama (Safdari-Dehcheshmeh i sur., 2023). Prosječna starost majki pri prvom porodu u Hrvatskoj u 2021. godini bila je 29,6 godina, što je mnogo više nego prije 50 godina, kad su žene prvo dijete rađale s 22,6 godina (Državni zavod za statistiku, 2023). Struktura poroda prema dobi majke i trendovi rađanja u Hrvatskoj su promijenjeni od 2016. godine, s blagim porastom broja poroda majki u tridesetim i četrdesetim godinama života te padom broja poroda u mlađim dobnim skupinama. Od 2016. nadalje porodi su najučestaliji u dobi 30 - 34 godine, dok su prethodnih desetak godina bili najučestaliji u dobi 25 - 29 godina. Prema podacima za 2023. godinu najveći udio poroda prema dobi majke, 33,8%, zabilježen je u dobnj skupini roditelja 30 - 34 godine. Slijede porodi majki u dobi 25 - 29 godina u udjelu od 29,0%, 19,6% poroda je zabilježeno u dobnj skupini 35 - 39 godina. (Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2024).

U svom pregledu literature Safdari-Dehcheshmeh i suradnici (2023) proučavali su čimbenike koji utječu na odgađanje zasnivanja obitelji na mikro i makro razini. Čimbenici na mikro razini podijeljeni su u dvije kategorije: osobna i međuljudska. Osobni čimbenici uključivali su produljenje obrazovanja žena, sudjelovanje na tržištu rada, osobine ličnosti, stav i osobne preferencije, znanje o plodnosti te fizičku i psihičku pripremu. Međuljudski čimbenici uključivali su stabilne odnose sa supružnikom i drugim važnim osobama (obitelj, prijatelji, kolege itd.). Makro razina uključivala je poticajne politike, medicinska postignuća te sociokulturne i ekonomske čimbenike.

Zbog ovih brojnih čimbenika, mnogi parovi odlučuju odgoditi zasnivanje obitelji što dovodi do brojnih medicinskih, demografskih, socioloških i ekonomskih posljedica. Najznačanija medicinska posljedica je neplodnost. Nepoželjne posljedice trudnoće uzrokovane odgađanjem zasnivanja obitelji uključuju carski rez, pobačaj, produljeni porod, prijevremeni porod, gestacijski dijabetes, mrtvorodenčad, hipertenziju, komplikacije posteljice i krvarenje tijekom trećeg tromjesečja, smrtnost majki, višepodne trudnoće, nisku porođajnu težinu i pojavu većine kromosomskih abnormalnosti, uključujući Down sindrom (Safdari-Dehcheshmeh i sur., 2023).

Budući da plodnost doseže vrhunac u određenim godinama, a zatim se s vremenom smanjuje (i u muškaraca i u žena), reproduktivnu vremensku liniju trebalo bi se uzeti u obzir pri

određivanju idealnog vremena za osnivanje obitelji. Fekunditet žene najviši je između 20. i 30. godine života i do 40. godine života muškarca (Šimunić i sur., 2012).

Razlozi za smanjenje plodnosti kod muškaraca su razni. Kako muškarci stare, razina testosterona počinje padati što rezultira hipogonadizmom. Međutim, ako se za liječenje hipogonadizma koristi testosteron, on može suzbiti spermatogenezu. Parametri zdravlja spermija (volumen sperme, pokretljivost, morfologija) padaju oko 35.-e godine života. Nakon 40.-e godine muškarci imaju brojna DNA oštećenja u spermijima kao i pad u pokretljivosti (40%) i preživljenju (ispod 50%). S povećanjem dobi muškarca dolazi do povećanja vremena do postizanja trudnoće. U populaciji muškaraca u dobi iznad 45 godina postoji sklonost konzumiranju veće količine alkohola i cigareta, rjeđem prakticiranju spolnih odnosa, dužem korištenju kontracepcijskih metoda što sve mogu biti faktori koji utječu na ove rezultate (Sharma i sur., 2013).

Kod žena situacija je još kompleksnija jer se žene rađaju sa svim svojim oocitama dok muškarci svoje spolne stanice stvaraju tokom života. Povećanjem dobi žene dolazi do povećanja vremena potrebnog do trudnoće, ali i uopće ostvarenje te zadržavanje trudnoće. Za žene mlađe od 30 godina, šanse za začećem mogu biti čak 71%, a za starije od 36 godina te šanse su samo 41%. Broj novorođenčadi počinje eksponencijalno opadati u životnoj dobi žene od 35 do 39 godina. Izgledi za trudnoću i održavanje trudnoće je povezana s brojnim čimbenicima, uključujući euploidiju. Utvrđeno je da je euploidija u korelaciji sa ženskom dobi. Kromosomske abnormalnosti i aneuploidija mogu povećati rizik od spontanog pobačaja i gubitka implantacije s rastom dobi. Zaključno, plodnost žena postaje znatno niža u 30-ima i 40-ima (Sharma i sur., 2013).

2.1.5. Tjelesna masa

Tjelesna masa pojedinca često je povezana s njegovim prehrambenim navikama i količinom aktivnosti. Indeks tjelesne mase (ITM) se navodi kao broj: ako je ispod 18,5 kg/m² smatra se pothranjenim, između 18,5 i 24,9 kg/m² normalnim, iznad 25 kg/m² je prekomjerna tjelesna težinamasa, a preko 30 kg/m² se smatra pretilošću ili debljinom. Tjelesna masa može imati značajne učinke na zdravlje, uključujući i plodnost (Sharma i sur., 2013). Svjetska zdravstvena organizacija procjenjuje da je u 2022. godini bilo 2,5 milijarde ljudi prekomjerne tjelesne mase uključujući 890 milijuna ljudi s debljinom starijih od 18 godina (WHO, 2024a). Hrvatska slijedi

taj trend i po debljini je među prvim zemljama u Europi i svijetu (41% prekomjerna tjelesna masa i 23% debljine kod odraslih osoba) (Global Obesity Observatory, 2025).

Masno je tkivo proizvodnjom biosignala u adipocitima uključeno u kontrolu metabolizma i energetske homeostaze, ali i kontrolu reprodukcije. Debljina umanjuje plodnost u žena i muškaraca. Kod žena može uzrokovati anovulacije, nekompetentnu oocitu, nereceptivan endometrij, periimplantacijski poremećaj te utjecati na funkciju folikula. Kod muškaraca može uzrokovati subfertilno sjeme, hipogonadizam, niske androgene i spolnu disfunkciju (Šimunić i sur., 2012; Sharma i sur. 2013). Rezultati IVF-a kod pretilih žena su 25% slabiji, a rizik od spontanog pobačaja dvaputa je veći. Debljina je samostalni rizični čimbenik za inzulinsku rezistenciju i hiperandrogenemiju, potiče i pojačava simptome PCOS-a te se epigenetski prenosi kroz generacije (Šimunić i sur., 2012).

Nenormalna mršavost, manjak masnoga tkiva, odnosno $ITM < 20 \text{ kg/m}^2$, udruženi su s reprodukcijским poremećajima. Kada je u sastavu tijela udio masnoga tkiva manji od 20%, nedostatni biosignali dovode do nenormalne neurosekrecije, anovulacija i često amenoreje (Šimunić i sur., 2012), a kod muškaraca do smanjene koncentracije spermija (Sharma i sur., 2013). Takvi su centralni poremećaji česti uz naglo mršavljenje, malnutriciju i prekomjernu tjelovježbu. Prekomjerna je mršavost povezana s niskim fekunditetom (plodnošću), složenim i skupim liječenjem niže uspješnosti, a uspješnost IVF-a je prepolovljena (Šimunić i sur., 2012).

Hoek i sur. (2022) su u svom pregledu literature povezali mršavljenje s povećanjem broja kliničkih trudnoća, živorođene djece i stope prirodnog začeca, ali nisu ga povezali s istim benefitima kada se izvodi prije samog IVF-a.

Ispravak prekomjerne tjelesne mase, patološke debljine ili mršavosti, važne su mjere kod pripreme za liječenje neplodnosti. Kao što je koristan gubitak tjelesne mase kod pretilih od samo 5-10%, tako i porast tjelesne mase u premršavih žena povećava vjerojatnost za trudnoću. Premršave žene koje su povisile tjelesnu masu za 4 do 5 kg u visokom postotku (60-70%) postižu trudnoću. Treba napomenuti da je nenormalan BMI žena i muškaraca često povezan i s drugim endokrinološkim i metaboličkim poremećajima (Šimunić i sur., 2012).

2.1.6. Tjelovježba

Zdrava količina (učestalost, intenzitet i trajanje) tjelovježbe pokazala je benefit kod oba spola, dok su češće, intenzivnije i duže tjelovježbe upućivale na smanjenje plodnosti. Na primjer, muškarci koji su vježbali 3 puta tjedno po sat vremena imali su bolje parametre spermija od onih koji su vježbali češće i intenzivnije. Biciklizam više od pet sati tjedno dokazano ima negativnu korelaciju s ukupnim pokretnim brojem spermija i koncentracijom spermija. Češće, intenzivnije i duže tjelovježbe kod žena mogu smanjiti plodnost i povećati vrijeme do ostvarivanja trudnoće. Studija koja je ispitala 2232 žene podvrgnute *in vitro* oplodnji (eng. *in-vitro fertilization*, IVF) otkrila je da su žene, koje su se bavile kardiovaskularnom tjelovježbom 4 sata ili više tjedno za samo godinu dana prije liječenja, imale 40% smanjenje u stopi nataliteta, kao i veći rizik od otkazivanja ciklusa i neuspjele implantacije (Sharma i sur., 2013).

2.1.7. Psihološki faktori

Stres je istaknuti dio svakog društva, bilo da se radi o fizičkom, socijalnom ili psihološkom stresu. Sama neplodnost je stresna; zbog društvenih pritisaka, testiranja, dijagnoze, liječenja, neuspjeha, neispunjene želje, pa čak i fiskalnih troškova s kojima je povezana (Sharma i sur., 2013).

Stres kao što su posao, životni događaji, pa čak i društveni naponi imaju značajan utjecaj na gustoću spermija, ukupan broj spermija, pokretljivost prema naprijed i morfologiju. Kod stresa i depresije uočene su niske razine testosterona. Depresija i niska razina testosterona međusobno su povezani, ali se ne zna uzrokuje li jedno drugo. Čini se da postoji veza i između stresa i plodnosti, međutim neizvjesno je što je uzrok, a što efekt. Percipirani stres davanja uzorka sjemena negativno je povezan s ukupnom kvalitetom sjemena jer dolazi do 39% smanjenja koncentracije sperme, 48% smanjene pokretljivosti i lošijih ukupnih parametara sjemena na dan vađenja jajnih stanica, iako nije bilo promjena volumena ili morfologije. Stres se može povećati nakon dijagnoze neplodnosti, nakon pregleda i neuspjelog IVF tretmana. Suočavanje s različitim životnim stilovima također utječe na plodnost. Zabilježeno je da se aktivno suočavanje sa stresom, kao što je asertivnost ili sukob, može negativno utjecati na plodnost zbog povećane aktivnosti adrenergičkog sustava i posljedične vazokonstrikcije u

testisima. Ova vazokonstrikcija rezultira nižim testosteronom i smanjenom spermatogenezom (Sharma i sur., 2013).

Fizički stres utječe na žensku plodnost. Naime, žene koje su imale posao i radile više od 32 sata tjedno imale su dulje vrijeme do postizanja trudnoće u usporedbi sa ženama koje su radile 16 do 32 sata tjedno. Psihološki stres, kao što je anksiozni poremećaj ili depresija, pogađa 30% žena koje pohađaju klinike za neplodnost, vjerojatno dijelom zbog dijagnoze neplodnosti i tretmana. Za žene koje su bile dio kognitivno-bihevioralne grupe podrške vjerojatnost začeća bila je veća (55%) ili ako su bile dio grupe podrške (54%) nego za one žene koje nisu primale nikakve intervencije (20%). Dakle, žene koje primaju potporu i savjetovanje oko smanjenja njihove razine stresa, anksioznosti i depresije si mogu povećati šanse za trudnoću (Sharma i sur., 2013).

2.1.8. Rekreativne i ljekovite tvari

PUŠENJE

Procjena je da 35% muškaraca i 30% žena reproduktivne dobi puši. Poznato je da dim cigarete sadržava oko 4000 kemikalija koje imaju brojne zdravstvene posljedice (Sharma u sur., 2013.). Jedna od zdravstvenih posljedica pušenja duhana je umanjeno plodnosti u žena i u muškaraca. Usporedbom s nepušačima, rizik od neplodnosti uz pušenje je 60% viši. Kod žena duhan uzrokuje oštećenje oocita, inhibiciju aromataze, oksidativni stres folikula, disfunkciju *zonae pellucidae*, antiestrogeni učinak, pad pričuve jajnika (eng. *antral follicular count*, AFC), nereceptivan endometrij, insuficijenciju *corpus luteuma*. Kod muškaraca duhan uzrokuje manji volumen ejakulata, nižu koncentraciju spermija, više abnormalnih spermija, oštećenje DNK spermija. Mjesečni fekunditet (kapacitet parova da ostvari trudnoću i djecu) u para koji puši je 8% odnosno tri puta niži nego u mladog para nepušača. Fekunditet je inače najviši između 20. i 27. godine života žene i iznosi 20-30%. Duhan je jedan od najsnažnijih pokretača epigenetskih učinaka na gamete. To dokazuje i metaanaliza 21 istraživanja o štetnom učinku pušenja na uspjeh IVF-a. Ta studija jasno pokazuje da je u para koji puši uspjeh IVF-a 50% slabiji, a učestalost spontanog pobačaja i tubarnih trudnoća višestruko uvećana. Čak i ako dođe do trudnoće, kod trudnica pušačica dolazi do 20-30% većeg rizika od spontanog pobačaja i usporenog rasta fetusa (Šimunić i sur., 2012).

ALKOHOL

Prekomjerna uporaba alkohola također ima nepovoljne učinke na zrenje oocite i mehanizme metilacije. U muškarca alkohol oštećuje spermatogenezu i izaziva arest zrenja spermija. Alkoholizam reducira pokretljivost i morfološka obilježja spermija. U obje gamete povisuje učestalost aneuploidija. Alkoholizam i više od 8 pića na tjedan u žena povezan je s anovulacijama i endometriozom te umanjuje plodnost muškarca i žena za 20 do 30%. Alkohol i pušenje imaju sinergistički učinak za smanjenu plodnost (Šimunić i sur., 2012). Naime, dokazano je da se razina oksidativnog stresa povećava s konzumacijom alkohola. Iako je jasno da alkohol može imati utjecaja, količina koja je potrebna za negativan utjecaj na reproduktivnu funkciju nije jasna jer ne postoji standardno "piće" (Sharma i sur., 2013).

DROGE

Ne postoji puno studija o učincima ilegalnih droga na ljudsku plodnost zbog etičkih razloga, kao i zbog nedovoljnog izvješćivanja i pristranosti zbog karakteristika populacije koja se proučava, kao što su nizak socioekonomski status ili nepravilna prenatalna skrb. Čini se da nedopuštene droge imaju negativan utjecaj na plodnost, iako je potrebno dublje istraživanje u ovom području kako bi se došlo do jasnijih zaključaka (Sharma i sur., 2013).

Marihuana je jedna od najčešće korištenih droga diljem svijeta, a djeluje i centralno i periferno te uzrokuje abnormalnu reproduktivnu funkciju. Marihuana sadrži kanabinoide koji se vežu za receptore koji se nalaze na reproduktivnim strukturama kao što su maternica ili sjemenovod. Kod muškaraca je prijavljeno da kanabinoidi smanjuju testosteron koji se oslobađa iz Leydigovih stanica, moduliraju apoptozu Sertolijevih stanica, smanjuju spermatogenezu, pokretljivost spermija, kapacitaciju spermija i reakciju akrosoma. U žena upotreba marihuane može negativno utjecati na hormone uzrokujući pad razine luteinizirajućeg hormona (LH) kratkoročno te negativno utječu na kretanje kroz jajovode, razvoj posteljice i fetusa, a mogu čak uzrokovati mrtvorodenost (Sharma i sur., 2013).

Još jedna često korištena rekreacijska droga je kokain, stimulans za periferni i središnji živčani sustav koji uzrokuje vazokonstrikciju i anestetičke učinke. Dugoročni korisnici kokaina tvrde da može smanjiti seksualnu stimulaciju; muškarci tvrde da im je bilo teže postići i održati erekciju

i ejakulirati. Dokazano je da kokain utječe negativno na spermatogenezu. Iako se manje zna o učincima kokaina na žene, uočena je oslabljena reakcija jajnika na gonadotropine i placentarna abrupcija (Sharma i sur., 2013).

Opijati, poput metadona i heroina, su depresivi koji uzrokuju i sedaciju i smanjenu percepciju boli utjecajem na neurotransmitere. Kod muškaraca koji uzimaju heroin, seksualna funkcija postala je abnormalna i ostala je takva pa čak i nakon prestanka uživanja iste. Parametri sperme, uglavnom pokretljivost, također se smanjuje upotrebom heroina i metadona. U žena, uzrok neplodnosti može biti abrupcija posteljice (Sharma i sur., 2013).

LIJEKOVI

Općenito, postoji više studija koje pregledavaju učinke lijekova na mušku nego žensku plodnost. Potrebno je prvo odrediti koji lijekovi uzrokuju probleme s plodnošću kako bi se zatim utvrdilo jesu li ti učinci trajni. Primjer: nesteroidni protuupalni lijekovi i COX-2 inhibitori utječu reverzibilno na oštećenje ruptur folikula, ovulaciju i funkciju jajovoda (Sharma i sur., 2013).

KAFEIN

Pretjerana uporaba kafeina negativno utječe na plodnost. Više od 2 do 3 šalice kave na dan (> 300 mg kafeina) u žena produžuje vrijeme do postizanja trudnoće. Kafeinizam za 50% povećava rizik od tubarne neplodnosti i endometrioze, a znatno su češći rani spontani pobačaji. Oko 20% ljudi zapadnoga svijeta i Hrvatske dnevno konzumira više od 300 mg kafeina (3 šalice kave). I za čaj, odnosno tein, također postoji preporuka za konzumacijom manje od 3 šalice dnevno (Šimunić i sur., 2012).

2.1.9. Okolišni faktori

U okolišne faktore koji utječu na plodnost spadaju estrogeni i ksenobiotici, anabolički steroidi, industrijski proizvodi (plastika, ftalati, teški metali, pesticidi, herbicidi, otapala), stres bukom, ionizirajuće zračenje, temperatura, zagađenje zraka (Šimunić i sur., 2012). Na plodnost može utjecati i korištenje odjeće s obzirom da povišena temperatura skrotuma može utjecati na spermije. Zagađenje zraka podrazumijeva ispuštanje zagađivača poput sumporovog dioksida, ugljičnog monoksida, dušikovog dioksida, čestice materije i ozona u atmosferu od motornih vozila, industrijske emisije, sagorijevanja ugljena i drva te drugih izvora. Teški metali uključuju metale kao što su olovo, živa, bor, aluminij, kadmij, arsen, antimon, kobalt i litij. I muškarci i žene mogu biti izloženi kemikalijama i drugim materijalima koji mogu biti štetni za njihovo reproduktivno zdravlje na poslu. Upotreba kontraceptiva kod žena može povećati plodnost - pretpostavka je da je to zato što kontracepcija (kondomi) smanjuju rizik spolnih bolesti (koje mogu također utjecati na smanjenje plodnosti) (Sharma i sur., 2013).

Neki od najčešće prisutnih kemikalija i endokrinih disruptora u hrani i okolišu koji mogu negativno utjecati na reproduksijski sustav prikazani su u **tablici 3** (Šimunić i sur., 2012).

Tablica 3 Češći kemijski proizvodi i polutanti koji štete reprodukciji (Šimunić i sur., 2012) (IUGR – fetalni zastoj u razvoju (engl. *Intrauterine Growth Restriction*), SERM – selektivni modulator estrogenskih receptora)

Kemikalija	Izloženost	Moguća šteta
Polychlorobiphenyli	Hrana/okoliš	Neurosekrecija/steroidogeneza/IUGR
Dioksini	Hrana/okoliš	Ravnoteža hormona/štitnjača
DDT	Hrana/okoliš	Estrogena aktivnost
Insekticidi	Hrana/okoliš	Aktivnost steroida/IUGR/malformacije
Imidazoli/triazini	Hrana/okoliš	Neravnoteža hormona/IUGR
Octyl-fenoli/Bisfenol A	Detrdženti/plastika	Agonisti estrogena
Organotini	Hrana	Inhibitori aromataze
Parabens	Kozmetika/lijekovi	Agonisti estrogena
UV zračenje	Kozmetika	Agonisti estrogena
Fitoestrogeni	Hrana/kozmetika	SERM-ovi
Toluen	Industrija/guma/optika	Malformacije/tumori
Etilenoksid	Sterilizacija/kozmetika	Toksično za embrio
Hydrocarbon	Insekticid/fungicid	Spermatogeneza
Kadmij	Hrana/pušenje	IUGR/E2 agonist
Nikal	Baterija/električni pribor	Sjeme/IUGR
Olovo	Industrija	Sjeme/mentalni razvoj
Živa	Insekticid/foto	Potencija/živčani sustav

2.2. NEPLODNOST

Valja istaknuti nekoliko pojmova koji se često koriste u literaturi za interpretaciju (ne)plodnosti - fekundabilnost, fekunditet, fertilitet, subfertilitet, vrijeme do postizanja trudnoće, sterilitet.

