

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Barbora Vysloužilová

Rizika a benefity hormonální antikoncepce

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Olomouc 2019

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jsem jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30. dubna 2019

.....

podpis

Velice děkuji Mgr. Kateřině Janouškové za odborné vedení bakalářské práce, ochotu a cenné rady, které mi pomohly při tvorbě práce. Dále také děkuji Ing. Pavlíně Vysloužilové za pomoc při gramatické kontrole práce.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: bakalářská

Téma práce: Hormonální antikoncepce

Název práce: Rizika a benefity hormonální antikoncepce

Název práce v AJ: Risks and benefits of hormonal contraception

Datum zadání: 30. 11. 2018

Datum odevzdání: 7. 5. 2019

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Barbora Vysloužilová

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Oponent práce: Mgr. Štěpánka Bubeníková, PhDr.

Abstrakt v ČJ: Hormonální antikoncepce je jednou z nejčastějších metod kontroly plodnosti a po celém světě ji využívají miliony žen. Přehledová bakalářská práce se zabývá riziky a benefity pro ženu, které s sebou nese užívání antikoncepčních přípravků. Práce předkládá publikované poznatky o vlivu hormonální antikoncepce na kardiovaskulární systém, výskyt rakoviny a HIV, psychiku ženy, problémy spojené s menstruačním cyklem, endometriózu a mimo jiné i kožní projevy, jako je akné. Práce obsahuje odkazy na zahraniční i česká periodika, která byla vyhledána v databázích EBSCO, PubMed a Medvik.

Abstrakt v AJ: Hormonal contraception is one of the most common methods of birth control and is used worldwide by millions of women. A survey bachelor thesis deals with the risks and benefits of using contraceptives for a woman. The thesis presents published knowlage of the influence of hormonal contraceptives on the cardiovascular system, the cancer and HIV incidence, the psychological state of a woman, problems associated with the menstrual cycle, endometriosis and, among other things, skin symptoms such as acne. The thesis contains links to foreign and Czech periodicals, which were searched in the EBSCO, PubMed and Medvik databases.

Klíčová slova v ČJ: rizika, benefity, hormonální antikoncepce, tromboembolická nemoc, infarkt myokardu, rakovina, HIV, psychické změny, plodnost, délka cyklu, menstruace, premenstruační syndrom, endometrióza, polycystická ovaria, akné

Klíčová slova v AJ: risk, benefits, hormonal contraception, thromboembolic disease, heart-attack, cancer, HIV, psychological changes, fertility, cycle length, menstruation, premenstrual syndrome, endometriosis, polycystic ovary

Rozsah: (60 / 2)

OBSAH

OBSAH.....	6
ÚVOD.....	7
1 POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE.....	9
2 RIZIKA HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCE	12
2. 1. Riziko tromboembolické nemoci.....	13
2. 2. Riziko infarktu myokardu.....	19
2. 2. Riziko vzniku rakoviny.....	21
2. 3. Riziko nakažení HIV.....	25
2. 4. Riziko psychických a tělesných změn	26
3 BENEFITY HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCE	30
3. 1. Kontrola plodnosti	31
3. 2. Prodloužení cyklu a suprese menstruace	33
3. 3. Benefity spojené s úpravou menstruačního cyklu	35
3. 4. Endometrióza	37
3. 5. Polycystická ovaria.....	39
3. 6. Akné.....	40
3. 7. Snížení rizika rakoviny	41
3. 8. Ostatní benefity	45
3. 9. Shrnutí teoretických východisek, jejich význam a limitace dohledaných poznatků	46
ZÁVĚR	48
REFERENČNÍ SEZNAM	49
SEZNAM ZKRATEK.....	59
SEZNAM PŘÍLOH.....	61

ÚVOD

Hormonální antikoncepce (HAK) patří mezi nejspolehlivější metody reverzní antikoncepce. Existuje široká škála dostupných přípravků, které nabízejí individuální volbu přizpůsobenou prioritám ženy (Wiegratz, Thaler, 2011, s. 495). Tyto přípravky v současné době užívá více než 100 milionů žen a v České republice je HAK nejvíce používanou metodou kontroly plodnosti. Velmi oblíbenými se zdají být kombinované hormonální přípravky, které u nás užívá přibližně 34% žen ve fertilním věku (Procházka, Procházková, 2010, s. 370).

Složení perorálních antikoncepčních přípravků a režimy jejich užívání se postupem času zdokonalily a tím se zlepšila bezpečnost a snášenlivost užívání při zachování antikoncepční účinnosti. První pilulky poskytovaly účinnou ochranu před těhotenstvím, avšak jejich užívání s sebou přinášelo řadu negativ. První kombinovaná perorální tabletky obsahovala vysoké dávky syntetického estrogenu a progesteronu a její užívání bylo spojeno s významnými vedlejšími účinky a kardiovaskulárními riziky. Moderní přípravky se sníženou hladinou hormonů vykazují menší riziko těchto komplikací a nabízejí širší škálu možností pro ženy zvažující užívání COC (Dragoman, 2014, s. 825 - 826).

HAK má kromě možnosti plánovaného rodičovství řadu dalších výhod a pozitivních účinků na organismus ženy, na druhé straně se HAK preparáty pojí také i s určitými riziky zdravotních komplikací (Procházka, Procházková, 2010, s. 370). Nežádoucí účinky HAK mohou představovat zdravotní riziko zejména v závislosti na již existujících rizikových faktorech ženy (Wiegratz, Thaler, 2011, s. 497).

Zatímco některé stavy, např. silné menstruační krvácení, endometrióza a dysmenorea, se mohou s používáním COC zlepšit, užívání těchto přípravků u žen s rizikovými faktory jako je nekontrolovaná hypertenze, migréna s aurou anebo kardiovaskulární onemocnění v anamnéze může představovat významné zdravotní riziko. Rozhodování o antikoncepci tedy vyžaduje individuální přístup s porovnáním rizik a přínosů jednotlivých přípravků pro konkrétní ženu (Dragoman, 2014, s. 830).

Cíl práce:

Cílem bakalářské práce je sumarizovat a předložit dohledané aktuální publikované informace týkající se problematiky užívání hormonální antikoncepce u žen. Cíl bakalářské práce je specifikován dvěma dílčími cíli:

Cíl 1: Předložit aktuální dohledané informace o rizicích hormonální antikoncepce pro její uživatelku.

Cíl 2: Předložit aktuální dohledané informace o benefitech hormonální antikoncepce pro její uživatelku.

Vstupní literatura:

FAIT, Tomáš, c2012. Antikoncepce: [průvodce ošetřujícího lékaře]. 2. vyd. Praha: Maxdorf. Farmakoterapie pro praxi. ISBN 978-80-7345-285-8.

HÁJEK, Zdeněk, Evžen ČECH a Karel MARŠÁL, 2014. Porodnictví. 3., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada. ISBN 97880-247-4529-9.

KŘEPELKA, Petr, 2013. Hormonální antikoncepce: zásady bezpečné praxe. Praha: Mladá fronta. Edice postgraduální medicíny. ISBN 978-802-0429-919.

PILKA, Radovan, [2017]. Gynekologie. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN isbn:978-80-7345-530-9.

PILKA, Radovan a Martin PROCHÁZKA, 2012. Gynekologie. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN ISBN978-80-244-3019-5.

PROCHÁZKA, Martin a Radovan PILKA, 2018. Porodnictví: pro studenty všeobecného lékařství a porodní asistence. 2. přepracované vydání. Olomouc. ISBN 978-80-244-5322-4.

ROZTOČIL, Aleš a Pavel BARTOŠ, 2011. Moderní gynekologie. Praha: Grada. ISBN 978-802-4728-322.

1 POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE

Vyhledávací kritéria:

klíčová slova v ČJ: rizika, hormonální antikoncepce, trombembolická nemoc, embolie, mrtvice, rakovina, infarkt myokardu, HIV, psychické změny, benefity, plodnost, menstruace, prodloužený cyklus, premenstruační syndrom, endometrióza, hyperandrogenismus, polycystická ovaria, akné, ovariální cysty, hustota kostí

klíčová slova v AJ: risks, hormonal contraception, trombembolic disease, embolism, stroke, cancer, heart attack, HIV, psychological changes, benefits, fertility, menstruation, extended cycle, premenstrual syndrome, endometriosis, hyperandrogenism, polycystic ovary, acne, ovarian cysts, bone density

jazyk: čeština, angličtina

období: 2008 – 2019, jeden článek z roku 2004

Databáze: EBSCO, PubMed, Medvik

Celkem nalezeno 248 dokumentů.

Vyřazující kritéria:

- názvy článků nesouvisející s vyhledáváním
- abstrakt článků nesouvisející s vyhledáváním
- obsah článků netýkající se cílů práce
- duplicitní dokumenty

Sumarizace využitých databází a dohledaných dokumentů:

EBSCO – 30 dokumentů

PubMed – 15 dokumentů

Medvik – 6 dokumentů

Sumarizace dohledaných periodik a dokumentů:

Advances in Clinical and Experimental Medicine – 1 dokument

Archives of Gynecology and Obstetrics – 2 dokumenty

Australian Family Physician – 1 dokument

Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology – 1 dokument

BMC Public Health – 1 dokument

BMC Women's Health – 2 dokumenty

BMJ – 1 dokument

BMJ [online] – 1 dokument

British Journal of Dermatology – 1 dokument

Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis – 1 dokument

Contraception – 6 dokumentů

Contraception & Reproductive Health Care – 1 dokument

Česká gynekologie – 1 dokument

Deutsches Arzteblatt Online – 1 dokument

Endocrine-Related Cancer – 1 dokument

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology – 1 dokument

Fertility and Sterility – 2 dokumenty

Hormones and Behavior – 1 dokument

Human Reproduction – 1 dokument

Human Reproduction Update – 3 dokumenty

International Journal of Gynecology & Obstetrics – 1 dokument

Interní medicína pro praxi – 2 dokumenty

Journal of Medical Sciences – 1 dokument

Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology – 3 dokumenty

Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology – 1 dokument

Journal of Women's Health – 2 dokumenty

Medicine – 1 dokument

New England Journal of Medicine – 2 dokumenty

Nuclear Medicine Review – 1 dokument

Open Access Journal of Contraception – 1 dokument

Pediatric pro praxi – 1 dokument

PLOS ONE – 1 dokument

Psychosom – 1 dokument

The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care – 1 dokument

The Journal of Headache and Pain – 1 dokument

The Lancet HIV – 1 dokument

Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 51 dohledaných dokumentů a 1 odborná kniha.

2 RIZIKA HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCE

Užívání hormonální antikoncepce ovlivňuje nejenom menstruační cyklus, ale i celé tělo. Některé z těchto účinků jsou pro uživatelku prospěšné, na druhé straně mohou některé nežádoucí účinky představovat pro ženu zdravotní riziko, zejména v kombinaci s dalšími rizikovými faktory (Wiegratz, Thaler, 2011, s. 495). Nejčastěji se nežádoucí účinky vyskytují u těch žen, které mají určitý genetický předpoklad, například ženy se zvýšenou srážlivostí krve. Výskyt genetických předpokladů je poměrně častý, a to přibližně od 5 do 10%. Riziko se dále zvyšuje při spojení s jinými rizikovými faktory, jako je např. kouření, obezita nebo sedavý způsob života (Mazúchová, Kelčíková, Markusová, 2015, s. 272- 273). Nežádoucí účinky HAK vyplývají z užívání hormonů a úzce závisí na velikosti dávky estrogenu a typu gestagenu. Farmaceutické firmy se proto snaží v nových preparátech hladinu estrogenu snižovat a uvádět na trh nové typy progestinů (Hrušková, 2009, s. 570). HAK se dělí na dva základní typy, a to na kombinovanou, ta obsahuje jak estrogení tak gestagení složku, a na gestagení antikoncepci, která je tvořena pouze gestagenem (Havlín, 2017, s. 301).

Estrogeny

Estrogeny jsou ženské pohlavní hormony patřící do skupiny steroidních hormonů, derivátů cholesterolu. Tyto hormony mohou být produkovány přirozeně (ovaria, placenta a kůra nadledvin) nebo dodávány do těla v syntetické podobě. Jsou zodpovědné za terciární sexuální charakteristiky a množství metabolických procesů. Také jsou součástí HAK, která může být podána perorálně, vaginálně nebo aplikována pod kůži (Królik, Milnerowicz, 2012, s. 535 – 536). Nejčastěji používaným estrogenem v antikoncepčních preparátech je ethinylestradiol (EE) nebo nověji estradiol valerát (E2V). Preparáty HAK se mohou dělit podle dávky estrogenu. Jsou to přípravky s velmi vysokým obsahem estrogenu s více než 50 μg , které nejsou v České republice používány, dále s vysokým obsahem v rozmezí 40 – 50 μg a v současnosti nejpoužívanější skupinou jsou přípravky s nízkým (30 – 35 μg) a velmi nízkým (15 – 20 μg) obsahem estrogenu (Procházka, Procházková, 2010, s. 369). Vzhledem k velké škále účinků estrogenů by měla být věnována dostatečná pozornost jejich dávkování, zvláště pokud má pacientka nějaké rizikové faktory jako například vysoký

body mass index (BMI), kouření v anamnéze, genetickou predispozici výskytu rakoviny nebo trombózy a podobně (Królik, Milnerowicz, 2012, s. 539).

Progestiny

Dělení progestinů podle jejich typu je kvůli řadě vlastností těchto látek složité. Nejpraktičtější dělení je tedy dělení dle jejich androgenního působení, a to na progestiny androgenně aktivní, antiandrogenně aktivní a progestiny s antimineralkortikoidním účinkem (Procházka, Procházková, 2010, s. 369). Jedinečnost jednotlivých přípravků kombinované HAK je způsobena právě volbou gestagenu. Ten může být reziduálně androgenní - norethisteron, lynestrenol a levonorgestrel, slabě až téměř nulově androgenní – desogestrel, gestoden, norgestimát a nakonec antiandrogenní, kam patří cyproteronacetát, chlormadinonacetát, dienogest a drospirenon (Fait, 2012, s. 22 – 23).

2. 1. Riziko trombembolické nemoci

Jednou z největších komplikací hormonální antikoncepce je trombembolická nemoc (TEN). První manifestací tohoto onemocnění je hluboká žilní trombóza s plicní embolií nebo bez ní. Dalšími symptomy mohou být povrchová žilní tromboflebitida, hluboká žilní trombóza nitrobřišní nebo trombóza horních končetin (Królik, Milnerowicz, 2012, s. 540 – 541). Celkový výskyt TEN v populaci má incidenci 1 : 1000, přičemž ve věku do 45 let je počet nových případů pouze 1 : 10 000 (Fait, 2012, s. 29). Oproti ženám, které neužívají HAK, mají její uživatelky 3 – 4 krát větší riziko manifestace tohoto onemocnění. Venózní trombembolismus (VTE) ovlivňují v souvislosti s užíváním HAK i genetické predispozice. Jde o závažnou komplikaci, která může vyústit až k smrti pacientky. Mezi rizikové faktory, které mají vliv na rozvinutí TEN, patří mimo jiné zvýšená hmotnost, nedostatek pohybu, věk a kouření. Kouřením si uživatelky HAK zvyšují riziko vzniku TEN 3 – 5 násobně (Mazúchová, Kelčíková, Markusová, 2015, s. 273).

Některé projevy TEN, jako například zvýšení prokoagulačních faktorů, se mohou vyskytovat i u zdravých a nerizikových uživatelky COC, a to už během

prvních 3 měsíců od začátku užívání. Daleko větší riziko však hrozí ženám s vrozeným trombofilním stavem. Takový stav nesmí být opomenut u uživatelék COC mladších

45 let s TEN v anamnéze, dále u TEN v rodinné anamnéze, u žen s opakující se žilní trombózou nebo s trombózou v atypické lokalizaci. Přestože výskyt primárních trombofilních mutací je v populaci vysoký, v České republice (ČR) nejsou tyto mutace u uživatelék COC rutinně vyšetřovány. Pokud ale je u pacientky známa Leidenská mutace, antifosfolipidový syndrom, deficit proteinu C nebo deficit antitrombinu III, je HAK absolutně kontraindikována (Hrušková, 2009, s. 571 – 572).

