

Univerzita Karlova

Pedagogická fakulta

Katedra biologie, geologie a environmentálních studií

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Vliv hormonální antikoncepce na lidskou populaci

Effects of hormonal contraceptives on human population

Karolína Bednářová

Vedoucí práce: PhDr. Lucie Hlaváčová, Ph.D.

Studijní program: Specializace v pedagogice

Studijní obor: Biologie, geologie a environmentalistika se zaměřením na vzdělání –
Chemie se zaměřením na vzdělání

2018

Odevzdáním této bakalářské práce na téma Vliv hormonální antikoncepce na lidskou populaci potvrzuji, že jsem ji vypracovala pod vedením vedoucího práce samostatně za použití v práci uvedených pramenů a literatury. Dále potvrzuji, že tato práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

V Praze dne 18.4.2018

.....

podpis

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala vedoucí mé bakalářské práce PhDr. Lucii Hlaváčové Ph.D. za její čas věnovaný mé práci, její cenné rady, připomínky a vždy vstřícný přístup.

ANOTACE

Bakalářská práce se zabývá vlivem hormonální antikoncepce na jedince i na celou populaci. Z části se dotýká i faktorů ovlivňujících dopad na životní prostředí. V práci jsou popsány a vysvětleny základní principy fungování hormonální antikoncepce, specifika antikoncepce v různých obdobích života ženy, a především zaměření na charakteristiku hormonální antikoncepce včetně výhod a nevýhod spojených s jejím užíváním.

KLÍČOVÁ SLOVA

hormonální antikoncepce, vedlejší účinky antikoncepce, partnerské preference, environmentalistika

ANNOTATION

This thesis aims to analyze the effects of hormonal contraceptives on human population and on an individual person. This thesis also concerns many factors, which are responsible for environmental pollution. The thesis describes the primary principles and explains the using of hormonal contraceptives in a specific period of woman's life. However the main purpose is a characteristics of hormonal contraceptives, benefits and disadvantages which are related with use of medicaments.

KEYWORDS

hormonal contraception, side effects of contraceptives, mate preferences, environmentalism

Obsah

1. ÚVOD	7
2. Vznik a historie hormonální antikoncepce	8
3. Menstruační cyklus ženy	9
3.2 Průběh menstruačního cyklu a hormonální regulace	9
4. Mechanismus hormonální antikoncepce	10
5. Komponenty hormonální antikoncepce	11
5.1. Estrogenní komponenta	11
5.2. Progestagenní komponenta	11
6. Druhy hormonální antikoncepce	12
6.1. Kombinovaná hormonální antikoncepce	12
6.1.1. Kombinovaná injekční antikoncepce	12
6.1.2. Kombinovaná orální antikoncepce	13
6.1.3. Kombinovaná antikoncepční náplast	14
6.1.4. Kombinovaný vaginální kroužek	14
6.2. Gestagenní hormonální antikoncepce	14
6.2.1. Gestagenní orální antikoncepce	15
6.2.2. Depotní injekce	15
6.2.3. Podkožní implantát	16
6.3. Postkoitální (emergentní) hormonální antikoncepce	16
7. Specifika antikoncepce v různých obdobích života ženy	17
7.1. Antikoncepce u adolescentních dívek	17
7.2. Antikoncepce v perimenopauze	17
7.3. Antikoncepce a kojení	18
7.4. Antikoncepce a léky	19

7.5.	Antikoncepce po potratu, interrupci a mimoděložním těhotenství.....	20
8.	Efektivita hormonální antikoncepce	22
9.	Pozitivní dopady hormonální antikoncepce	24
9.1.	Inhibice interrupce	25
9.2.	Zdravotně pozitivní dopady	25
10.	Negativní dopady hormonální antikoncepce.....	27
10.1.	Kardiovaskulární morbidita	27
10.2.	Trombofilní stav.....	28
10.3.	Maligní nádory	29
10.4.	Endokrinopatie	30
10.5.	Antikoncepce u obézních žen	32
11.	Ekologické dopady hormonální antikoncepce	34
11.1.	Kontaminace odpadních vod.....	34
11.2.	Vliv na vodní živočichy	35
12.	Vliv hormonální antikoncepce na výběr partnera	37
12.1.	Reprodukční potenciál páru – vliv MHC genů	38
13.	ZÁVĚR	39
14.	SEZNAM POUŽITÝCH INFORMAČNÍCH ZDROJŮ	40

1. ÚVOD

Hormonální antikoncepce je jedna z nejrozšířenějších antikoncepčních metod, která je v posledních 50 letech velice populární. Hormonální antikoncepce přináší pro dospívající dívky a ženy nejen spoustu příznivých výhod, ale také důležitou spolehlivost účinku. Složení přípravků se však od úplného počátku markantně změnilo. V dnešní době již chemický průmysl pokročil a syntézy steroidních hormonů nejsou tak náročné, jako tomu ještě nedávno bylo. Dávky hormonů se snížily, avšak nepříznivé účinky a významná zdravotní rizika hormonální antikoncepce jsou stále aktuální.

Hlavním cílem mé bakalářské práce je sumarizovat základní informace o hormonální antikoncepci a jejím užívání. Hlavní cíl je rozdělen na 2 dílčí cíle.

- a) Shrnout a vysvětlit základní principy fungování hormonální antikoncepce, s čímž se pojí rozdělení a následné porovnávání jejich druhů na kombinovanou hormonální antikoncepci, gestagenní hormonální antikoncepci a postkoitální hormonální antikoncepci.
- b) Shrnout pozitivní a negativní vlivy užívání hormonální antikoncepce na lidskou populaci.

Dnes se druhy antikoncepce dělí na několik možných variant a sama uživatelka si může zvolit typ, který jí bude nejvíce vyhovovat. To platí i pro specifické skupiny uživatelky, které mohou být nemocné a jejich léčba medikamenty může snižovat účinek hormonální antikoncepce. Porovnávání pozitivních vlivů účinku hormonální antikoncepce s vlivy negativními považují v dnešní době do značné míry za nezbytné. Zahrnuta je především současná problematika karcinogenů, trombofilních stavů ale také výhodnou úpravu menstruačního cyklu. V posledních zhruba 20 letech se postupně začínají objevovat studie, které potvrzují změny v preferencích žen v průběhu menstruačního cyklu v důsledku kolísání hormonálních hladin v organismu. Okrajově jsou také zmíněny ekologické dopady, které užívání hormonální antikoncepce způsobuje a jak tento problém redukovat.