Fekundabilnost je vjerojatnost ostvarivanja trudnoće u jednom menstruacijskom ciklusu. On se najčešće izražava kao mjesečna vjerojatnost. Fekunditet je vjerojatnost rađanja živog djeteta. Fertilitet (plodnost) označava sposobnost ostvarivanja kliničke trudnoće. Subfertilitet je termin koji se može mijenjati s neplodnosti prema Zegers-Hochschildu i suradnicima koji su pisali internacionalni rječnik za zdravstvenu skrb neplodnosti, međutim u literaturi se može pronaći i definicija subfertiliteta kao bilo kojeg oblika smanjene plodnosti s produljenim vremenom neželjenog nezačeća do kojeg u konačnici ipak dođe spontano, bez tretmana (Gnoth i sur., 2005; Urman i Oktem, 2014). Vrijeme do postizanja trudnoće (engl. *Time to pregnancy*, TTP) je vrijeme potrebno za postizanje trudnoće, mjereno u mjesecima ili brojevima menstrualnih ciklusa (Zegers-Hochschild i sur., 2017). Sterilitet je stanje trajne neplodnosti. Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije, neplodnost je nemogućnost zanošenja para u reproduktivnoj dobi kroz godinu dana redovitih nezaštićenih spolnih odnosa (WHO, 2024b). U mlađeg para dijagnostička obrada neplodnosti počinje nakon neuspješnih 12 mjeseci. Ako je žena starija od 35 godina, ili uz poznate bolesti i poremećaje koji progresivno smanjuju plodnost (žene ili muškarca) preporuča se ranije istraživanje uzroka neplodnosti već nakon 4 do 6 mjeseci (Šimunić, 2012).

Neplodnost se dijeli na primarnu i sekundarnu. Primarna neplodnost nastaje kada žena uopće ne uspijeva postići začecje. Sekundarna neplodnost, međutim, nastaje nakon postizanja kliničke trudnoće i neuspjeha naknadnog začecja (WHO, 2024b).

Procjenjuje se da 15% parova (najmanje 48,5 milijuna parova) reproduktivne dobi u svijetu ima poteškoća s ostvarivanjem trudnoće. Kod 20% parova, koji neuspješno pokušavaju zatrudnjeti, problem neplodnosti javlja se i kod žena i kod muškaraca. Procjenjuje se da ženska neplodnost čini samo 35% svih slučajeva neplodnosti, dok je oko 20-30% slučajeva neplodnosti isključivo uzrokovano muškarcima. Preostalih 15% parova koji ne mogu zatrudnjeti imaju neobjašnjivu (idiopatsku) neplodnost. U trećine parova bilježi se više uzroka neplodnosti (Lakoma i sur., 2023).

2.2.1. Medicinski pomognuta oplodnja

Medicinski pomognuta oplodnja (MPO) je metoda liječenja neplodnosti putem biomedicinskih postupaka kojima se omogućava spajanje jajne i sjemene stanice te postizanje trudnoće. Provodi se kada su druge metode liječenja neplodnosti neuspješne ili značajno manje uspješne, te radi izbjegavanja izglednog prijenosa teške nasljedne bolesti na dijete putem spontanog začeća (MZ, 2022).

MPO uključuje niz tehnika (postupaka) u kojima se rukuje jajnim stanicama i spermijima i/ili zametcima. U Hrvatskoj se unutartjelesnom oplodnjom primjenjuje postupak intrauterine inseminacije (IUI), dok se u izvantjelesnoj oplodnji najčešće primjenjuju: *in vitro* oplodnja (IVF), intracitoplazmatska mikroinjekcija spermija (ICSI) te sekundarni ICSI i transfer odmrznutih zametaka (FET). Od ukupnog broja provedenih MPO postupaka u 2022. godini, najviše postupaka provedeno je tehnikom ICSI (35%), zatim slijedi transfer odmrznutih zametaka (26%), tehnika IVF (23%), IUI s učestalosti od 15%, te sekundarni ICSI (1%). Iz navedenih postupaka rođeno je ukupno 1804 djeteta (MZ, 2022). Prema hrvatskom Zakonu o medicinski pomognutoj oplodnji iz 2012. godine, žena do navršениh 42 godine starosti ima pravo na 10 postupaka MPO na teret HZZO-a, što podrazumijeva 4 IUI i 6 IVF postupka od kojih 2 moraju biti u prirodnom ciklusu (MZ, 2012).

2.2.2. Poboljšanje i očuvanje plodnosti

Metode poboljšanja i očuvanja plodnosti sežu od onih individualnih do društvenih. Važno je:

- Utjecati na promjenu svjetonazora i životnih uvjeta
 - promjena stava o reprodukciji
 - poticati ranije rađanje
 - poticati proširenje obitelji i više djece
 - poboljšati socioekonomske uvjete
- Planiranje obitelji
 - korištenje pouzdane kontracepcije
 - spriječiti namjerne pobačaje
 - pozitivno manipulirati s plodnošću
- Prevenirati bolesti sustava za reprodukciju

- spolno prenosive bolesti i upale u zdjelici
- ciste jajnika
- izvanmaterničnu trudnoću
- Razumna primjena kirurgije u reprodukciji naivnih žena
 - ektopična trudnoća
 - operacije koje umanjuju rezervu jajnika
 - mikrokirurški principi i iskustvo kirurga
 - izbjegavanje priraslica
 - apendektomija uz mikrokirurške principe
 - operacije koje kompromitiraju anatomske odnose
 - operacije vrata maternice
- Pokušati privremeno medikamentno liječenje
 - endometrioze i adenomioze
 - postupci za očuvanje plodnosti
- Pravodobne pripremne operacije za kasniju reprodukciju
 - septum uterusa
 - submukozni miomi
- Očuvanje plodnosti u onkoloških bolesnika
 - napredni onkofertilitetni postupci
- Zamrzavanje vlastitih jajnih stanica za buduću reprodukciju
 - socijalno zamrzavanje oocita

Valja istaknuti i korist od pouzdanih metoda kontracepcije u očuvanju plodnosti. Prezervativ (kondom) prevenira neželjene trudnoće i namjerni pobačaj, izvanmaterničnu trudnoću, spolno prenosive bolesti, oštećenje cerviksa i potencijalne operacije. Kombinirana hormonska kontracepcija prevenira i/ili liječi neželjenu trudnoću i pobačaje, ektopičnu trudnoću, funkcionalne ciste jajnika, upale u zdjelici, endometriozu, miom, rak jajnika, endometrija, crijeva, sindrom policističnih jajnika i metaboličke rizike, umanjuje potrebu za operacijama, menoragije i posljedice anemije (Šimunić i sur., 2012).

Za poboljšanje i očuvanje plodnosti važna je i kontrola tjelesne mase kao i prestanak štetnih prehrambenih i životnih navika (pušenje, alkohol, droge, kofein i tein). Preporuča se

izbalansirana prehrana uz izbjegavanje konzervansa, pesticida, herbicida, fungicida, insekticida, plastike, bisfenola, detrdženata, fitoestrogena i ksenobiotika, anaboličkih steroida i brzih restriktivnih dijeta. Također se preporuča spriječiti nutritivne nedostatke te izbjegavanje nepovoljnih okolišnih uvjeta i određenih lijekova (Šimunić i sur., 2012).

2.3. DODACI PREHRANI I FITOTERAPIJA

Globalno tržište dodataka prehrani eksponencijalno raste posljednjih godina. Veličina europskog tržišta dodataka prehrani iznosila je 14,95 milijardi USD u 2019. godini, a predviđa se da će doseći 33,80 milijardi USD do 2027. godine (Fortune Business Insights, 2024). Niski troškovi i niski očiti rizici dodataka prehrani su privlačni i korisnicima i pružateljima zdravstvenih usluga. Međutim, većina dodataka prehrani nije kontrolirana strogim regulatornim propisima te se dokazi za njihovu djelotvornost ne temelje na randomiziranim kliničkim ispitivanjima. Dodaci prehrani izdaju se putem raznih maloprodajnih mjesta, uključujući trgovine zdrave hrane, internetske trgovce na malo, fitness klubove, supermarkete i ljekarne (de Ligny i sur., 2022).

Prema Pravilniku o dodacima prehrani (NN 126/2013), dodacima prehrani smatraju se pripravci proizvedeni iz koncentriranih izvora hranjivih tvari ili drugih tvari s hranjivim ili fiziološkim učinkom koji imaju svrhu dodatno obogatiti uobičajenu prehranu u cilju održavanja zdravlja. U Hrvatskoj dodaci prehrani spadaju u jednu kategoriju prehrambenih proizvoda te se svi opći propisi o hrani primjenjuju i na dodatke prehrani (npr. opće označavanje, prehrambeni aditivi, kontaminanti, nova hrana, prehrambene i zdravstvene tvrdnje i sl.). Tu spadaju svi vitamini, minerali, aminokiseline, esencijalne masne kiseline, vlakna, organi i ekstrakti biljnih vrsta, mikroorganizmi, jestive gljive, alge, pčelinji proizvodi i druge tvari s hranjivim ili fiziološkim učinkom. Dodaci prehrani dolaze u različitim oblicima: kapsulama, pastilama, tabletama i slično, te prahu, granulama, tekućini i ostalim oblicima koji su pripremljeni da se uzimaju u odmjerenim količinama i/ili posebnim načinom primjene.

Fitoterapija je liječenje biljem te, iako biljni preparati u zakonskoj regulativi spadaju i pod dodatke prehrani, u ovom radu su obrađivani u svom posebnom poglavlju Fitoterapija

2.3.1. Dodaci prehrani

ANTIOKSIDANSI

Pokazalo se da muškarci s problemom neplodnosti imaju višu razinu ROS-ova u usporedbi s plodnim muškarcima (Urman i Oktem, 2014). Smatra se da su povećane razine ROS-a posljedica egzogenih ili endogenih čimbenika. Egzogeni čimbenici mogli bi biti ekološki kao što su visoke temperature, pesticidi i onečišćenje ili nešto povezano s načinom života kao što je konzumacija alkohola, pušenje, loša prehrana i pretilost. Endogeni čimbenici su infekcije, kronične bolesti, autoimune bolesti, a kod muškaraca pojava leukocita (bijele krvne stanice) i nezrelih spermatozoida u reproduktivnom traktu te varikokela (de Ligny i sur., 2022).

Mora se napomenuti da je niska proizvodnja ROS-a fiziološka i potrebna za adekvatnu funkciju spermija podržavajući kapacitaciju, sazrijevanje i hiperaktivaciju. Međutim, oksidativni stres se javlja kada je ravnoteža između proizvodnje ROS-a i antioksidativne obrane narušena. Ovo se posebno odnosi na spermije (de Ligny i sur., 2022). Neki od niže nabrojanih dodataka prehrani djeluju kao antioksidansi, ali brojni imaju i dodatne mehanizme djelovanja kojima poboljšavaju plodnost.

ARGININ

Arginin ili L-arginin je aminokiselina koja je potrebna za normalnu spermatogenezu. Igra ulogu u upalnom odgovoru i izravno štiti od oksidativnih oštećenja jer uklanja slobodne radikale. Arginin se može dobiti iz mesnih proizvoda, mliječnih proizvoda, orašastih plodova i sjemenki. Značajni štetni događaji nisu primjećeni, međutim, arginin je kontraindiciran za osobe s poviješću genitalnog ili oralnog herpesa, astme ili karcinoma (de Ligny i sur., 2022).

KARNITIN

Karnitin je antioksidans, s dva najvažnija izomera - L-karnitinom (LC) te njegovim aktivnim oblikom L-acetilkarnitinom (LAC). Karnitini pomažu metabolizmu spermija pozitivnim utjecajem na pokretljivost i sazrijevanje sperme. Možda postoji povezanost između koncentracija LAC-a i muške plodnosti. Proizvodi poput mesa, ribe, peradi i mliječnih proizvoda najbolji su izvori karnitina. Doze iznad 3 g/dan mogu rezultirati gastrointestinalnim nuspojavama i neugodnim mirisom tijela (de Ligny i sur., 2022).

KAROTENOIDI

Karotenoidi su pigmenti koji se nalaze u biljkama. Jedan od najvažnijih karotenoida je β -karoten, provitamin A, koji može izravno uklanjati ROS-ove. Ostali karotenoidi pronađeni u hrani su likopen, lutein i zeaksantin, ali oni se ne konvertiraju u vitamin A. Zdravi mladići s višim unosom karotenoida imaju veću pokretljivost spermija, a veći unos likopena je povezan s boljom morfologijom spermija. Karotenoidi potječu od lisnatog zelenog povrća, voća i nekih biljnih ulja. Prekomjerni unos vitamina A može dovesti do toksičnosti (hipervitaminoza A). Međutim, prekomjerno konzumiranje provitamina kao što su karotenoidi nisu povezani s toksičnosti vitamina A, jedina nuspojava je karotenemija (žuta boja kože) (de Ligny i sur., 2022).

KOENZIM Q-10

Koenzim Q10 (CoQ10) je antioksidans topiv u mastima koji se sintetizira endogeno i bitna je komponenta energetskeg metabolizma mitohondrija. Razine CoQ10 u sjemenoj tekućini značajno su povezane s brojem i pokretljivošću spermija, osim kod muškaraca s varikokelom. Meso, riba, orašasti plodovi i neka ulja su najvažniji prehrambeni izvori CoQ10 zbog relativno visoke razine masti i mitohondrija. Prijavljene nuspojave su blagi gastrointestinalni simptomi (de Ligny i sur., 2022). U studijama rađenim na ženama u procesu IVF-a, CoQ10 rezultirao je sa značajno većim brojem kliničkih trudnoća. Upotreba CoQ10 može imati neke koristi, iako iz uključenih studija nije jasno je li on za starije žene, one s lošim odgovorom na stimulaciju jajnika, one s lošim embrionalnim razvojem ili treba li ga koristiti u kulturama (medijima) za starije žene (Hart, 2024).

CISTEIN

Cistein igra važnu ulogu u sintezi glutaciona. N-acetilcistein (NAC) je preteča aminokiseline cisteina i izravno uklanja ROS-ove. Glutacion se iscrpljuje u prisutnosti ROS-ova, a to se može poništiti suplementacijom NAC-om. NAC je manje toksičan i manje osjetljiv na oksidaciju u usporedbi sa samim cisteinom. Peroralna primjena NAC-a do 8000 mg/dan nije pokazala značajne nuspojave. Manje je toga poznato o etilcisteinu, međutim *in vivo* i studije na životinjama pokazale su antioksidativne učinke (de Ligny i sur., 2022).

FOLAT

Folat, poznat i kao vitamin B9, mikronutrijent je važan za sintezu DNK, transfer RNA i aminokiselina cisteina i metionina. Folat je prisutan u zelenom lisnatom povrću, jetri, kruhu, kvascu i voću. Doze folne kiseline od 5 mg/dan i više mogu uzrokovati grčeve u trbuhu, proljev i osip. Veće doze mogu čak i uzrokovati promijenjene obrasce spavanja, razdražljivost, zbunjenost, pogoršanje epileptičnih napadaja i mučninu (de Ligny i sur., 2022).

CINK

Cink je kofaktor u transkripciji DNK i sintezi proteina te ima opsežna antioksidativna svojstva. Ima važnu ulogu u razvoju testisa i fiziološke funkcije sperme te je njegova smanjena koncentracija u sjemenoj plazmi povezana s kvalitetom sperme. Cink se, poput selena, apsorbira iz tla u biljke pa su njegovi prehrambeni izvori mesni proizvodi, pšenica i različite sjemenke (de Ligny i sur., 2022).

SELEN

Selen se razlikuje od drugih antioksidansa jer ne ulazi u izravnu reakciju s molekulama oksidansa već povećava aktivnost antioksidativnog enzima glutation peroksidaze. Selen je neophodan za normalnu spermatogenezu. Izvori selena su riba, mesni proizvodi, mliječni proizvodi i biljkame koja ga apsorbiraju iz tla. Rani pokazatelji prekomjernog unosa su miris češnjaka u dahu i metalni okus u ustima. Najčešći klinički znakovi kronično visokog unosa selena su gastrointestinalni simptomi, umor, gubitak kose, bolovi u zglobovima i problemi s noktima (de Ligny i sur., 2022).

MAGNEZIJ

Magnezij, kao i selen, ne ulazi u izravnu reakciju s molekulama oksidansa već povećava aktivnost antioksidativnog enzima glutation peroksidaze. Magnezij se dobiva iz zeleno obojanog lisnatog povrća, orašastih plodova, graha i žitarica (de Ligny i sur., 2022).

VITAMIN E

Vitamin E, poznat i kao bioaktivni oblik α -tokoferol, je prva obrana od ozljeda membrana stanica izazvanih ROS-ovima. Vitamin E nalazi se u biljnom ulju, najviše suncokretovom (de Ligny i sur., 2022).

VITAMIN C

Vitamin C, poznat i kao askorbinska kiselina, može smanjiti oštećenje DNK izravno uklanjanjem slobodnih radikala i smanjenjem stvaranja lipidnih hidroperoksida. Koncentracija askorbinske kiseline u sjemenjnoj plazmi je 10 puta veća u usporedbi s krvnom plazmom. Niske razine askorbinske kiseline u sjemenjnoj plazmi su izravno povezane sa smanjenim brojem spermatozoida normalne morfologije i povećanim oštećenjem DNK spermija. Vitamin C uglavnom se nalazi u voću i povrću (de Ligny i sur., 2022).

INOZITOLI

Inozitol je polialkohol, koji se prirodno pojavljuje u devet stereoizomera uključujući mio-inozitol. Mio-inozitol, "pseudovitamin" prethodno poznat kao vitamin B8, igra važnu ulogu u stvaranju stanične membrane i sintezi lipida. Mioinozitol je prekursor signalnog puta fosfatidil-inozitola i izravno je uključen u regulaciju pokretljivosti spermija, kapaciteta i reakcije akrosoma. Mioinozitol ima moguće antioksidativno djelovanje povećanjem endogenih antioksidativnih enzima i izravno djelujući na mitohondrije što dovodi do povećanja membranskog potencijala. Kukuruz, grah, voće i orašasti plodovi glavni su prehrambeni izvori mioinozitola (de Ligny i sur., 2022). Za žene s PCOS-om koje su u postupku IVF-a može postojati korist od njegove primjene, no doza nije jasna, a nije jasno ni da li bi njegova učinkovitost bila viša u odnosu na metformin (Hart, 2024).

POLINEZASIĆENE MASNE KISELINE

Polinezasićene masne kiseline (PUFA) dijele se na omega-3 (dokozaheksaenska kiselina, DHA i ekizapentaenska kiselina, EPA), omega-6 i omega-9. Omega-9 sintetiziraju životinje, ali omega-3 i -6 moraju biti nadopunjene prehranom. Glavni izvori su povrće i riblje ulje. PUFA povećavaju plazmatsku fluidnost membrane spermija. Međutim, ova fluidnost čini spermu osjetljivom na ROS-ove i peroksidaciju lipida koji ju mogu oštetiti. Zaključak je da su neke PUFA-e bitne, ali previše ih može biti potencijalno štetno (de Ligny i sur., 2022). Suplementacija omega-3 masnih kiselina može dovesti do poboljšanja kliničkih i embrioloških ishoda za žene koje se podvrgavaju IVF-u (Hart, 2024).

RESVERATROL

Resveratrol je prirodni fitoaleksin s antioksidativnim svojstvima. Nekoliko *in vitro* studija s ljudskom krioprezerviranom spermom i *in vivo* studija na životinjskim modelima sugeriraju da

resveratrol poboljšava pokretljivost spermija i pojačava antioksidativnu obranu. Prirodno se nalazi u našoj prehrani u grožđu, bobičastom voću, nekim orašastim plodovima i crvenom vinu (de Ligny i sur., 2022). Obećavajući rani podaci o primjeni resveratrola u folikulogenezi i u siromašnim uvjetima za embrionalni razvoj zahtijeva daljnja istraživanja radi pojašnjenja, iako se čini da resveratrol ima štetan učinak na endometrij kod žena u postupku IVF-a (Hart, 2024).

KOMPLEKS VITAMINA B

Vitamini B grupe su vitamini topljivi u vodi koji uključuju nekoliko prekursora i koenzima kao što su tiamin (B1), riboflavin (B2) i kobalamin (B12). Oni igraju važnu ulogu u metabolizmu homocisteina. Pretpostavlja se da ukupni plazmatski homocistein može imati prooksidativni učinak i može igrati ulogu u otpuštanju ROS-ova. Ovi se vitamini uglavnom nalaze u mesnim proizvodima, grahu, krumpiru, bananama i gljivama (de Ligny i sur., 2022).

VITAMIN D

Vitamin D je vitamin topljiv u mastima, a glavni izvor mu je dermalna sinteza iz sunčeve svjetlosti. Aktivni oblik vitamina D je 1,25-dihidroksivitamin D koji se naziva i vitamin D3. Igra važnu ulogu u plodnosti muškaraca i razina vitamina D u serumu pozitivno je povezana s kvalitetom sjemena. Antioksidativno djelovanje nije potvrđeno, ali se zato smatra da je ovo povezano sa sintezom spolnih steroida ili regulacijom kalcija (de Ligny i sur., 2022). Prijavljena je korelacija serumskih i folikularnih koncentracija vitamina D te ishoda IVF-a te su se stoga mnoge studije fokusirale na suplementaciju vitaminom D. Međutim, sistemske analize nisu dokazale jasnu poveznicu s naglaskom da su ove studije rađene u različitim zemljama s različitim režimima doziranja vitamina D i s različitim trajanjem suplementacije, što onemogućava izvođenje generalnog zaključka (Hart, 2024).

MELATONIN

Čini se da postoje pozitivni učinci primjene melatonina na neke ishode IVF-a, iako nije jasno koja populacija može imati najveću korist i/ili koji bi bio najbolji režim doziranja (Hart, 2024).