Žilní trombóza

Ačkoli je VTE u zdravých žen v reprodukčním věku vzácný, s incidencí 5 – 10 příhod na 10 000 ženoroků - women years¹ (tj. 5 – 10 příhod VTE na 10 000 žen v reprodukčním věku za jeden rok), užívání COC může zvýšit riziko vzniku tohoto onemocnění včetně hluboké žilní trombózy a plicní embolie v porovnání s neužíváním. V nedávné metaanalýze bylo zjištěno, že použití nízkodávkových (méně než 50 µg EE) COC obsahujících cyproteronacetát, desogestrel, dienogest, drospirenon nebo gestoden bylo spojeno se zvýšeným rizikem VTE až 2,0 ve srovnání s použitím COC obsahujících levonorgestrel (LNG). U COC obsahující LNG existuje riziko výskytu 9 – 10 příhod VTE na 10 000 ženoroků. Analýza také naznačuje, že ženy, které užívají COC obsahující jiné gestageny, mohou mít 1,5 – 2,0 násobně zvýšené riziko, což vede k absolutnímu riziku přibližně 14 – 20 VTE příhod na 10 000 ženoroků (Dragoman et al., 2018, s. 287 – 292).

Vliv určitých typů COC na riziko trombotických příhod zůstává pro přípravky HAK nejdůležitějším bezpečnostním problémem. Nové studie prokázaly u současných uživatelék COC zvýšené riziko VTE, které klesá při snižování dávky estrogenu a mění se během délky užívání (Tabulka 1). Dánská studie z let 2001 – 2009 zkoumala výskyt prvních VTE u všech dánských zdravých žen ve věku 15 – 49 let, tedy v období, které bylo uznáno jako plodné. Za celkem 8 010 290 ženoroků sledování bylo zaznamenáno 4 307 případů a údaje o antikoagulační léčbě potvrzeno 2 847 případů VTE. Dále bylo zjištěno, že ve srovnání s ženami, které HAK neužívaly (relativní

¹ Jeden rok v životě sexuálně aktivní ženy vystavené riziku těhotenství

riziko VTE 1), měly uživatelky COC obsahující 30 – 40 μg EE s LNG relativní riziko (RR) VTE 2,9; s desogestrellem 6,6; s gestodolem bylo 6,2 a s drospirenonem 6,4. Pouze u čistě gestagenních antikoncepčních pilulek (nizkodávkové pilulky norethisteronu nebo desogestrelu) a intrauterinních systémů (IUS) uvolňujících hormony nebylo prokázáno zvýšení rizika VTE. Tedy za předpokladu, že perorální antikoncepční preparáty s desogestrellem, gestodolem nebo drospirenonem (1. skupina) zvyšují riziko VTE 6x a COC s LNG (2. skupina) 3x a absolutní riziko VTE u současných uživatelů první skupiny je v průměru 10 z 10 000 ženoroků, to znamená, že 2 000 žen by muselo přejít z užívání COC obsahujících desogestrellem, gestodolem nebo drospirenonem na ty, které obsahují LNG, aby se zabránilo jednomu případu VTE za jeden rok. Proto ženám se zvýšeným rizikem TEN byla doporučena pouze gestagenní antikoncepce nebo COC s LNG (Lidegaard et al., 2011, s. 1 – 8).

HAK je jednou z nejčastěji používaných metod kontroly porodnosti a používá ji několik milionů žen po celém světě. Podle epidemiologických studií je riziko VTE zvyšováno užíváním HAK, a to bez ohledu na způsob podání. Lepší pochopení vlastností a rizikových faktorů tohoto onemocnění by mohlo přispět k přesnějšímu posouzení poměru přínosů a rizik kombinované hormonální antikoncepce (CHC) ještě před jejím předepsáním. V letech 2001 až 2009 proběhla ve Francii studie, která porovnávala případy prvního VTE u uživatelů CHC a u žen, které CHC nepoužívaly. Do studie bylo zahrnuto 3009 žen ve věku 18 až 45 let, z toho 69% byly uživatelky a 31% neúživatelky. CHC zahrnovala jakoukoli generaci progestinu v kombinaci s EE a byla užívána perorálně, vaginálně nebo transdermálně. Bylo zjištěno, že první epizodu VTE prodělaly uživatelky CHC v mladším věku ($29,0 \pm 7,2$ let) než neúživatelky ($31,6 \pm 7,1$) a také se u nich vyskytovala častěji plicní embolie. Z hlediska zkoumaných rizikových faktorů (věk, vysoké BMI, pozitivní rodinná anamnéza, trombofilní stavy) nemělo 36% uživatelů žádný z nich, 42% mělo jeden rizikový faktor a nejmenší zastoupení 22% měly uživatelky CHC se dvěma nebo více rizikovými faktory. Jinak dopadly výsledky u žen neuvžívajících CHC. U těchto žen převažoval v 40% jeden rizikový faktor, v 37% dva nebo více a pouze 23% nemělo žádný rizikový faktor. Dále byly v této studii zaznamenány další přechodné rizikové faktory jako nošení sádry, prodloužený klid na lůžku 4 dny a více, těhotenství, časné období po porodu, zdlouhavé cestování nebo chirurgický zákrok poslední 3 měsíce

před VTE. Mezi přechodné rizikové faktory VTE patří také právě užívání HAK (Hugon-Rodin et al., 2017, s. 1 – 5).

Plicní embolie

Plicní embolie (PE) je závažný, ale léčitelný zdravotní stav. Je způsobena migrací trombů do plicní cirkulace, a to nejčastěji z žil dolních končetin. Může vést k chronické trombembolické plicní hypertenzi v jakémkoli věku, nebo může být až příčinou smrti. Onemocnění se projevuje určitými symptomy, které mohou zahrnovat nevysvětlitelnou dušnost, bolest na hrudi (centrální nebo pleuritickou), kašel, hemoptýzu, synkopu, palpitace, tachypnoe, tachykardii (nad 100 tepů za minutu), cyanózu, horečku, hypotenzi (systolický krevní tlak pod 100 mmHg), selhání pravého srdce, plicní hypertenzi a otoky nohou. Tyto klinické znaky však nejsou specifické pouze pro PE, ale vyskytují se i u pacientů s jiným onemocněním. Diagnózu tedy nelze určit z klinických vlastností, ale je třeba potvrzení na základě přesvědčivého zobrazovacího testu (Chroustková et al., 2011, s. 63 – 66).

HAK je účinnou formou antikoncepce, kterou používá 100 milionů žen po celém světě, ale je také významným rizikovým faktorem trombembolických procesů u žen

ve věku 15 – 45 let. Studie, která probíhala v letech 2005 do roku 2009 v ČR, zkoumala souvislost PE s užíváním HAK. Během tohoto období bylo vyšetřeno 86 mladých žen ve věku 15 až 25 let, které podstoupily vyšetření plic. Hlavním ukazatelem vyšetření byly PE, způsobené obvykle migrací trombu do plicního oběhu, což je způsobeno trombembolickým procesem. Oproti skupině uživatelky HAK, kterým byla v 42% diagnostikována PE, byly neuživatelky diagnostikovány pouze v 10% případů. Tato studie naznačuje, že při užívání HAK se může PE projevit i mezi velmi mladými ženami. Prevence tohoto život ohrožujícího stavu se skládají z včasného vyšetření trombotického profilu ještě před předepsáním HAK a výběru vhodné antikoncepce. (Chroustková et al., 2011, s. 63 – 67).

Trombotická mozková příhoda

Riziko trombembolických komplikací spojených s užíváním HAK je vědecky významnou otázkou. V Dánsku proběhla historická kohortová studie v rozmezí let 1995 a 2009, v níž bylo sledováno celkem 1 266 158 netěhotných žen ve věku 15 až 49 let bez anamnézy kardiovaskulárních onemocnění nebo rakoviny. Cílem

této studii bylo zhodnotit rizika trombotické mozkové příhody a infarktu myokardu spojená s použitím různých typů HAK podle dávky estrogenu, typu gestagenu a způsobu podání. Během 14 251 063 osoboroků - „person years“² pozorování se vyskytlo

3 311 trombotických mozkových příhod s mírou úmrtnosti 1,0%, tj. 34 žen. Dle výsledků byla incidence výskytu trombotické cévní mozkové příhody (CMP) v nejstarší věkové skupině (45 – 49 let) v průměru o 20 případů za rok vyšší než v nejmladší (15 – 19 let) skupině pacientek. Je patrný velký rozdíl mezi incidencí trombotické CMP u žen s jakýmkoli druhem HAK (485,4 / 100 000 osoboroků, tj. 485,4 případů CMP na 100 000 osob za 1 rok) a incidencí u žen neužívající HAK (24,2 / 100 000 osoboroků). Dále bylo zjištěno při zkoumání vlivu složení HAK na trombotickou CMP, že největší riziko tohoto onemocnění má náplast (RR 3,15), vaginální kroužek (RR 2,49), pilulky s 50 µg EE s LNG (RR 2,26) a pilulky s 30 – 40 µg EE s desogestrem (RR 2,20). Naopak nejmenší riziko ze všech má COC s 20 µg EE v kombinaci s drospirenonem (RR 0,88), subkutánní implantát (RR 0,88), intrauterinní systém s levonorgestrem (IUS-LNG) (RR 0,73) a gestagení antikoncepce s LNG (RR 0,44). Další údaje jsou znázorněny v Tabulce 2. Tyto údaje naznačují, že při použití vaginálního kroužku, případně použití transdermálních náplastí, hrozí poměrně vysoké riziko trombotické CMP. Avšak riziko u dřívějších uživatelů HAK se podobá riziku u žen, které HAK nikdy neužívaly. Ačkoli arteriální komplikace, které mohou způsobit trombotickou CMP, jsou méně časté než žilní komplikace, pojí se s nimi vyšší úmrtnost a také závažnější následky pro přeživší. Tento fakt by proto měl být brán v úvahu při předepisování HAK (Lidegaard et al., 2012, s. 2257 – 2265).

Ischemické CMP jsou u žen v reprodukčním věku vzácné. Jejich komplikace jsou ale významně spojeny s morbiditou a úmrtností. Ačkoli je absolutní riziko ischemické CMP následkem užívání HAK nízké, určité skupiny žen mohou být vystaveny vyššímu riziku CMP. Dostupné údaje naznačují, že CHC může zvyšovat riziko ischemické CMP u těch žen, které mají migrénu, zejména migrénu s aurou. Typy migrény se navzájem nevylučují a přibližně 30% žen s migrénou s aurou má také záchvaty bez aury. Riziko ischemické CMP spojené s užíváním HAK většinou závisí na estrogenové sloučenině a její dávce. Kombinace COC s vysokou dávkou

² epidemiologický ukazatel vyjadřující počet osob a dobu, po jakou byly v rámci studie sledovány

estrogenu ($\geq 50 \mu\text{g}$) byly spojeny se zvýšeným rizikem tohoto onemocnění. Sloučeniny s vysokým obsahem estrogenu jsou tedy méně bezpečné než stejně účinné nízkodávkové preparáty a již nejsou volbou ani pro ženy bez migrény (Sacco et al., 2017, s. 9).

Sacco a kolektiv vypočítali absolutní riziko ischemické CMP u žen ve věku 20 až 44 let v závislosti na migréně a užívání HAK. Informace byly získány z databází PubMed a Scopus od jejich počátku až do 30. srpna 2016. Z výsledků je patrné,

že největší riziko tohoto stavu mají uživatelky HAK trpící migrénami s aurou, a to 36,9 / 100 000 žen za rok. Oproti nim mají ženy s migrénami s aurou neužívající HAK riziko pouze 5,9 / 100 000. Nejmenší riziko 2,5 / 100 000 mají pak neuživatelky HAK bez migrény. Jedna studie uvádí, že uživatelky HAK trpící migrénou s aurou mají šestinásobné riziko ischemické CMP oproti ženám bez migrény, které HAK neužívají. I když absolutní riziko spojené s užíváním kombinované HAK nemusí být vysoké, důsledky ischemické CMP mohou být pro pacientky a jejich rodiny zničující. Vzhledem k zvýšenému riziku ischemické CMP u migrény s aurou je použití kombinované HAK u těchto žen kontraindikováno, což podporuje i Světová zdravotnická organizace. Existují však alternativní metody, které poskytují podobné antikoncepční výhody a z hlediska rizik jsou mnohem bezpečnější. Mezi ně patří například pouze gestagenní antikoncepce včetně perorální pilulky, subdermální implantát, depotní injekce a IUS-LNG (Sacco et al., 2017, s. 7 – 12).

2. 2. Riziko infarktu myokardu

Hormonální antikoncepce ovlivňuje funkci srdce, cirkulaci, krevní tlak, metabolismus tuků, metabolismus sacharidů a srážení krve, má také přímý účinek na cévní stěnu. Při přítomnosti již existujících přidružených rizikových faktorů může COC zvýšit riziko vzniku kardiovaskulárních onemocnění. U zdravých mladých žen užívajících COC je zvýšení rizika infarktu myokardu (IM) pouze okrajové. Je ale třeba vzít v úvahu i další rizikové faktory, jako je např. věk, hypertenze, kouření, diabetes, hyperlipidémie a vysoké BMI (Wiegratz, Thaler, 2011, s. 498). Mazúchová a spol. uvádí, že riziko IM je zvýšené u užívání HAK ve spojitosti s kouřením. Ženy

do 35 let věku mají podstatně menší riziko než ženy starší. Avšak největší riziko IM, a to až stonásobné, mají kuřačky starší 35 let (Mazúchová, Kelčíková, Markusová, 2015, s. 273).

Riziko IM je u HAK závislé na dávce estrogeneru a na typu gestagenu. Pro co nejnižší riziko se upřednostňují progestiny 3. generace (Hrušková, 2009, s. 572). U mladých žen bývají arteriální komplikace méně časté než žilní, ale jejich následky jsou často závažnější. Během patnáctileté studie (leden 1995 – prosinec 2009) bylo sledováno 1 266 158 dánských žen, uživatelék i neuživatelék HAK bez dřívějšího kardiovaskulárního onemocnění. V průběhu těchto let se vyskytlo 1 725 případů IM, což je 10,1 případů na 100 000 osoboroků. Výsledky studie dokazují, že v porovnání s neuživatelkami HAK, u kterých byl zjištěn počet případů IM 13, 2 / 100 000 osoboroků, měly uživatelky jakéhokoli typu HAK podstatně větší incidenci tohoto onemocnění, a to 235,3 / 100 000 osoboroků. Vůbec nejrizikovější byla vysokodávková CHC obsahující 50 µg EE a LNG (RR 4,31). U nižších dávek estrogeneru (40 – 20 µg) se RR pohybovalo v rozmezí 2,28 až 0,0 (tato antikoncepce však byla užívána nejkratší dobu, což může způsobit zkreslení RR). Co se týká gestagenní antikoncepce, největší RR 2,14 bylo zaznamenáno u podkožního implantátu. Podrobné rozepsání rizik dále popisuje Tabulka 2. Z celkového počtu uživatelék CHC, které prodělaly IM (497 žen), bylo 193 žen (zhruba 39%) kuřaček. Kouření tedy představuje významné riziko spojení s IM (Lidegaard et al., 2012, s. 2258 – 2263).

Multicentrická studie Světové zdravotnické organizace (WHO) uvádí, že při užívání COC se riziko IM zvyšuje až pětinasobně, avšak některé studie naznačují, že COC 2. generace nemusí být spojeny se zvýšeným rizikem IM u mladých žen, pokud nemají v anamnéze kardiovaskulární rizikové faktory, hypertenzi a nekouří. Další studie prokázaly, že vysoké riziko vzniká u uživatelék COC s hypertenzí nebo u kuřaček (současných i dřívějších), to je zvláště významné pro ženy kouřící více než 15 cigaret za den. IM je velmi nebezpečný stav a v mnoha případech je i příčinou smrti. Jedním z rozhodujících faktorů, který ovlivňuje úmrtnost a morbiditu kardiovaskulárních onemocnění, je hypertenze. V porovnání s normotenzními ženami neužívajícími COC, mají ženy s hypertenzí užívající COC vyšší riziko akutního IM. Dále bylo zjištěno, že riziko IM bylo více než o 70% vyšší pro ženy

s protrombotickými mutacemi než u žen bez těchto mutací (Zakharova et al., 2010, s. 327).