2. Vznik a historie hormonální antikoncepce

Je to více než 50 let neboli dvě generační období, co je hormonální antikoncepce (HA) využívána v praxi. Jejím základním cílem je inhibovat nechtěné těhotenství a tím osvobodit ženy od tohoto rizika. Umožňuje nejen vhodnější plánování rodiny, ale také úpravy menstruačního cyklu. Hormonální antikoncepce navazuje na předpoklady antikoncepčního účinku během těhotenství. Za normálních podmínek totiž žena nemůže během gravidity otěhotnět, je zde blokován proces ovulace (Křepelka 2013).

První důkazy o zabránění ovulace byly prokázány u zvířat počátkem 20. století rakouským profesorem fyziologie Ludwigem Haberlandtem na innsbrucké univerzitě, kde působil. Profesor Haberlandt prokázal inhibici ovulace u zvířat, konkrétně u myši, díky perorálně podanému výtažku z vaječníků. Tuto metodu pojmenoval jako hormonální sterilizaci. Jeho výzkum se měl nadále zabývat inhibicí ovulace u člověka, což však vedlo k mnoha bouřlivým reakcím napříč společností. Inhibiční látka Infecudin, která měla kontrolovat plodnost ženy, však během jeho života nebyla používána (Haberlandt 2009; Křepelka 2013).

Současně se v Americe zkoumala výroba progesteronu, na které pracoval organický chemik Russel Marker z univerzity v Marylandu. Chemický průmysl nebyl v této době připraven na tak finančně náročné syntézy steroidních hormonů ze zvířecích tkání jako byl Infecudin a progesterony, proto se začaly hledat zdroje původu rostlinného. Ty byly úspěšně nalezeny v Mexiku v rostlině Yam mexický (*Dioscorea mexicana*). V minulém století se rostlina stala předmětem zkoumání, jelikož způsobovala sterilitu u samic králíků. Výsledkem výzkumu bylo, že rostlina obsahuje látku, která působí velice podobně jako hormon. Tento hormon byl později pojmenován jako diosgenin, z něhož bylo možné vyrobit jeho degradací žádoucí progesteron pro inhibici ovulace. Markerovým nástupcům se posléze podařilo zjistit, že redukcí C19 získá molekula z Yamu vyšší stabilitu, která je použitelná pro perorální použití. Tato skupina hormonů byla označována jako 19-nor-steroidy (Křepelka 2013).

Projekt užívání perorální antikoncepce byl financován americkou Margaret Sangerovou, která založila první kliniku plánovaného rodičovství pro reprodukční biologii. V roce 1956 zahájili Celso-Ramón Garcia a Edris Rice-Wray klinickou studii v Portoriku. Ve stejném roce byla vydána publikace v Science s výsledky humánních i animálních studií. Došlo k vytvoření modulu průkopnického přípravku kombinované hormonální antikoncepce Enovid, která byla jako první oficiálně na trhu (Křepelka 2013).

3. Menstruační cyklus ženy

Termín menstruační cyklus se v širším slova smyslu pravidelně používá k opakovanému cyklu výplavy hormonů z organismu. Děložní sliznice se tak připravuje na hnízdění vajíčka, jeho oplození a na následný vývoj v embryo (Silbernagl & Despopoulos 2004).

Menstruační cyklus se zpravidla dělí do dvou reprodukčních fází – folikulární růst a ovulace čili folikulární a luteální fáze. Většina žen má cyklus v rozmezí 24-35 dní. Během těchto dní dochází k markantním fyziologickým změnám, jejichž výsledkem je ovulace. Za počátek menstruačního cyklu je považován první den menstruačního krvácení. V průběhu cyklu dochází ke kolísání hormonální hladiny, která je neurohormonálně řízená (Křepelka 2013; Silbernagl & Despopoulos 2004).

3.2 Průběh menstruačního cyklu a hormonální regulace

Celý menstruační cyklus je výsledkem synchronizované funkce především hypotalamu, předního laloku hypofýzy a vaječníky. Vaječníky obsahují zárodečné buňky oocyty a produkují nepostradatelné pohlavní hormony. Během plodného období ženy se pravidelně neboli cyklicky uvolňuje právě jeden oocyt.

Ve folikulární fázi, kdy dojde k zániku žlutého tělíska a k ukončení působení progesteronu a estradiolu, dochází k nadbytku folikulostimulačního hormonu (FSH), nárůstu estrogenů a vlivu na náhodně vybraný, avšak dominantní folikul ve vaječníku, v němž je uloženo vajíčko (tzv. Graafův folikul), který tvoří největší množství estradiolu. Poté se přidává do funkce i luteinizační hormon (LH), který napomáhá dozrání právě vybraného dominantního folikulu. Luteinizační hormon dále způsobuje následné prasknutí folikulu a uvolnění vajíčka. Dochází zde tedy k ovulaci, uvolňování vajíčka a pomalému sestupu vejcovody do dělohy (Barták 2006; Křepelka 2013).

Po folikulární fázi následuje fáze luteální, kdy se prasklý folikul mění na žluté tělísko. Dochází zde k produkci progesteronu a luteinu, díky kterým má tělísko žlutou barvu. Vylučování progesteronu potlačuje další folikulární růst a působí na přeměnu děložní sliznice. Délka luteální fáze je povětšinou neměnná, trvá přibližně 14 dní. Jakmile žluté tělísko zaniká, rychle klesá hladina progesteronu a začíná proces menstruace (Barták 2006; Křepelka 2013).