DEHIDROEPIANDROSTENDION (DHEA)

DHEA je endogeni androgen kojeg proizvode nadbubrežne žlijezde i jajnik. Steroidni je prekursor androstenediona, testosterona i u konačnici estradiola (ili dihidrotesterona). Korišten je dugo kao potencijalni tretman za žene s percipiranim smanjenim brojem rezerve

jajnika i za slab embrionalni razvoj. Kod žena u postupku IVF-a, primjena DHEA je rezultirala značajno većom šansom za postizanje kliničke trudnoće (Hart, 2024).

2.3.2. Fitoterapija

Prema izvješću Svjetske zdravstvene organizacije iz 2019. godine, oko 57% svjetske populacije i dalje se oslanja na fitoterapiju (liječenje biljkama). Danas nekoliko lijekova svoje podrijetlo duguje ljekovitim biljkama kao što su npr. salicilati originalno dobiveni iz kore vrbe iz kojih je na kraju nastala acetilsalicilna kiselina (Sen i Samata, 2015). Biljni pripravci mogu biti registrirani kao lijekovi (biljni lijekovi i tradicionalni lijekovi), ali i kao medicinski proizvodi, dodaci prehrani i kozmetika. Važno je napomenuti da oni ne podliježu jednako strogoj regulativi kao što je to slučaj za kategoriju lijekova (Trumbetić i Kosalec, 2019). Biljni pripravci koji se spominju u ovom radu u Hrvatskoj su registrirani kao dodaci prehrani, a neki od njih nisu ni prisutni na samom tržištu već se nabavljaju putem internet prodaje. Opisani su u zasebnom poglavlju Fitoterapija kako bi naglasili da se radi o liječenju biljem, neovisno kako je ono registrirano na kojem tržištu već s ciljem poveznice s plodnosti.

Biljni lijekovi odavno se koriste za rješavanje problema s plodnošću. Dokaz o upotrebi biljnih lijekova za žensku i mušku plodnost datira sve do 200. godine prije Krista. Uzimaju ih muškarci i žene koje žele povećati svoje šanse za začeće, kao i parovi koji se suočavaju s poteškoćama s plodnošću. Biljni lijekovi za plodnost mogu pomoći u rješavanju problema s plodnošću kao što su: hormonska neravnoteža, neredovita menstruacija, erektilna disfunkcija i problemi s pokretljivošću spermija (Kashani i Akhondzadeh, 2017).

Zajedničko svim ovim biljkama je nedostatak randomiziranih kliničkih ispitivanja koji bi utvrdili točne detalje. Nedostaje informacija o toksičnosti i znanstveni dokazi o farmakološkom djelovanju. Postoji zahtjev za daljnjim eksperimentalnim studijama na ljudima kako bi se utvrdilo koji biljni lijekovi ili njihove kombinacije su najučinkovitiji kao i određivanje optimalnih režima doziranja i putova primjene za najbolje ishode kod neplodnosti (Chavda i sur., 2024).

Neke od biljaka koje se koriste za povećanje plodnosti: šipak (*Punica granatum*), cimet (*Cinnamomum ceylonicum*), konopljika (*Vitex agnus-castus*), maca (*Lepidium meyenii*), šafran (*Crocus sativus*), kamilica (*Matricaria recutita*), crni kim (*Nigella sativa*), bijeli glog (*Crataegus monogyna*), vrkuta (*Alchemilla vulgaris*). Biljke koje spadaju u tradicionalnu kinesku i ayurvedsku medicinu koje se koriste za povećanje plodnosti: ashwagandha (*Withania*

somnifera), baršunasti grah (*Mucuna pruriens*), shatavari (*Asparagus racemosus*), bala (*Sida cordifolia*), vidarikandha (*Pueraria tuberosa*), pippali (*Piper Longum*), *Butea Superba*, *Curculingo orchiodies*, babin zub (*Tribulus terrestris*), Tongkat Ali (*Eurycoma longifolia*), *Epimedium koreanum*, *Epimedium grandiflorum*, *Chlorophytum borivilianum*, *Cynomorium songaricum*, *Rubus coreanus*, primorski bor (*Pinus pinaster*), ginseng (*Panax ginseng*), *Clerodendrum serratum*, pravi celer (*Apium graveolens*), *Fagara tessmannii*, *Morinda officinalis*, *Anacyclus pyrethrum*, *Phaleria macrocarpa* (Chavda i sur., 2024; Kashani i Akhondzadeh, 2017). Neke od najčešće korištenih opisane su niže u ovom poglavlju.

ASHWAGANDHA

Ashwagandha, koja se naziva i indijski ginseng, vrlo je korisna za žene koje imaju poteškoća sa začecem. Ova biljka je učinkovita u održavanju hormonalne ravnoteže i poticanju pravilnog funkcioniranja reproduktivnih organa. Također pomaže u toniranju maternice za one koji imaju ponavljajuće pobačaje (Kashani i Akhondzadeh, 2017). Kod muškaraca može poboljšati parametre spermija te utjecati na erektilnu disfunkciju uzrokovanu psihološkim faktorima (Chavda i sur., 2024).

ŠIPAK

Šipak također povećava plodnost kod žena. Pomaže povećati protok krvi u maternici i zadebljava sluznicu maternice kako bi se smanjila mogućnost pobačaja. Osim toga, promiče zdrav razvoj fetusa (Kashani i Akhondzadeh, 2017).

CIMET

Cimet može pomoći kod pravilnog funkcioniranja jajnika i stoga biti učinkovit u borbi protiv neplodnosti. Pomaže čak i u liječenju PCOS-a, jednog od glavnih uzroka neplodnosti. Studija iz 2007. pokazala je da suplementacija cimetom može pomoći u poboljšanju menstrualne cikličnosti kod žena s PCOS-om. Također se koristi za liječenje problema kao što su endometrijoza, miomi maternice i amenoreja (izostanak menstruacije) koji mogu utjecati na plodnost žene. Osim toga, cimet može pomoći spriječiti gljivične infekcije (Kashani i Akhondzadeh, 2017).

KONOPLJKA

Ako je neplodnost posljedica hormonske neravnoteže u tijelu učinkovit lijek je konopljika (lat. *Vitex agnus-castus*). Ova biljka pomaže u poboljšanju ovulacije zbog smanjenja visokih razina prolaktina. Osim toga, učinkovita je i kod PCOS-a (Kashani i Akhondzadeh, 2017).

MACA

Još jedna učinkovita biljka koja se može koristiti za liječenje neplodnosti i kod žena i kod muškaraca je korijen mace. Ova biljka pojačava normalnu proizvodnju hormona i posebno je korisna za žene s hipotireozom jer podržava rad štitnjače. Također je dobar izvor različitih hranjivih tvari koje potiču plodnost (Kashani i Akhondzadeh, 2017). Utvrđeno je da povećava libido, potiče zdravu proizvodnju sperme i pokretljivost spermija kod muškaraca i poboljšava simptome i seksualne disfunkcije kod žena postmenopauzi (Chavda i sur., 2024).

BABIN ZUB

Babin zub (*Tribulus terrestris*) biljka je s područja obalnog Mediterana, ali i Indije, Meksika, Južne Amerike, Bugarske i Pakistana. Studije pokazuju nekoliko koristi povezanih s plodnošću: povećanje proizvodnje spolnih hormona, liječenje seksualne disfunkcije povećanjem serumskog LH i testosterona, poboljšava seksualnu želju, povećava broj spermija i pokretljivost, smanjuje učinkovitost anti-spermatozoidnih antitijela i može dovesti do proizvodnje dehidroepiandrosterona (DHEA) u muškom tijelu za liječenje erektilne disfunkcije (Chavda i sur., 2024).

ŠAFRAN (*Crocus sativus*)

Šafran, kao antioksidans, učinkovito poboljšava morfologiju i pokretljivost spermija kod neplodnih muškaraca, bez povećanja broja spermija. Kliničke studije pokazale su da utječe na morfologiju i pokretljivost sperme kod muškaraca i erektilnu funkciju (Chavda i sur., 2024).

KAMILICA

Matricaria recutita, koja se naziva i *Marticaria chamomilla*, *Chamomilla recutita* i *Chamomilum nobile* pripada obitelji *Asteraceae* i poznata je kao njemačka kamilica, rimska kamilica, engleska kamilica, kamilica i cvijet kamilice. *Matricaria recutita*, je ljekovito bilje pronađeno u jugoistočnoj Europi i susjednim azijskim zemljama. U štakora, ekstrakt kamilice značajno podiže razinu testosterona i LH zajedno s povećanjem broja spermatogonija,

primarnih spermatocita, spermatida i sperma. Učinkovita je protiv auto-antitijela i protiv spermatoza koji uzrokuju 4% neplodnosti u muškaraca (Chavda i sur., 2024).

GINSENG

Panax ginseng ili korejski crveni ginseng poznat i kao azijski ginseng, Kineski ginseng ili korejski ginseng pripada obitelji *Araliaceae*, čiji korijen biljke sadrži ginseng. To je višegodišnja biljka koja raste u planinama istočne Azije. Jedna od važnih upotreba crvenog ginsenga je da pojačava seksualnu disfunkciju i spermatogenezu (Chavda i sur., 2024).

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. ZADATAK

Cilj ovog istraživanja bio je ispitati primjenu dodataka prehrani među parovima koji se pripremaju za trudnoću. Također je cilj bio analizirati i stavove prema primjeni dodataka prehrani u kontekstu ostvarenja trudnoće kod žena i muškaraca.

3.2. ISPITANICI I METODE

Za potrebe istraživanja kreiran je upitnik (**Prilog 1**) u javnodostupnom servisu (*Google forms*).

Ciljana skupina ispitanika za ovo istraživanje bile su osobe oba spola starije od 20 godina, koji su u postupku planiranja trudnoće, neovisno o tome jesu li u postupku MPO-a ili nisu, ali nisu uspjeli ostvariti prirodno začće unazad zadnjih 6 mjeseci. U istraživanju je sudjelovalo 205 žena koje su popunile upitnik u razdoblju od svibnja do lipnja 2024. godine.

Upitnik je kreiran specifično za potrebe istraživanja i sastojao se od 33 pitanja podijeljenih u tri dijela. Prvi dio se odnosio na opće i sociodemografske karakteristike te zdravstveno stanje parova (žene i muškarce). Drugi dio je obuhvatio pitanja o anamnezi i samoj neplodnosti odnosno spolnom zdravlju parova. Treći dio je obuhvatio pitanja o primjeni ciljane suplementacije za poboljšanje reproduktivnog potencijala te pitanja o promjeni prehrane i životnog stila.

Upitnik je dijeljen preko društvenih mreža, primarno unutar grupa zatvorenog tipa koje okupljaju parove sa problemom neplodnosti i/ili one o trudnoći.

S ciljem adekvatne analize prikupljenih podataka o primjeni dodataka prehrani s ciljem utjecaja na reproduktivnu funkciju parova, napravljena je i detaljna pretraga literature o ovoj temi. Pretražene su baze podataka Pubmed, ScienceDirect, ResearchGate i Google Scholar zaključno s 7. siječnjom 2025. godine. Pretraga je provedena pomoću ključnih riječi "fertility", "female fertility", "male fertility", "supplements AND fertility", "infertility", "food AND fertility", "ART AND supplements" te nazivi različitih dodataka prehrani u kombinaciji s riječju "fertility". Uključeni su i izvori pronađeni u referencama među odabranim člancima. Naposlijetku su odabrane studije i pregledni članci koje obrađuju zadanu temu ili sadrže relevantne informacije za promatranu tematiku.

Odgovori su se automatski spremali u tablicu čime je osigurana anonimnost ispitanika ali i olakšana obrada istih. Podatci su analizirani primjenom deskriptivnih statističkih metoda. Numerički podatci su prikazani kao srednja vrijednost uz prikaz raspona vrijednosti dok su kategorički podatci prikazani kao apsolutne i relativne frekvencije.

Rezultati su prikazani tablično i grafički primjenom MS Office Excel tabličnog alata (ver. 2016).

4. REZULTATI I RASPRAVA

4.1. OPĆI PODACI

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 205 žena od čega njih 138 trenutno radi na trudnoći, 53 su trenutno trudne, a 14 ih je rodilo unatrag 6 mjeseci. Prosječna dob ispitanica uključenih u istraživanje je 31,5 godina, pri čemu je najmlađa imala 19 godina, a najstarija 42 godine. Prosječni ITM žena koje planiraju trudnoću je 24,2 kg/m².

Opći podaci ispitane populacije prikazani su u **tablici 4** te uključuju informacije o sastavu populacije s obzirom na fazu (pripreme) trudnoće, dobi i stupnju obrazovanja. U tablici je prikazan i ITM žena koje su u procesu planiranja trudnoće (N=138).

Tablica 4 Opći podaci ispitanica

	Parametar	N	%
Sastav ispitivane populacije (N = 205, žene)	Trenutno rade na trudnoći	138	67,3
	Trenutno trudne	53	25,9
	Rodile unatrag 6 mjeseci	14	6,8
Dob (N=205)	< 35 godina	170	79,4
	≥ 35 godina	44	20,6
Stupanj obrazovanja (N=205)	Osnovna škola	1	0,5
	Srednja škola	26	12,1
	Visoka škola	66	30,8
	Magisterij	112	52,3
	Doktorat	9	4,2
ITM prije trudnoće (za žene koje su u procesu planiranja trudnoće, N=138)	Pothranjenost (<18,5 kg/m ²)	5	3,7
	Normalna TM (18,5-24,9 kg/m ²)	91	65,9
	Prekomjerna TM (25-29,9 kg/m ²)	26	18,8
	Debljina (>30 kg/m ²)	16	11,6

Većina ispitanica ima manje od 35 godina, njih 79,4%, a 20,6% njih ima 35 ili više. Ovaj podatak je važan jer se plodnost žena smanjuje postupno s povećanjem životne dobi. Značajno

smanjenje plodnosti počinje otprilike u dobi od 32 godine i brže se smanjuje nakon 37. godine života. S obzirom na ovaj očekivani pad plodnosti povezanim sa starenjem, povećane učestalosti poremećaja koji narušavaju plodnost i veći rizik od gubitka trudnoće, žene starije od 35 godina trebaju dobiti ubranu procjenu i podvrgnuti se liječenju nakon 6 mjeseci neuspjelih pokušaja začeća ili ranije, ako je klinički indicirano (ASRM, 2014). Za žene mlađe od 35 godine procjenu treba započeti nakon 12 mjeseci neuspjelih pokušaja začeća odnosno nakon prakticiranja redovitih, nezaštićenih spolni odnos i bez ikakvih poznatih etiologija za bilo kojeg partnera (ASRM, 2023).

Obrazovanje, pogotovo žena, igra važnu ulogu u plodnosti i planiranju obitelji. Najveći broj ispitanica (52,3%) ima završen magisterij, slijedi 30,8% njih sa završenom visokom školom, 12,1% njih sa srednjom školom, 4,2% s doktoratom te 0,5% ima završenu samo osnovnu školu. Povećano obrazovanje (godine provedene u edukaciji) žena povezano je s padom plodnosti u mnogim zemljama. Obrazovanje može promijeniti obiteljske odnose i odluke o rađanju djece. Više i dulje obrazovanje može dovesti do osnaživanja žena, kasnijeg braka, kasnijeg rađanja djece i manjeg broja članova obitelji. Postoji varijacija među zemljama međutim plodnost se razlikuje između više i manje obrazovanih žena u gotovo svim zemljama, ali precizan mehanizam koji dovodi do niže ukupne stope plodnosti s dužim obrazovanjem nije dobro poznat (Gotmark i Andersson, 2020.).

Iako je prosječan ITM žena koje planiraju trudnoću iznosio $24,2 \text{ kg/m}^2$ što spada u normalnu tjelesnu masu, ipak je velik postotak onih s prekomjernom tjelesnom masom (18,8%) i debljinom (11,6%). Pothranjenih je bilo svega 3,7%. Kod partnera ispitanica prosječan ITM je $27,7 \text{ kg/m}^2$ što spada u prekomjernu tjelesnu masu. Kada pogledamo поближе podatke partnera vidimo da je 41,9% njih s prekomjernom tjelesnom masom, a 21,7% njih s debljinom. Kako prekomjerna tjelesna masa i debljina tako i pothranjenost kod oba spola mogu utjecati na začeće. Boxem i suradnici (2024) su u svom kohortnom ispitivanju ustanovili da je ITM izvan normalne kategorije u žena i muškaraca tijekom razdoblja prije začeća ili rane trudnoće povezan sa subfertilnosti, duljim vremenom do postizanja trudnoće i pobačajima. Optimizacija ITM-a kod žena i muškaraca od razdoblja prije začeća može biti važna strategija za poboljšanje ishoda plodnosti.

Što se tiče preostalih podataka vezanih za partnere ispitanica, prosječna dob im je 34 godine, pri čemu najmlađi partner ima 23 godine, a najstariji 50 godina. U **tablici 5** su prikazani opći podaci partnera ispitanica.

Tablica 5 Opći podaci partnera ispitanica (N=203)

	Parametar	N	%
Dob	< 42 godine	187	91,2
	≥ 42 godine	18	8,8
Stupanj obrazovanja	Osnovna škola	0	0
	Srednja škola	78	38,1
	Visoka škola	50	24,4
	Magisterij	72	35,1
	Doktorat	5	2,4
ITM	Pothranjenost (<18,5 kg/m ²)	0	0
	Normalna TM (18,5-24,9 kg/m ²)	74	36,4
	Prekomjerna TM (25-29,9 kg/m ²)	85	41,9
	Debljina (>30 kg/m ²)	44	21,7

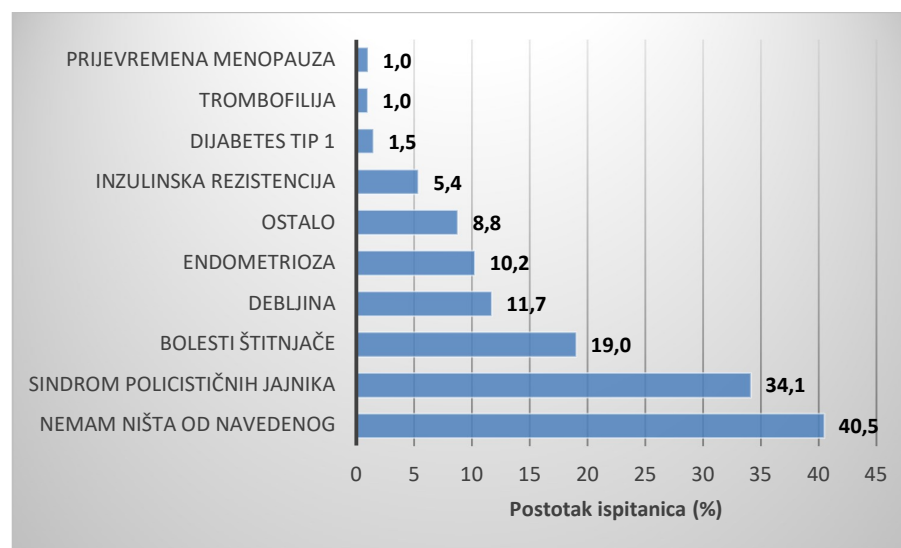
Partneri ispitanica većinom su mlađi od 42 godine (91,2%), dok ih 8,8% ima 42 ili više godina. Naime, nakon 42. godine života muškarac teže postiže trudnoću zbog neprestanog blagog pada volumena testisa, broja Sertolijevih i Leydigovih stanica, volumena ejakulata, koncentracije, pokretljivosti i normalnosti spermija te pada androgena i spolne funkcije (Šimunić i sur., 2012).

Stupanj obrazovanja partnera također je bitan faktor plodnosti budući da obrazovanje zahtijeva vrijeme zbog čega muškarci kasnije u životu postaju očevi. Partneri ispitanica većinski imaju završenu srednju školu (38,1%), 35,1% ima završen magisterij, 24,4% visoku školu, a 2,4% njih ima i doktorat.

4.2. ANAMNEZA

U ovom dijelu upitnika bila su pitanja o dijagnozama koje imaju žene i njihovi partneri, imaju li djece od prije (bilo tko od partnera), povijest spontanih pobačaja i/ili abortusa, koliko dugo rade na trudnoći, jesu li u postupku MPO-a, je li rađen spermogram i kakvi su njegovi rezultati.

Na pitanje gdje su ispitanice mogle označiti koju od ponuđenih dijagnoza imaju (dijabetes tip 1, sindrom policističnih jajnika, Hashimoto, endometrijoza, Crohnova bolest, ulcerozni kolitis, debljina, celijakija, nemam ništa od navedenog) i nadopuniti svoje dijagnoze 40,5% izjasnilo se da nema ništa od navedenog, 34,1% njih se izjasnilo da ima PCOS, 19% da ima neku od bolesti štitnjače (Hashimoto, hipotireoza, hipertireoza), 11,7% debljinu, 10,2% endometriozu, 8% ostale dijagnoze, 5,4% inzulinsku rezistenciju, 1,5% dijabetes tip 1, a 1% trombofiliju i prijevremenu menopauzu. Pod ostalo (u udjelu manje od 1% ispitivane populacije) ispitanice su navodile: mikrocistični jajnici, ulcerozni kolitis, mutacija MTHFR i PAI-1, sindrom iritabilnog crijeva, prolaktinom, punkcija jajovoda, dvostruka maternica, artritis, manjak glukoza-6-fosfat dehidrogenaze, astma, alergije, atopijski dermatitis, predijabetes. **Slika 3** prikazuje bolesti koje su ispitanicama dijagnosticirane prije trudnoće.