Mortalita způsobená užíváním COC u kuřáček mladších 35 let je 1 na 100 000 žen. Míra úmrtnosti se významně zvyšuje u kuřáček starších 35 let, a to na 1 ze 7 000 žen. U nekuřáček s COC ve věku do 35 let je riziko úmrtnosti odhadováno na 1/250 000 žen. Užívání COC s nízkými dávkami estrogenových a gestagenních složek je výhodné pro minimalizaci souvisejících kardiovaskulárních rizikových faktorů. Tyto kombinace COC však nemají nulové riziko. Studie WHO prokázala zvýšené riziko IM i u uživatelky nízkodávkových COC. Uživatelky COC mladší 35 let, které nekouřily, měly riziko IM 2,7 na milion žen. U kuřáček se však toto riziko vyšplhalo až 34,9. Riziko IM u žen ve věku 35 let a více bylo zvýšeno na 31,0 / milion žen u nekuřáček a na 396,2 / milion žen u kuřáček. Ačkoli vývoj nižších dávek estrogenu a změněné hladiny gestagenu vedly k menšímu počtu kardiovaskulárních komplikací, nepříznivé účinky na koagulační systém a metabolické parametry zůstávají znepokojující (Zakharova et al., 2010, s. 327).

2. 2. Riziko vzniku rakoviny

Je dobře zdokumentováno, že ženské reprodukční hormony významně ovlivňují riziko některých nádorů. Data z prospektivních kontrolovaných studií ukázala,

že hormonální substituční terapie u postmenopauzálních žen může zvýšit riziko rakoviny prsu a vaječnicků, zatímco u karcinomu endometria může dojít naopak ke snížení rizika. Přínosy a rizika užívání perorálních kontraceptiv (OC) na rakovinu byly v roce 1998 přezkoumány pracovními skupinami Mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny, které dospěly k závěru, že kombinované OC jsou karcinogenní pro člověka na základě zvýšeného rizika hepatocelulárního karcinomu, karcinomu prsu a děložního hrdla. Kolorektální karcinom byl považován za pravděpodobně nepřímo související s užíváním OC. Důkazy o jiných rakovinách v souvislosti s užíváním OC byly považovány za nedostatečné (Cibula et al., 2010, s. 632).

Riziko vzniku rakoviny prsu

Rakovina prsu je multifaktoriální onemocnění a je nejčastějším typem rakoviny u žen na celém světě. Mezi hlavní rizikové faktory, které zvyšují relativní riziko více než čtyřikrát, patří rodinná anamnéza, zvýšená hustota tkáně prsu, předchozí diagnóza atypické hyperplazie a hrudní radioterapie. Další faktory působí s relativně nízkým rizikem (méně než dvojnásobným), včetně endogenních a exogenních hormonů. U uživatelék HAK bylo také odhaleno, že pozdější věk menarche a neplodnost se pojí s vyšším rizikem karcinomu prsu. Jako nejdůležitější rizikový faktor se jeví dlouhodobé užívání HAK v mladém věku, protože hormony působí na méně diferencovanou tkáň (Cibula et al., 2010, s. 632 – 635). Odhaduje se, že 140 milionů žen po celém světě užívá HAK. Toto číslo představuje přibližně 13% žen ve věku od 15 do 49 let. V Dánsku se toto procento zvýšilo v roce 2012 až na 39% (Mørch et al., 2017, s. 2229).

Estrogen podporuje vývoj rakoviny prsu. Úloha gestagenů je složitější. Znepokojení ohledně gestagenů v HAK vzniklo na základě důkazů, že jejich přidání zvyšuje riziko rakoviny prsu u postmenopauzálních žen, které podstupují hormonální terapii. Dánská studie zkoumala souvislost mezi užíváním HAK a rizikem vzniku invazivního karcinomu prsu. Studie zahrnovala všechny ženy v Dánsku ve věku 15 až 49 let, u kterých nebyla diagnostikována rakovina nebo žilní trombembolismus a které nebyly léčeny pro neplodnost. Během necelých 11 let trvajícího sledování 1 797 932 žen (tj. celkem 19,6 milionu ženoroků), bylo zjištěno 11 517 případů rakoviny prsu. Relativní riziko karcinomu prsu u současných uživatelék HAK oproti ženám neužívajícím HAK dosáhlo v průměru 1,20. Nárůst karcinomu prsu u uživatelék jakéhokoli druhu HAK byl oproti neuživatelkám 13 žen na 100 000 osoboroků. Nejmenší riziko (RR 1,09) měly uživatelky v prvním roce užívání HAK, největší pak ty s více než deseti lety užívání (RR 1,38); tedy riziko se zvyšuje s dobou trvání užívání HAK. Studie dále ukazuje zvýšené riziko výskytu rakoviny prsu i po vysazení HAK u žen, které ji užívaly 5 let a déle v porovnání s neuživatelkami. Riziko však nebylo prokázáno u žen, které HAK užívaly méně než 5 let. Také ženy užívající nebo v nedávné době užívající IUS, který obsahuje pouze s gestagenní složku, měly v této studii vyšší riziko rakoviny prsu než ženy, které HAK nikdy neužívaly (Mørch et al., 2017, s. 2228 - 2238).

Riziko vzniku rakoviny děložního čípku

Rakovina děložního čípku je způsobena infekcí HPV. Relativní riziko vzniku ale také ovlivňuje věk, počet sexuálních partnerů, věk při prvním pohlavním styku, parita, kouření a docházení na preventivní prohlídky. Výzkumy potvrdily souvislost mezi dlouhodobým užíváním OC a zvýšeným rizikem rakoviny děložního čípku. Podle studií mohou estrogény a progestiny zvýšit expresi určitých HPV genů a stimulovat proliferaci buněk v lidském děložním hrdle. Přestože rakovina děložního čípku je způsobena HPV infekcí, expozice genitálním HPV není nezávislá na použití OC. Ženy, které užívají OC, jsou častěji vystaveny HPV, než ženy používající bariérovou metodu antikoncepce nebo než ženy, které pohlavní styk nemají (Cibula et al., 2010, s. 641 - 642).

Mezi současnými uživatelkami OC vzrůstá relativní riziko invazivního karcinomu děložního čípku s rostoucí délkou trvání užívání. Riziko kleslo po ukončení užívání a až po deseti letech bylo riziko srovnatelné s rizikem u žen, které nikdy OC neužívaly. Stejný vzorec rizika byl pozorován i u karcinoma in situ. Tedy RR rakoviny děložního čípku je u současných uživatelky OC zvýšeno a po ukončení užívání postupně klesá. Proto u žen dlouhodobě užívajících HAK je preventivní screening rakoviny děložního čípku zvláště důležitý (Cibula et al., 2010, s. 642).

Riziko vzniku nádorů jater

Benigní jaterní nádory, včetně hepatocelulárního adenomu (HA), fokální nodulární hyperplazie (FNH) a hepatických hemangiomů, jsou častější u žen než u mužů a jsou spojeny s ženskými pohlavními hormony a faktory souvisejícími s nimi (těhotenství, užívání OC, atd.), u mladých žen jsou však vzácné. Současné, ale i minulé užívání OC je spojené s nadměrným rizikem benigních nádorů jater a mírným nadměrným rizikem rakoviny jater (Cibula et al., 2010, s. 642).

Hepatocelulární adenom je silně spojen se současným a nedávným užíváním především vysokodávkové OC. Jeho výskyt v závislosti na HAK je u nízkodávkové OC málo častý. Případová studie z USA udává zvýšené riziko HA v závislosti na délce užívání OC. Po 1 – 3 letech užívání mají uživatelky RR vzniku HA 1,3; po 5 – 7 letech se riziko zvyšuje na 5,0; po 8 – 11 letech na 7,5 a po 11 letech a více až na 25. V Německé multicentrické studii bylo zjištěno RR HA pro stálé uživatelky OC v průměru 1,25 (Cibula et al., 2010, s. 642).

Příčinění ženských hormonů bylo také objeveno i u FNH. Ženy s touto diagnózou jsou v 51 – 75% případů uživatelky OC. Ve studii multicentrického

případového sledování 143 případů FNH a 240 populačních kontrol, bylo RR pro stálých uživatelk OC 1,96. To se prodlužuje s delší dobou užívání a novějším použitím. V jiné případové kontrolní studii u 25 případů FNH a 94 kontrol bylo RR 2,8 pro stálé uživatelky OC a zvýšilo se na 4,5 pro ženy užívající OC 3 a více let. Trend rizika s délkou užívání byl významný. Po ukončení užívání OC však nebyly žádné důkazy o přetrvávajícím nadměrném riziku vzniku rakoviny jater (Cibula et al., 2010, s. 642).

2. 3. Riziko nakažení HIV

Hormonální antikoncepci užívá více než 100 milionů žen po celém světě a proto jsou její potencionální účinky na citlivost na virus lidské imunodeficiency (HIV) velmi důležité. To, zda užívání HAK ovlivňuje riziko akvizice HIV, není úplně jednoznačné (Heikinheimo, Lahteenmaki, 2009, s. 169). Zda různé typy HAK ovlivňují riziko výskytu HIV zůstává kritickou otázkou pro zdraví žen, zejména u populací, kde je tento virus HIV běžný (Polis et al., 2014, s. 360). Riziko získávání HIV se tedy značně liší u různých populací a lokalit. Podle výsledků studií lze říci, že zvýšené riziko HIV se pojí s užíváním OC převážně u žen s rizikovým chováním (např. sexuální pracovnice) v rizikových oblastech. Hlavní determinantou rizika akvizice se tedy zdá být spíše rizikové pozadí než potencionální vliv OC (Heikinheimo, Lahteenmaki, 2009, s. 169).

Existuje několik mechanismů, kterými může užívání HAK zvýšit citlivost žen na virus HIV. Jedním z nich je zvyšování cervikální ektopie vlivem užívání OC. Ta byla spojena se zvýšenou náchylností k pohlavně přenosným chorobám (STD), včetně HIV. Navíc STD samy o sobě výrazně zvyšují náchylnost žen k HIV (Heikinheimo, Lahteenmaki, 2009, s. 169 - 170).

První studie týkající se hodnocení použití injekčních antikoncepčních přípravků u thajských prostitutek odhalily zvýšené riziko akvizice HIV a to 3,4 / 100 ženoroků. Tento objev potvrzuje nedávná analýza žen čtyř afrických zemí ve věku 15 – 24 let, kde bylo zjištěno zvýšené riziko HIV u uživatelék depot medroxyprogesteron acetátu (DMPA). Přesto celkové riziko spojené s použitím DMPA bylo malé, tj. 1,34 (Heikinheimo, Lahteenmaki, 2009, s. 170). Ve východní a jižní Africe patří injekční metoda antikoncepce mezi nejoblíbenější, což představuje více než 40% užití. Mezi běžně používané injekce patří DMPA – derivát progesteronu užívaný každé 3 měsíce a norethisteron-enanthát (NET-EN) – syntetický progestin první generace užívaný každé 2 měsíce. Podle studií ovlivňují různé progestiny imunitní buňky odlišně, proto se riziko získání HIV může u těchto dvou metod lišit (Noguchi et al., 2015, s. 3).

Studie zabývající se užíváním injekční antikoncepce u jihoafrických žen porovnála rizika u dvou typů injekcí. Z celkového počtu 3 141 žen použilo 1 788 žen (tj. 56,9%) výhradně DMPA, 1 097 žen (tj. 34,9%) použilo NET-EN a 256 žen

(tj. 8,2%) použilo oba injekční typy v různých časech. Během 19 131 osoboroků sledování se vyskytlo 207 infekcí HIV-1 (průměrná incidence 7,57 na 100 osoboroků). Riziko bylo vyšší u uživatelů DMPA s incidencí 8,62 / 100 osoboroků než u uživatelů NET-EN (incidence 5,67 / 100 osoboroků). Ženy užívající DMPA měly tedy přibližně 50% nárůst incidence HIV-1 ve srovnání s těmi, které užívaly NET-EN. Vzhledem k tomu, že studie vyžadovala u všech účastnic užívání antikoncepce, nemůže tato analýza prokázat, zda se riziko užívání DMPA nebo NET-EN zvyšuje v porovnání s ženami, které hormonální antikoncepci neužívají (Noguchi et al., 2015, s. 3 – 7).

Z důvodu nálezů, které naznačují zvýšené riziko HIV u injekce DMPA, WHO doporučuje, aby ženy užívající pouze injekční antikoncepci s progestinem používaly vždy i ženský nebo mužský kondom, případně i jiná opatření proti HIV (Noguchi et al., 2015, s. 2). Ženy, které si zvolí pouze injekční antikoncepci s progestinem, by také měly být informovány o současné nejistotě ohledně zvýšení rizika přenosu viru HIV

u této metody. A podobně jako všem ženám vystaveným riziku infekce by i jim měl být umožněn přístup k používání kondomů a dalším preventivním opatřením (Polis et al., 2014, s. 360). Rozvoj a poskytování bezpečné, účinné, cenově dostupné a přijatelné antikoncepce pro ženy ohrožené HIV a osoby žijící s HIV / syndromem získaného selhání imunity - AIDS je jednou z hlavních výzev reprodukční medicíny. V současné době je důsledné užívání mužských kondomů jediným osvědčeným prostředkem

k omezení rizika přenosu infekce HIV v heterosexuálním styku (Heikinheimo, Lahteenmaki, 2009, s. 172 - 173).

2. 4. Riziko psychických a tělesných změn

Hormonální antikoncepce má z hlediska reprodukčního života a plánovaného rodičovství velký význam, a to jak z pohledu psychologického, tak sociálního i duševního zdraví. Množství výzkumů se zaměřilo na vedlejší negativní i pozitivní účinky HAK (Toffol et al., 2011, s. 3085). O fyzických vedlejších účincích HAK se hovoří poměrně často (Ottová, Weiss, 2015, s. 355) a problematika jako zvýšené riziko trombofilních stavů nebo IM apod. je dobře známá (Welling et al., 2012, s.

114). Méně diskutovaným tématem je ale její vliv na náladu a libido ženy (Ottová, Weiss, 2015, s. 355). Také její účinky na duševní zdraví jsou málo známé a zjištění uvedená v literatuře jsou protichůdná a nejednoznačná (Toffol et al., 2011, s. 3085).

U žen, které HAK neužívají, se prožívání a nálady během menstruačního cyklu mění v závislosti na aktuálních hladinách hormonů. Estrogeny způsobují lepší lubrikaci pochvy, zvyšují průtok krve klitorisem a následkem je lepší vzrušivost. Navíc modulací nervového přenosu mohou mít pozitivní efekt na emoční ladění ženy. Avšak když jsou dávky estrogenů příliš vysoké, sexuální prožívání může být ovlivněno spíše negativně (Ottová, Weiss, 2015, s. 355 – 356). HAK tedy může ovlivňovat sexuální zájem a chování ženy. Uživatelky uvádějí snížení libida a častější výskyt deprese než ženy s normálním cyklem. To by mohlo být způsobeno vlivem syntetických hormonů na chování ženy, jak uvádějí některé studie (Welling et al., 2012, s. 119). OC byla také spojena s vaginální suchostí, sníženou lubrikací, menším vzrušením, dále také se snížením sexuální pohody a se zvýšením bolesti při sexuálním styku (Casey, Maclaughlin, Faubion, 2017, s. 2).