4. Mechanismus hormonální antikoncepce

Hlavním faktorem mechanismu hormonální antikoncepce jsou hormony estrogen a gestagen, které mají vliv na mozek, vaječníky a vejcovody v děloze. Tyto hormony zde brzdí tvorbu látek, které vyvolávají ovulaci (uzrávání vajíček). Pravidelné užívání hormonální antikoncepce tedy potlačuje folikulostimulační hormon (FSH), který ovlivňuje dozrávání vajíček v Graafově folikulu a luteinizační hormon (LH), který vyvolává ovulaci během menstruačního cyklu. Kombinované preparáty dále působí několika dalšími mechanismy (Martínková 2001).

- primární – inhibice ovulace
- sekundární – jedná se o abortivní účinek, při kterém dochází k odumření již oplodněného vajíčka
 - a) preimplantační – zpomalují motilitu (pohyblivost ve smyslu mimovolní motoriky tubicových orgánů lidského těla) vejcovodů a řasinkového epitelu
 - b) periimplantační – ovlivněním endometria (děložní sliznice) je bráněno nidaci (uhníždění)
 - c) postimplantační – nezabraňují samotné nidaci, ale udržení těhotenství

Mechanismus účinku u hormonální gestagenní antikoncepce však může spočívat i ve vlivu složení cervikálního hlenu, který se stává neprostupným pro spermie (viz kapitola 6.2.) (Čepický 1993).

5. Komponenty hormonální antikoncepce

Hormonální antikoncepce je využívána na základě dvou hlavních složek, a to estrogenů (estradiol) a gestagenů (progesteron). Jedná se o ženské pohlavní hormony, které se tvoří v ovariích a v placentě během těhotenství. Mají antiestrogenní a antigonadotropní účinky.

5.1. Estrogenní komponenta

Vysoce účinný hormon ethinylestradiol (EE) je aktuálním nejčastěji využívaným estrogenem u kombinované hormonální antikoncepce (COC – combined oral contraception). Při orálním podání vykazuje prospěšné farmakologické znaky, jelikož je v trávicím traktu velmi stabilní a zvyšuje estrogenní aktivitu (Křepelka 2013).

Během vývoje kombinované hormonální antikoncepce byl vytvořen vhodný přirozený ester estradiol-valerát, který by měl zvýšit bezpečnost užívání antikoncepce. Jedná se o esterifikovanou formu 17 β -estradiolu (C₁₈H₂₄O₂), která je efektivně absorbována v tenkém střevě a v játrech podléhá hydrolýze na přírodní estradiol a kyselinu valerovou. První kombinovaná antikoncepce obsahující estradiol-valerát je na trhu od roku 2008 (Čepický & Líbalová 2011; Křepelka 2013).

5.2. Progestagenní komponenta

Prvotní vývoj progestinů byl zaměřován především na antikoncepční účinky. Následně bylo žádoucí najít progestiny pouze s příznivým metabolickým účinkem za účelem účinné antikoncepce, s vedlejšími nekontracepčními výhodami, které by vedly ke spokojenosti uživatelů. Progestagenní složky se dále dělí do tří skupin derivátů, které mají různé inhibiční nebo naopak podpůrné účinky. Pozitivní účinek má zejména derivát 17 α -spironolaktonu, drospirenon, který se aplikuje na těžké projevy akné zejména u adolescentních dívek. Dále se také využívá k pozitivnímu ovlivnění premenstruálního syndromu (PMS), jenž vede ke zřetelným edémům či psychickým poruchám vázaným na menstruační cyklus. Jedná se tedy zejména o nepřiměřené poruchy nálad a depresí (Heskamp & Schramm 2010).

6. Druhy hormonální antikoncepce

Mnoho účinných mechanismů doplňují hormonální kontraceptiva, která jsou v souladu s působením na hypotalamo-hypofyzo-ovariální soustavu. Základním principem je zde omezení ovulace. Produkce pohlavních hormonů je za normálních podmínek v ovariích řízena hypotalamem. Ten uvolňuje tzv. gonadoliberiny (GnRH), které řídí vyplavování hormonu gonadotropinu z hypofýzy, který stimuluje vývoj pohlavních orgánů. Přední lalok hypofýzy má za úkol řídit stimulaci gonadotropinu k produkci folikulostimulačního hormonu (FSH) a luteinizačního hormonu (LH). Díky těmto hormonům se následně zvyšuje produkce estrogenů a gestagenů v ovariích. Dodávané progestiny tedy blokují vyplavení luteinizačního hormonu a estrogeny brání tvorbu folikulostimulačního hormonu (Koliba 2007; Silbernagl & Despopoulos 2004).

6.1. Kombinovaná hormonální antikoncepce

Kombinovaná perorální antikoncepce (COC) je jedna z nejrozšířenějších forem hormonální antikoncepce. Přípravky obsahují dvě složky – estrogen a progestin. Společným prvkem pro všechny přípravky je již zmíněný ethinylestradiol (EE), hlavní estrogen obsažený ve všech hormonálních kontraceptivech (Čepický & Líbalová 2011).

Hlavním účinkem kombinované hormonální antikoncepce je mechanismus blokující ovulaci kvůli negativní zpětné vazbě estrogeneru a občas i progestinu na hypothalamus a hypofýzu. Výsledná je tlumená sekrece gonadotropních hormonů s následným útlumem růstu ovariálních folikul (Čepický 2004).

V České republice jsou přípravky dostupné v mnoha formách, nejčastěji užívané jsou však antikoncepční pilulky. Další možností jsou například hormonální injekce, transdermální náplasti či vaginální kroužky. Spolehlivost antikoncepčního účinku je u níže uvedených skupin hormonálních kontraceptiv zcela srovnatelná (Fait 2008; Křepelka 2013).

6.1.1. Kombinovaná injekční antikoncepce

Injekce estrogeneru a progestinu na základě mezisvalových komplexů vytváří jakousi úschovnu, kde se neustále uvolňují látky do krve. Tím je zajištěn antikoncepční účinek ve stejné podobě, jako je kombinovaná hormonální antikoncepce. Obsah injekce se skládá z medroxyprogesteronacetátu (25mg) a estradiol cypionátu (5mg). Ty zajišťují velmi efektivní účinnost s měsíční amplitudou. U kombinované injekční antikoncepce se mnohem méně

vyskytují průniková krvácení oproti progestagenní injekční kontracepci, kde nastává fertilita ihned po ukončení použití přípravku. V současné době není přípravek stále v ČR dostupný (Křepelka 2013).