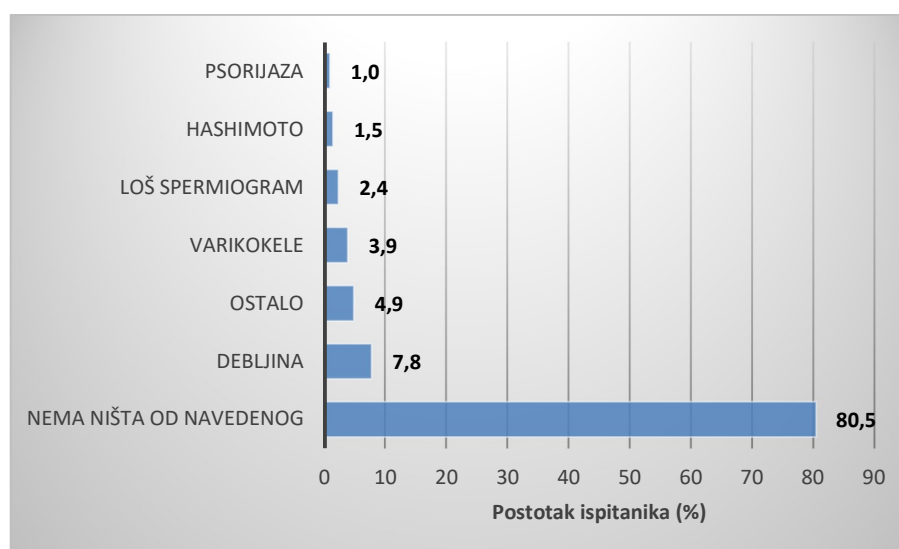


Slika 3 Raspodjela ispitanica s navedenim dijagnozama (%), N=205)

Nabrojane dijagnoze mogu na različite načine utjecati na plodnost. Izostanak ovulacije čest je uzrok neplodnosti, a najčešći uzrok anovulacije je PCOS koji pogađa do 10% žena (Grieger, 2020). Bolesti štitnjače imaju značajan utjecaj na folikulogenezu, oplodnju i implantaciju (Concepcion-Zavaleta i sur., 2023). Endometrioza je česta kronična upalna bolest karakterizirana rastom endometrija (ili sluznici sličnog tkiva) izvan maternice. Studije su pokazale da je 30-50% žena s endometriozom i neplodno. Utjecaj endometrioze na neplodnost objašnjava se različitim mogućnostima; od štetnog učinka citokina i kemokina do opstrukcije jajovoda i mehaničkih uzroka neplodnosti. Poveznica dijabetesa, predijabetesa i inzulinske rezistencije s neplodnosti u žena su nepravilnosti menstrualnog ciklusa, skraćenje reproduktivnog razdoblja, utjecaj poremećene regulacije glikemije na sazrijevanje jajne stanice, hiperandrogenizam i PCOS te spolna disfunkcija. Prijevremena menopauza nastupa u oko 1% žena mlađih od 40 godina te 0,1% žena mlađih od 30 godina života. U ovom slučaju fertilitet se teško može uspostaviti te su najčešće preporuke donacija oocita. Poveznica prolaktinoma i neplodnosti nalazi se u amenoreji, tipičnom simptomu prolaktinoma. Dvostruka maternica javlja se iznimno rijetko pa su tako i podaci o mogućnosti ostvarenja trudnoće odnosno živorođenog djeteta skromni. Podaci sabrani iz literature govore o 20,9% spontanih pobačaja, 2,3% izvanmaternične trudnoće, 24% prijevremenih poroda i 68,6% živorođene djece (Šimunić i sur., 2012). Upalne bolesti crijeva (ulcerozni kolitis i Crohnova bolest) mogu uzrokovati probleme s plodnosti zbog povećanog rizika od seksualne disfunkcije, osobito u žena i onih s aktivnom bolešću ili perianalnom bolešću. Postizanje kliničke remisije može povećati vjerojatnost uspješnog začeća. Operacije zdjelice povezane s upalnim bolestima crijeva dovode do smanjene stope fertiliteta i fekunditeta kod žena (Torres i sur., 2023). Neobjašnjiv subfertilitet češće se dijagnosticira u bolesnica sa reumatoidnim artilisom (RA) nego u općoj populaciji, a povezan je s prekonceptijskom primjenom nesteroidnih protuupalnih lijekova koji utječu na ovulaciju. Unatoč većoj učestalosti subfertiliteta u žena s RA, ishod liječenja neplodnosti kod ovih žena čini se povoljnim (Brouwer, 2017). Iako su dostupni dokazi proturječni, postoji jasan trend prema povezanosti između astme kod žena i smanjene plodnosti, a time i veći udio njih koji zahtijeva liječenje neplodnosti, iako ženska astma možda neće negativno utjecati na ukupan broj potomaka (Blafos i sur., 2019). U svojoj retrospektivnoj kohortnoj studiji Horev i suradnici (2022) primijetili su poveznicu između atopijskog dermatitisa i neplodnosti pri čemu se smatra da je neplodnost dodatna manifestacija atopijskog dermatitisa.

Trombofilija je sklonost trombozi, a dijeli se na nasljednu i stečenu. Povezanost nasljednih trombofilija i spontanih abortusa, gubitka ili mrtvorođenog fetusa te neplodnosti još uvijek nije dokazana. Nasljedna trombofilija povezana je s genetskim promjenama. Homozigot polimorfizma metilen tetrahidrofolat reduktaze (MTHFR) imaju blago povišenu koncentraciju homocisteina, ali ne i povećan rizik za vensku tromboemboliju. Genetski polimorfizam PAI-I gena može dovesti do veće razine PAI-I i potencijalne sklonosti trombozi (Šimunić i sur., 2012; Fabregues i sur., 2023). Od navedenih dijagnoza alergije i nedostatak glukoza-6-dehidrogenaze nemaju jasnu poveznicu s neplodnosti. Oksidativni stres je uvjerljiva poveznica između ženske i muške neplodnosti i sindroma iritabilnog crijeva, ali dostupni podaci iz literature nemaju izravne dokaze koji bi potvrdili ovu hipotezu (Anton i sur., 2020). Također, mikrocistični jajnici su samo izraz za ultrazvučnu sliku jajnika te mogu ukazivati na hormonski poremećaj, ali poveznice s neplodnosti u literaturi nisu pronađene.

Na pitanje gdje su ispitanice trebale označiti koju od ponuđenih dijagnoza imaju njihovi partneri (debljina, celijakija, varikokele) i nadopuniti ostale (nenabrojane) dijagnoze (**Slika 4**), 80% njih navelo je da njihov partner nema ništa od navedenoga, 7,8% njih navelo je da ima debljinu, 4,9% njih navelo je ostale dijagnoze, 3,9% njih navelo je varikokele, 2,4% njih navelo je loš spermogram, 1,5% njih Hashimoto, a 1% psorijazu. Pod ostalo (u udjelu manje od 1 % ispitivane populacije) ispitanice su navodile: ulcerozni kolitis, visok krvni tlak, kronični prostatitis, rak testisa, deblji ud, visok kolesterol, dislipidemija, intolerancija na gluten i laktozu, inzulinska rezistencija.



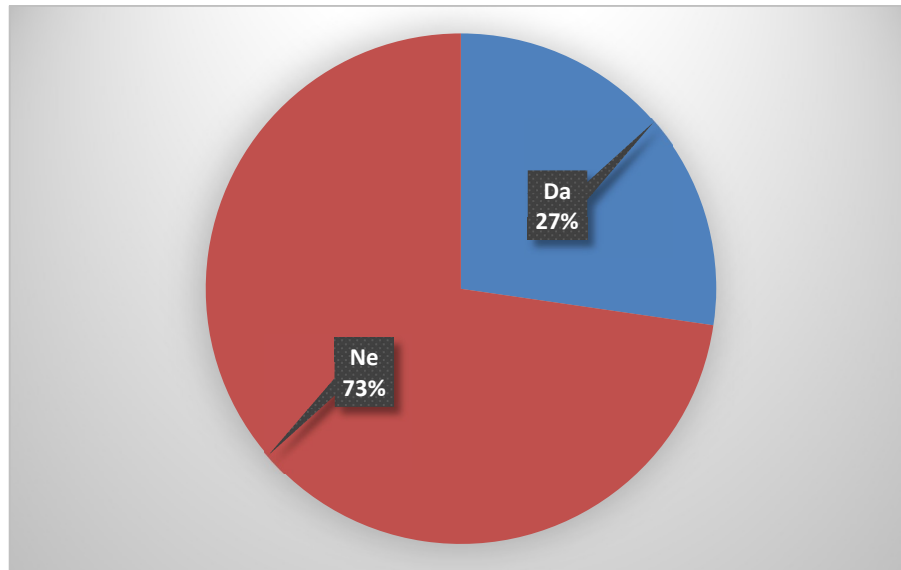
Slika 4 Raspodjela partnera ispitanica s navedenim dijagnozama (% , N=205)

Debljina je izuzetno važan faktor koji na plodnost može utjecati iz više razloga navedenih u poglavlju o težini. Varikokela je patološko proširenje venskog spleta lijevog ili desnog testisa. Javlja se u 15% zdravih muškaraca, dok se u neplodnih muškaraca pojavljuje s učestalošću do 40%. Ne zna se točna etiologija nastanka te na koji način utječe na mušku neplodnost. Poznato je da je jedan od načina kojim varikokela uzrokuje oštećenje spermatogeneze jest povišenje temperature u skrotumu koja smanjuje broj spermija i njihovu pokretljivost (Šimunić i sur., 2012). Hashimoto je autoimuna bolest koja uzrokuje hipotireozu. Hipotireoza i hipertireoza mogu uzrokovati ejakulacijsku i erektilnu disfunkciju, ali s malim kliničkim utjecajem. Smjernice preporučuju probir na poremećaje štitnjače samo kod muškaraca s ejakulacijskom i erektilnom disfunkcijom ili s promijenjenim parametrima sjemena, ali ne i kod muškaraca u parovima sa subfertilnošću (Anelli i sur., 2024). Psorijaza je stanje sistemske kronične upale te je u jednoj studiji pokazano da neliječena psorijaza može narušiti plodnost muškaraca. To može biti posljedica utjecaja sistemske upale na hormonalni profil i na upalu spolnih pomoćnih žlijezda što dovodi do smanjenja broja i pokretljivosti spermija (Caldarola i sur., 2017). Aktivni stadij upalnih bolesti crijeva (ulcerozni kolitis i Crohnova bolest) povezani su sa smanjenom plodnošću kod muškaraca zbog smanjene pokretljivosti spermija. Od lijekova koji se koriste za liječenje upalnih bolesti crijeva, sulfasalazin je povezan s reverzibilnom oligospermijom i astenozoospermijom (Torres i sur., 2023). Prethodna literatura postavila je vezu između neplodnosti i metaboličkog sindroma, skupa stanja koje uključuje inzulinsku rezistenciju,

debljinu, hiperlipidemiju i hipertenziju. Postojeći podaci upućuju na povezanost između hipertenzije i narušene kvalitete sjemena te utjecaja nekih antihipertenziva na parametre spermija. Međutim, hipertenzija često dolazi udružena s debljinom, inzulinskom rezistencijom i hiperlipidemijom pa je teško odrediti sam njen utjecaj na neplodnost (Guo i sur., 2017). Više razine ukupnog kolesterola u serumu, slobodnog kolesterola i fosfolipida povezane su sa značajno nižim postotkom spermija s netaknutim akrosomom, manjom površinom glave i perimetrom spermija. Ovi rezultati upućuju na to da koncentracije lipida mogu utjecati na parametre sjemena, posebno na morfologiju glave spermija, naglašavajući važnost homeostaze kolesterola i lipida za plodnost muškaraca (Schisterman, 2014). Prostatitis (upala prostate) može biti uzročnik neplodnosti kod muškarca zbog smanjene sekretorne funkcije prostate, upale i oksidativnog stresa koji utječu na spermije, ejakulatorne i erektilne disfunkcije te patogena kao potencijalnog uzročnika prostatitisa (Alshahrani i sur., 2013). Tumori testisa narušavaju plodnost uzrokujući poremećaj spermatogeneze uništavanjem okolnog tkiva, lokalnog lučenja humanog korionskog gonadotropina i drugih parakrinih čimbenika, povišenjem temperature u intraskrotumu i promjene u lokalnom protoku krvi. Liječenje raka, uključujući operaciju, radioterapiju i kemoterapiju, može imati prolazan i trajan štetan utjecaj na plodnost muškaraca (Vakalopoulos i sur, 2015). Bolesti povezane s glutenom (celijakija i intolerancija na gluten) sve se češće prepoznaju kod oba spola. Pretpostavlja se da problemi s plodnošću i opstetričke komplikacije kod ovih bolesti mogu biti posljedica endokrinih poremećaja uzrokovanih selektivnim nedostatkom hranjivih tvari. Isti selektivni nedostaci hranjivih tvari (folata, željeza, vitamina B12, vitamina D) mogu biti uzrok problema s plodnošću (Pieczyńska, 2017). Analiza spermiograma opisana je niže u tekstu.

U literaturi nije nađena poveznica debljine uda te intolerancije na laktozu i neplodnosti ili subfertilnosti.

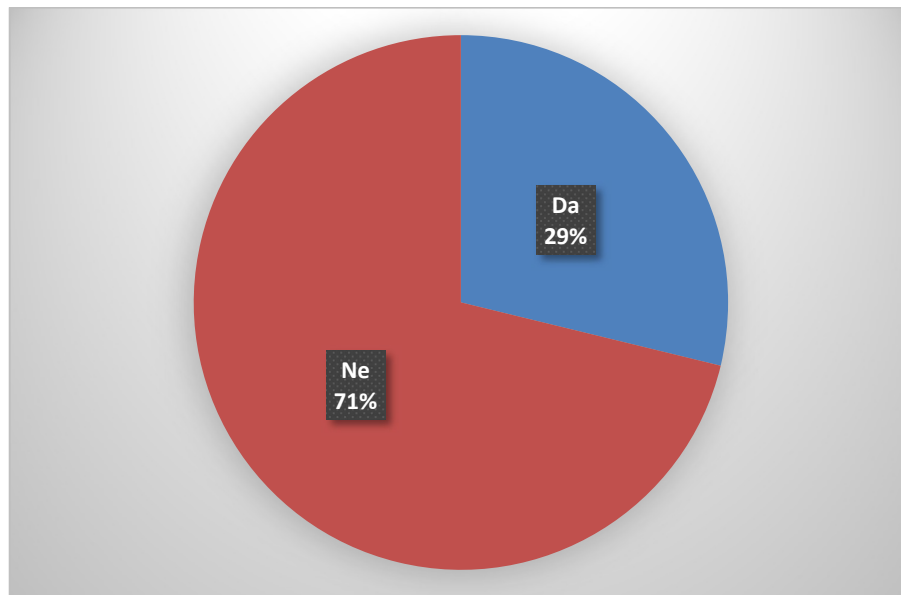
Slika 5 prikazuje koliki postotak ispitanica i njihovih partnera imaju dijete od prije (koje ne mora biti zajedničko). 27% ispitanica je odgovorilo da imaju ona ili njen partner dijete od prije, a 73% da nemaju. Ova informacija je bitna jer ukazuje na mogućnost žene i/ili muškarca da ostvari trudnoću i dobije živorođeno dijete odnosno na fekunditet i plodnost - barem u prošlosti.



Slika 5 Raspodjela ispitanica i ispitanika s obzirom na povijest potomstva (% , N=205)

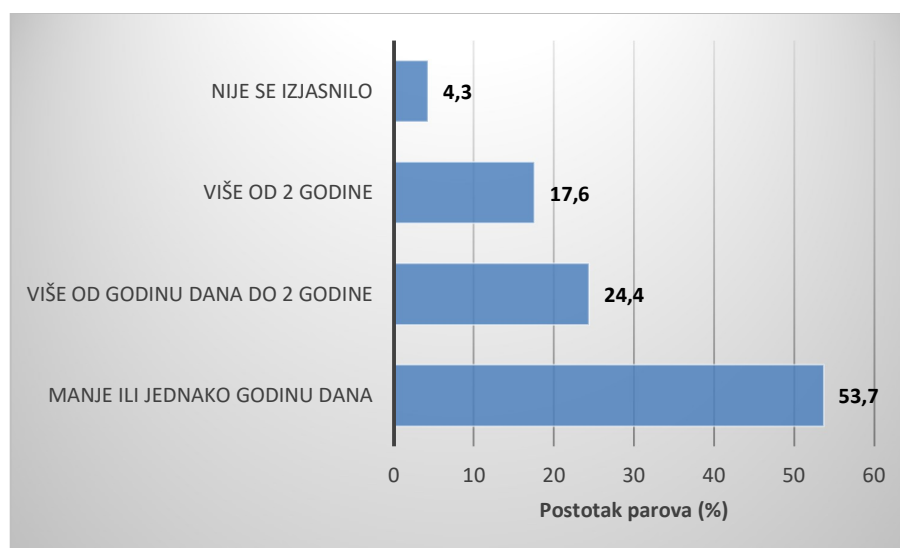
Ljudska reprodukcija je neučinkovit proces s gotovo 30% embrija koji se gube u fazi implantacije. U postimplantaciji, ali prije prve propuštene menstruacije, 30% biokemijskih trudnoća se gubi i može se dijagnosticirati samo padom razine humanog korionskog gonadotropina. Nakon prve propuštene menstruacije, 10% embrija se izgubi i naziva se kliničkim pobačajem. Istraživanja su pokazala da su žene koje dožive pobačaj često označene kao subfertilne, a neplodne žene imaju veći rizik od pobačaja. S druge strane, neki istraživači vjeruju da su žene koje pate od ponavljajućih pobačaja zapravo superplodne, a pobačaj je prirodni način kontrole broja trudnoća kod ovih žena. Pobačaj WHO definira kao gubitak trudnoće zbog protjerivanja ili smrti fetusa ili embrija težine <500 g, a prije gestacijske dobi od 20-24 tjedna. Pobačaj se klasificira kao rani (prvo tromjesečje ≤ 12 tjedana trudnoće) ili kasni što se kreće od 12-24 tjedna trudnoće. Faktori rizika povezani s neplodnošću i pobačajem uključuju podmaklu dob majke, pretilost, pušenje i alkohol. Već postojeća medicinska stanja kao što su dijabetes, sindrom policističnih jajnika, endometrioza i poremećaji štitnjače nalaze se u većoj prevalenciji kod neplodnih žena i povezani su s gubitkom trudnoće (Agenor i Bhattacharya, 2015). Spontani pobačaji su važni jer daju informaciju da se začeće dogodilo, ali se trudnoća nije održala što može ukazivati na neke zdravstvene probleme te daju podatak o fekundabilnosti i plodnosti.

Abortus ili namjerni prekid trudnoće može biti kirurški ili medicinski. Abortus ne utječe na plodnost međutim kirurški abortus može uzrokovati ožiljke koji mogu dovesti do pojave Ashermanovog sindroma koji može kasnije utjecati na ostvarenje trudnoće međutim isto tako se kirurški može riješiti. Medicinski abortus (korištenjem lijekova) nema poveznice s poteškoćama s kasnijim začecem (Mayo Clinic, 2024). Na pitanje “Ima li žena povijest spontanog pobačaja ili abortusa” 29% ispitanica odgovorilo je potvrdno, a 71% je odgovorilo da povijesti spontanog pobačaja ili abortusa nema. Pitanje je prikazano na **slici 6**.



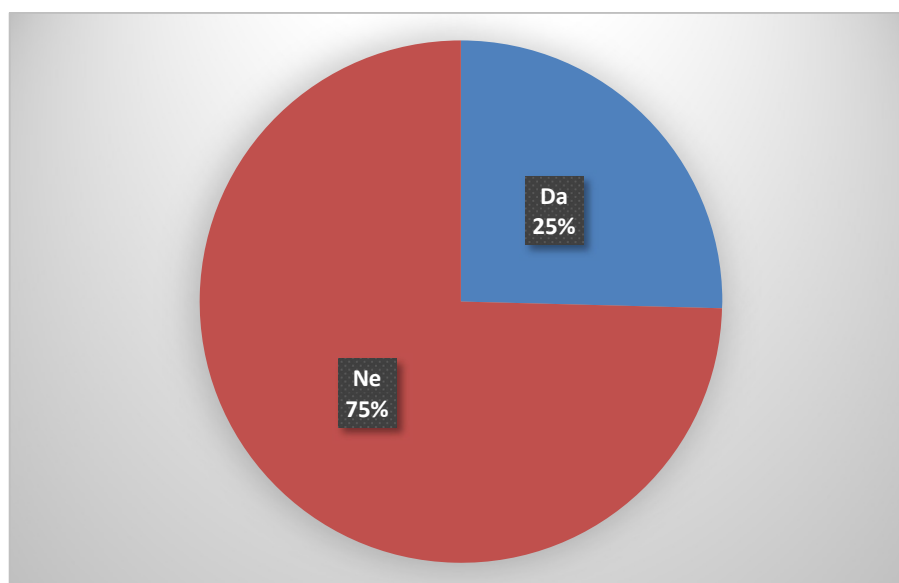
Slika 6 Raspodjela ispitanica s obzirom na povijest spontanog pobačaja i/ili abortusa
(%, N=205)

Pitanje “Koliko dugo radite na ostvarenju trudnoće” služi kako bi ustanovili vrijeme do trudnoće (TTP) i time klasificirali parove u subfertilne, neplodne te u granicama normale. Svi oni koji pokušavaju godinu dana ili dulje imaju pravo na daljnju obradu za postupak medicinski potpomognute oplodnje. Vrijeme je itekako važno jer svaka dodatna godina života umanjuje mogućnost spontane trudnoće za 5%, a svaka daljnja godina neplodnosti smanjuje tu šansu za 20% (Šimunić i sur., 2012). Manje ili jednako godinu dana na ostvarenju trudnoće radi 53,7% parova, 24,4% parova radi više od godinu dana do 2 godine, više od 2 godine 17,6% parova, a 4,3% ispitanica se nije izjasnilo što je prikazano na **slici 7**.