Studie zahrnující 30 mladých žen ve věku 23 – 36 let, které během uplynulých 2 let vysadily nebo znovu začaly užívat HAK, zkoumala subjektivní stav těchto žen, které díky krátkému intervalu mezi užíváním a neužíváním HAK mohly dobře porovnat vzniklé rozdíly. Z výsledků je patrné, že vlivem HAK dochází k poklesu libida, což potvrdil i fakt, že po vysazení HAK se libido zvýšilo či kolísalo u nadpoloviční většiny respondentek. Ženy také daleko lépe a citlivěji vnímaly své tělo, když HAK neužívaly, tato skutečnost byla hodnocena převážně pozitivně. Negativně pak ženy hodnotily změny na váze v začátcích užívání. Jiné studie využívající placebo ukázaly pokles zájmu o sex už po několika měsících užívání HAK. Další výzkumy odhalily souvislost mezi dávkou estrogenu a libidem. Nízká dávka byla spojena s jeho poklesem, naopak vysoká dávka sexuální touhu zvýšila. V této problematice má tedy odlišnost jednotlivých antikoncepčních přípravků významnou roli (Ottová, Weiss, 2015, s. 356 – 359). Další, retrospektivní studie asi 1 100 žen uvádí, že užívání HAK jakéhokoli typu bylo spojeno s méně častou sexuální aktivitou, menší vzrušivostí, lubrikací, potěšením a nižším počtem orgasmů (Casey, Maclaughlin, Faubion, 2017, s. 5).

Postupem času se objevuje stále více důkazů o tom, že ovulační cykly mají spojitost s preferencí žen vůči mužským rysům a vlastnostem (např. obličej, hlas, tělo, vůně nebo dominantní intrasexuální konkurenční chování) a tyto procesy jsou řízeny přirozenou variací hladin hormonů. Není tedy překvapením, že jak uvádí jedna studie, užívání HAK vede k absenci těchto preferencí žen u jejich partnerů. Tato skutečnost tedy znemožňuje správnou volbu partnera a ovlivňuje kvalitu vztahu. Mezi další zjištěné skutečnosti patří reakce na partnerskou nevěru, ta bývá daleko intenzivnější a více afektivní. Dále bylo také zaznamenáno ovlivňování emocionálních stavů jako je např. žárlivost. Příčinou se zdá být dávka syntetického estrogenu. Vysoké dávky EE byly spojeny se signifikantně vyšší četností hlášené žárlivosti mezi partnery. Užívání HAK tedy může negativně ovlivňovat nejen sebepoznání žen, ale i chování vůči jejich partnerům a jejich sokyním. To pak může mít vliv na kvalitu a stabilitu partnerského vztahu (Welling et al., 2012, s. 118 – 119).

Sexuální funkce u žen je složitá, multifaktorová a je ovlivňována mnoha biologickými, psychologickými a sociokulturními faktory. Pro zjištění všech potencionálních faktorů je důležitá znalost anamnézy a fyzikální vyšetření. Pokud problému se sexuální funkcí předchází zahájení užívání CHC, je méně pravděpodobné, že CHC je jediným problémem. Nicméně jestliže bolestivost při styku nebo snížená sexuální touha vyvstávají, až když žena užívá CHC, CHC může být přispívajícím faktorem (Casey, Maclaughlin, Faubion, 2017, s. 3 – 4).

Účinek HAK na počátek nebo závažnost depresivních poruch je stále nejasný (Böttcher et al, 2012, s. 232). Nejnovější studie ukázaly, že mezi užíváním OC a depresí není signifikantní souvislost. Deprese je však často uváděna v příbalových letácích jako možný vedlejší účinek OC i antikoncepčních implantátů nebo injekcí a právě deprese je jedním z běžně hlášených důvodů ukončení užívání HAK (Toffol et al., 2011, s. 3085 – 3086). Depresivní poruchy jsou tedy uváděny jako vedlejší účinek, nikoliv však jako kontraindikace (Böttcher et al, 2012, s. 232).

Dá se ale předpokládat, že stejně jako u jiných rizik HAK, mohou existovat více ohrožené ženy jako např. ženy se somatickou úzkostí nebo stresovou citlivostí. Ačkoli většina důkazů ukazuje, že může existovat zvýšené riziko výskytu depresivních symptomů pouze v podskupině zranitelných žen, jsou změny nálady stále hlášeny jako možné nežádoucí účinky OC. Z dalších jsou to bolest hlavy, otoky, citlivost prsou a kožní problémy. Nicméně tyto účinky jsou relativně vzácné, přechodné a převážně

samoomezující. Podle většiny studií gonadální hormony mohou ovlivnit náladu a psychologickou dispozici, což vede ke změnám ve stavu mysli, emoční odpovědnosti a úzkosti hlavně u zranitelných žen (Toffol et al., 2011, s. 3090 – 3091).

Jednou z nejčastějších skupin žen, které přeruší CHC kvůli vedlejším účinkům, jsou ženy v adolescentním věku. Několik studií se zabývalo náchylností této skupiny žen k nežádoucím náladám a jedna z nich ukázala, že po dosažení stabilního dlouhodobého užívání došlo ke zlepšení pozitivní nálady a menších změn v průběhu cyklu, avšak krátce po zahájení užívání byl patrný značný pokles. Vysoké míry vedlejších účinků deprese před rokem 1980 jsou popsány v několika studiích. Ta byla zaznamenána v rozmezí od 20% do 50%. V tomto období obsahovala COC dávky hormonů značně vyšší než jsou dnes a to způsobilo somatické vedlejší účinky, které mohou ovlivnit náladu. Nedávné studie ale ukazují méně dramatický účinek s negativními změnami nálady, které byly uvedeny jako důvod pro přerušování léčby u 5% uživatelů. Zdá se tedy, že dávka hormonů by mohla být důležitým faktorem. To potvrzuje studie, ve které byly podávány jedné skupině žen 20 µg estrogenové pilulky a druhé skupině žen pilulky s 30 µg estrogenem, kde ženy s vyšší dávkou estrogenů významně více hlásily nežádoucí změny nálad (Schaffir, Worly, Gur, 2016, s. 347 – 354).

Také vliv různých gestagenů na frekvenci a intenzitu nežádoucích účinků by neměl být podceňován. Gestagenní antikoncepce může způsobit depresivní symptomy nebo závažnou depresi častěji než COC. Autoři studie se domnívají, že gestagenní antikoncepce může mít negativní vliv na náladu, zatímco estrogeny obsažené v COC mohou mít pozitivní účinky na depresivní symptomy (Böttcher et al, 2012, s. 235 – 236).

Depresivní a dysforické příznaky by mohly mít za příčinu také podvědomou emoční proměnlivost způsobenou odloučením sexuality od reprodukce. Souvislost mezi užíváním perorálních kontraceptiv a depresí není zcela jasná. Přesto by se během poradenství u pacientek mělo myslet na tato rizika spojená s HAK (Böttcher et al, 2012, s. 235).

3 BENEFITY HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCE

Hormonální antikoncepce patří mezi nejspolehlivější metody reverzní antikoncepce. Široká škála přípravků se liší jak způsobem užívání, tak složením a dávkováním, proto je možné přizpůsobit HAK individuálně potřebám ženy (Wiegratz, Thaler, 2011, s. 495). Přestože HAK přípravky byly primárně vyvinuty pro reverzibilní potlačení plodnosti, čímž umožnily kontrolu nad neúmyslným těhotenstvím a plánováním rodiny, nabízí také množství dalších benefitů nad rámec antikoncepce (Bahamondes, Valeria Bahamondes, Shulman, 2015, s. 641). Dnes už jsou tedy indikací k podání HAK i neantikoncepční přínosy jako např. regulace menstruačního cyklu a snížení bolesti spojené s krvácením; redukce ovariálních cyst a pánevních zánětů; snížení výskytu mimoděložního těhotenství, snížení rizika karcinomu ovaria, endometria a kolorektálního karcinomu; redukce výskytu děložních myomů a také léčba akné, hirsutismu a endometriózy (Hrušková, 2009, s. 570).

V současné době je z hormonálních metod nejpoblárnější kombinovaná antikoncepční pilulka, zatímco jiné metody jako je gestagenní pilulka, nitroděložní systém s levonorgestrem nebo transdermální a vaginální antikoncepce hrají menší roli (Wiegratz, Thaler, 2011, s. 495). Vývoj kombinované hormonální perorální antikoncepce je považován za jeden z nejdůležitějších přínosů veřejnému zdraví dvacátého století. Od roku 1960 používají COC pilulky stovky milionů žen po celém světě k prevenci nezamýšleného těhotenství a jeho následků, jako může být nebezpečný potrat a morbidita a mortalita matky (Dragoman, 2014, s. 825 – 826).

Správné užívání COC způsobí, že se přísunem exogenních hormonů přeruší obvyklá funkce hypotalamo – hypofyzárně – ovariální osy a tím i sekrece luteinizačního a folikuly stimulujícího hormonu, které jsou potřebné ke zrání vajíčka a ovulaci (Dragoman, 2014, s. 826). Konkrétně složka progestinu zabraňuje produkci luteinizačního hormonu, který je nutný pro uvolnění vajíčka (Bahamondes, Valeria Bahamondes, Shulman, 2015, s. 641). Další antikoncepční účinky způsobené expozicí progestogenu zahrnují atrofii endometria, ztluštění hlenu děložního hrdla a sníženou motilitu tubusu. Ačkoli gestageny poskytují dominantní antikoncepční účinek, estrogen gestagenní účinek podporuje, což umožňuje nižší dávky pro antikoncepční ochranu (Dragoman, 2014, s. 826). Estrogenová složka slouží ke zvýšení účinnosti antikoncepce inhibicí uvolňování FSH z hypofýzy a tím blokáci rozvoje dominantního folikulu. Estrogeny mají dále vliv na výšku sliznice

dělohy a zajišťují přijatelnější profil krvácení. Během exogenního užití estrogenu dochází k mírné proliferaci a stabilizaci endometria, které se po vysazení COC odlupuje a odchází v podobě menstruačního krvácení vlivem spádu hormonů (Bahamondes, Valeria Bahamondes, Shulman, 2015, s. 641).

Současné COC typicky obsahují EE párovaný s jedním z gestagenů, které se liší svým účinkem. Starší progestiny odvozené od testosteronu (např. norethindron, LNG) jsou typicky spojeny s více androgenními vedlejšími účinky, včetně akné, nadměrného růstu vlasů a změnou metabolismu sacharidů a lipidů. Novější progestiny odvozené od progesteronu a spironolaktonu (např. chlormadinon acetát, drospirenon) se selektivněji váží na receptory progesteronu a minimalizují androgenní, estrogenní a glukokortikoidní vedlejší účinky. Některé progestiny, jako například drospirenon, mají navíc částečný antiandrogenní účinek (Dragoman, 2014, s. 826 - 827).

3. 1. Kontrola plodnosti

Udržení plodnosti i zdraví se stávají v dnešní společnosti, kdy je těhotenství často odkládáno, stále více důležitými. Průměrný věk prvorodiček neustále roste, a to hlavně z ekonomických důvodů, kdy je hlavní prioritou žen dosáhnout určitého vzdělání a finančního zabezpečení. Jelikož ženy odkládají porod a mají méně dětí, využívají antikoncepci po delší dobu. Tyto antikoncepční prostředky musí být tedy vysoce účinné, neboť jsou nejčastěji užívány v období života s nejvyšší plodností. Velmi důležitou se jeví prevence těhotenství u mladistvých a dospívajících žen, které mohou mít vyšší riziko předčasného porodu, prenatální a poporodní deprese apod. Bylo prokázáno, že dlouhodobě působící reverzibilní metody zabraňují těhotenství adolescentek ve větším rozsahu než krátkodobé metody závislé na zodpovědnosti pravidelného užívání. Navzdory tomuto zjištění je antikoncepční pilulka stále ve Spojených státech amerických (USA) a v Evropě nejvíce předepisovanou metodou u mladých žen (Kallner, Danielsson, 2016, s. 252 – 254).

Prevence neúmyslného těhotenství s využitím účinných moderních metod antikoncepce, včetně COC, může být životně důležitou strategií v reprodukčním věku ženy, zejména v regionech s vysokou mírou úmrtnosti matek. Studie naznačují, že i po porodu může mít anamnéza užívání COC vliv na celoživotní snížení úmrtnosti ze všech příčin ve srovnání se ženami, co nikdy COC neužívaly (Dragoman, 2014, s.

828 – 829). Mezi lety 1966 a 1989 za komunistické vlády v Rumunsku byl potrat na žádost a používání moderních antikoncepčních metod zákonem zakázán. To způsobilo zvýšení mateřské úmrtnosti na 147 žen na 100 000 živě narozených dětí, a to hlavně z důvodu velkého počtu nelegálních potratů. V roce 1989 po zrušení tohoto zákona vzrostla míra legálních potratů téměř na jeden milion. To zdůraznilo potřebu vzdělávání o antikoncepci a jejím užívání (Blidaru, Furau, Socolov, 2015, s. 40).

Nouzová, postkoitální antikoncepce je použití léku k zabránění otěhotnění nebo uhnízdění oplozeného vajíčka. Může být použita po nechráněném pohlavním styku, selhání jiné antikoncepce, po nuceném a nechráněném styku nebo v případech sexuálního napadení. Studie ukázaly, že míra neplánovaného těhotenství je celosvětově velmi vysoká a je hlavním důvodem, proč ženy vyhledají potrat. Tato antikoncepce by mohla být velmi důležitá při prevenci neplánovaného otěhotnění v prostředí, kde je potrat nelegální. Například v subsaharské Africe je více než polovina neplánovaných těhotenství přerušena v nebezpečných podmínkách, které s sebou nesou vážné komplikace a mohou vést až k úmrtí. Úmrtnost související s potratem představuje odhadovaných 8% úmrtí rodiček na celém světě a z toho polovinu tvoří ženy subsaharské Afriky. Tento fakt jasně ukazuje nutnost nouzové antikoncepce v podobných zemích (Ajayi et al., 2016, s. 1 – 7).

Postkoitální perorální kontraceptiva jsou pouze gestageny, které obsahují LNG, nebo selektivní modulátor receptoru progestagenu, ulipristal acetát (UPA). Pilulka obsahující LNG by měla být použita co nejdříve po nechráněném styku, nejpozději však do 72 hodin. Její použití snižuje nežádoucí míru těhotenství o 75% až 85%, ale antikoncepční účinnost se snižuje s rostoucím časovým intervalem od styku. V době implantace vajíčka už totiž nemá žádný antikoncepční účinek a těhotenství nepřerušuje. Pilulka s UPA by měla být také použita co nejdříve, ale nejpozději pět dní (tj. 120 hodin) po nechráněném sexu (Wiegratz, Thaler, 2011, s. 503 – 504).

HAK může snížit kromě nezamýšleného těhotenství také i riziko mimoděložního těhotenství. Celosvětově je přibližně 1 – 2 % všech těhotenství ektopických. Často postihují mladé ženy a mají negativní vliv na jejich budoucí plodnost. HAK v těchto případech snižuje riziko převážně vlivem potlačení ovulace, ale také léčbou rizikových faktorů jako je endometrióza a zánětlivé onemocnění pánve. Nejúčinnějším způsobem prevence mimoděložního těhotenství je

antikoncepční implantát, který je dlouhodobě reverzibilní a zároveň zabraňuje ovulaci (Kallner, Danielsson, 2016, s. 253).

Snížení rizika neúmyslného těhotenství je možné také u perimenopauzálních žen. Doporučené možnosti antikoncepce jsou ale částečně omezeny věkem a zvýšeným výskytem komorbidit s ním spojených. Ženám ve věku 50 let a více, které užívají kombinovanou HAK, se doporučuje přechod na čistě gestagenní antikoncepci, přičemž dlouhodobě působící reverzibilní antikoncepce je účinnou, přijatelnou a bezpečnou volbou. Výhodou IUS-LNG je pětiletá antikoncepce s významným snížením menstruačního krvácení, málo lékových interakcí i kontraindikací. Pilulka obsahující pouze gestagen je účinnější u žen ve věku 40 let a výše než u žen mladších. Předpokládá se také, že nevyvolává žádné nebo nevýznamné metabolické účinky, ale může způsobit špatnou kontrolu cyklu, což může vyžadovat vyšetření k vyloučení patologie v této věkové skupině. Dalším důležitým faktem je skutečnost, že vedlejším účinkem gestagenní antikoncepce je amenorea, tudíž její výskyt neznamena nutně přechod do menopauzy. Proto fakulta sexuálního a reprodukčního zdraví Spojeného království doporučuje, aby ženám ve věku 50 let a výše používajícím pouze gestagenní metodu antikoncepce byla měřena hladina FSH pro zjištění fertility, a to po 12 měsících amenorey (Bateson, McNamee, 2017, s. 372 – 375).