6.1.2. Kombinovaná orální antikoncepce

Jedná se o nejrozšířenější gestagenní kombinovanou hormonální kontracepci. Aplikuje se pomocí perorálních tablet s obsahem estrogenu a progestinu v různých dávkách. Užívání je většinou zahájeno prvním dnem menstruace, tudíž dochází okamžitě k nástupu účinnosti. Jednotlivé značky přípravků se liší různou dávkou estrogenních komponent (Křepelka 2013).

Některé uživatelky však začnou užívat hormonální antikoncepci perorálních tablet v jiný den, než je první den menstruace. Důvodem může být například neinformovanost uživatelky, záměna menstruace s hnědavým výtokem či ženy, kterým se pouze nechce na menstruaci čekat. Při tomto nedoporučovaném začátku užívání hormonální antikoncepce je žena chráněna před nechtěným otěhotněním až zhruba od 8.dne pravidelného užívání. U některých antikoncepčních přípravků je ovšem uváděn až 10. den pravidelného užívání. Proto je vždy nezbytné, aby si uživatelky důkladně četly příbalové letáky, nebo byly řádně informovány a proškoleny jejich lékaři (Křepelka 2013).

COC můžeme podle Faita (2008) rozdělit dle dávky ethinylestradiolu (EE):

- vysoká dávka (40 – 50 μ g EE)
- nízká dávka (30 – 37,5 μ g EE)
- velmi nízká dávka (15 EE)
- extrémně nízká dávka (<20 μ g EE)

Průměrná denní dávka nízko hormonální antikoncepce je v dnešní době 10 μ g EE (k roku 2010). Přípravky s vysokou dávkou estrogenu <50 μ g bývají ve většině případů spjaty se zvýšeným rizikem projevu kardiovaskulárních onemocnění, trombofilních stavů a také maligní morbidit (viz kapitola 10.) (Křepelka 2013).

COC se podle Křepelky (2013) může dále dělit nejenom podle dávky EE, ale také podle rozložení hormonů do jednoho cyklu.

- monofázové – kdy mají všechny tablety stejné složení a stejný poměr obou komponent estrogenu i progestinu;
- dvoufázové – dávka estrogenu je stejná, progestin se zde v druhé polovině cyklu zvyšuje;

- třífázové – dávka progestinu zde stoupá postupně spolu s estrogenem na konci cyklu.

Užívat kombinovanou hormonální antikoncepci lze v souvislém 21denním režimu, nebo také v rozšířeném režimu, kde doba užívání je 3 měsíce bez pauzy s následným vysazením na sedm dní (Barták 2006; Čepický 2004; Křepelka 2013).

6.1.3. Kombinovaná antikoncepční náplast

Náplasti s týdenní účinností vyplavují hormony do krevního oběhu přes povrch kůže. Náplasti se aplikují tři týdny, ve čtvrtém týdnu je zde prostor pro cyklické krvácení. Efektivita antikoncepčních náplastí však může být ovlivněna kontraindikací a vedlejšími účinky, stejně jako u perorální formy kombinované antikoncepce. Náplasti se navíc v některých případech z povrchu kůže odlepují a jejich účinnost tak klesá. U obéznějších žen s váhou nad 90 kg může být účinnost antikoncepčních náplastí snížena (Fait 2008; Křepelka 2013).

6.1.4. Kombinovaný vaginální kroužek

U tohoto druhu antikoncepce lze mluvit jako o systému ve formě plastového vaginálního kroužku s obsahem hormonů. Antikoncepce je založena na využití schopnosti poševní sliznice na vstřebávání inhibičních hormonů. Vaginální kroužek napomáhá vyrovnání hladiny účinných látek a hormonů, což se projeví během prvních 5 dní po zavedení. Doporučená aplikace vaginálního kroužku je účinná po dobu tří týdenního intervalu s následným sedmidenním vysazením. Kroužky lze také užívat kontinuálně bez pauzy (Fait 2008; Křepelka 2013).

6.2. Gestagenní hormonální antikoncepce

Základním principem gestagenní hormonální antikoncepce spočívá v ovlivnění hustoty cervikálního hlenu, který je produkován sliznicí děložního čípku. Hlen se tedy stává nepropustným pro spermie. Vedlejší mechanismy zde mají vliv na blokádu ovulace. Gestagenní hormonální antikoncepce ovlivňuje celou děložní sliznici a zabraňuje tím nidaci plodového vajíčka (uhnízdění). Mechanismus účinku zde také dále spočívá ve snížené produkci/blokaci sekrece luteinizačního hormonu (LH) a tím k anovulaci. Hormony obsažené v přípravku vysílají informace do částí mozku, která řídí ovaria (Křepelka 2013).

Gestagenní antikoncepční přípravky jsou dostupné ve formě perorálních tablet, depotní injekce a podkožního implantátu. Lze zmínit i nitroděložní kontracepční systém s levonorgestrem, který má kombinovaný mechanismus účinku (Čepický 2004; Fait 2008; Křepelka 2013).

6.2.1. Gestagenní orální antikoncepce

Gestagenní orální antikoncepce se liší zejména jinou formou aplikací a množstvím obsaženého gestagenu. Všechny formy ovlivňují nejen viskozitu cervikálního hlenu a endometriální růst, ale také motilitu (pohyblivost ve smyslu mimovolní motoriky trubicových orgánů lidského těla) vejcovodu. Vliv však závisí na dávce použitého hormonu (Fait 2008).

Hlavní účinek spočívá v navození anovulace zamezením sekrece luteinizačního hormonu. Užívání perorálních přípravků bývá zahájeno zpravidla prvním dnem menstruace, je podáváno kontinuálně a pokud možno pravidelně. Opožděné užití přípravku může vést k selhání antikoncepčního účinku. K nejčastějším vedlejším účinkům patří zejména amenorea – nedostavení se menstruace, průnikové krvácení, akné, změny nálad a mastodynie – bolest v okraji prsních žláz (Fait 2008; Křepelka 2013).