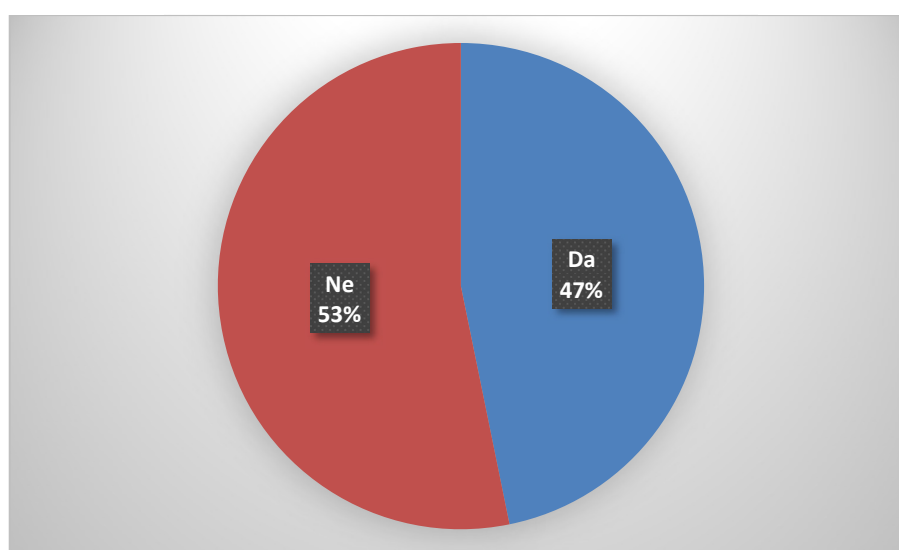
Slika 7 Količina vremena provedena na ciljanim odnosima u svrhu začeća (%), N=205)

Da su trenutno u procesu MPO-a izjasnilo se 25% ispitanica, a 75% ispitanica se izjasnilo da nije u procesu MPO-a što je prikazano na **slici 8**. U upitniku se još 6 sudionica izjasnilo da je dijete začeto ili rođeno iz postupka MPO-a. Međutim, zbog mogućnosti pogreške jer je pitanje postavljeno kao "Jeste li TRENUTNO..." one su izbačene iz ukupnog broja. Greška se može javiti jer su u postupku možda bile neke ispitanice koje su rodile ili koje su trenutno trudne, ali nisu to napomenule zbog ovako postavljenog pitanja. Ukupan broj kojim je računat ovaj postotak je uzet od onih koje su trenutno u procesu pripreme za trudnoću (N=138).



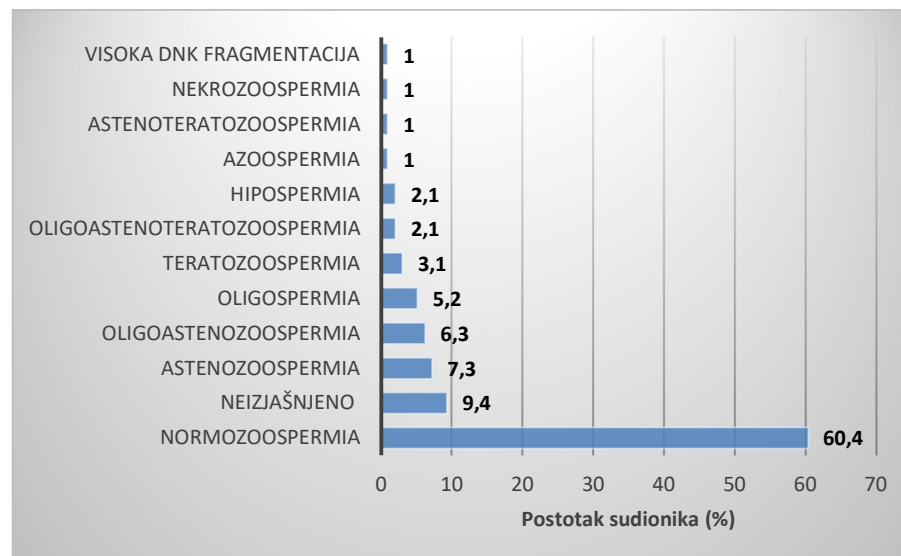
Slika 8 Raspodjela ispitanica koje su se izjasnile da su trenutno u postupku medicinski pomognute oplodnje (% , N=138)

Spermiogram (analiza kvalitete sjemena) je jedna od osnovnih pretraga koja se provodi kod testiranja muškaraca na plodnost. U ovom uzorku, analizu spermiograma radilo je 47% partnera ispitanica, a 53% nije što je prikazano na **slici 9**.



Slika 9 Raspodjela partnera ispitanica koji su napravili analizu spermiograma (% , N=205)

Rezultati spermograma za one koji su se izjasnili da su radili spermogram (N=96) su normozoospermia za 60,4% njih, 9,4% njih se nije izjasnilo, 7,3% njih je prijavilo astenozoospermiju, 5,2% oligospermiju, 4,2% oligoastenozoospermiju, 3,1% teratozoospermiju, 2,1% ih je prijavilo oligoasternoteratozoospermiju, oligoastenozoospermiju i hipospermiju, a 1% njih prijavilo je azoospermiju, asternoteratozoospermiju, astenonekrozospermiju i visoku DNK fragmentaciju što je prikazano na **slici 10**. Sveukupno 30,1% ispitanika ima neki poremećaj morfologije, pokretljivosti ili broja spermija.

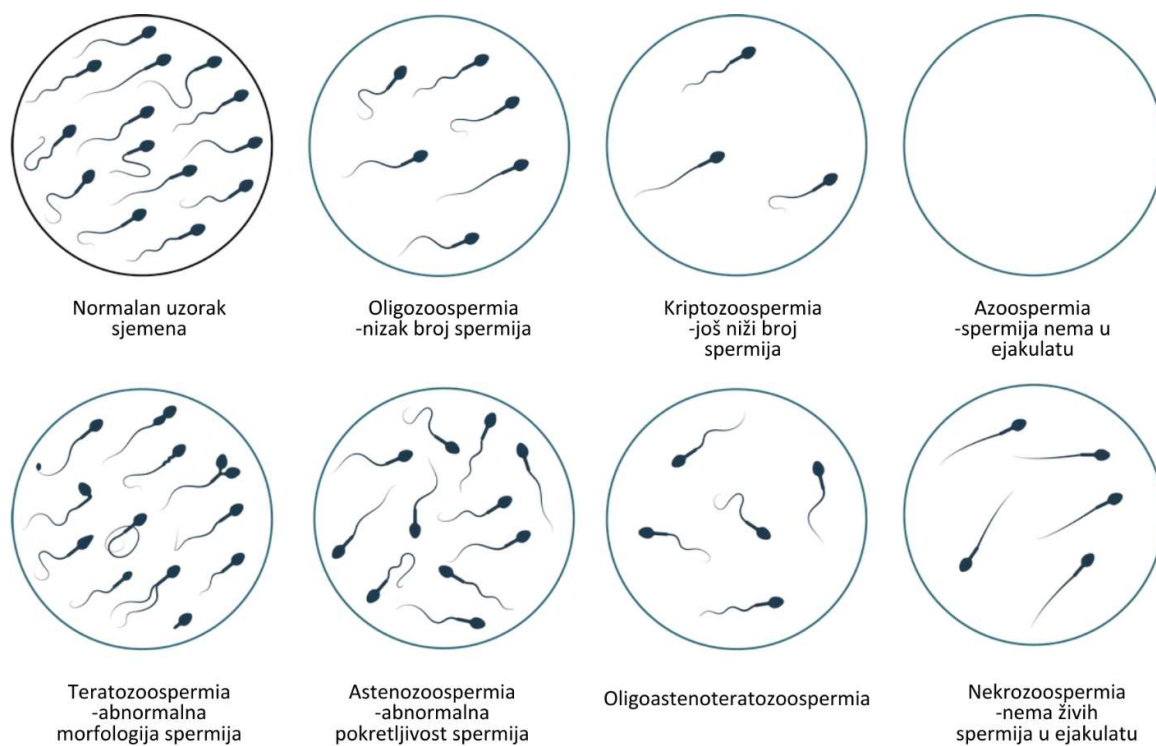


Slika 10 Postotak ispitanika koje se izjasnio za pojedinu dijagnozu analize spermograma svog partnera (N=96)

Prilikom analize spermograma prati se standard te nomenklatura Svjetske zdravstvene organizacije (World Health Organization, 2010). Pretraga uključuje analizu volumena uzorka, broja, pokretljivosti, vitalnosti i morfologije spermija te koncentriranje uzorka. Kada je uzorak prikupljen u potpunosti, volumen ejakulata je neizravan pokazatelj rada žlijezda spolnog sustava muškarca. Volumen uzorka bi trebao biti između 1,5 do 6 ml. Dobiveni broj spermija neizravno pokazuje funkciju testisa. Uzorak se stavlja na komoricu, spermiji se prebrojavaju na mrežici i njihov broj se preračunava po mililitru uzorka. Prema kriterijima WHO, broj

spermija treba biti jednak ili veći od 15×10^6 po mililitru uzorka. Nakon brojanja spermija, analizira se njihova pokretljivost i razvrstavaju se u skupine: progresivno pokretni, pokretni, nepokretni spermiji. Ukupan udio progresivno pokretnih spermija treba biti jednak ili veći od 32%. Test vitalnosti spermija zasniva se na principu da mrtve stanice s oštećenom membranom upijaju boju. Test se koristi da bi se razlikovali nepokretni živi spermiji od mrtvih spermija. Nakon bojanja razmaza uzorka, spermiji se analiziraju prema utvrđenim standardima. Udio morfološki pravilnih spermija ne smije biti manji od 4%. Ukoliko u uzorku nisu nađeni spermiji, cjelokupan uzorak se koncentrira centrifugiranjem, a talog se pregledava kako bi utvrdili da li se radi o kriptozoospermiji ili o azoospermiji (Šimunić i sur., 2012).

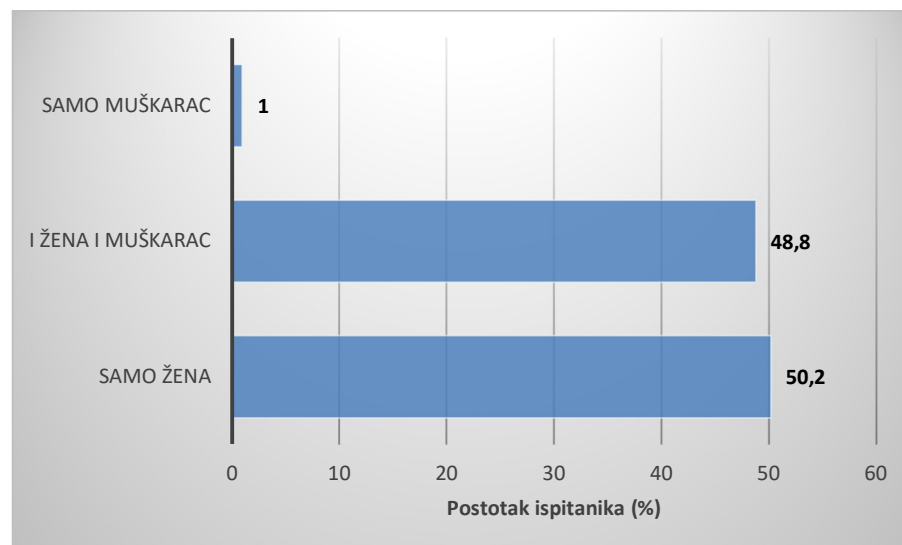
Normozoospermia znači da je ukupan broj ili koncentracija spermija, postotak progresivno pokretnih i morfološki normalnih spermija jednak ili veći od donjih graničnih vrijednosti. Dakle, ona označava uredan nalaz. Astenozoospermia je termin korišten kad je postotak progresivno pokretnih spermija ispod donje referentne vrijednosti. Oligospermia označava broj spermija u spermi ispod granice normale. Oligoastenozoospermia znači da je ukupan broj i postotak progresivno pokretnih spermija ispod donje referentne vrijednosti. Teratozoospermia znači da je postotak morfološki normalnih spermija ispod donje referentne vrijednosti. Oligoastenoteratozoospermia znači da je ukupan broj i postotak progresivno pokretnih spermija te morfološki normalnih spermija ispod donje referentne vrijednosti. Hipospermija je stanje kada je broj spermija između 20 i 60 milijuna spermija po 1 ml. Azoospermia označava stanje bez spermija u ejakulatu. Astenoteratozoospermia kada je postotak progresivno pokretnih i morfološki normalnih spermija ispod donje referentne vrijednosti. Nekrozoospermia kada je mali postotak živih i veliki postotak nepokretnih spermija u ejakulatu (WHO, 2010; Šimunić i sur., 2012). DNK oštećenja nalazimo u 5-25% neplodnih muškaraca s normalnim ili abnormalnim spermiogramom. Oksidativni stres može oštetiti DNK spermija i dovesti do DNK fragmentacije. Abnormalan DNK fragmentacijski indeks ($DFI > 30\%$) udružen je s nižom plodnošću, muškom neplodnošću i nerazjašnjenim sterilitetom. Navode se slabiji rezultati IVF-a i viša učestalost spontanih pobačaja. Muškarci s nenormalnim DFI imaju nižu koncentraciju spermija, pokretljivost i morfologiju. **Slika 11** prikazuje različite nalaze spermiograma.



Slika 11 Ilustracija prikaza analize spermograma na mikroskopu s odgovarajućim nalazom/dijagnozom (prilagođeno prema Spermigram.hr)

4.3. SUPLEMENTACIJA

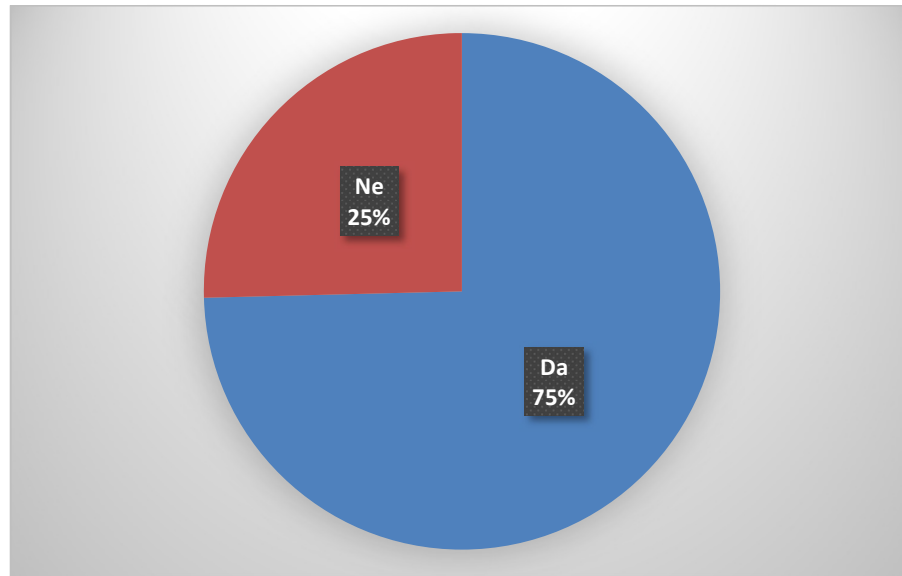
U upitniku je ispitivana primjena dodataka prehrani odnosno suplementiranje vitaminima, mineralima i/ili fitoterapijom. U ispitanoj populaciji 50,2% ispitanica je odgovorilo da suplementaciju koristi samo žena, 48,8% ispitanica odgovorilo je da suplementaciju koristi i žena i muškarac, a 1% je odgovorilo da suplementaciju koristi samo muškarac što je prikazano na **slici 12**. U istraživanjima je pokazano da više žena nego muškaraca koristi dodatke prehrani (Gardiner i sur., 2008) što se pokazalo i u ovom istraživanju gdje 99% žena koristi neki dodatak prehrani.



Slika 12 Učestalost suplementacije kod parova (% , N=205)

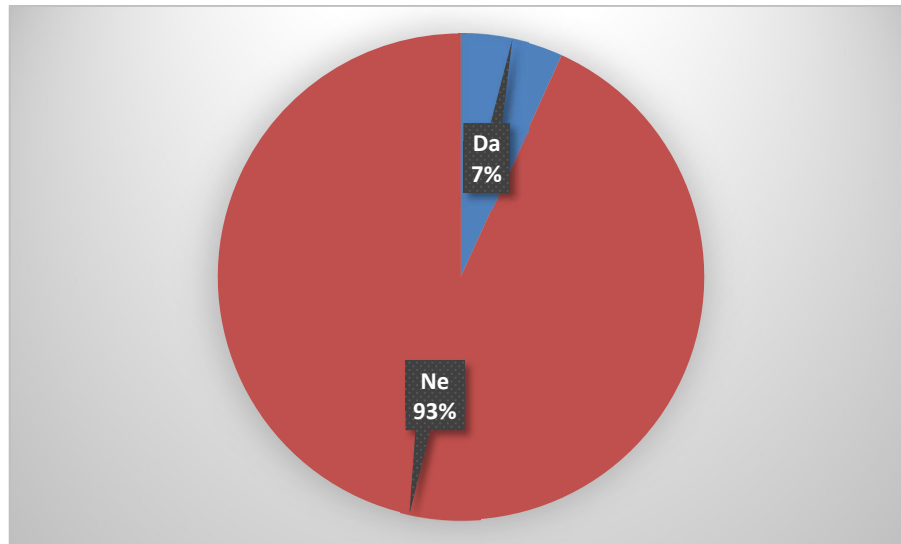
Multivitaminске/mineralne pripravake uzima 75% ispitanica, a 25% ih ne uzima što je prikazano na **slici 13**. Iako se mnogi od naših potrebnih vitamina, minerala, aminokiselina, esencijalnih masnih kiselina i drugih sastojaka nalaze u hrani, fiziološki zahtjevi žene tijekom začeća i trudnoće mogu zahtijevati dodatne količine tih nutrijenata. Zahtjevi za folnom kiselinom, kalcijem, željezom, cinkom, vitaminom D, vitaminom C i vitaminom B se značajno povećavaju tijekom trudnoće (Gardiner i sur., 2008). Trenutni javnozdravstveni savjeti u većini europskih zemalja su da žene uzimaju 0,4 mg folne kiseline najmanje 4 tjedna prije trudnoće i

tijekom prvog trimestra kako bi prevenirale defekte neuralne cijevi (Petch i sur., 2022). Budući da folna kiselina (ili neki drugi njen oblik) često dolazi u multivitaminskom/mineralnom pripravku baš zbog dokazano povećanih potreba i za drugim vitaminima i mineralima u trudnoći, nije ni čudno da 75% ispitanica koristi neki multivitaminski/mineralni pripravak.



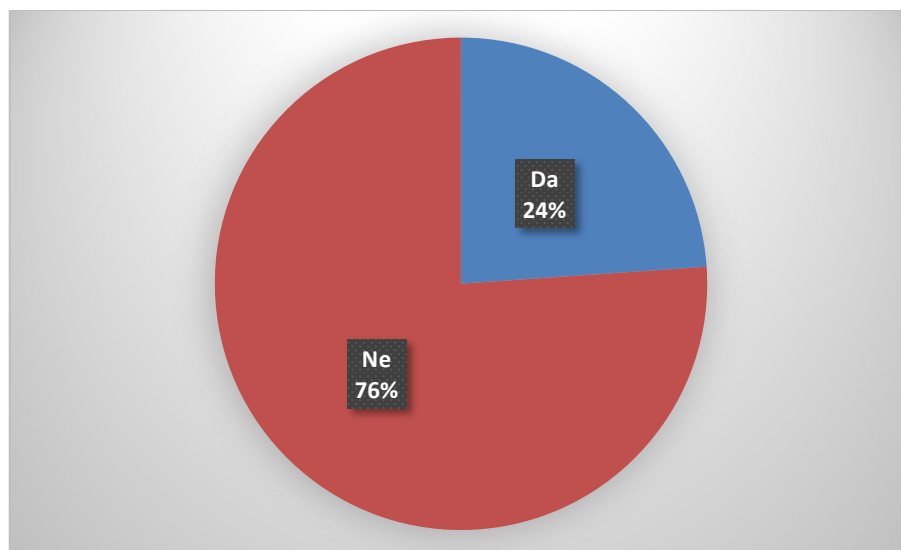
Slika 13 Raspodjela ispitanica s obzirom na konzumaciju nekog oblika multivitaminskog/mineralnog pripravka (% , N=205)

Povećana razina oksidativnog stresa jedan je od patoloških mehanizama kod ženske neplodnosti. N-acetil-cistein (NAC) je mukolitičko sredstvo s antioksidativnim potencijalom. Određene studije otkrile su da NAC pojačava stopu ovulacije, trudnoće i smanjuje stopu pobačaja međutim rezultati zahtijevaju potvrdu u dobro dizajniranim randomiziranim kliničkim studijama. NAC može biti učinkovit pomoćni lijek u bolesnica s PCOS-om i kod neobjašnjive ženske neplodnosti. Učinak može biti veći u žena s visokim indeksom tjelesne mase, inzulinskom rezistencijom i oksidativnim stresom (Devi i sur., 2020). U upitniku 93% ispitanica izjasnilo se da ne konzumira NAC dok ih 7% konzumira što je prikazano na **slici 14**.