3. 2. Prodloužení cyklu a suprese menstruace

Použití hormonálních antikoncepčních metod k úpravě, snížení nebo až k úplnému potlačení menstruace je předepisováno zejména u adolescentek k léčbě menstruačních poruch nebo k přizpůsobení potřebám pacientky. Vzhledem k tomu, že menstruační stavy jako premenstruační syndrom (PMS), dysmenorea, menorigie apod. jsou u dospívajících žen běžné a časté, přibližně 1/3 z nich vyhledá antikoncepční pilulky primárně z těchto důvodů. Studie prokázaly, že mnoho těchto symptomů je účinně léčeno snížením frekvence menstruace nebo její eliminací. Neexistuje žádná lékařská indikace nezbytnosti pravidelné měsíční menstruace u mladých dívek užívajících HAK (Kantartzis, Sucato, 2013, s. 132 – 136), navíc u těchto uživatelů nebyly prokázány žádné zdravotní přínosy indukovaného menstruačního krvácení (Nappi et al., 2018, s. 2). Prodloužení menstruačních

intervalů nabízí mladistvým pacientkám větší kontrolu nad jejich menstruačním cyklem a lepší úlevu od symptomů, které jej mohou doprovázet (Kantartizis, Sucato, 2013, s. 136).

Ke snížení frekvence menstruace mohou být použity různé typy antikoncepce s různými vedlejšími účinky a četností amenorey (Kantartizis, Sucato, 2013, s. 132). Ženy v USA a v Evropě užívající HAK nejčastěji volí COC. Pro vyvolání měsíčního krvácení, které napodobuje přirozený menstruační cyklus, byla vyvinuta standardní COC 21/7, kde 21 aktivních tablet obsahuje hormony, po nichž následuje 7 dnů bez hormonů (Nappi et al., 2018, s. 2). Ženy užívající COC cyklicky mají oproti neuživatelkám nižší výskyt menstruačních symptomů. Studie však prokázaly, že kontinuální užívání COC snižuje výskyt menstruačních symptomů a také způsobuje 80% snížení pánevní bolesti ve srovnání s cyklickým užíváním. COC pilulky mohou být předepsány v různých rozšířených režimech, což má za následek menses

s periodou co dva měsíce a déle až úplné vynechání menstruace. Nejčastějším vedlejším účinkem je nepravidelné krvácení a špinění, to je také častým důvodem pro ukončení léčby. Míra amenorey se však může při nepřetržitém užívání po dobu 1 roku přiblížit až na 72%. Také dlouhodobé užívání vaginálního kroužku má podobný efekt jako COC pilulky. Kroužky obsahují dostatek hormonů pro použití na 35 dnů a mohou být proto vyměňovány jednou za kalendářní měsíc. Tento způsob může být vhodný pro pacientky se špatnou snášenlivostí COC pilulek (Kantartizis, Sucato, 2013, s. 133 – 134).

K prodloužení cyklu je možné užívat také gestagenní antikoncepci. DMPA a IUS s LNG vedou typicky k méně časté a slabší menstruaci a jsou alternativními způsoby léčby. Podobně jako u kombinované HAK klesá nepravidelné krvácení s délkou užívání a obě tyto metody mají míru amenorey v 1. roce používání zhruba 46 – 71%. Další výhodou gestagenní antikoncepce je vyloučení každodenního užívání tablet a vyhnutí se užívání estrogenů, což může být přínosem pro imobilní ženy. Hygiena během menstruace je velmi obtížná jak pro tělesně nebo mentálně postižené ženy, tak pro jejich pečovatele. Tyto dlouhodobé metody antikoncepce způsobující amenoreu nebo slabé menstruační krvácení zabezpečují lépe předvídatelné cykly a lepší zvládnání tohoto období (Kantartizis, Sucato, 2013, s. 133 – 134).

HAK s prodlouženým cyklem, kdy je snižená frekvence menstruačních cyklů, může pomoci ženám lépe zvládat nepohodlí, nepříjemnosti a narušení každodenních činností spojených s měsíční menstruací. Průzkumy žen v USA a v Evropě navíc ukázaly, že většina žen upřednostňuje sníženou frekvenci menses, a to jednou za 3 měsíce, nebo vyvolanou amenoreu (Nappi et al., 2018, s. 2). Také případný návrat k fertilitě není prodlouženými cykly nijak ovlivněn a těhotenství je v 86% dosaženo během 13 měsíců po ukončení léčby COC (Kantartzis, Sucato, 2013, s. 135).

3. 3. Benefity spojené s úpravou menstruačního cyklu

Dysmenorea

Až 90% všech mladých žen trpí dysmenoreou (bolestí při menstruaci), která je obvykle způsobena silnými děložními kontrakcemi. Použití COC vede k významnému zlepšení až u 80% žen. Zvláště užitečnou strategií je použití prodlouženého cyklu nebo nepřetržitého režimu, kdy je interval bez užívání účinné pilulky vynechán, čímž se vyvolá amenorea. Gestagení implantáty a IUS-LNG mají také příznivý účinek na dysmenoreu, ačkoli mohou být spojeny s nepravidelným krvácením (Wiegratz, Thaler, 2011, s. 501).

Hypermenorea

Hypermenorea je běžný, ale náročný stav definovaný jako menstruační krvácení přesahující ztrátu 80 ml krve za 1 cyklus, jež v některých případech může způsobovat anemii. Diagnóza je většinou subjektivní a nezahrnuje měření skutečné ztráty krve. Lékaři se proto musí spoléhat na vnímání žen, to však nemusí vždy poskytovat přesné posouzení ztráty (Bahamondes, Valeria Bahamondes, Shulman, 2015, s. 641).

Intenzitu krvácení lze snížit pomocí HAK. COC snižují jak objem menstruační krve, tak výskyt neplánovaného krvácení. COC však není tou nejefektivnější volbou v léčbě hypermenorey. Daleko výhodnější se jeví IUS-LNG, u kterého studie prokázaly pokles děložního krvácení až o 98% s podílem žen s amenoreou. Jedna studie navíc zaznamenala až 60% zlepšení obsahu hemoglobinu v krvi, zásob železa a tím snížení anémie (Bahamondes, Valeria Bahamondes, Shulman, 2015, s. 641 - 644).

Používání IUS-LNG v léčbě hypermenorey je schváleno téměř ve 100 zemích a bylo porovnáno s ablací endometria i hysterektomií. V obou těchto případech byl IUS-LNG stejně účinný u většiny léčených žen, což z něj dělá vysoce účinnou antikoncepční metodu v léčbě silného menstruačního krvácení (Bahamondes, Valeria Bahamondes, Shulman, 2015, s. 644).

Menstruační migréna

Hormonální výkyvy u žen jsou velmi významné pro klinické projevy migrény spojené s menstruací (MRM). MRM je definována jako záchvatové bolesti hlavy s charakteristikami migrény, které se vyskytují v 1. den menstruace \pm 2 dny, a to nejméně ve dvou ze tří menstruačních cyklů. Její závažnost může být různá, avšak největší zhoršení tohoto stavu je patrné v 1. – 3. dnu cyklu, kdy začíná menstruační krvácení. MRM a s ní spojená bolest hlavy je totiž způsobena snížením hladiny estrogenu během menstruace (Nappi et al., 2013, s. 369 -370).

COC obsahující E2V s dienogestem (DNG) může být u žen s MRM přínosná. Právě tímto složením se zabývala italská studie, která zkoumala 32 žen ve věku 35 let a více trpících na MRM. Bylo zjištěno, že COC obsahující E2V/DNG u jejich uživatelék po šesti cyklech významně snižuje počet záchvatů, kdy z původních průměrně 2,7 dnů klesl výskyt na průměrně 2,0 dnů. Dále se snížil počet hodin trvání bolesti hlavy z 21 hodin na 15 hodin a kleslo i množství užitých analgetik z důvodu migrény (Nappi et al., 2013, s. 370).

E2V/DNG poskytuje relativně stabilní hladiny estrogenu v plazmě. To je důležité pro předcházení náhlému snížení hladiny estrogenů, které je vyvolávacím faktorem migrenózní bolesti hlavy v době menstruačního krvácení (Nappi et al., 2013, s. 373).

Premenstruační syndrom

Premenstruační syndrom je charakterizován poruchami nálad (podrážděnost, úzkost, agrese, pokles nálady), které jsou často doprovázeny vegetativními příznaky (nadýmání, bolesti hlavy), zvýšením hmotnosti a retencí tekutin. Tyto příznaky začínají ve střední až pozdní luteální fázi a ustupují v prvních dnech menstruace (Wiegatz, Thaler, 2011, s. 501).

Mezi nejčastější symptomy PMS patří nadýmání, bolest hlavy, svalové křeče, úzkost, výkyvy nálad, změny chuti k jídlu a deprese. Odhaduje se, že 80% pravidelně menstruuujících žen má alespoň 1 z těchto symptomů. Na vzniku se podílejí nejspíše změny v plazmatických hladinách estrogenu a progesteronu. Stabilizace těchto hormonů během luteální fáze s použitím HAK by mohla být účinná při léčbě PMS symptomů (Jarosz, Jamnik, El-Sohemy, 2017, s. 1 – 2).

Kanadská studie potvrzuje snížení rizika výskytu některých symptomů (středně těžké a těžké křeče, touha po samotě, nemotornost, zmatenost) s použitím HAK. Tyto informace jsou v souladu i s předchozími studiemi, které uvádějí celkové snížení symptomů a snížení počtu závažnosti emočních symptomů u žen užívajících COC (Jarosz, Jamnik, El-Sohemy, 2017, s. 3 – 4).

Užívání COC s drospironem v cyklickém nebo rozšířeném 168 denním režimu bylo spojeno s pozitivními účinky na PMS. Není to však pouze hladina hormonů, která ovlivňuje tento stav. Roli hraje také životní styl – stres, obezita nebo kouření. Avšak i přes tyto rizikové faktory mají uživatelky jakékoli formy HAK nižší výskyt PMS (Sadler et al., 2010, s. 392).

3. 4. Endometrióza

Endometrióza je chronické zánětlivé onemocnění závislé na estrogenu, které je charakterizované přítomností endometriální tkáně mimo dutinu děložní. Vyskytuje se u 6 – 10% žen v reprodukčním věku a způsobuje až 50% případů neplodnosti (Sansone et al., 2018, s. 731). Primárně je charakterizováno dysmenoreou, hlubokou dyspareunií, chronickou pánevní bolestí a proměnlivými účinky na plodnost. Tyto symptomy mohou značně ovlivnit kvalitu života (Fraser, Weisberg, 2015, s. 106).

Etiologie endometriózy není zcela jednoznačná. Převládajícím vysvětlením přítomnosti endometriální tkáně v pánvi je retrográdní menstruace životaschopných fragmentů endometria průchodnými vejcovody ven mimo dutinu děložní. Zdá se, že genetická predispozice představuje asi 50% pravděpodobnost, že se u ženy toto onemocnění objeví. Možné je i zapojení hormonálních faktorů, enviromentálního a životního stylu, navíc existuje stále více důkazů o úloze imunologických faktorů v patogenních mechanismech (Fraser, Weisberg, 2015, s. 106).

COC byly používány po desetiletí jako první linie léčby menstruační a pánevní bolesti spojené s endometriózou bez jakýchkoli klinických důkazů účinnosti. Jejich příznivý účinek pozorovaný v minulosti mohl být způsoben úlevou primární dysmenorey s malým nebo žádným příznivým účinkem na toto onemocnění. Casper uvádí, že dle vědeckých a klinických údajů by měla být COC jako primární léčba bolesti spojené s endometriózou nahrazena pouze gestagenními pilulkami (Casper, 2017, s. 533 – 534). Použití gestagenní antikoncepce je výhodné zejména proto, že růst endometria je podporován estrogény (Fraser, Weisberg, 2015, s. 107). Její účinnost v této problematice podporuje také zjištění, že gestagenní antikoncepce snižuje nebo eliminuje bolest až u 90% pacientek (Sansone et al., 2018, s. 374). Preferovány jsou především dlouhodobé reverzibilní metody (OC s desogestrem nebo DNG, intramuskulární DMPA, implantát subdermálního etonogestrelu a IUS-LNG) (Fraser, Weisberg, 2015, s. 107). Navíc tato léčba může být bezpečně doporučena i u žen s kontraindikací užívání estrogenů (Sansone et al., 2018, s. 372).

Vzhledem k vysokému výskytu neplodnosti u žen s endometriózou je u těchto pacientek vyžadována účinná antikoncepce k maximální ochraně plodnosti a zábraně progresu onemocnění. Dále by také měla poskytnout úlevu od příznaků a zlepšit tělesnou i duševní pohodu. V současné době se dlouhodobá gestagenní antikoncepce jeví jako nevhodnější volba pro splnění těchto požadavků. Preference ženy jsou však nedílnou součástí volby antikoncepčních přípravků, a proto je třeba zvážit i další možnosti, jako například prodloužené cykly s COC (Fraser, Weisberg, 2015, s. 105).

Adenomyóza

Adenomyóza, výskyt endometria ve vrstvě děložní svaloviny – myometriu, je porucha, která postihuje více než 5% žen v reprodukčním věku a je jednou z možných příčin dysmenorey. Jediným dřívějším definitivním prostředkem pro diagnózu tohoto onemocnění byla hysterektomie. Dnes už adenomyózu umožňují diagnostikovat transvaginální sonografie nebo magnetická rezonance a díky tomu je možné zvolit i konzervativní léčbu. IUS-LNG byl původně navržen pro antikoncepční ochranu, bylo však prokázáno, že prospívá také ženám s endometriózou a adenomyózou útlumem bolestivých symptomů (Sheng et al., 2009, s. 189).

Čínská studie z roku 2009 zkoumala účinnost IUS-LNG při léčbě dysmenorey spojené s adenomyózou. Průměrné skóre vizuální analogové škály (VAS) se po zavedení IUS-LNG kontinuálně a významně snížilo. Na stupnici 0 – 100 bylo počáteční VAS skóre v průměru 77,9; po 3 měsících léčby kleslo na 29,1 a po 36 měsících až na 11,8. Změnilo se také menstruační krvácení, které bylo v prvním roce spíše pravidelné s lehkým prodloužením cyklů a ve druhém a třetím roce byla typická úplná nepřítomnost krvácení. IUS-LNG dosáhl ke konci studie poměrně vysoké míry spokojenosti (72,5%) všech uživatelek, což naznačuje slibnou účinnost při zmírnění symptomů adenomyózy (Sheng et al., 2009, s. 190 – 191).

Jelikož tato studie zkoumala pouze konzervativní léčbu, nedá se 100% prokázat vymizení adenomyotických lézí. Avšak snížení objemu dělohy a sérových hladin nádorového markeru 125, který je pouze nespecifickým ukazatelem adenomyózy, by mohlo naznačovat zmenšení ložisek po zavedení IUS-LNG. Byla však prokázána dlouhodobá účinnost při úlevě od bolesti. Tato antikoncepce by proto mohla být cennou alternativou léčby adenomyózy (Sheng et al., 2009, s. 191).

3. 5. Polycystická ovaria

Syndrom polycystických ovarí (PCOS) je endokrinní porucha vyskytující se globálně u 6 – 10% ženské populace (Kriplani et al. 2010, s. 139). Doporučení několika lékařských společností podporují užívání HAK (OC, náplast, vaginální kroužek) jako primární terapie pro souběžnou léčbu nepravidelností menstruace a klinických příznaků hyperandrogenismu (akné, hirsutismus) u žen s PCOS. HAK svojí hormonální činností snižuje hladinu androgenů v krvi a tím zlepšuje tyto příznaky. Důkazy naznačují, že OCP s prodlouženým cyklem nabízí větší androgenní supresi, potlačení těchto hladin však závisí i na obsaženém gestagenu (Dokras, 2016, s. 1572 – 1573).