6.2.2. Depotní injekce

Depotní injekce je gestagenní hormonální antikoncepcí, která neobsahuje estrogen. Dle jednotlivých přípravků se dělí na intramuskulární (podání léků do svalu), nebo subkutánní (podání léku do podkoží). Působí však efektivně stejně jako pilulka tohoto typu. Injekci zde může bezpečně aplikovat už i sama uživatelka, nicméně procedura je mírně bolestivá. První aplikace injekce s mikrokystalickou suspenzí progestinů medroxyprogesteron acetátu se provádí během počátečních pěti dní menstruačního cyklu v intervalu tři měsíců. Vzhledem k vymizení menstruačního krvácení dochází k omezení krevních ztrát, avšak je zde stále možný vedlejší účinek jako nepravidelné krvácení či reverzibilní snížení kostní denzity při dlouhodobém užívání. Proto není tento typ antikoncepce určen adolescentním dívkám ani mladým ženám (Fait 2008; Křepelka 2013; Zeman 2013).

6.2.3. Podkožní implantát

Implantáty, které obsahují etonogestrel, se zavádí do podkoží paže z vnitřní strany ruky. Při aplikaci během prvních pěti dní nastává účinné období zhruba osmý den. Tuto metodu antikoncepce je možné během užívání kdykoliv chirurgicky odstranit a tím navrátit ženě fertilitu – plodnost. Tento druh antikoncepce má však pomalý návrat plodnosti a může trvat až deset měsíců, než se z krve vyplaví velké množství hormonů. Antikoncepční účinek trvá po dobu tří let. Do krevního oběhu se denně uvolňuje určité množství hormonálních látek (Čepický & Líbalová 2011; Křepelka 2013).

6.3. Postkoitální (emergentní) hormonální antikoncepce

Další z metod hormonální antikoncepce se využívá postkoitálně (nouzově). Díky vysoké dávce hormonů zde dochází k zábraně ovulace, avšak se na účinku podílí regulace funkce vaječníku, zánik žlutého tělíska, pohyblivost vejcovodů, a především změna struktury děložní sliznice.¹

Je vhodná po „náhodném pohlavím styku“ či selhání běžně užívané metody. Jedná se o přípravky, které lze požit do 72 hodin od nechráněného styku ve dvou fázích. První tabletu musí žena spolknout co nejdříve a druhou po 12 hodinách od první užití. Bylo prokázáno, že vedlejší účinky jednorázové antikoncepce jsou znatelnější než u ostatních pravidelně dávkovaných druhů. Byly zaznamenány četné stížnosti na nevolnosti, bolesti hlavy, slabost a nepravidelné krvácení s rozhozeným menstruačním cyklem. V České republice je postkoitální antikoncepce dostupná i bez předpisu, záleží však na typu léku (Křepelka 2013; Roztočil & Bartoš 2011).

¹ Dostupné online: <https://www.antikoncepce.cz/antikoncepce/ostatni-metody/postkoitalni-antikoncepce-intercepce/> [cit. 2018-04-08]

7. Specifika antikoncepce v různých obdobích života ženy

Žádná antikoncepční metoda není omezena dobou užívání, ani věkem. Ženy však mají v různých obdobích potřeby antikoncepci změnit ať už v adolescentním věku, po porodu, po potratu nebo v období perimenopauzy. Ženy užívající jiné léky mohou vyžadovat také speciální hormonální kontraceptiva, která jsou upravena pro jejich specifická onemocnění (viz kapitola 7.4.) (Křepelka 2013).

7.1. Antikoncepce u adolescentních dívek

Podle instituce WHO – světová zdravotnická organizace, je adolescence považována za vývojové období s rozmezím puberty a ranné dospělosti někdy mezi 10-19 rokem života (Křepelka 2013). Charakteristikou adolescence je také plná fyzická síla a sexuální dospělost, zatímco psychologicky se takto mladý člověk stále hledá. První menstruační krvácení přichází u dospívajících dívek ve věku 12-13 let s nepravidelným menstruačním cyklem. Adolescence je z evolučního hlediska důležitou životní fází, neboť je v tomto období zahájen sexuální život. Při předčasném zahájení se sexuálně aktivním životem mohou nastat různá rizika. Pro adolescentní tělo je těhotenství stále velikou zátěží, proto je zde vyšší riziko potratů či pohlavně přenosných infekčních chorob. Použití vhodné antikoncepční metody při zahájení sexuálního života je pro ochranu zdraví. Mezi vhodné antikoncepční metody patří i metoda nehormonální, a to prezervativ. Jeho účelem není pouze zabránit nechtěnému početí, ale hlavně také zamezit přenosu pohlavních nemocí (Fait 2008; Křepelka 2013).

„Rizikové sexuální chování s výsledkem předčasné a neplánované gravidity končící interrupcí či patologickým průběhem gravidity je významným rizikovým faktorem pro reprodukční poruchy v průběhu dalšího života.“ (Křepelka 2013, str. 67)

7.2. Antikoncepce v perimenopauze

Perimenopauza neboli období, kdy se ženské tělo připravuje na přechod. Jedná se o fertlní období ženy, které se projevuje častějším opakováním menstruačních cyklů. V časně perimenopauze během 35-40 roku nastává elevace hypofyzárního FSH v časně folikulární fázi a snižuje se plodnost. Ve střední perimenopauze ve věku 41-45 let nastává zkrácení folikulární fáze a pokles sekrece vede ke zvýšení FSH. V pozdním období dochází ke zvýšení rezistence folikul vůči stimulaci hypofyzárním FSH a jeho hladina se zvyšuje na trvale ustálené hodnoty a k následnému vymizení menstruace. Plodnost žen se snižuje pomalu a postupně,

proto je zde stále riziko těhotenství, které trvá až do menopauzy. S přibývajícím věkem ženy, která užívá hormonální antikoncepci, se zvyšuje škála možných rizik a onemocnění (viz tabulka 1). Objevují se příznaky kardiovaskulární, tromboembolické i karcinogenní (viz kapitola 9.) (Fait 2008; Křepelka 2013).