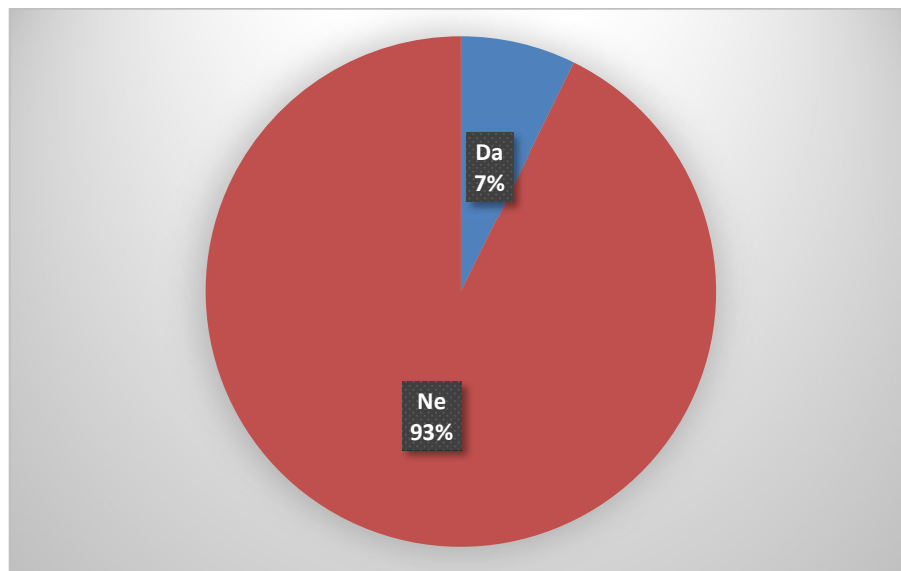
Slika 14 Postotak ispitanica koje konzumiraju N-acetil cistein (% , N=205)

Suplementacija koenzimom Q10, koji također djeluje antioksidativno, povećala je stopu kliničkih trudnoća kod žena u procesu MPO (Florou i sur., 2020). Osim toga, predliječenje koenzimom Q10 poboljšava odgovor jajnika na stimulaciju i embriološke parametre u mladih žena sa slabom rezervom jajnika u IVF-ICSI ciklusima (Xu i sur., 2018). U ovom istraživanju je 24% ispitanica navelo da konzumira koenzim Q10 dok se 76% izjasnilo da ga ne koriste (**Slika 15**).



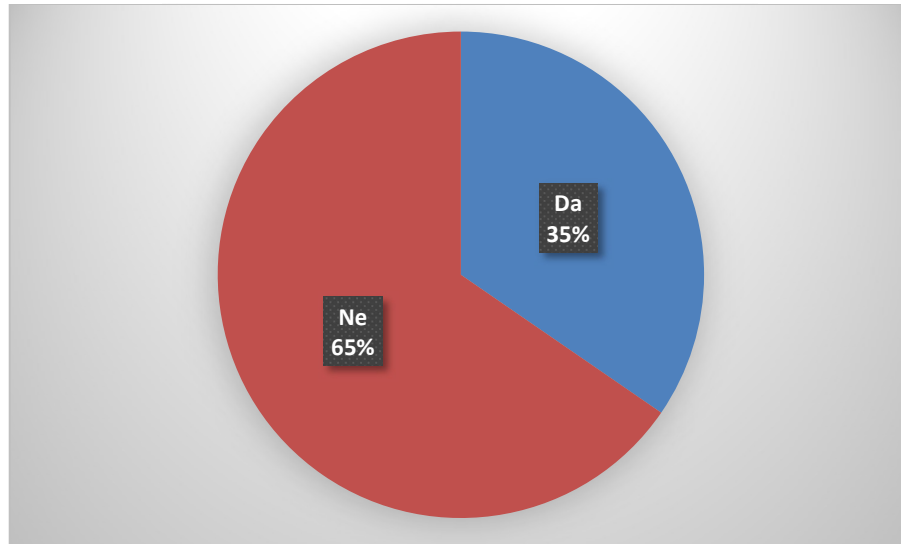
Slika 15 Raspodjela ispitanica s obzirom na suplementaciju koenzimom Q10 (% , N=205)

Melatonin je još jedan antioksidans koji se može koristiti u reproduktivnoj medicini. On igra važnu ulogu u sazrijevanju jajnih stanica, oplodnje i embrionalnom razvoju. Istodobna uporaba melatonina povećava broj zrelih jajnih stanica, brzinu oplodnje i broj visokokvalitetnih embrija, koja poboljšava klinički ishod MPO-a (Yong i sur., 2021). U upitniku je 7% ispitanica navelo da uzima melatonin, a 93% da ga ne uzima (**Slika 16**).



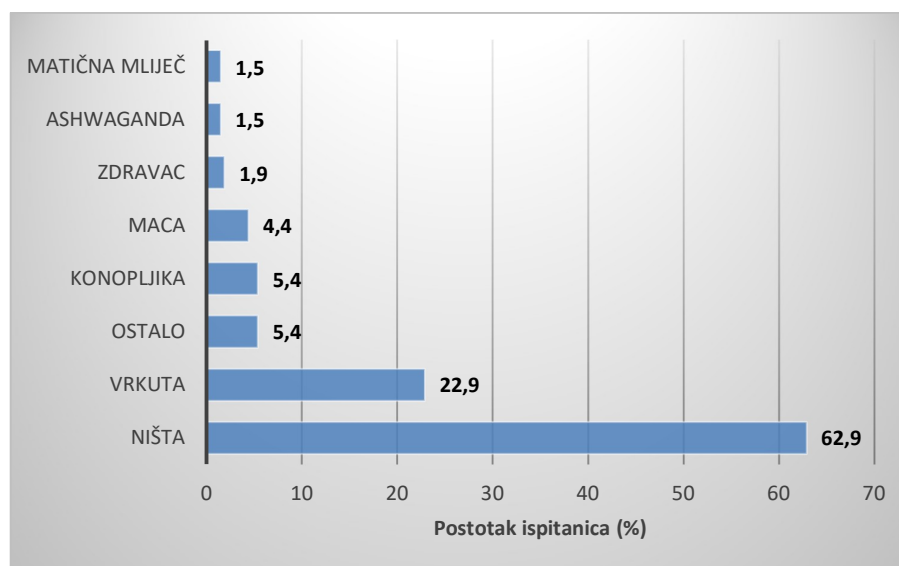
Slika 16 Raspodjela ispitanica s obzirom na suplementaciju melatonina (% , N=205)

Mioinozitol i D-kiro-inozitol dva su najznačajnija izomerna oblika inozitola koji igra ključnu ulogu u unutarstaničnoj signalizaciji. Inozitoli su uključeni u niz biokemijskih puteva unutar jajnih stanica; od sazrijevanja jajnih stanica, oplodnje, implantacije i razvoja nakon implantacije. Oba inozitola imaju ulogu u inzulinskoj signalizaciji i sintezi hormona u jajnicima. Mnoge studije su pokazale da mioinozitol, D-kiro-inozitol ili njihova kombinacija u omjeru 40:1 poboljšava funkcije jajnika i plodnost kod žena s PCOS-om (Kamenov i Gateva, 2020). U upitniku se 35% ispitanica izjasnilo da uzima dodatak prehrani s inozitolom, a 65% da ne uzima (**Slika 17**). Podsjetnik da se u anamnestičkom dijelu upitnika 34,1% ispitanica izjasnilo da ima PCOS što objašnjava ovakav postotak uzimanja inozitola.



Slika 17 Raspodjela ispitanica s obzirom na suplementaciju dodatka prehrani s inozitolom (% , N=205)

Na pitanje gdje su ispitanice trebale navesti što od fitoterapije piju za plodnost njih 62,9% izjasnilo se da ne pije ništa, 22,9% se izjasnilo da pije preparate s vrkutom, 5,4% njih se izjasnilo se za različite preparate navedene pod ostalo, 5,4% za preparate s konopljikom, 4,4% njih za preparate s macom, 1,9% njih za preparate sa zdravcem, 1,5% njih za ashwagandu i matičnu mliječ. Pod ostalo (u udjelu manjem od 1% ispitivane populacije) su navedeni preparati: koprive, sladića, poljske preslice, sikavice, mačje kandže, Jadrankine otopine (jod), čaja klasaste metvice, mješavine trava, kurkumina, CBD ulja i kineske anđelike. Pitanje je prikazano na **slici 18**. Od preparata s vrkutom žene su navodile čajeve (MSN beauty čaj) i tinkture (Evine kapi, Femisan A) gdje vrkuta dolazi u kombinaciji s drugim biljakama kao što su konopljika i zdravac, ali i brojne druge (stolisnik, neven, dvornik, peršin, maca). MSN beauty čaj konkretno je proizvod bez jasno naznačenog sastava koji se reklamira putem društvenih mreža te nije odobren od strane Ministarstva Republike Hrvatske, a upravo takvi preparati mogu biti opasni. Navedena mješavina trava također nije jasno objašnjena te se ne zna o kojem je točno sastavu riječ.



Slika 18 Raspodjela ispitanica s obzirom na suplementaciju određene fitoterapije (%; N=205)

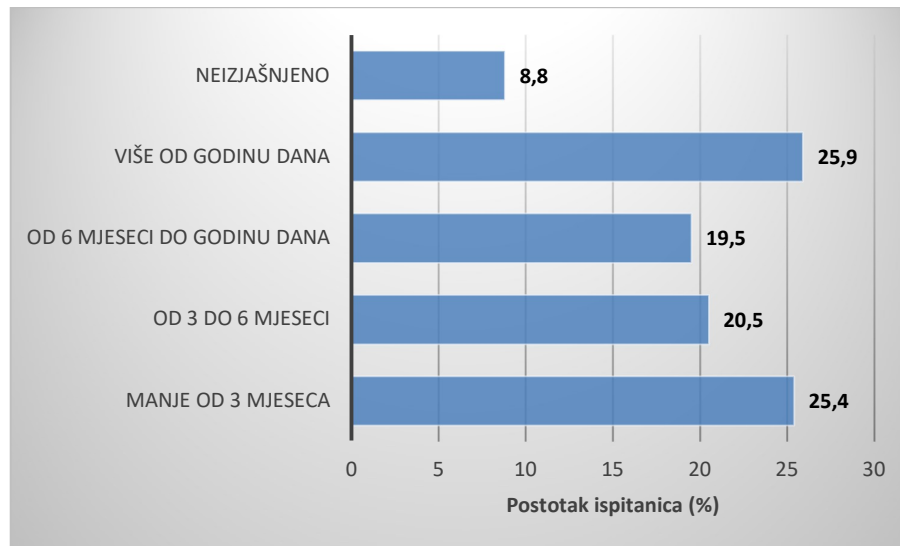
Vrkuta nema kliničkih studija u ispitivanju neplodnosti iako se tradicionalno koristi za regulaciju menstrualnih ciklusa. U jednoj studiji najbliža poveznica s učinkom na smanjenje neplodnosti bila je procjena učinaka dviju vrsta vrkute na endometriozu štakora koja je pokazala značajno smanjenje cista i endometrioma. Antioksidativno, protuupalno i antiangiogeno djelovanje može biti odgovorno za ove učinke (Bina i sur., 2018). Djelujući na dopaminske receptore, ekstrakt konopljike smanjuje lučenje prolaktina, modulira oslobađanje FSH i LH, povećava razinu estrogena i progesterona u serumu te u konačnici poboljšava seksualnu funkciju (Akbaribazm i sur., 2021). *In vivo* učinak mace na ženski reproduktivni trakt nije toliko proučavan kao utjecaj na muški iako se u tradicionalnoj medicini Anda koristila za liječenje problema neplodnosti kod žena (Ulloa Del Carpio i sur., 2024). Zdravac nema kliničkih ispitivanja povezana s plodnosti, a informacije vezane za povećanje plodnosti nalaze se na portalima bez jasnih izvora informacija. Ashwagandha je pokazala značajan potencijal u poboljšanju seksualne funkcije u područjima želje, uzbuđenja, lubrikacije, orgazma, zadovoljstva i boli kod zdravih žena tijekom osam tjedana (Patibandla i sur., 2024). Studije na ljudima dokazale su da matična mliječ blagotvorno utječe na broj i pokretljivost spermija te poboljšava sposobnost oplodnje muških spolnih stanica. Međutim, nema pouzdanih kliničkih podataka koji podupiru učinak matične mliječi na poboljšanje plodnosti kod žena, iako se široko koristi tijekom procesa potpomognute oplodnje (Gáspár i

Seres, 2022). Sladić, zbog prisutnosti fitoestrogena i flavonoida s blagotvornim biološkim učincima, se može koristiti za poboljšanje ženske reproduktivne funkcije i za liječenje poremećaja ženskog reproduktivnog sustava (Akbaribazm i sur., 2021). Kopriva hrani i podupire maternicu i hormonalni sustav jer je bogata mineralima, klorofilom, željezom i kalcijem (Veal, 1998) međutim klinička ispitivanja povezana s plodnosti na ljudima nisu provedena. Jod je esencijalni mikronutrijent neophodan za normalnu reproduktivnu funkciju i dobrobit fetusa. Nedostatak joda povezan je sa smanjenom plodnosti i povećanim majčnim i perinatalnim morbiditetima, dok je višak joda štetan tijekom trudnoće. Nedavno se pokazalo da upotreba kontrastnih sredstava s visokom koncentracijom joda poboljšava stopu začeca u parova s neobjašnjivom neplodnošću (Mathews i sur., 2021). Jod kao glavni sastojak Jadrankine otopine naveden je u upitniku, a konkretan sastav ovog proizvoda nije jasno i javno naznačen iako je u Republici Hrvatskoj registriran kao dodatak prehrani. Klasasta metvica može ublažiti probleme povezane sa sindromom policističnih jajnika, kao što su visoka razina testosterona i ciste na jajnicima, što je dokazano na štakorima (Alaee i sur., 2020). Utjecaj kurkumina na ženski reproduktivni sustav (pubertet, reproduktivno starenje, folikulogenezu i oogenezu jajnika te plodnost) dobro je dokumentiran. Kurkumin može utjecati na te procese promjenama u otpuštanju i odgovoru hormona hipofize i jajnika, faktora rasta i citokina iako su detaljnije studije na ljudima (Sirotkin, 2022). Kanabidiol ili CBD aktivan je sastojak vlakana biljke *Cannabis sativa* L. iz skupine kanabinoida. Za razliku od THC-a, djelovanje CBD ulja nije psihoaktivno međutim oba kanabinoida mogu utjecati na reproduktivnu funkciju i kod žena i kod muškaraca. Unatoč značajnim dokazima da upotreba kanabisa može poremetiti ovulaciju, transport jajne stanice kroz jajovod i implantaciju embrija, opsežne kohortne studije nisu uspjele pokazati smanjenu plodnost kod žena koje ga koriste (Fonseca i Rebelo, 2022). Kineska anđelika je biljka koja se u tradicionalnoj kineskoj medicini koristi za liječenje amenoreje (između ostalog). Sadrži fitoestrogene koji utječu na redovitost menstrualnih ciklusa (Bain, 2015).

Povezanost poljske preslice, sikavice, mačje kandže i plodnosti u literaturi nije nađena.

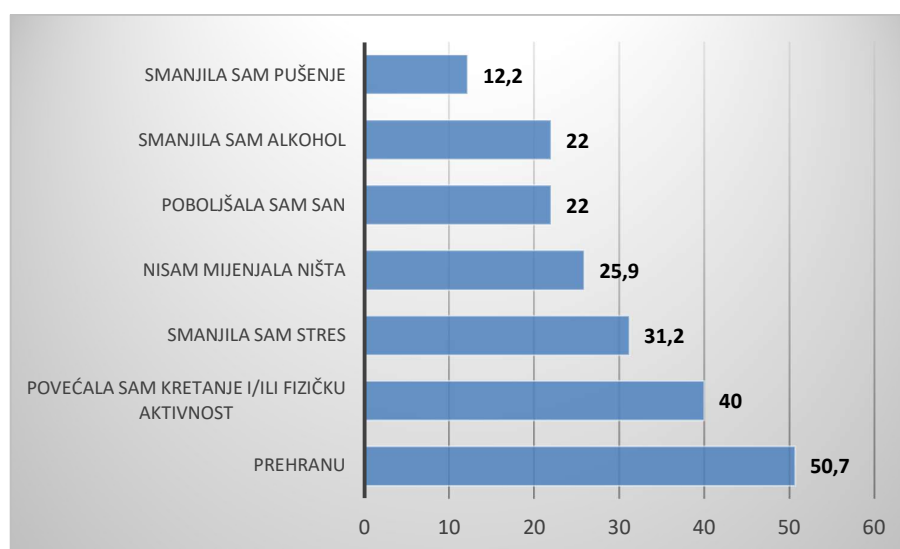
Na pitanje o duljini uzimanja suplementacije 8,8% ispitanica se nije izjasnilo, 25,9% koristi dodatke prehrani dulje od godinu dana, 19,5% ih koristi od 6 mjeseci do godinu dana, 20,5% i koristi od 3 do 6 mjeseci, a 25,4% ih koristi manje od 3 mjeseca što je prikazano na **slici 19**. Dodaci prehrani u sebi sadrže puno manje koncentracije aktivnih komponenti pa su i doze koje

se postižu njihovim unosom u odnosu na lijekove niže što rezultira slabijim učinkom koji ovisi o duljini uzimanja. U većini ispitivanja ona iznosi minimalno 8 do 12 tjedana što znači da ispitanice koje se suplementiraju kraće od 3 mjeseca možda još ne vide njihov puni učinak.



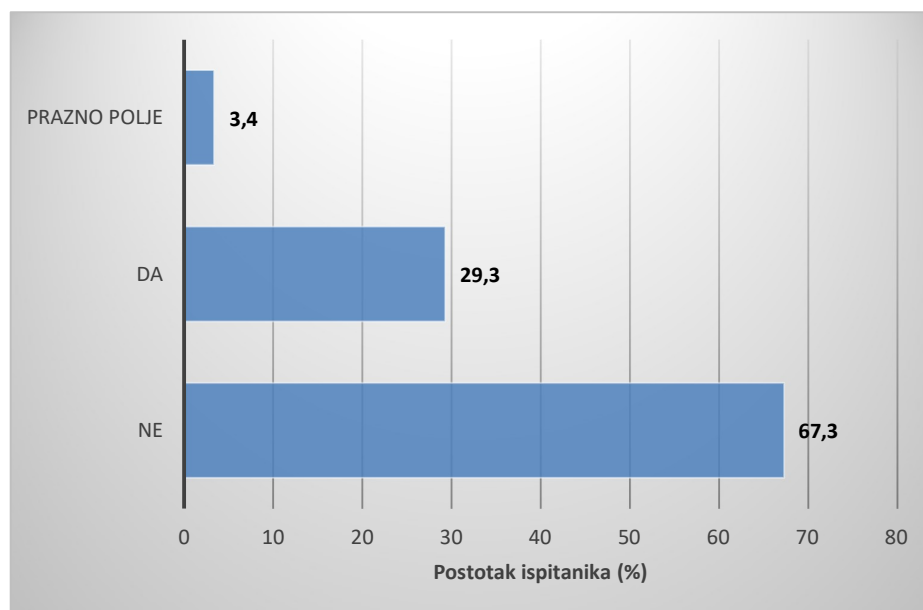
Slika 19 Duljina uzimanja suplemenata kod ispitanica izražena u postotku (N=205)

Na pitanje o promjeni životnog stila 12,2% ispitanica smanjilo je pušenje, 22,0% je smanjilo alkohol i poboljšalo san, 25,9% njih nije mijenjalo ništa, 31,2% njih je smanjilo stres, 40,0% njih je povećalo kretanje i/ili fizičku aktivnost, a 50,7% njih je promijenilo prehranu. Ovo pitanje prikazano je na **slici 20**, a u teorijskom dijelu je objašnjena važnost svake od ovih promjena. Kada oduzmemo postotak onih koje nisu mijenjale ništa (25,9%) dobijamo visok postotak ispitanica koje su uvele neke određene promjene (74,1%) te možemo zaključiti da je svjesnost o važnosti promjena životnog stila i njihova provedba kod žena visoka.



Slika 20 Postotak ispitanica koje su se izjasnile da su napravile određene promjene u načinu života (% , N=205)

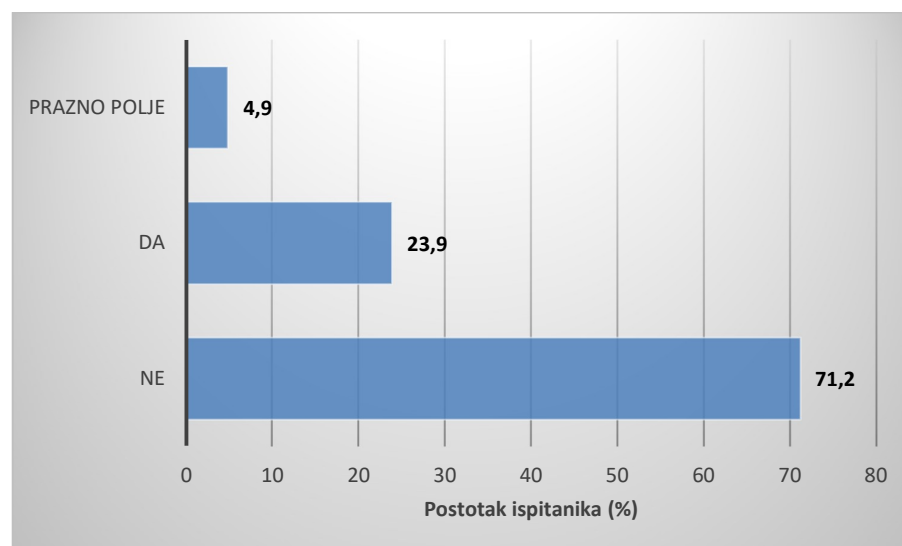
Slijedeći set pitanja bio je usmjeren na partnere ispitanica. Multivitaminske/mineralne pripravke ne uzima 67,3% ispitanica, 29,3% se izjasnilo da uzima, a 3,4% njih je ostavilo prazno polje što je prikazano na **slici 21**.