Nižší dávky EE v kombinaci s méně androgenním gestagenem (desogestrel, gestoden nebo norgestimat) mohou efektivně tlumit symptomy PCOS a jsou tedy pro tyto ženy výhodné. Další možností by mohly být přímo antiandrogenní gestageny (DNG, drospironon a acetát cyproteronu) (Dokras, 2016, s. 1573). Například drospironon má antimineralkortikoidní a antiandrogenní účinek, příznivě ovlivňuje

metabolismus a potencuje snížení krevního tlaku i tělesné hmotnosti (Kriplani et al. 2010, s. 139).

Indická studie porovnávala účinky COC s drospirenonem (1. skupina) a COC s desogestremem (2. skupina) u žen s PCO ve věku $22,5 \pm 4,7$ let. Ta odhalila po 6 měsících užívání COC v 1. skupině 36,5% zlepšení skóre hirsutismu od výchozích hodnot a pokles tělesné hmotnosti, zatímco v 2. skupině nebyla pozorována žádná změna ochlupení a naopak tělesná hmotnost se zvýšila. Užívání COC

s drospirenonem je tedy slibné pro pacientky s PCOS trpící hirsutismem, které jsou asi ve 41 % případů obézní (Kriplani et al. 2010, s. 139 - 146).

Hyperandrogenismus a menstruační poruchy nejsou u žen s PCOS jediným rizikem. Ačkoli existuje pouze málo studií mezi velkými kohortami, aby bylo možné posoudit riziko karcinomu endometria u žen s PCOS, několik systematických přehledů a metaanalýz naznačuje 2 – 3 násobně zvýšené riziko oproti běžné populaci. Celoživotní riziko tak stoupá z 3% na 9%. Údaje zkoumající účinky OCP na riziko rakoviny endometria u žen s PCOS jsou poměrně omezené, avšak při studiu obecné populace se riziko snížilo o 50 – 70% s prodlouženým užíváním OCP a předpokládá se, že by tomu tak mělo být i u těchto pacientek (Dokras, 2016, s. 1573).

3. 6. Akné

Acne vulgaris je multifaktoriální kožní onemocnění citlivé na androgeny. Může se vyskytovat samostatně nebo může být spojeno s dalšími klinickými znaky hyperandrogenismu a s onemocněními s endokrinologickými abnormalitami (Bettoli, Zauli, Virgili, 2015, s. 37). Nejčastěji se objevuje v pubertálním období, které je spojeno s nárůstem pohlavních hormonů (Olutunmbi, Paley, English, 2008, s. 172). Vlivem androgenů se mazové buňky rychle množí a zvyšuje se tvorba kožního mazu (Bettoli, Zauli, Virgili, 2015, s. 37). K dalším faktorům, které mohou přispět k rozvoji akné a jeho závažnosti, patří genetika, stres a exogenní vystavení některým látkám (např. dehet, polyvinylchlorid a léky) (Olutunmbi, Paley, English, 2008, s. 172).

Během reprodukčních let ženy je množství cirkulujícího testosteronu vylučováno z 25% vaječníky, z 25% nadledvinkami a 50% pochází z metabolismu mimo žlázy (Schindler, 2004, s. 136). COC má za následek potlačení ovulace

a produkce androgenů ve vaječnicích. Obsažené estrogény v COC mohou také snížit další produkci z nadledvin i periferní produkci a tím snižují hladinu volného testosteronu (Bettoli, Zauli, Virgili, 2015, s. 40). Klíčovou roli hraje ale gestagenní část, různé druhy gestagenů mají různé účinky (Olutunmbi, Paley, English, 2008, s. 174). Nejvyšší antiandrogenní účinnost byla zjištěna u cyproteron acetátu (CPA) následovaného DNG, drospirenonem (DRSP) a chlormadinon acetátem (CMA) (Schindler, 2004, s. 136).

V nedávné době byly studovány dva přípravky obsahující CPA/EE a DRSP/EE u žen s mírným až středně závažným akné. Počet lézí akné se progresivně snižoval až do devátého cyklu v obou léčebných skupinách s výrazným snížením o 62% ve skupině s DRSP/EE ve výchozím stavu a o 58,8% ve skupině s CPA/EE. Oba tyto přípravky měly tedy stejnou účinnost při léčbě u žen s mírným a středně závažným poškozením akné (Schindler, 2004, s. 138). Také pro antikoncepci s EE/CMA platí, že pro léčbu středně závažného akné je přinejmenším stejně účinná jako OC registrovaná pro léčbu mírného akné (Plewig et al. 2009, s. 32).

Nejběžnějším přípravkem používaným pro léčbu akné je kombinace EE a CPA. Antiandrogenní účinek tohoto přípravku je dosažen až po delší době léčby, na což je nutné upozornit pacientku před zahájením terapie (Schindler, 2004, s. 137). Obecně se očekává, že plný účinek COC bude pozorován po 6–9 měsících užívání a podle dostupných údajů je možné očekávat zlepšení akné v 50–90% případů. Avšak po vysazení COC se může akné znovu objevit (Bettoli, Zauli, Virgili, 2015, s. 41).

3. 7. Snížení rizika rakoviny

Kombinované OC mají ochranný účinek na riziko vzniku rakoviny vaječníků. Relativní riziko se s každým pátým rokem užívání snižuje až o 20%. Významné snížení rizika bylo také potvrzeno i u nositelek genové mutace „breast cancer“ – rakoviny prsu (BRCA) 1 a 2. Stejně tak riziko rakoviny endometria je u všech uživatelék sníženo přibližně o 50% a také klesá s dobou užívání (Cibula et al., 2010, s. 631 – 632). Taktéž riziko kolorektálního karcinomu je při užívání COC sníženo zhruba o 20% až 30%. Tyto ochranné účinky přetrvávají dále po mnoho let i po vysazení COC (Wiegratz, Thaler, 2011, s. 500).

Endometrium

Endometriální sliznice dělohy je vysoce citlivá na cirkulující estrogeny a jejich koncentraci (Rabe et al., 2010, s. 359). Ty stimulují dělení buněk a proliferaci endometria, zatímco gestageny tento účinek blokují. Tím chrání estrogenem indukovanou hyperplázií a změny v proliferativním stavu. Dále také indukují sekreční aktivitu žláзовého epitelu (Cibula et al., 2010, s. 638). Dnešní hormonální hladiny COC pilulek způsobují, že se indukci změn v endometriu zamezí jeho hyperplázií a tím se minimalizuje dlouhodobé riziko karcinomu endometria a to i po ukončení léčby. Gestageny samotné nebo i v kombinaci s estrogeny by neměly způsobovat žádné neoplastické vedlejší účinky na endometriu (Rabe et al., 2010, s. 359).

Více než 15 případových a nejméně 4 kohortové studie prokázaly, že případné užívání COC vede ke snížení rizika karcinomu endometria o přibližně 50%. Podle většiny těchto studií přetrvával ochranný účinek déle než 10, 15 nebo 20 let po ukončení užívání v závislosti na době užívání. Příznivý účinek byl nezávislý na složení, avšak COC s vyšším obsahem gestagenu se zdá být o něco účinnější. Kromě COC mohou mít podobný efekt také čistě gestagenní pilulky nebo IUS-LNG (Mueck, Seeger, Rabe, 2012, s. 263). Zajímavou skutečností je i fakt, že zbytkový ochranný účinek z předchozího užívání OC pokračuje i v menopauze, kdy je riziko rakoviny endometria největší (Cibula et al., 2010, s. 640).

Většina studií zkoumající tuto problematiku uvádí zvýšení ochranných účinků s trváním užívání COC. Dle čínské studie z roku 2006 se riziko karcinomu endometria pro uživatelky COC oproti neuživatelkám snížilo (RR 0, 75) a ochranný účinek vzrostl s dobou užívání, kdy při pětiletém užívání se RR snížilo až na 0,5. Bylo také zjištěno, že při užívání COC 5 let a více přetrvává tento účinek až 25 let po ukončení užívání. Podobné výsledky byly zaznamenány i v dalších studiích, kde trend snižujícího se rizika byl s rostoucí dobou užívání velmi významný (Mueck, Seeger, Rabe, 2012, s. 266 - 267).

Přestože se řada studií přizpůsobila faktorům jako je věk, rodinná anamnéza, BMI, parita a kouření, jsou tyto studie omezeny malými počty respondentů v těchto podskupinách. Na základě dostupných údajů se však zdá, že tyto faktory mají jen malý vliv na ochranný účinek OC. Navzdory tomu byl u obézních uživatelek OC zjištěn snížený ochranný účinek proti vzniku rakoviny endometria oproti neobézním

uživatelkám. Takovým ženám je proto doporučováno použití OC s vyšší hladinou gestagenu (Cibula et al., 2010, s. 640 - 641).

Ovaria

Je odhadováno, že v roce 2012 bylo ženám na celém světě diagnostikováno 238 719 nových karcinomů ovaria a že 151 917 žen z těchto příčin zemřelo. Přežití ve věku 30 let činí v průměru pouze 40% a mění se v závislosti na časnosti diagnózy (Iversen et al., 2018, s. 1). Používání OC má významný ochranný účinek na riziko vzniku rakoviny vaječníků a snížení rizika závisí na době trvání užívání. Přesný mechanismus účinku nebyl objasněn, zdá se, že nejdůležitějším faktorem je inhibice ovulace, ale může také hrát roli potlačení hladin gonadotropinů a přímý účinek sloučenin gestagenu. Některé nemoci způsobující chronickou anovulaci (např. syndrom polycystických ovarií) však nemají ochranný účinek (Cibula et al., 2010, s. 635 – 636).

Dánská studie zkoumala mezi lety 1995 a 2014 celkem 1 879 227 žen v reprodukčním věku. Stejně jako předchozí výzkumy i tato studie potvrdila, že jakékoli současné užívání HAK je spojeno se sníženým rizikem rakoviny ovarií a že tento efekt sílí s delším obdobím užívání a přetrvává několik let po vysazení. Nebylo však odhaleno, jak dlouho tento účinek přetrvává (Iversen et al., 2018, s. 5). Królik a Milnerowicz však uvádí, že COC snižuje riziko rakoviny ovaria o 40% a to může přetrvat i 15 a déle po ukončení užívání (Królik, Milnerowicz, 2012, s. 540). Dále bylo prokázáno, že mezi COC s různými typy gestagenů není v rámci snížení rizika významný rozdíl (Iversen et al., 2018, s. 5). Studie případů a kontrol v USA zaznamenala, že se riziko rakoviny ovaria výrazně snižuje již po 1 roce užívání (podíl pravděpodobností výskytu 0,47) a pravděpodobnost se snižuje s každým dalším rokem o 5% (Cibula et al., 2010, s. 636).

Výskyt rakoviny ovarií se zvyšuje s věkem a vrcholu dosahuje přibližně okolo 70. roku života. OC je však omezena na fertilní věk života, proto je doba trvání ochranného účinku po ukončení léčby velkým přínosem. Ten se začíná pomalu zmenšovat 10 let po vysazení OC, avšak přetrvávat může více než 30 let. Určujícím faktorem pro dobu trvání ochrany se zdá být doba užívání, zatímco věk prvního a posledního použití je méně důležitý. Nedávné studie také potvrzují významné snížení rizika u nositelek mutací BRCA 1 a 2 (Cibula et al., 2010, s. 637).

Kolorektální karcinom

Kolorektální karcinom (CRC) představuje ve Španělsku druhý nejčastější nádor u žen. Je také druhou hlavní příčinou úmrtí, což představuje 15,3 % všech úmrtí souvisejících s rakovinou u žen v roce 2013. U žen je incidence přibližně dvojnásobně větší než u mužů, což mohou mít na svědomí hormonální faktory (Lope, Fernández de Larrea, Pérez-Gómez, 2016, s. 2). Existuje množství epidemiologických důkazů, které prokazují, že užívání COC snižuje celoživotní riziko CRC (Dragoman, 2014, s. 828).

Španělská studie ukazuje, že ženy, které užívaly HAK, měly snížený výskyt rakoviny tlustého střeva (OR = 0,64) a rakoviny rekta (OR = 0,61). Ochrana HAK byla větší u žen, které ji užívaly více než 5 let, a to u obou typů rakoviny (Lope, Fernández de Larrea, Pérez-Gómez, 2016, s. 6). Systematický přehled a metaanalýza hodnotící výskyt CRC v závislosti na COC zaznamenaly téměř 20% snížení rizika mezi současným nebo dřívějším užíváním COC oproti ženám, co COC nikdy neužívaly. Také bylo prokázáno, že ochrana před CRC byla silnější v prvních 10 letech od vysazení COC než později. Platí tedy, že COC snižuje riziko CRC, ale po jejím vysazení protektivní účinek postupem času slábne (Dragoman, 2014, s. 828).

3. 8. Ostatní benefity

Ovariální cysty

Cysty na vaječnicích mohou vést k bolestem u žen a některé se nedají řešit jinak než chirurgicky. Většina cyst je však závislá na hormonálních změnách během menstruačního cyklu a vyřeší se spontánně bez zásahu. Je známo, že některé cysty přetrvávají i s použitím IUS-LNG a s implantáty, užívání těchto metod však nemusí vyvolávat obavy (Nahum et al., 2015, s. 412 – 413).

Americká studie zkoumala 2 885 žen s ovariálními cystami, kterým byl na začátku šestiměsíčního období zaveden IUS-LNG. Bylo zjištěno, že po třech měsících užívání této antikoncepce spontánně ustoupilo zhruba 65% perzistujících cyst a během dalších 3 měsíců spontánně ustoupilo 92% v tomto období. Ovariální cysty jsou tedy při užívání IUS-LNG méně časté a během prvního roku užívání se jejich výskyt kontinuálně snižuje. Dánská studie dále potvrzuje také sníženou prevalenci ovariálních cyst u uživatelék COC oproti používání nitroděložního tělíška s mědí nebo ženám bez antikoncepce (Nahum et al., 2015, s. 415 – 416).

Zvýšení hustoty kostí

Užívání COC před dosažením maximálního nárůstu kostní hmoty u dospívajících je běžné. Vlivem hrozících rizik podávání vysokých dávek estrogenů se jejich hladina v podávané COC snižuje. To má však u adolescentů za následek snížení mineralizace kostí (BMD). Proto v případech, kdy nemá adolescentní pacientka žádné rizikové faktory, bylo by vhodnější zahájit užívání COC s nejméně 30 µg EE, aby se zajistil správný vývoj kostí a předešlo se potenciálním následkům osteoporózy (Agostino, Di Meglio, 2010, s. 195 – 199).

Na druhou stranu ženy v perimenopauzálním nebo postmenopauzálním věku užívající COC mají oproti neuživatelkám tendenci si zachovat nebo získat BMD a nedochází u nich k typickým ztrátám kostní hmoty související s věkem. Také ženy s hypoestrogenními stavy (např. hypotalamická amenorea) léčené COC prokázaly zvýšení BMD. To znamená, že užívání COC u těchto žen způsobuje ochranu proti osteoporotickým změnám vlivem ztráty hormonů (Dragoman, 2014, s. 828).

Kvalita vlasů a kůže

Vzhled pleti a vlasů je důležitý pro celkový obraz těla. Mastná pleť a špatná kvalita vlasů může způsobit psychosociální stres. Naopak čistá pleť a lesklé objemné vlasy symbolizují zdraví a přitažlivost. Nesplnění tohoto ideálu může výrazně zhoršit kvalitu života ženy (Kerscher et al., 2013, s. 601).