Tabulka 1 – Incidence věkově vázaných onemocnění (Křepelka 2013, str. 87)

Onemocnění	Věk	Počet případů/100 000 žen/1 rok
Akutní infarkt myokardu	35-49 let	13
Cévní mozková příhoda	45-55 let	24
Hluboká žilní trombóza	40-44 let	5-17
Karcinom prsu	45-59 let	90,7

7.3. Antikoncepce a kojení

Jedná se o zcela specifické období v životě ženy, kdy je třeba brát zřetel na změnu fyziologických změn jako je období puerperia (šestinedělí) a kojení. Zde je třeba volit vhodnou antikoncepci. Laktace je zajištěna endokrinním systémem, zejména osou hypotalamus – hypofýza – ovarium a hormony prolaktin a oxytocin. Za přirozenou antikoncepci lze za určitých podmínek považovat i již zmiňované kojení. Interval však nesmí být delší než půl roku od porodu, žena musí plně kojit a nesmí u ní docházet k menstruaci. Mechanismus této antikoncepce je založen na anovulaci, jež je vyvolaná amenoreou (nedostavením se antikoncepce) (Křepelka 2013).

Pro kojící ženy je však dle některých autorů užívání COC naprostou kontraindikací pro laktogenezi – tvorbu mléka. Hormony a steroidy z kontraceptiv mohou mít vysoký vliv na složení i množství mléka a na vývoj samotného kojence (Fait 2008).

Za vhodnou antikoncepční metodu pro kojící ženy jsou tedy doporučovány intrauterinní tělíška nebo čisté gestagenní přípravky. Denní nízká dávka progestinu však nebyla prokázána jako negativní faktor jak na množství, tak na kvalitu mateřského mléka. U kojících žen je doporučená doba nasazená po ukončení šestinedělí. U nekojících žen však co nejdříve, a to mezi třetím až šestým týdnem po porodu. Ideální dobou zavedení tělíška se udává doba mezi 5-8 týdnem po porodu. Rizikem této formy antikoncepce je odmítnutí tělíška a jeho následné vypuzení. Míra rizika se ale liší s obdobím zavedení tělíška. Při užití tělíška je možné prostoupení progestinu do mléka, ale výzkum z roku 1977 pod vedením Toddywala

(Toddywall a kol. 1986) prokázala tak nízkou hladinu, že bylo obtížné ji pomocí technologií vůbec stanovit (Fait 2008; Křepelka 2013; Shikary a kol. 1987).

7.4. Antikoncepce a léky

Jedním z ovlivňujících faktorů narušení správného průběhu hormonální antikoncepce je užívání různých léků, které mohou způsobit snížení jejího účinku.

Antibiotika

Antibiotika, užívaná během různých nemocí. Antibiotika mají všeobecně vliv na střevní mikroflóru a tím mohou snižovat účinnost antikoncepčních pilulek. Do těla se tak nedostává žádoucí dávka hormonů a je tedy třeba ochránit se během pohlavního styku další antikoncepční metodou ² (Fait 2008).

Laxativa

Jako další mohou mít negativní vliv na spolehlivost antikoncepce laxativa – projímadla. Radikálně podporují vyprazdňování střev a tím narušují nejen vnitřní mikroflóru, ale také vodní a iontovou rovnováhu. Problémy se mohou projevit zvracením nebo velmi silným průjmem. Tento typ léků by se rozhodně neměl užívat dlouhodobě v kontinuitě s perorální antikoncepcí. Tableta se vstřebává až několik hodin, proto pokud dojde k vyprázdnění žaludku zvracením či střev průjmem během prvních 3-4 hodin po požití tablety, lze ji rovnou považovat za neúčinnou ³ (Fait 2008).

Inzulín

Zápornými účinky mohou dominovat také hormonální léky inzulín, které užívají diabetici. Při cukrovce dochází k defektu zpracování cukrů, tuků, bílkovin, minerálních látek a vody. Diabetikům se ze zvýšených hodnot krevního cukru poškozují hlavně cévy. V současné době je diabetičkám doporučována kombinovaná antikoncepce s nízkým hormonálním obsahem. Jedná se o preparáty obsahující převážně gestagen, který nemá vliv na denní spotřebu inzulínu. I při volbě vhodné nízkohormonální kombinované antikoncepce je nezbytné počítat s tím, že cukrovka zvyšuje kardiovaskulární rizika. Nicméně, ženy užívající léky

² Dostupné online: <http://www.rehabilitace.info/zdravotni/jak-ovlivnuji-hormonalni-antikoncepci-jine-leky/>, [cit. 2018-04-02]

³ Dostupné online: <https://www.ulekare.cz/clanek/verite-antikoncepci-pozor-na-nektere-leky-mohou-snit-jejich-ucinnost-19115>, [cit. 2018-04-06]

urychlující rozklad hormonů v krvi by měly používat doplňkové mechanické ochranné pomůcky spolu s hormonální antikoncepcí⁴ (Fait 2008).

7.5. Antikoncepce po potratu, interrupci a mimoděložním těhotenství

„Těhotenství s abortivním průběhem (samovolné potraty, umělá ukončení těhotenství, ektopické gravidity) mohou negativně ovlivnit budoucí plodnost ženy i komplikovat průběh následných těhotenství.“ (Křepelka 2013)

Samovolné potraty u gravidních žen jsou běžné do 20. týdne těhotenství, z nichž je 80 % případů potraceno v prvních třech měsících (Křepelka 2013). Převážnou příčinou jsou genetické mutace na úrovni genů či chromozomů, nebo také samotný věk pacientky. Nejčastěji dochází k abortu – potratu u žen nad 45 let. Po jednom samovolném potratu se zvyšuje relativní riziko opakování během další gravidity ženy. V návaznosti se zvyšuje také riziko předčasného porodu po potratu. Negativním vlivem na potrat bylo prokázáno kouření ženy i muže, požívání alkoholu ve vysokých dávkách či užívání kokainu a dalších návykových látek. U eutrofických žen (přiměřená výživa, vývoj a růst) je nebezpečí potratu nejmenší. Opačně je tomu u podvyživených žen či u žen s nadváhou (Křepelka 2013).