Slika 21 Raspodjela partnera ispitanica koji konzumiraju multivitaminske/mineralne dodatke prehrani (% , N=205)

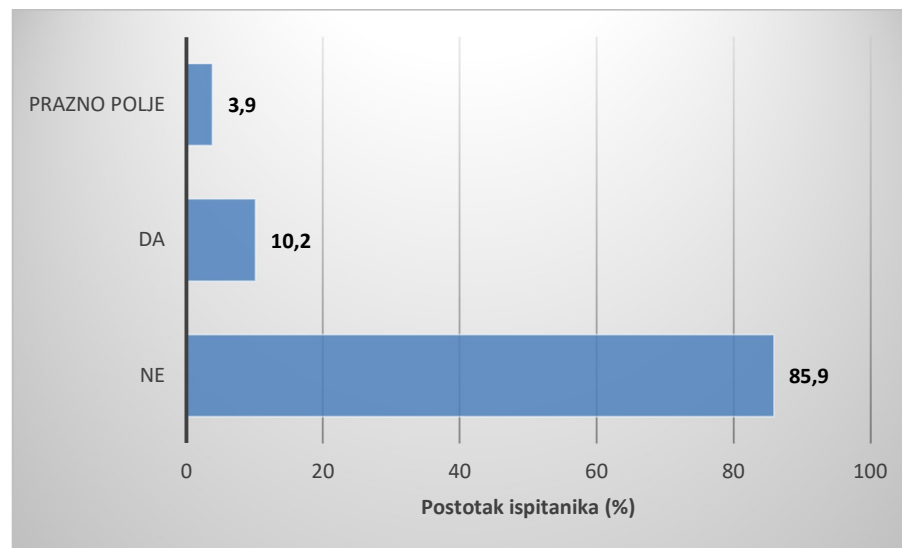
Multivitaminski/mineralni pripravci nabrojani i spomenuti u ovom pitanju bogati su L-karnitinom, L-argininom, koenzimom Q10, glutationom, selenom, cinkom, bakrom, folnom kiselinom, fruktozom, vitaminom A, D i B12. Svi navedeni sastojci važni su jer djeluju antioksidativno te tako djeluju povoljno na spermatogenezu što je opisano detaljnije u teorijskom poglavlju Dodaci prehrani.

Otprilike 60% stanovništva reproduktivne dobi ima visok unos proteinskih dodataka. U prospektivnoj opservacijskoj kohortnoj studiji sudjelovalo je 20 subfertilnih muškaraca koji su inače redovito koristili suplemente proteina za bodybuilding i trening rezistencije. Svi su napravili spermiogram na početku studije te prekinuli korištenje proteinskih suplemenata na 2-16 mjeseci nakon čega je uslijedio novi spermiogram. Apstinencija od proteinske suplementacije je rezultirala značajnim povećanjem koncentracije spermija koja je bila 2,6 puta veća od početne srednje koncentracije spermija. Utjecaj proteinske suplementacije potrebno je dodatno ispitati na većim studijama (Ketheeswaran i sur., 2019). Na slici 22 prikazani su odgovori vezani za dodatan unos proteina kod partnera ispitanica: 71,2% njih ne uzima proteine, 23,9% ih uzima, a 4,9% njih je polje ostavilo prazno.



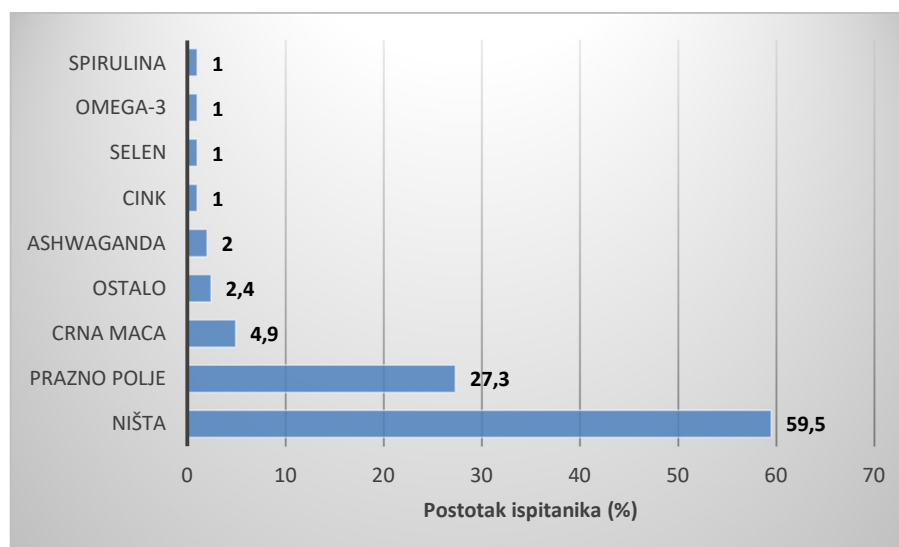
Slika 22 Raspodjela ispitanika s obzirom na konzumaciju proteina (% , N=205)

Smanjen broj i pokretljivost spermija često su povezani s niskom razinom kreatina. Kreatin ima ulogu u metabolizmu energije spermija, a u pilot studijama pokazan je pozitivan utjecaj kreatina na kvalitetu spermija što sugerira potencijal za njegovo korištenje za ublažavanje smanjene plodnosti (Ostojic i sur., 2022). Na pitanje o uzimanju dodataka prehrani s kreatinom 85,9% partnera ispitanica se izjasnilo da ga ne pije, 10,2% ga koristi, a 3,9% se nije izjasnilo što je prikazano na **slici 23**.



Slika 23 Raspodjela ispitanika s obzirom na suplementaciju kreatinom (%; N=205)

Na pitanje gdje su ispitanice trebale navesti što od fitoterapije njihovi partneri piju za plodnost njih 59,5% izjasnilo se da ne pije ništa, 27,3% ostavilo je prazno polje, 4,9% njih pije crnu macu, 2,4% njih ostalo, 2% ashwagandu, a 1% njih pije cink, selen, omegu-3 i spirulinu što je prikazano na **slici 24**. Pod ostalo (u udjelu manjem od 1% ispitivane populacije) navedeni su: kvercetin, koenzim Q10, astaksantin, biotin i nascentni jod.



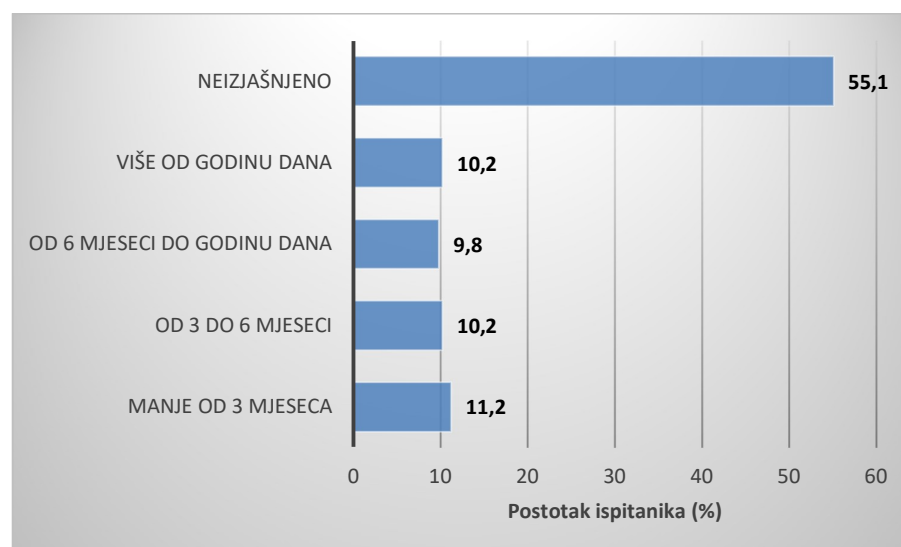
Slika 24 Raspodjela ispitanika s obzirom na suplementaciju raznim biljnim preparatima (%; N=205)

Većina nabrojanih preparata sadrži antioksidativno djelovanje. Ono je važno jer se u stanju oksidativnog stresa nakupljaju slobodni radikali koji uzrokuju smanjen broj spermija, smanjenu pokretljivost spermija i razvoj abnormalne morfologije spermija (Modarresi i sur., 2019). Maca je biljka s preko 17 vrsta fenotipova koji se razlikuju u boji, sastavu, a time i kliničkoj učinkovitosti. U ispitivanjima se najčešće koriste žuta, crvena i crna maca. Crna maca ima najviše dokaza kod muške plodnosti te je njena učinkovitost dokazana za poboljšanje libida, pokretljivosti i proizvodnje spermija te zdravlja prostate (Minich i sur., 2024). Ashwaganda djeluje antioksidativno te poboljšava koncentraciju i pokretljivost spermija te hormonski balans kod muškaraca (Chawda i sur., 2024). Cink, selen, koenzim Q10 su antioksidansi koji smanjuju učinak oksidativnog stresa koji oštećuje spermije i time poboljšavaju parametre spermograma. PUFA čini se da djeluju kao prooksidansi, a ne izravni antioksidansi, no za omega-3 se pretpostavlja da imaju antioksidativno djelovanje (de Ligny i sur., 2022). Neka ispitivanja na životinjama (miševi) pokazuju pozitivan učinak na reproduktivne performanse kod suplementacije spirulinom. Međutim, randomizirana pilot studija na manjoj skupini muškaraca (N=40) s idiopatskom neplodnosti nisu donijela značajne rezultate iako je bilo promjena u morfologiji i pokretljivosti spermija u skupini koja je uzimala spirulinu tijekom 3 mjeseca (Modarresi i sur., 2019). Kvercetin svojim antioksidativnim djelovanjem uklanja

reaktivne kisikove specije i kelira teške metale i druge okolišne kontaminanate te tako može spriječiti mušku neplodnost (Poudineh i sur., 2023). Astaksantin također djeluje kao antioksidans te se njegov učinak ispitao u randomiziranom dvostruko slijepom ispitivanju na 80 muškaraca s oligoastenoteratozoospermijom. Jedna grupa koristila je 16 mg astaksantina peroralno dnevno, a druga placebo tijekom tri mjeseca. Astaksantin nije značajno poboljšao parametre sjemena u bolesnika s oligoastenoteratozoospermija u usporedbi s placebom (Imamovic Kumalic i sur., 2020). Nedostatak i višak joda povezani su sa disfunkcijom štitnjače što utječe na funkciju plodnosti kod ljudi, a u kohortnoj studiji na 1098 parova u Kini pokazalo se smanjenje parametara kvalitete sjemena u muških plodnih ispitanika kod nedostataka kao i kod viška joda (Sun i sur., 2020).

Iako je nutritivni status biotina kao i ostalih vitamina B kompleksa bitan u pripremi za trudnoću i za samu trudnoću (Ali i sur., 2022), njegova poveznica s plodnosti ni kod žena ni kod muškaraca nije pronađena u literaturi.

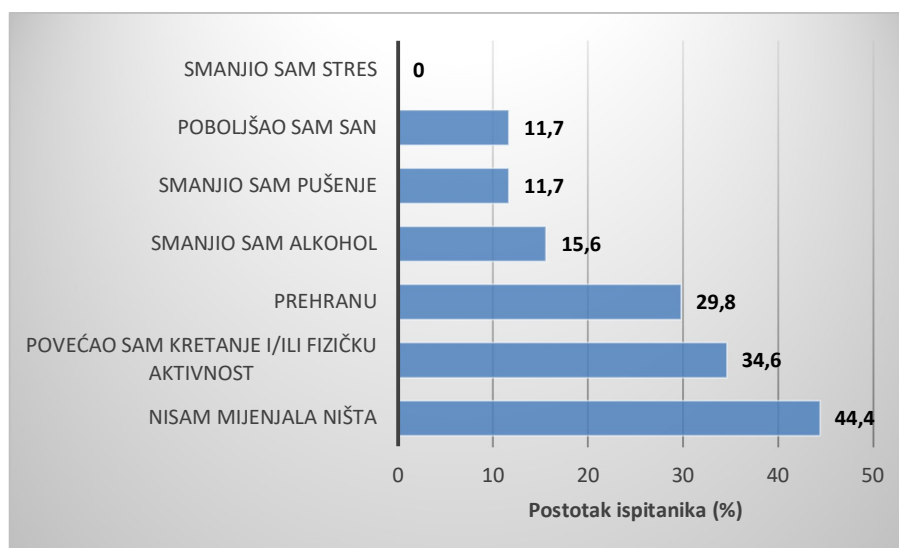
Na pitanje o duljini uzimanja suplementacije 11,2% ispitanika izjasnilo se da suplemente koristi manje od 3 mjeseca, 10,2% njih uzima od 3 do 6 mjeseci, 9,8% njih uzima od 6 mjeseci do godinu dana, 10,2% njih ih koristi dulje od godinu dana, a 55,1% njih se nije izjasnilo (**Slika 25**).



Slika 25 Duljina suplementacije kod ispitanika (% , N=205)

Duljina suplementacije ovisi o razlogu korištenja dodataka prehrani jer ona, pogotovo kod muškaraca, nije u potpunosti jasna. To su npr. proteini i kreatin koji muškarci često koriste za bolju fizičku spremu, a ne nužno s namjerom pripreme za trudnoću. Duljina korištenja dodataka prehrani ovisi i o tome koliko dugo par radi na trudnoći. Primjećeno je da oni parovi koji rade dulje na trudnoći dulje i koriste dodatke prehrani, a s vremenom su uveli više njih te ih isprobali više. U usporedbi s ženama koje su ispunjavale anketu, njihovi partneri koriste puno manje dodataka prehrani istovremeno.

Na pitanje o promjeni životnog stila 44,4% ispitanika izjasnilo se da nije mijenjalo ništa, 34,6% njih je povećalo kretanje i/ili fizičku aktivnost, 29,8% njih je promijenilo prehranu, 15,6% njih je smanjilo alkohol, 11,7% njih je smanjilo pušenje i poboljšalo san, a nitko se od muških ispitanika nije izjasnio da je smanjio stres što je prikazano na **slici 26**.



Slika 26 Raspodjela ispitanika s obzirom na uvedene promjene životnog stila (%; N=205)

Sve navedene promjene životnog stila, kao i njihove koristi po plodnost, opisani su u teorijskom poglavlju Začeće i trudnoća. Zanimljivo je da se nitko od ispitanika nije izjasnio da je smanjio stres, a on može jako utjecati na mušku plodnost. Stres je svaka promjena koja remeti homeostazu nanošenjem fizičkog, emocionalnog ili psihološkog naprezanja. U stresnom stanju, organizam mijenja svoje ponašanje i fiziološke odgovore kako bi ponovno

uspostavio homeostazu. Kronični stres je psihološki poremećaj koji može dovesti do raznih seksualnih problema poput gubitka libida te erektilne i ejakulatorne disfunkcije. Stres može narušiti funkciju testisa, što dovodi do smanjenog cirkulirajućeg testosterona i narušene spermatogeneze i kvalitete sperme (Odetayo i sur., 2024).

Ako od ukupnog broja oduzmemo postotak onih koji nisu mijenjali ništa (44,4%) dobivamo postotak onih koji su neku promjenu životnog stila ipak uveli od kada su se počeli pripremati za trudnoću (55,6%). Brojka je visoka, ali je ipak niža nego kod ženskog dijela ispitivane populacije (74,1%).

5. ZAKLJUČCI

Na osnovi rezultata istraživanja provedenih u ovom radu, mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Ispitanice u ovom istraživanju većinom su mlađe životne dobi (79,4% mlađih od 35 godina) i visoko obrazovane (87,3%). Indeks tjelesne mase kod najvećeg broja ispitanica koje se pripremaju za trudnoću je adekvatan (65,9%) s manjim udjelom onih prekomjerne tjelesne mase i debljine (ukupno 30,4%). Partneri ispitanica također su većinom mlađe životne dobi (91,2% mlađih od 42 godine), visokog stupnja obrazovanja (61,9%). Indeks tjelesne mase kod najvećeg broja njih spada u skupinu prekomjerne tjelesne mase i debljine (ukupno 63,6%) dok ih je 36,4% normalne tjelesne mase.
2. Najčešće dijagnoze koje su ispitanice navodile bile su PCOS (34,1%), bolesti štitnjače (19%) te debljina (11,7%) i endometriozna (10,2%). Kod partnera ispitanica to su debljina (7,8%), varikokele (3,9%) i loš spermogram (2,4%). Zanimljiva je poddijagnosticiranost debljine koja je kod partnera ispitanica na temelju podataka visine i tjelesne mase ispala 21,7%, a pod prijavljenim dijagnozama iznosi samo 7,8%. Većina (73%) ispitivanih parova nema potomaka od prije. Većina ispitanica (71%) nema povijest spontanih pobačaja ili abortusa, a većina parova (53,7%) radi na trudnoći manje od ili godinu dana. Većina ih trenutno nije u postupku MPO-a (75%), a skoro polovica ih je radila analizu spermograma (47%). Rezultati spermograma kod većine muškaraca su normalni (60,4%), a od lošijih rezultata najčešći su astenozoospermija (7,3%), oligostenozoospermija (6,3%) i oligospermija (5,2%).
3. Žene su one koje konzumiraju dodatke prehrani u daleko većem broju (99%) od muškaraca (49,8%), a to su većinom multivitaminski/mineralni dodaci prehrani (75%). NAC (7%), koenzim Q10 (24%) i melatonin (7%) su jako malo zastupljeni, dok je inozitol čest (35%) što ne čudi s obzirom na velik postotak žena s dijagnozom PCOS-a. Od fitoterapije najzastupljenija je vrkuta (22,9%), konopljika (5,4%) i maca (4,4%). Duljina trajanja suplementacije podjednako je raspoređena u svim kategorijama (manje od 3 mjeseca, od 3 do 6 mjeseci, od 6 mjeseci do godinu dana i više od godinu dana) i iznosi oko 20%. Visok postotak ispitanica je uvelo određene promjene životnog stila (74,1%) te možemo zaključiti da je svjesnost o važnosti promjena životnog stila i njihova provedba kod žena visoka. Najviše ih je mijenjalo prehranu (50,7%) i kretanje (40%), zatim slijedi smanjenje

stresa (31,2%), poboljšanje sna (22%), smanjenje alkohola (22%) te ih je 12,2% smanjilo pušenje.

4. Partneri ispitanica u puno manjoj mjeri koriste multivitaminske/mineralne dodatke prehrani (29,3%) od žena (75%), a od ostalih dodataka koriste proteine (23,9%) i kreatin (10,2%). Od fitoterapije najzastupljenija je crna maca (4,9%), ashwaganda (2%) te cink, selen i omega-3 (1%). Duljina trajanja suplementacije podjednako je raspoređena u svim kategorijama (manje od 3 mjeseca, od 3 do 6 mjeseci, od 6 mjeseci do godinu dana i više od godinu dana) i iznosi oko 10%. Postotak onih koji su neku promjenu životnog stila uveli od kada su se počeli pripremati za trudnoću je, iako visok, niži (55,6%) nego kod žena. Najviše ih je povećalo kretanje (34,6%) i poboljšalo prehranu (29,8%) što je slično kao kod žena gdje su te dvije životne promjene također prve na listi. Zatim su slijedili smanjenje alkohola (15,6%), pušenja (11,7%) i poboljšanje sna (11,7%), a na stresu nije poradio nitko (0%) što je velika razlika u usporedbi s njihovim partnericama.

Povezivanjem određenih podataka možemo zaključiti da broj žena koje trenutno rade na trudnoći (67,3%) korelira s brojem onih koje koriste multivitaminske/mineralne dodatke prehrani (75%) koji su važni u pripremi tijela za trudnoću i smanjenju rizika za razvoj defekata neuralne cijevi zbog manjka folne kiseline, a čija se upotreba preporuča 3 mjeseca prije začeća i za vrijeme cijele trudnoće. Osim toga, broj žena s dijagnozom PCOS-a (34,1%) korelira s postotkom korisnica inozitola (35%) koji ima dokaze za poboljšanje plodnosti i simptoma PCOS-a te vrkute (22,9%) koju karakterizira tradicionalna primjena kod ove dijagnoze. Postotak partnera ispitanica koji imaju neki poremećaj morfologije, broja ili pokretljivosti spermija (30,1%) korelira s postotkom onih koji koriste multivitaminske/mineralne dodatke prehrani (29,3%) koji imaju dokaze za poboljšanje spermograma.

Rezultati ovog istraživanja daju važan uvid u učestalost i navike korištenja različitih dodataka prehrani s ciljem poboljšanja reproduktivnih ishoda i postizanja trudnoće i predstavljaju temelj na osnovu kojih je moguće provesti ciljane edukacije parova koji se susreću s problemom neplodnosti.