Příčinou těchto problémů jsou androgeny. Zvýšená hladina androgenů nebo zvýšená androgenní citlivost při fyziologické hladině může způsobovat seboreu a akné. Příčinou mastných vlasů je často androgeny indukované zvýšení tvorby kožního mazu hlavně u geneticky citlivých žen. Tyto abnormality jsou většinou spojené s pubertálním obdobím, mohou však propuknout v jakémkoli věku po pubertě (Kerscher et al., 2013, s. 601 - 602).

Seborea a mastná pleť mohou být úspěšně léčeny pomocí COC s antiandrogenním účinkem. Antiandrogenní gestageny (cyproteronacetát, chlormadinonacetát nebo drospirenon) v kombinaci s estrogeny také nabízejí pozitivní účinek na androgenní alopecii a hirsutismus u žen. Nedávná studie také prokázala srovnatelné kosmetické a dermatologické přínosy COC obsahující CMA v kombinaci s EE jako jiné COC s antiandrogenním účinkem (Kerscher et al., 2013, s. 601 - 602).

3. 9. Shrnutí teoretických východisek, jejich význam a limitace dohledaných poznatků

Přehledová práce prezentuje publikované poznatky o rizicích a benefitech užívání hormonální antikoncepce pro ženu. Uvedené informace mohou sloužit jako edukační materiál pro ženy zvažující užívání hormonální antikoncepce nebo pro ženy již užívající HAK, které se chtějí dozvědět více o možném ovlivnění jejich zdravotního stavu v důsledku užívání HAK. Práce popisuje nežádoucí účinky HAK na kardiovaskulární systém včetně rizika vzniku tromboembolické nemoci a infarktu myokardu, ale také vliv na psychiku a sexuální ladění ženy. Dále předkládá informace o možných přínosech jak u zdravých žen trpících pouze dyskomfortem při menstruaci, tak u žen s onemocněním polycystických ovarií nebo endometriózou.

Ačkoli studie uvádějí zvýšená rizika komplikací u uživatelék HAK, tato rizika jsou podle autorů u zdravých žen bez dalších rizikových faktorů velmi nízká. Většina

studií však sledovala převážně vliv COC pilulek, ale pro komplexní analýzu účinků HAK

by bylo vhodné více zohlednit i další typy preparátů. Rozdílné interpretace výsledků studií byly zaznamenány u léčby endometriózy pomocí HAK. Dřívější výzkumy uvádějí celkové zlepšení onemocnění při léčbě COC, v novějších studiích však autoři tyto závěry vyvracejí a místo léčby COC doporučují pouze gestagenní pilulky.

Je zřejmé, že při volbě typu hormonální antikoncepce je potřeba zohlednit širokou řadu faktorů a to jak čistě medicínských, tak i sociálně-kulturních. Kvalitní komunikace mezi pacientkou a lékařem je předpokladem pro volbu nejvhodnější HAK antikoncepce s maximem benefitů a minimem rizik.

ZÁVĚR

Hormonální antikoncepce je jednou z nejúčinnějších metod kontroly plodnosti a postupem času se na ni spoléhá čím dál tím více žen. Existuje velká škála možností, která se liší jak typem přípravků, tak jejich složením. V současné době jsou z HAK ve světě možností kombinované antikoncepční pilulky, které jsou také nejčastější volbou, dále vaginální kroužek, antikoncepční náplast, gestagenní pilulky, injekce, hormonální nitroděložní tělísko a podkožní implantáty.

Mimo antikoncepční přínosy má HAK i další benefity. Ženy mohou kontrolovat a ovlivňovat délku svých menstruačních cyklů, přičemž krvácení je daleko slabší a méně bolestivé. Jsou také vystaveny menšímu riziku vzniku rakoviny endometria, ovarií a kolorektálního karcinomu. Ochranný účinek přetrvává i dlouhou dobu po vysazení, což může být výhodné pro nositelky mutace BRCA 1 a 2. HAK má také pozitivní účinky na ženy s endometriózou, u kterých tlumí bolestivé příznaky, zmenšuje ložiska a umožňuje zachování fertility. Výhodou u některých kombinací hormonů COC je také příznivý dopad na pokožku ženy. HAK je proto účinnou léčbou i v oblasti dermatologie.

Avšak stejně jako každý léčivý přípravek, má i HAK své nežádoucí účinky a pojí se s řadou rizik. Společně s dalšími rizikovými faktory HAK, především COC, zvyšuje riziko kardiovaskulárních komplikací jako je tromboembolická nemoc (žilní trombóza, plicní embolie, trombotická cévní mozková příhoda) a infarkt myokardu. Negativní vliv má také na riziko vzniku rakoviny prsu, děložního čípku a jater. Některé přípravky byly dokonce spojeny se zvýšenou náchylností k STD včetně HIV. Dodávání exogenních hormonů může mít také vliv na duševní zdraví ženy a způsobovat deprese i migrény.

Volba vhodné HAK tedy závisí na důkladném odebrání a znalosti anamnézy. Dále je potřeba individuálně posoudit rizikové faktory, přidružená onemocnění a možné komplikace způsobené užíváním HAK oproti výhodám a léčebným účinkům, které tyto přípravky mohou přinést. Velkou roli má však také přání klientky.

REFERENČNÍ SEZNAM

1. AGOSTINO, H. a G. DI MEGLIO, 2010. Low-dose Oral Contraceptives in Adolescents: How Low Can You Go?. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 23(4), 195-201. DOI: 10.1016/j.jpag.2009.11.001. ISSN 10833188. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1083318809003520>
2. AJAYI, Anthony Idowu, Ezeunwa Ethelbert NWOKOCHA, Wilson AKPAN a Oladele Vincent ADENIYI, 2016. Use of non-emergency contraceptive pills and concoctions as emergency contraception among Nigerian University students: results of a qualitative study. *BMC Public Health*. 16(1), 1 - 8. DOI: 10.1186/s12889-016-3707-4. ISSN 1471-2458. Dostupné také z: <http://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-016-3707-4>
3. BAHAMONDES, Luis, M. VALERIA BAHAMONDES a Lee P. SHULMAN, 2015. Non-contraceptive benefits of hormonal and intrauterine reversible contraceptive methods. *Human Reproduction Update*. 21(5), 640-651. DOI: 10.1093/humupd/dmv023. ISSN 1355-4786. Dostupné také z: <https://academic.oup.com/humupd/article-lookup/doi/10.1093/humupd/dmv023>
4. BATESON, Deborah a Kathleen MCNAMEE, 2017. Perimenopausal contraception: A practice-based approach. *Australian Family Physician*. 46(6), 372 - 377. Dostupné také z: <https://www.racgp.org.au/afp/2017/june/perimenopausal-contraception-a-practice-based-approach/>
5. BETTOLI, V., S. ZAULI a A. VIRGILI, 2015. Is hormonal treatment still an option in acne today?. *British Journal of Dermatology*. 172(1), 37-46. DOI: 10.1111/bjd.13681. ISSN 00070963. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1111/bjd.13681>
6. BLIDARU, Iolanda Elena, Gheorghe FURAU a Demetra SOCOLOV, 2015. Female Romanian university students' attitudes and perceptions about contraception and motherhood. *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care*. 21(1), 39-48. DOI:

- 10.3109/13625187.2015.1066495. ISSN 1362-5187. Dostupné také z:
<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/13625187.2015.1066495>
7. BÖTTCHER, B., K. RADENBACH, L. WILDT a B. HINNEY, 2012. Hormonal contraception and depression: a survey of the present state of knowledge. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 286(1), 231-236. DOI: 10.1007/s00404-012-2298-2. ISSN 0932-0067. Dostupné také z: <http://link.springer.com/10.1007/s00404-012-2298-2>
 8. CASEY, Petra M., Kathy L. MACLAUGHLIN a Stephanie S. FAUBION, 2017. Impact of Contraception on Female Sexual Function. *Journal of Women's Health*. 26(3), 207-213. DOI: 10.1089/jwh.2015.5703. ISSN 1540-9996. Dostupné také z: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jwh.2015.5703>
 9. CASPER, Robert F., 2017. Progestin-only pills may be a better first-line treatment for endometriosis than combined estrogen-progestin contraceptive pills. *Fertility and Sterility*. 107(3), 533-536. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.003. ISSN 00150282. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028217300377>
 10. CIBULA, D., A. GOMPEL, A. O. MUECK, C. LA VECCHIA, P. C. HANNAFORD, S. O. SKOUBY, M. ZIKAN a L. DUSEK, 2010. Hormonal contraception and risk of cancer. *Human Reproduction Update*. 16(6), 631-650. DOI: 10.1093/humupd/dmq022. ISSN 1355-4786. Dostupné také z: <https://academic.oup.com/humupd/article-lookup/doi/10.1093/humupd/dmq022>
 11. DOKRAS, Anuja, 2016. Noncontraceptive use of oral combined hormonal contraceptives in polycystic ovary syndrome—risks versus benefits. *Fertility and Sterility*. 106(7), 1572-1579. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.10.027. ISSN 00150282. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028216629503>
 12. DRAGOMAN, Monica V., 2014. The combined oral contraceptive pill- recent developments, risks and benefits. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 28(6), 825-834. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2014.06.003. ISSN

15216934. Dostupné také z:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521693414001114>
13. DRAGOMAN, Monica V., Naomi K. TEPPER, Rongwei FU, Kathryn M. CURTIS, Roger CHOU a Mary E. GAFFIELD, 2018. A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraception. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 141(3), 287-294. DOI: 10.1002/ijgo.12455. ISSN 00207292. Dostupné také z:
<http://doi.wiley.com/10.1002/ijgo.12455>
14. FAIT, Tomáš, c2012. *Antikoncepce: [průvodce ošetřujícího lékaře]*. 2. vyd. Praha: Maxdorf. Farmakoterapie pro praxi. ISBN 978-80-7345-280-3.
15. FRASER, Ian a Edith WEISBERG, 2015. Contraception and endometriosis: challenges, efficacy, and therapeutic importance. *Open Access Journal of Contraception* [online]. 16(6), 105 - 115 [cit. 2019-04-09]. DOI: 10.2147/OAJC.S56400. ISSN 1179-1527. Dostupné z:
<http://www.dovepress.com/contraception-and-endometriosis-challenges-efficacy-and-therapeutic-im-peer-reviewed-article-OAJC>
16. HAVLÍN, Miroslav, 2017. Riziko tromboembolické nemoci mladistvých uživatelů hormonální antikoncepce - aktuální pohled: 1. díl. *Pediatric pro praxi*. 18(5), 300 -305. ISSN 1213-0494. Dostupné také z:
<https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2017/05/06.pdf>
17. HEIKINHEIMO, O. a P. LAHTEENMAKI, 2008. Contraception and HIV infection in women. *Human Reproduction Update*. 15(2), 165-176. DOI: 10.1093/humupd/dmn049. ISSN 1355-4786. Dostupné také z:
<https://academic.oup.com/humupd/article-lookup/doi/10.1093/humupd/dmn049>
18. HRUŠKOVÁ, Hana, 2009. Hormonální antikoncepce – novinky, přínosy, rizika, nové preparáty. *Interní medicína pro praxi*. 11(12), 569–572. ISSN 1803-5256. Dostupné také z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2009/12/09.pdf>
19. HUGON-RODIN, Justine, Marie-Hélène HORELLOU, Jacqueline CONARD, Claire FLAUJAC, Anne GOMPEL a Geneviève PLU-BUREAU, 2017. First venous thromboembolism and hormonal contraceptives in young French

- women. *Medicine*. 96(34), 1 - 5. DOI: 10.1097/MD.00000000000007734. ISSN 0025-7974. Dostupné také z: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=00005792-201708250-00014>
20. CHROUSTKOVÁ, Daniela, Jozef KUBINYI, Pavel JANSÁ, Lenka VEPŘEKOVÁ a Jiří TRNKA, 2011. V/P scan in diagnosis and follow-up of pulmonary embolism in 15-25-year-old females in relation to hormonal contraception use. *Nuclear Medicine Review*. 14(2), 63 - 67. ISSN 1506-9680. Dostupné také z: https://journals.viamedica.pl/nuclear_medicine_review/article/view/15159/11990
21. IVERSEN, Lisa, Shona FIELDING, Øjvind LIDEGAARD, Lina S MØRCH, Charlotte W SKOVLUND a Philip C HANNAFORD, 2018. Association between contemporary hormonal contraception and ovarian cancer in women of reproductive age in Denmark: prospective, nationwide cohort study. *BMJ* [online]. 179(8169), 1 - 9 [cit. 2019-04-05]. DOI: 10.1136/bmj.k3609. ISSN 0959-8138. Dostupné z: <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.k3609>
22. JAROSZ, Alicia Caroline, Joseph JAMNIK a Ahmed EL-SOHEMY, 2017. Hormonal contraceptive use and prevalence of premenstrual symptoms in a multiethnic Canadian population. *BMC Women's Health*. 17(1), 1 - 8. DOI: 10.1186/s12905-017-0450-7. ISSN 1472-6874. Dostupné také z: <http://bmcwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12905-017-0450-7>
23. KALLNER, Helena Kopp a Kristina Gemzell DANIELSSON, 2016. Prevention of unintended pregnancy and use of contraception—important factors for preconception care: Kunsthandwerk, Hausgewerbe und Volkskunst in Europa vom 17. bis 20. Jahrhundert im Österreichischen Museum für Volkskunde 1080 Wien, Laudongasse 15-19 vom 23. September bis 16. Dezember 1993. *Upsala Journal of Medical Sciences*. 1993, 121(4), 252-255. DOI: 10.1080/03009734.2016.1208310. ISSN 0300-9734. Dostupné také z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/03009734.2016.1208310>
24. KANTARTZIS, Kelly L. a Gina S. SUCATO, 2013. Menstrual Suppression in the Adolescent. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 26(3), 132-

137. DOI: 10.1016/j.jpag.2012.08.007. ISSN 10833188. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1083318812001519>
25. KERSCHER, M., T. REUTHER, N. KRUEGER a H. BUNTROCK, 2013. Effects of an oral contraceptive containing chlormadinone acetate and ethinylestradiol on hair and skin quality in women wishing to use hormonal contraception. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 27(5), 601-608. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2012.04497.x. ISSN 09269959. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1468-3083.2012.04497.x>
26. KRIPLANI, Alka, Anurekha Janaki PERIYASAMY, Nutan AGARWAL, Vidushi KULSHRESTHA, Anand KUMAR a Ariachery Chinnama AMMINI, 2010. Effect of oral contraceptive containing ethinyl estradiol combined with drospirenone vs. desogestrel on clinical and biochemical parameters in patients with polycystic ovary syndrome. *Contraception*. 82(2), 139-146. DOI: 10.1016/j.contraception.2010.02.009. ISSN 00107824. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010782410000533>
27. KRÓLIK, Marta a Halina MILNEROWICZ, 2012. The Effect of Using Estrogens in the Light of Scientific Research. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 21(4), 535 -543. ISSN 1899-5276. Dostupné také z: <http://www.advances.umed.wroc.pl/pdf/2012/21/4/535.pdf>
28. LIDEGAARD, Øjvind, Ellen LØKKEGAARD, Aksel JENSEN, Charlotte Wessel SKOVLUND a Niels KEIDING, 2012. Thrombotic Stroke and Myocardial Infarction with Hormonal Contraception. *New England Journal of Medicine*. 366(24), 2257-2266. DOI: 10.1056/NEJMoa1111840. ISSN 0028-4793. Dostupné také z: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1111840>
29. LIDEGAARD, O., L. H. NIELSEN, C. W. SKOVLUND, F. E. SKJELDESTAD a E. LOKKEGAARD, 2011. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. *BMJ*. 343(oct25 4), 1 - 15. DOI: 10.1136/bmj.d6423. ISSN 0959-8138. Dostupné také z: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.d6423>