Oproti samovolnému potratu může nastat také volba interrupce neboli umělé ukončení těhotenství. Umělá ukončení těhotenství bývají ukončena chirurgicky, nebo medikamentózní metodou. V České republice však nejsou medikamentózní látky registrované, proto je nelze využít. Dominantní metodou však i po celém světě zůstává chirurgický zákrok, který zajišťuje dilataci děložního hrdla a evakuaci plodového vejce pomocí vakuumaspirace (proces, při kterém je do děložního hrdla zavedena plastová trubice s hrotovým zakončením a na opačném konci je napojena na odsávání). V počátečních 8 týdnech těhotenství se tato metoda nazývá jako tzv. miniinterrupce⁵ (Křepelka 2013).

Vysokým rizikem pro ženy je ektopická gravidita, kdy se uvolněné a oplodněné vajíčko uhnízdí mimo děložní dutinu. Tyto ženy i následně vykazují vyšší pravděpodobnost snížené gravidity či opětovné mimoděložní těhotenství. Tento problém se jeví jako nejčastější příčina mateřských úmrtí v prvním trimestru gravidity (Křepelka 2013).

⁴ Dostupné online: <http://www.rehabilitace.info/zdravotni/jak-ovlivnuji-hormonalni-antikoncepci-jine-leky/>, [cit. 2018-04-02]

⁵ Dostupné online: <http://pro-zivot.pise.cz/128-metody-umelych-potratu-vakuumaspirace.html>, cit. 2018-04-02]

„Výskyt ektopické gravidity vykazuje sezónní charakter s vyšším počtem případů v měsících červnu a prosinci. Příčina tohoto jevu zůstává neobjasněnou, předpokládá se závislost na délce slunečního světla během dne a teplotě. Je pravděpodobné, že se sezónní výskyt ektopické gravidity bude lišit v různých zeměpisných šířkách.“ (Cagnacci a kol. 1999)

8. Efektivita hormonální antikoncepce

Efektivita antikoncepčních metod je velmi významný znak hlavně pro lékaře, který je vždy potřeba důkladně zvážit před doporučením uživatelce. Organizace WHO (světová zdravotnická organizace) pro to vytvořila jednoduché schéma, dle kterého je možné určit vhodný přípravek pro uživatelku. Nejdůležitějším prvkem k vysoké účinnosti kontraceptiva je ovšem stále správná praxe neboli vysoká míra compliance (viz vzorec 1) (Křepelka 2013).

Spolehlivost všech různých kontracepčních metod se určuje počtem selhání dané antikoncepční metody v určitém časovém období nebo lze i určit tzv. vzorcem pro výpočet efektivity metody při typickém užití (viz vzorec 1). Daná efektivita se obvykle popisuje tzv. Pearlovým indexem. Ten udává počet žen, které neplánovaně otěhotní při používání hormonální antikoncepce během vyměřeného období.

Vzorec 1 – vzorec pro výpočet efektivity metody při typickém užití

$$\text{Efektivita metody při typickém užití} = \frac{\text{Efektivita metody při optimálním užití} \times \text{Compliance} \times \text{Pokračování v metodě}}{\text{Míra plodnosti} \times \text{Koitační frekvence}}$$

Podmínky pro správné vyhodnocení jsou bezchybná užívání uživatelky, ale také užívání s klasickými chybami. U některých metod se však mohou tyto výsledky značně lišit (viz tabulka 2). Podle Faita (2008) je udáván Pearl index mezi 0,0 a 0,4 při bezchybném užívání. Vzhledem k četnostem opomenutí se však ve většině studií pohybuje Pearl index okolo 1,0 (Fait 2008).

Tabulka 2 - Antikoncepční účinnost vybraných metod hormonální antikoncepce vyjádřená rizikem selhání (Křepelka 2013, str. 62)

Kontracepční metoda	Typické užití %	Optimální užití %
Kombinovaná orální kontracepce a progestinová orální kontracepce	8	0,3
Kombinovaná kontracepční náplast	8	0,3
Kombinovaný vaginální systém (ring)	8	0,3
Depotní medroxyprogesteronacetát	3	0,3
Etonogestrelové implantáty	0,05	0,05
Nitroděložní kontracepční systém s levonorgestremem	0,2	0,2

Selhání může tedy nastat chybným praktickým užíváním uživatelky či chybou samotné metody. Riziko otěhotnění je však i přes užívání kontraceptiv ovlivněno nespočtem faktorů. Z počátku je tedy dáno mírou schopnosti ženy otěhotnět, frekvencí pohlavního styku, či účinností užívané antikoncepční metody a riziko jejího selhání. Z toho vyplývá, že správné užívání antikoncepce úzce souvisí se správným antikoncepčním mechanismem, tudíž s jeho spolehlivostí. Výsledky různých zdrojů se mírně liší, ale shodným výsledkem je vyšší spolehlivost hormonálních kontraceptiv oproti nehormonálním (Barták 2006; Čepický & Fanta 2011; Křepelka 2013).

9. Pozitivní dopady hormonální antikoncepce

Hormonální antikoncepce představuje zejména podstatnou úlohu během ochrany reprodukčního zdraví, protože eliminuje zdravotní rizika spojená s těhotenstvím a preventivně chrání před nechtěnou graviditou. Kromě antikoncepčních účinků má hormonální antikoncepce také tzv. vedlejší neantikoncepční terapeutické účinky, které jsou však u uživatelék hormonální antikoncepce velmi individuální (Křepelka 2013).

Za hlavní pozitivní účinky hormonální antikoncepce se dají považovat zejména snížené počty uměle přerušovaných těhotenství a zdravotně pozitivní dopady. Během užívání kombinované hormonální antikoncepce dochází k nápravě poruch menstruačního cyklu. Užívání kombinované hormonální antikoncepce také významně snižuje výskyt funkčních ovariálních cyst, výskyt pánevních zánětlivých onemocnění díky zahušťování cervikálního hlenu, nebo díky užívání hormonálních kontraceptiv dochází dále k léčbě hyperandrogenního syndromu (HAS), také zvaného jako syndrom polycystických vaječníků. V adolescentním věku se kombinovaná hormonální antikoncepce využívá na léčbu těžkého akné převážně na obličeji. Pomocí kontraceptiv lze také regulovat a redukovat onemocnění hirsutismus, které se projevuje u žen zvýšeným růstem chloupků v místech, kde se typicky vyskytuje mužské ochlupení (horní ret, brada, hrudník, tváře) (Hrušková 2009; Klener 2011).