6. LITERATURA

- Agenor A, Bhattacharya S: *Infertility and Miscarriage: Common Pathways in Manifestation and Management*. Women's Health, 11(4):527-541, 2015.
- Akbaribazm M, Goodarzi N, Rahimi M: *Female infertility and herbal medicine: An overview of the new findings*. Food Science and Nutrition, 9(10):5869-5882, 2021.
- Alaee S, Bagheri MJ, Ataabadi MS, Koohep F: *Capacity of Mentha spicata (spearmint) Extract in Alleviating Hormonal and Folliculogenesis Disturbances in Polycystic Ovarian Syndrome Rat Model*. World's Veterinary Journal, 10(3):451-456, 2020.
- Alessi S, Villani A, Mantzioris E, Takele WW, Cowan S, Moran LJ, Mousa A: *Anti-Inflammatory Diets in Fertility: An Evidence Review*. Nutrients, 14:3914, 2022.
- Ali MA, Hafez HA, Kamel MA, Ghamry HI, Shukry M, Farag MA: *Dietary Vitamin B Complex: Orchestration in Human Nutrition throughout Life with Sex Differences*. Nutrients, 14(19):3940, 2022.
- Alshahrani, S, McGill J, Agarwal A: *Prostatitis and male infertility*. Journal of Reproductive Immunology, 100(1):30–36, 2013.
- American Society for Reproductive Medicine: *Female age-related fertility decline. Committee Opinion No. 589*. Fertility and Sterility, 101:3, 2014.
- American Society for Reproductive Medicine: *Definition of infertility: a committee opinion*. 2023.
- Anelli V, Gatta E, Pirola I, Delbarba A, Rotondi M, Cappelli C: *Thyroid impairment and male fertility: a narrative review of literature*. Aging Male, 27(1):2310303, 2024.
- Anton C, Ciobica A, Doroftei B, Maftai R, Ilea C, Plopa ND, Bolota M, Anton E: *A Review of the Complex Relationship between Irritable Bowel Syndrome and Infertility*. Medicina (Kaunas), 56(11):592, 2020.
- Bain D: *Pharmacological and Biochemical Action of Angelica Sinensis (Dong Quai): Natural Product with Therapeutic Potential*. International Journal of Recent Research in Life Sciences, 2(3):8-23, 2015.
- Bina F, Soleymani S, Toliat T, Hajimahmoodi M, Tabarrai M, Abdollahi M, Rahimi R: *Plant-derived medicines for treatment of endometriosis: a comprehensive review of molecular mechanisms*. Pharmacological Research, 139:76–90, 2018.
- Boxem AJ, Blaauwendraad SM, Mulders AGMGJ, Bekkers EL, Kruithof CJ, Steegers EAP, Gaillard R, Jaddoe VWV: *Preconception and Early-Pregnancy Body Mass Index in Women and Men, Time to Pregnancy, and Risk of Miscarriage*. JAMA Network Open, 7(9):e2436157, 2024.
- Brouwer J, Fleurbaaij R, Hazes JMW, Dolhain RJEM, Laven JSE: *Subfertility in Women With Rheumatoid Arthritis and the Outcome of Fertility Assessments*. Arthritis Care Res (Hoboken), 69(8):1142–1149, 2017.

- Caldarola G, Milardi D, Grande G, Quercia A, Baroni S, Morelli R, Marana R, Pontecorvi A, De Simone C, Peris K: *Untreated Psoriasis Impairs Male Fertility: A Case-Control Study*. *Dermatology*, 233(2-3):170-174, 2017.
- Chavda VP, Sonak SS, Balar PC, Vyas K, Palandurkar P, Mule K, Patel K, Hala V, Vaghela DA, Acharya D, Vaishnav A, Gandhi J, Apostolopoulos V: *Reviving Fertility: Phytochemicals as Natural Allies in the Fight against Non-genetic Male Infertility*. *Clinical Complementary Medicine and Pharmacology*, 4(1):100128, 2024.
- Concepcion-Zavaleta MJ, Coronado-Arroyo JC, Quiroz-Aldave JE, Concepcion-Urteaga LA, Paz-Ibarra J: *Thyroid dysfunction and female infertility. A comprehensive review*. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 17:102876, 2023.
- De Ligny W, Smits RM, Mackenzie-Proctor R, Jordan V, Fleischer K, de Bruin JP, Showell MG: *Antioxidants for male subfertility*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5:CD007411, 2022.
- Devi N, Boya C, Chhabra M, Bansal D: *N-acetyl-cysteine as adjuvant therapy in female infertility: a systematic review and meta-analysis*. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 32(5):899-910, 2020.
- Državni zavod za statistiku. Objavljeno: 12. svibanj 2023. Dostupno na: <https://www.jutarnji.hr/vijesti/hrvatska/hrvatice-prvo-dijete-radaju-u-prosjeku-s-oko-29-godina-prije-50-godina-su-prvi-put-radale-s-22-5-godine-15335080> [datum pristupa: 01.12.2024.]
- Hrvatski zavod za javno zdravstvo: *Porodi u zdravstvenim ustanovama u Hrvatskoj 2023. godine*. Zagreb, 2024.
- Fabregues F, Antonio García-Velasco J, Llácer J, Requena A, Ángel Checa M, Bellver J, José Espinós J: *The role of thrombophilias in reproduction: A swot analysis*. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 280:12-21, 2023.
- Florou P, Anagnostis P, Theocharis P, Chourdakis M, Goulis DG: *Does coenzyme Q10 supplementation improve fertility outcomes in women undergoing assisted reproductive technology procedures? A systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials*. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 37:2377–2387, 2020.
- Fonseca BM, Rebelo I: *Cannabis and Cannabinoids in Reproduction and Fertility: Where We Stand*. *Reproductive Sciences*, 29(9):2429-2439, 2022.
- Fortune Business Insights. Zadnji update: 23.12.2024. Dostupno na: <https://www.fortunebusinessinsights.com/industry-reports/europe-dietary-supplements-market-101918> [datum pristupa: 06.01.2025.]
- Gardiner PM, Nelson L, Shellhaas CS, Dunlop AL, Long R, Andrist S, Jack BW: *The clinical content of preconception care: nutrition and dietary supplements*. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 199(6:2):345-356, 2008.

- Garolla A, Petre GC, Francini-Pesenti F, De Toni L, Vitagliano A, Di Nisio A, Foresta C: *Dietary Supplements for Male Infertility: A Critical Evaluation of Their Composition*. *Nutrients*, 12(5):1472, 2020.
- Gaskins AJ, Chavarro JE: *Diet and Fertility: A review*. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 218(4):379–389, 2018.
- Gáspár R, Seres AB: *Bee Products and Their Applications in the Food and Pharmaceutical Industries, Chapter 8 - Royal jelly and fertility*. Str. 201-219. Academic Press, 2022.
- Global Obesity Observatory: Prevalence of adult overweight & obesity (%). Zadnji update 02. 01. 2025. Dostupno na: <https://data.worldobesity.org/tables/prevalence-of-adult-overweight-obesity-2/> [datum pristupa: 03.12.2024.]
- Götmark F, Andersson M: *Human fertility in relation to education, economy, religion, contraception, and family planning programs*. *BMC Public Health*, 20:265, 2020.
- Grieger J: *Preconception diet, fertility, and later health in pregnancy*. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 32(3):1, 2020.
- Guo D, Li S, Behr B, Eisenberg ML: *Hypertension and Male Fertility*. *The World Journal of Men's Health*, 35(2):59-64, 2017.
- Hart RJ: *Nutritional supplements and IVF: an evidence-based approach*. *Reproductive BioMedicine Online*, 48:3, 2024.
- Hoek A, Wang Z, van Oers AM, Groen H, Cantineau AEP: *Effects of preconception weight loss after lifestyle intervention on fertility outcomes and pregnancy complications*. *Fertility and Sterility*, 118:3, 2022.
- Horeva A, Shalomc G, Weintraubb AY, Cohen TFAD: *Atopic Dermatitis and Infertility: A Nationwide Retrospective Cohort Study*. *Dermatology*, 238:313–319, 2022.
- Kumalic SI, Klun IV, Bokal EV, Pinter B: *Effect of the oral intake of astaxanthin on semen parameters in patients with oligo-astheno-teratozoospermia: a randomized double-blind placebo-controlled trial*. *Radiology and Oncology*, 55(1):97-105, 2020.
- Kamenov Z, Gateva A: *Inositols in PCOS*. *Molecules*, 25(23):5566, 2020.
- Kashani L, Akhondzadeh S: *Female Infertility and Herbal Medicine*. *Journal of Medicinal Plants*, 16:61, 2017.
- Ketheeswaran S, Haahr T, Povlsen B, Laursen R, Alsbjerg B, Elbaek H, Esteves S, Humaidan P: *Protein supplementation intake for bodybuilding and resistance training may impact sperm quality of subfertile men undergoing fertility treatment: a pilot study*. *Asian Journal of Andrology*, 21(2):208-211, 2019.
- Lakoma K, Kukharuk O, Sliz D: *The Influence of Metabolic Factors and Diet on Fertility*. *Nutrients*, 15:1180, 2023.

- Mathews DM, Johnson NP, Sim RG, O'Sullivan S, Peart JM, Hofman PL: *Iodine and fertility: do we know enough?* Human Reproduction, 36(2):265-274, 2021.
- Mayo Clinic: Could an elective abortion raise the risk of problems in a future pregnancy? Objavljeno: 06.07.2024. Dostupno na: <https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/getting-pregnant/expert-answers/abortion/faq-20058551> [datum pristupa: 02.01.2025.]
- Minich DM, Ross K, Frame J, Fahoum M, Warner W, Meissner HO: *Not All Maca Is Created Equal: A Review of Colors, Nutrition, Phytochemicals, and Clinical Uses.* Nutrients, 16(4):530, 2024.
- Modarresi R, Aminsharifi A, Foroughinia F: *Impact of Spirulina Supplementation on Semen Parameters in Patients with Idiopathic Male Infertility: A Pilot Randomized Trial.* Urology Journal, 16(1):78-82, 2019.
- MZ, Ministarstvo zdravstva RH: *Zakon o medicinski potpomognutoj oplodnji.* Narodne novine 86/12, 2012.
- MZ, Ministarstvo zdravstva RH: *Medicinski pomognuta oplodnja, 2022 - Sažetak statističke analize.* Ministarstvo zdravstva, 2022.
- Narodne novine: Pravilnik o dodacima prehrani (NN 39/2013). Dostupno na: http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_10_126_2740.html [datum pristupa: 04.11.2024.]
- Nassan FL, Chavarro JE, Tanrikut C: *Diet and men's fertility: does diet affect sperm quality?* Fertility and Sterility, 110:4, 2018.
- Odetayo AF, Akhigbe RE, Basseyy GE, Hamed MA, Olayaki LA: *Impact of stress on male fertility: role of gonadotropin inhibitory hormone.* Frontiers in Endocrinology (Lausanne), 14:1329564, 2024.
- Ostojic SM, Stea TH, Engeset D: *Creatine as a Promising Component of Paternal Preconception Diet.* Nutrient, 14(3):586, 2022.
- Patibandla S, Gallagher JJ, Patibandla L, Ansari AZ, Qazi S, Brown SF: *Ayurvedic Herbal Medicines: A Literature Review of Their Applications in Female Reproductive Health.* Cureus, 16(2):e55240, 2024.
- Petch S, McAuliffe F, O'Reilly S, Murphy C, Coulter-Smith S, Ayes de Campos D, Khattak H, Mahmood T: *Folic acid fortification of flour to prevent neural tube defects in Europe – A position statement by the European Board and college of obstetrics and gynaecology (EBCOG).* European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 279:109–111, 2022.
- Piecznyńska J: *Do celiac disease and non-celiac gluten sensitivity have the same impact on reproductive disorders?* Nutrition, 48:18-23, 2017.

- Pisarska MD, Chan JL, Lawrenson K, Gonzalez TL, Wang ET: *Genetics and Epigenetics of Infertility and Treatments on Outcomes*. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 104(6):1871-1886, 2019.
- Placidi M, Casoli G, Tatone C, Di Emidio G, Bevilacqua A: *Myo-Inositol and Its Derivatives: Their Roles in the Challenges of Infertility*. Biology (Basel), 13(11):936, 2024.
- Poudineh S, Sarlak A, Mohammadian S, Najafi S, Behzadi E, Poudineh M: *Quercetin and Male Fertility: A Literature Review*. Journal of Health Sciences and Surveillance System, 11(4):679-685, 2023.
- Salas-Huetosa A, Jamesa ER, Astona KI, Jenkinsa TG, Carrella DT: *Diet and sperm quality: Nutrients, foods and dietary patterns*. Reproductive Biology, 19:219–224, 2019.
- Safdari -Dehcheshmeh F, Noroozi M, Taleghani F, Memar S: *Factors Influencing the Delay in Childbearing: A Narrative Review*. Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research, 28(1):10, 2023.
- Saracino IM, Spisni E, Imbesi V, Ricci C, Dussias NK, Alvisi P, Gionchetti P, Rizzello F, Valerii MC: *The Bidirectional Link between Nutritional Factors and Inflammatory Bowel Diseases: Dietary Deficits, Habits, and Recommended Interventions—A Narrative Review*. Foods, 12:1987, 2023.
- Schaefer E, Nock D: *The Impact of Preconceptional Multiple-Micronutrient Supplementation on Female Fertility*. Clinical Medicine Insights: Women's Health, 12:1–6, 2019.
- Schisterman EF, Mumford SL, Chen Z, Browne RW, Boyd Barr D, Kim S, Buck Louis GM: *Lipid concentrations and semen quality: the LIFE study*. Andrology, 2(3):408-415, 2014.
- Sen T, Samanta SK: *Medicinal plants, human health and biodiversity: a broad review*. Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology, 147:59-110, 2015.
- Sharma R, Biedenharn KR, Fedor JM, Agarwal A: *Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility*. Reproductive Biology and Endocrinology, 11:66, 2013.
- Sirotkin AV: *The Influence of Turmeric and Curcumin on Female Reproductive Processes*. Planta Medica, 88(12):1020-1025, 2022.
- Spermiogram.hr: Dijagnostičke pretrage. Dostupno na: <https://spermiogram.hr/dijagnosticke-pretrage/> [datum pristupa: 24.12.2024.]
- Sun Y, Chen C, Liu GG, Wang M, Shi C, Yu G, Lv F, Wang N, Zhang S: *The association between iodine intake and semen quality among fertile men in China*. BMC Public Health, 20(1):461, 2020.
- Šimunić V i sur.: *Reprodukcijaska endokrinologija i neplodnost*. Školska knjiga, Zagreb, 2012.
- Torres J, Chaparro M, Julsgaard M, Katsanos K, Zelinkova Z, Agrawal M, Ardizzone S, Campmans-Kuijpers M, Dragoni G, Ferrante M, Fiorino G, Flanagan E, Frias Gomes C, Hart A, Hedin CR, Juillerat P, Mulders A, Myrelid P, O'Toole A, Rivière P, Scharl M,

- Selinger CP, Sonnenberg E, Toruner M, Wieringa J, Van der Woude CJ: *European Crohn's and Colitis Guidelines on Sexuality, Fertility, Pregnancy, and Lactation*. Journal of Crohn's and Colitis, 17:1–27, 2023.
- Trumbetić D, Kosalec I: *Europska regulativa biljnih i tradicionalnih biljnih lijekova*. Farmaceutski glasnik, 75:207-218, 2019.
- Ulloa Del Carpio N, Alvarado-Corella D, Quiñones-Laveriano DM, Araya-Sibaja A, Vega-Baudrit J, Monagas-Juan M, Navarro-Hoyos M, Villar-López M: *Exploring the chemical and pharmacological variability of Lepidium meyenii: a comprehensive review of the effects of maca*. Frontiers in Pharmacology, 15:1360422, 2024.
- Urman B, Oktem O: *Food and Drug Supplements to Improve Fertility Outcomes*. Seminars in Reproductive Medicine, 32(4):245-252, 2014.
- Vakalopoulos I, Dimou P, Anagnostou I, Zeginiadou T: *Impact of cancer and cancer treatment on male fertility*. Hormones (Athens), 14(4):579-589, 2015.
- Vitagliano A, Petre G.C., Francini-Pesenti F, De Toni L, Di Nisio A, Grande G, Foresta C, Garolla A: *Dietary Supplements for Female Infertility: A Critical Review of Their Composition*. Nutrients, 13:3552, 2021.
- Veal L: *Complementary therapy and infertility: an Icelandic perspective*. Complementary Therapies in Nursing and Midwifery, 4(1):3–6, 1998.
- WHO, World Health Organization: *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen - 5th ed*. World Health Organisation, 2010.
- WHO, World Health Organization: *WHO global report on traditional and complementary medicine 2019*. World Health Organization, Geneva, 2019.
- WHO, World Health Organisation: Obesity and Overweight Fact sheet. Objavljeno 01. 03. 2024. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [datum pristupa: 03.12.2024.]. (WHO, 2024a)
- WHO, World Health Organization: Infertility. Objavljeno 22. 05. 2024. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility> [datum pristupa: 02.01.2025.] (WHO, 2024b)
- Xu Y, Nisenblat V, Lu C, Li R, Qiao J, Zhen X, Wang S: *Pretreatment with coenzyme Q10 improves ovarian response and embryo quality in low-prognosis young women with decreased ovarian reserve: a randomized controlled trial*. Reproductive Biology and Endocrinology, 16(1):29, 2018.
- Yong W, Ma H, Na M, Gao T, Zhang Y, Hao L, Yu H, Yang H, Deng X: *Roles of melatonin in the field of reproductive medicine*. Biomedicine and Pharmacotherapy, 144:112001, 2021.
- Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, de Mouzon J, Sokol R, Rienzi L, Sunde A, Schmidt L, Cooke ID, Simpson JL, van der Poel S: *The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017*. Human Reproduction 32(9):1786–1801, 2017.

7. PRILOZI

Prilog 1 Upitnik korišten u istraživanju**Primjena suplementacije u parova u svrhu začeća**

Molim Vas da ispunite ovaj upitnik ako ste par koji radi na bebi ili ste nedavno radili na bebi, a sada ste trudni ili već rodili. Ukoliko ste trudni ili ste nedavno rodili molim Vas da u komentaru na kraju upitnika upišete u kojem ste tjednu trudnoće, kada je planirani termin poroda ili kada se porod dogodio.

Ovaj obrazac napravljen je u svrhu izrade specijalističkog rada Lucija Tešija na Prehrambeno - tehnološkom fakultetu u Osijeku, smjer nutricionizam. Svrha ovog specijalističkog rada je propitati kakve su suplementacijske navike potrošača u svrhu začeća. Mentorica: prof. Ines Banjari.

1. Spol:

- M
- Ž

2. Koliko imaš godina? (napiši brojkama npr. 23) _____

3. Koliko si visok/a? (u cm) _____

4. Koliko imaš kilograma? _____

5. Razina tvog obrazovanja:

- Osnovna škola
- Srednja škola
- Visoka škola
- Magisterij
- Doktorat

6. Označi koje od navedenih dijagnoza imaš:

Dijabetes tip 1

Sindrom policističnih jajnika

Hashimoto

Endometrijoza

Chronova bolest

Ulcerozni kolitis

Debljina

Celijakija

Nemam ništa od navedenog

Ostalo: _____

7. Koliko tvoj partner/ica ima godina? _____

8. Koliko je visok/a tvoj/a partner/ica? _____

9. Koliko kilograma ima tvoj/a partner/ica? _____

10. Razina obrazovanja tvoje/ga partnera/ice:

Osnovna škola

Srednja škola

Visoka škola

Magisterij

Doktorat

11. Označi koje od dijagnoza ima tvoj/a partner/ica:

- Debljina
- Celijakija
- Varikokele
- Nema ništa od navedenog
- Ostalo: _____

12. Imate li dijete od prije? (Bilo tko od vas, ne mora biti zajedničko.)

Da

Ne

13. Ima li žena povijest spontanih pobačaja ili abortusa?

- Da
- Ne

14. Koliko dugo radite na bebi (practiciranje nezaštićenog odnosa u plodnim danima)? _____

15. Jeste li trenutno u postupku medicinski potpomognute oplodnje (IVF/ICSI)?

- Da
- Ne

16. Jeste li radili analizu spermograma?

- Da
- Ne

17. Ako da, kakvi su bili rezultati (navedeno je na nalazu npr. astenoteratonekrozoospermija):

Suplementacija

Ovaj dio upitnika vezan je za suplementaciju (uzimanje dodataka prehrani i biljnih preparata).

18. Suplementira se:

- Samo žena
- Samo muškarac
- I žena i muškarac

19. Pitanje za ženu: pijete li multivitaminske/mineralne pripravke (npr. Prenatal, Pregnatal, Plivit total energy i sl.)

- Da
- Ne

20. Pitanje za ženu: pijete li NAC (N-acetil cistein)?

Da

Ne

21. Pitanje za ženu: pijete li koenzim Q 10?
- Da
 - Ne
22. Pitanje za ženu: pijete li melatonin?
- Da
 - Ne
23. Pitanje za ženu: pijete li inozitole?
- Da
 - Ne
24. Pitanje za ženu: pijete li nešto na biljnoj bazi za plodnost? (Npr. tinktura konopljike, vrkute, matična mliječ, Evine kapi, ashwagada i sl.) Navedite što. _____
25. Pitanje za ženu: koliko dugo uzimate suplemente? Možete navesti za svaki pojedini suplement koliko ga dugo koristite. _____
26. Pitanje za ženu: Jeste li promijenili nešto u svom životnom stilu? *Moguće je označiti više odgovora.*
- Prehranu
- Povećala sam kretanje i/ili fizičku aktivnost.
- Smanjila sam stres.
- Poboljšala sam san.
- Smanjila sam pušenje.
- Smanjila sam alkohol.
- Nisam mijenjala ništa. Sve je kako je bilo prije.
27. Pitanje za muškarca: pijete li multivitaminske/mineralne dodatke prehrani? (Npr. Profertil, Man Formula Almagea, Proxeed, Orthomol Fertil Plus i sl.)
- Da
 - Ne
28. Pitanje za muškarca: pijete li proteine? (Npr. whey, kazein, proteini praška, konopljike, riže itd.)
- Da
- Ne
29. Pitanje za muškarca: pijete li kreatin?
- Da
 - Ne
30. Pitanje za muškarce: pijete li nešto na biljnoj bazi za plodnosti? (Npr. crna maca i sl.) Ako da, navedite što. _____
31. Pitanje za muškarca: Koliko dugo uzimate suplemente? Možete navesti za svaki pojedini suplement koliko ga dugo koristite. _____
32. Pitanje za muškarca: Jeste li promijenili nešto u svom životnom stilu? *Moguće je označiti više odgovora.*
- Prehranu
- Povećao sam kretanje i/ili fizičku aktivnost. Poboljšao sam san.

Smanjio sam pušenje.

Smanjio sam alkohol.

Nisam mijenjao ništa. Sve je kako je bilo prije.

33. Ovdje možete navesti ako upitnik ispunjavate nakon što ste već rodile ili ako ste zatrudnile. U tom slučaju napišite u kojem ste tjednu trudnoće, kada je datum (očekivanog) poroda. Ako imate još neki komentar ili želite podijeliti svoje iskustvo sa nama, napišite nam. Puno nam to znači! Hvala!