30. LOPE, Virginia, Nerea FERNÁNDEZ DE LARREA, Beatriz PÉREZ-GÓMEZ, et al., 2016. Menstrual and Reproductive Factors and Risk of Gastric and Colorectal Cancer in Spain. PLOS ONE. 11(10), 1 - 13. DOI: 10.1371/journal.pone.0164620. ISSN 1932-6203. Dostupné také z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0164620>
31. MAZÚCHOVÁ, Lucia, Simona KELČÍKOVÁ a Kristína MARKUSOVÁ, 2015. INFORMOVANOSŤ ŽIEN O NEŽIADUCICH ÚČINKOCH A RIZIKÁCH HORMONÁLNEJ ANTIKONCEPCIE. Psychosom. 13(4), 266 - 275. ISSN 2336-7741. Dostupné také z: http://www.lirtaps.cz/wp-content/uploads/2016/10/PS_2015_4.pdf
32. MØRCH, Lina S., Charlotte W. SKOVLUND, Philip C. HANNAFORD, Lisa IVERSEN, Shona FIELDING a Øjvind LIDEGAARD, 2017. Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. New England Journal of Medicine. 377(23), 2228-2239. DOI: 10.1056/NEJMoa1700732. ISSN 0028-4793. Dostupné také z: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1700732>
33. MUECK, Alfred O, Harald SEEGER a Thomas RABE, 2010. Hormonal contraception and risk of endometrial cancer: a systematic review. Endocrine-Related Cancer. 17(4), R263-R271. DOI: 10.1677/ERC-10-0076. ISSN 1351-0088. Dostupné také z: <https://erc.bioscientifica.com/view/journals/erc/17/4/R263.xml>
34. NAHUM, Gerard G., Andrew M. KAUNITZ, Kimberly ROSEN, Thomas SCHMELTER a Richard LYNEN, 2015. Ovarian cysts: presence and persistence with use of a 13.5mg levonorgestrel-releasing intrauterine system. Contraception. 91(5), 412-417. DOI: 10.1016/j.contraception.2015.01.021. ISSN 00107824. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010782415000438>
35. NAPPI, Rossella E., Iñaki LETE, Lulu K. LEE, Natalia M. FLORES, Marie-Christine MICHELETTI a Boxiong TANG, 2018. Real-world experience of women using extended-cycle vs monthly-cycle combined oral contraception in the United States: the National Health and Wellness Survey. BMC Women's Health. 18(1), 1 - 8. DOI: 10.1186/s12905-017-0508-6. ISSN 1472-6874. Dostupné také z:

- <https://bmcwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12905-017-0508-6>
36. NOGUCHI, Lisa M, Barbra A RICHARDSON, Jared M BAETEN, et al., 2015. Risk of HIV-1 acquisition among women who use different types of injectable progestin contraception in South Africa: a prospective cohort study. *The Lancet HIV*. 2(7), e279-e287. DOI: 10.1016/S2352-3018(15)00058-2. ISSN 23523018. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352301815000582>
37. OLUTUNMBI, Yetunde, Kristina PALEY a Joseph C. ENGLISH, 2008. Adolescent Female Acne: Etiology and Management. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 21(4), 171-176. DOI: 10.1016/j.jpag.2007.07.004. ISSN 10833188. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1083318807002483>
38. OTTOVÁ, Barbora a Petr WEISS, 2015. Psychické změny u žen v důsledku užívání hormonální antikoncepce. *Česká gynekologie*. 80(5), 355 - 359. ISSN 1805-4455. Dostupné také z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2015-5-8/psychicke-zmeny-u-zen-v-dusledku-uzivani-hormonalni-antikoncepce-56532>
39. PLEWIG, Gerd, William J. CUNLIFFE, Natascha BINDER a Kornelia HÖSCHEN, 2009. Efficacy of an oral contraceptive containing EE 0.03 mg and CMA 2 mg (Belara®) in moderate acne resolution: a randomized, double-blind, placebo-controlled Phase III trial. *Contraception*. 80(1), 25-33. DOI: 10.1016/j.contraception.2009.02.016. ISSN 00107824. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010782409000821>
40. POLIS, Chelsea B., Sharon J. PHILLIPS, Kathryn M. CURTIS, Daniel J. WESTREICH, Petrus S. STEYN, Elizabeth RAYMOND, Philip HANNAFORD a Abigail Norris TURNER, 2014. Hormonal contraceptive methods and risk of HIV acquisition in women: a systematic review of epidemiological evidence. *Contraception*. 90(4), 360-390. DOI: 10.1016/j.contraception.2014.07.009. ISSN 00107824. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001078241400571X>

41. PROCHÁZKA, Martin a Jana PROCHÁZKOVÁ, 2010. Hormonální antikoncepce a trombofilní stavy. *Interní medicína pro praxi*. 12(7 a 8), 369-371. ISSN 1212-7299. Dostupné také z:
<http://www.internimedica.cz/pdfs/int/2010/07/07.pdf>
42. RABE, Thomas, Elena HARTSCHUH, Torsten WAHLSTROM, Kornelia HÖSCHEN a Simone KÖNIG, 2010. Endometrial safety of a novel monophasic combined oral contraceptive containing 0.02 mg ethinylestradiol and 2 mg chlormadinone acetate administered in a 24/4-day regimen over six cycles. *Contraception*. 82(4), 358-365. DOI:
10.1016/j.contraception.2010.04.013. ISSN 00107824. Dostupné také z:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010782410001502>
43. SACCO, Simona, Gabriele S. MERKI-FELD, Karen Lehrmann ÆGIDIUS, et al., 2017. Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). *The Journal of Headache and Pain*. 18(1), 1 - 20. DOI:
10.1186/s10194-017-0815-1. ISSN 1129-2369. Dostupné také z:
<https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s10194-017-0815-1>
44. SADLER, Carrie, Helen SMITH, Julia HAMMOND, Rosie BAYLY, Sharon BORLAND, Nick PANAY, David CROOK a Hazel INSKIP, 2010. Lifestyle Factors, Hormonal Contraception, and Premenstrual Symptoms: The United Kingdom Southampton Women's Survey. *Journal of Womens Health*. 18(12), 19(3), 391 - 396. DOI: 10.1089=jwh.2008.1210.
45. SANSONE, Anna, Nicoletta DE ROSA, Pierluigi GIAMPAOLINO, Maurizio GUIDA, Antonio Simone LAGANÀ a Costantino DI CARLO, 2018. Effects of etonogestrel implant on quality of life, sexual function, and pelvic pain in women suffering from endometriosis: results from a multicenter, prospective, observational study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 298(4), 731-736. DOI: 10.1007/s00404-018-4851-0. ISSN 0932-0067. Dostupné také z:
<http://link.springer.com/10.1007/s00404-018-4851-0>

46. SHENG, Jie, Wei Yuan ZHANG, Jian Ping ZHANG a Dan LU, 2009. The LNG-IUS study on adenomyosis: a 3-year follow-up study on the efficacy and side effects of the use of levonorgestrel intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with adenomyosis. *Contraception*. 79(3), 189-193. DOI: 10.1016/j.contraception.2008.11.004. ISSN 00107824. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010782408005180>
47. SCHAFFIR, Jonathan, Brett L. WORLY a Tamar L. GUR, 2016. Combined hormonal contraception and its effects on mood: a critical review. *Contraception & Reproductive Health Care*. 21(5), 347-355. DOI: 10.1080/13625187.2016.1217327. ISSN 1362-5187. Dostupné také z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13625187.2016.1217327>
48. SCHINDLER, Adolf E., 2004. Antiandrogenic progestins for treatment of signs of androgenisation and hormonal contraception. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 112(2), 136-141. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2003.09.030. ISSN 03012115. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301211503004949>
49. TOFFOL, E., O. HEIKINHEIMO, P. KOPONEN, R. LUOTO a T. PARTONEN, 2011. Hormonal contraception and mental health: results of a population-based study. *Human Reproduction*. 26(11), 3085-3093. DOI: 10.1093/humrep/der269. ISSN 0268-1161. Dostupné také z: <https://academic.oup.com/humrep/article-lookup/doi/10.1093/humrep/der269>
50. WELLING, Lisa L. M., David A. PUTS, S. Craig ROBERTS, Anthony C. LITTLE a Robert P. BURRISS, 2012. Hormonal contraceptive use and mate retention behavior in women and their male partners. *Hormones and Behavior*. 61(1), 114-120. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2011.10.011. ISSN 0018506X. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0018506X11002686>
51. WIEGRATZ, Inka a Christian J. THALER, 2011. Hormonal Contraception. *Deutsches Aerzteblatt Online*. 28(6), 495 - 506. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0495. ISSN 1866-0452. Dostupné také z: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2011.0495>

52. ZAKHAROVA, Marina Y., Rachel M. MEYER, Kyle R. BRANDY, Yvonne H. DATTA, Marilyn S. JOSEPH, Pamela J. SCHREINER, Gundu H. RAO a Afshin A. DIVANI, 2010. Risk Factors for Heart Attack, Stroke, and Venous Thrombosis Associated With Hormonal Contraceptive Use. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 17(4), 323-331. DOI: 10.1177/1076029610368670. ISSN 1076-0296. Dostupné také z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029610368670>

SEZNAM ZKRATEK

AIDS - syndrom získaného selhání imunity
BMD - mineralizace kostí / bone mineral density
BMI - body mass index / index tělesné hmotnosti
BRCA - genová mutace rakoviny prsu
CHC - kombinovaná hormonální antikoncepce
CMA - chlormadinon acetát
CMP - cévní mozková příhoda
COC - kombinovaná perorální antikoncepce
CPA - cyproteron acetát
CRC - kolorektální karcinom
ČR - Česká republika
DMPA - depot medroxyprogesteron acetát
DNG - dienogest
DRSP - drospirenon
E2V - estradiol valerát
EE - ethinylestradiol
FNH - fokální nodulární hyperplazie
FSH - folikuly stimulující hormon
HA - hepatocelulární adenom
HAK - hormonální antikoncepce
HIV - virus lidské imunodeficiency
HPV - lidský papilomavirus
IM - infarkt myokardu
IUS - intrauterinní systém
IUS-LNG - intrauterinní systém s levonorgestrel
LNG - levonorgestrel
MRM - menstruačně závislá migréna
NET-EN - norethisteron-enanthát
OC - perorální kontraceptiva / oral contraceptives
PCOS - syndrom polycystických ovarií / polycystická ovaria
PE - plicní embolie

PMS - premenstruační syndrom

RR - relativní riziko

TEN - tromboembolická nemoc

UPA - ulipristal acetát

USA - Spojené státy americké

VAS - vizuální analogová škála hodnocení bolesti

VTE - žilní tromboembolismus

WHO - Světová zdravotnická organizace

SEZNAM PŘÍLOH

Tabulka 1 – Relativní riziko VTE u současných uživatelék COC podle délky užívání v porovnání s neuživatelkami

Tabulka 2 – Míra výskytu a relativní riziko trombotické CMP a IM u uživatelék různých typů HAK v porovnání s neuživatelkami

Tabulka 1

Product type	Women years	No of events*	Adjusted relative risk† (95% CI)			
			<3 months	3-12 months	>1-4 years	>4 years
Non-use	4 960 730	1812	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)
Progestogen with 30-40 µg ethinylestradiol:						
Levonorgestel (all)	210 221	167	4.07 (2.70 to 6.15)	2.54 (1.80 to 3.59)	2.12 (1.61 to 2.80)	1.88 (1.45 to 2.43)
Norgestimate	267 664	165	3.81 (2.60 to 5.58)	2.98 (2.22 to 4.00)	2.47 (1.91 to 3.20)	1.82 (1.27 to 2.59)
Desogestrel	170 249	201	4.59 (3.01 to 7.00)	4.20 (3.11 to 5.67)	3.77 (2.95 to 4.81)	4.64 (3.64 to 5.92)
Gestodene	668 355	738	4.83 (3.85 to 6.05)	4.65 (3.96 to 5.45)	4.12 (3.61 to 4.70)	3.94 (3.43 to 4.54)
Drospirenone	286 859	266	4.70 (3.45 to 6.40)	5.95 (4.88 to 7.24)	3.38 (2.69 to 4.24)	4.34 (3.10 to 6.08)
Cyproterone	120 934	109	4.23 (2.50 to 7.17)	4.21 (2.95 to 6.01)	4.90 (3.70 to 6.49)	2.43 (1.41 to 4.19)
Progestogen with 20 µg ethinylestradiol:						
Desogestrel	470 982	322	3.18 (2.31 to 4.38)	3.18 (2.55 to 3.98)	3.49 (2.91 to 4.17)	3.09 (2.42 to 3.96)
Gestodene	472 118	321	3.46 (2.49 to 4.81)	4.51 (3.69 to 5.52)	3.38 (2.81 to 4.06)	2.65 (2.00 to 3.51)
Drospirenone	23 055	23	6.16 (2.76 to 13.77)	7.25 (4.19 to 12.56)	2.58 (0.96 to 6.89)	—

*Events are venous thromboembolisms.

†Adjusted for age, calendar year, and level of education.

Relativní riziko VTE u současných uživatelk COC podle délky užívání v porovnání s neuživatelkami (Lidegaard et al., 2011, s. 14)

Tabulka 2

Type of Hormonal Contraception	No. of Person-yr	Thrombotic Stroke			Myocardial Infarction		
		No. of Events	Incidence Rate	Adjusted Relative Risk (95% CI) †	No. of Events	Incidence Rate	Adjusted Relative Risk (95% CI) †
		<i>no. of events/ 100,000 person-yr</i>			<i>no. of events/ 100,000 person-yr</i>		
None	9,336,662	2260	24.2	1.00	1228	13.2	1.00
Ethinyl estradiol, 50 µg							
Norethindrone	43,234	9	20.8	1.27 (0.66–2.45)	11	25.4	2.74 (1.51–4.97)
Levonorgestrel	54,474	32	58.7	2.26 (1.59–3.20)	36	66.1	4.31 (3.09–6.00)
Ethinyl estradiol, 30 to 40 µg							
Norethindrone	126,984	28	22.1	2.17 (1.49–3.15)	14	11.0	2.28 (1.34–3.87)
Levonorgestrel	460,559	144	31.3	1.65 (1.39–1.95)	91	19.8	2.02 (1.63–2.50)
Norgestimate	453,536	78	17.2	1.52 (1.21–1.91)	28	6.2	1.33 (0.91–1.94)
Desogestrel	313,560	99	31.6	2.20 (1.79–2.69)	43	13.7	2.09 (1.54–2.84)
Gestodene	1,318,962	285	21.6	1.80 (1.58–2.04)	133	10.1	1.94 (1.62–2.33)
Drospirenone	286,770	52	18.1	1.64 (1.24–2.18)	18	6.3	1.65 (1.03–2.63)
Cyproterone acetate	187,145	29	15.5	1.40 (0.97–2.03)	12	6.4	1.47 (0.83–2.61)
Ethinyl estradiol, 20 µg							
Desogestrel	695,603	105	15.1	1.53 (1.26–1.87)	40	5.8	1.55 (1.13–2.13)
Gestodene	564,268	88	15.6	1.70 (1.37–2.12)	21	3.7	1.20 (0.77–1.85)
Drospirenone	23,056	2	8.7	0.88 (0.22–3.53)	0	0	0 (0.00–12.99)
Progestin only							
Norethindrone	85,874	28	32.6	1.35 (0.93–1.96)	9	10.5	0.81 (0.42–1.56)
Levonorgestrel	8,556	1	11.7	0.44 (0.06–3.12)	0	0	0 (0.00–35.01)
Desogestrel	29,185	9	30.8	1.37 (0.71–2.63)	4	13.7	1.46 (0.55–3.90)
Levonorgestrel IUD	184,875	45	24.3	0.73 (0.54–0.98)	31	16.8	1.02 (0.71–1.46)
Implant	24,954	3	12.0	0.88 (0.28–2.72)	3	12.0	2.14 (0.69–6.65)
Other							
Patch	4,748	2	42.1	3.15 (0.79–12.60)	0	0	0 (0.00–63.10)
Vaginal ring	38,246	12	31.4	2.49 (1.41–4.41)	3	7.8	2.08 (0.67–6.48)

* IUD denotes intrauterine device.

† Relative risks were adjusted for age, educational level, calendar year, and risk factors.

Míra výskytu a relativní riziko trombotické CMP a IM u uživatelky různých typů HAK v porovnání s neuživatelkami (Lidegaard et al., 2012, s. 2262)