Další výhodou užívání hormonální antikoncepce je pravidelný, nebolestný a slabší menstruační cyklus, ačkoliv hormonální antikoncepce příčiny nepravidelného cyklu neléčí. Vytváří pouze umělý menstruační cyklus ⁶ (Čepický & Fanta 2011).

Podle Koliby (2007) se uvádí, že během dlouhodobého užívání hormonální antikoncepce se projevuje účinek na snížení rizika karcinomu endometria i karcinomu ovaria. Výrazně se totiž při užívání snižuje proliferační aktivita ve tkáních a tím se snižuje riziko (viz kapitola 10.3.). Jedním z hlavních příznivých dopadů hormonální antikoncepce je však stále považován zejména sociální dopad, kde je snížen počet jak umělých potratů, tak mimoděložního těhotenství v důsledku ovlivnění ovulace a je zde možné především plánované rodičovství (Hrušková 2009; Koliba 2007).

⁶ Dostupné online: <https://www.antikoncepce.cz/antikoncepce/kratkodoba-antikoncepce/pro-a-proti/>, [cit. 2018-04-02]

9.1. Inhibice interrupce

Tolerantní přístup, při kterém si mohou samy ženy zvolit kdy se stanou matkami, kolik budou mít dětí a kdy nastane ten správný čas, přináší prudký pokles prováděných interrupcí ve spoustě vyspělejších zemí. Na to poukazuje komplexní studie mapující celosvětové tendence v oblasti interrupcí a hormonální antikoncepce (Sedgh a kol. 2012), do které se zapojila americká Guttmacher Institute a WHO (Světová zdravotnická organizace) ve spolupráci s UNICEF fondem. Pokračující pokles potratovosti se ve vyspělých zemích však zcela liší od zemí rozvojových, ve kterých nejsou služby pro plánování rodiny natolik dostupné. Více než 80 % žen se potýká s nechtěným těhotenstvím díky nedostatku antikoncepčních přípravků a mnoho případů končí právě potratem. V posledních dvaceti letech se objevují na trhu vratné antikoncepční metody jako podkožní implantáty či nitroděložní tělíska, které jsou velice spolehlivé. Během jednoho roku došlo v USA k méně než 1 těhotenství na 100 uživatelů, což je méně i ve srovnání s hormonální antikoncepcí v tabletách, kde došlo k 8 těhotenství na 100 uživatelů.⁷ (Sedgh, a kol. 2012)

9.2. Zdravotně pozitivní dopady

Menstruační cyklus, premenstruační cyklus (PMS)

Během užívání kombinované hormonální antikoncepce se významně redukuje poruchy menstruačního cyklu. Jedná se o významné snížení síly a délky krvácení, jež může způsobovat chudokrevnost, dále také dysmenorey, což je bolestivá porucha menstruace nebo mírnější premenstruační syndrom (PMS), pro který je u žen typických několik příznaků či komplex symptomů, zejména deprese, podrážděnost, náladovost, přecitlivělost, křeče v podbřišku a bolest prsou, psychické vypětí, zvýšená potřeba spánku a další. Všechny tyto symptomy se dají předvídat jak u dospívajících dívek, tak u dospělých žen. Symptomy se objevují pravidelně během dvou týdnů před menstruací, s kterou poté odezní (Fait 2008; Koliba 2007).

⁷ Dostupné online: <http://www.zdravotnickydenik.cz/2016/05/nejlepsi-prevence-interrupci-dostupna-antikoncepce-a-liberalni-zakony/>, [cit. 2018-04-13]

Syndrom polycystických ovarií

Syndrom polycystických ovarií je onemocnění, které se projevuje od pubertálního věku až do stáří. Velmi časté nespecifické symptomy jsou poruchy menstruačního cyklu, poruchy plodnosti nebo také hyperandrogenní projevy. Mezi psychosociální dopady se zde řadí deprese, úzkosti a snížená kvalita života. Cílem léčby syndromu polycystických ovarií je obnovení ovulační činnosti ženy. Samotné gonadotropiny mohou tedy vykazovat pozitivní účinky na nežádoucí předčasná ovariální selhání a tím i snížení rizika potratů. (Křepelka 2013)

Hirsutismus

Jedná se o onemocnění, které se projevuje u žen zvýšeným růstem chloupků v místech, kde se typicky vyskytuje mužské ochlupení (horní ret, brada, hrudník, tváře) (Hrušková 2009; Klener 2011).

Nejčastější léčbou je podávání hormonální antikoncepce, která má antiandrogenní účinky a dochází tak k inhibici mužských pohlavních hormonů. Léčba však není stoprocentně účinná, jedná se o dlouhý proces a efekt nelze očekávat dříve než za několik měsíců⁸ (Klener 2011).

Karcinom endometria a ovaria

Dopady hormonální antikoncepce se zabývala britská studie, která prokázala nízký výskyt nádorů spjatý právě s jejím užíváním. Během studie bylo sledováno 46 tisíc britských žen. Studie probíhala od roku 1968 po dobu 44 let (Beral a kol. 1999). Podle studie pravděpodobnost vzniku nádoru u děložní sliznice klesá o 34 % a u nádorů vaječníků o 33 %. Přitom bylo prokázáno, že tato ochrana přetrvává déle než 30 let i poté, co žena hormonální antikoncepci vysadí⁹.

⁸ Dostupné online: <http://endokrinologie-obezitologie.cz/cs/clanky/poruchy-menstruace/syndrom-polycystickych-ovarii/>, [cit. 2018-04-13]

⁹ Dostupné online: <http://www.zdravotnickýdeník.cz/2017/03/hormonalni-antikoncepce-zrejme-chrani-zeny-pred-nekterymi-typy-rakoviny-efekt-pretrvava-desetileti/>, [cit. 2018-04-13]

10. Negativní dopady hormonální antikoncepce

Hormonální antikoncepce má nežádoucí účinky stejně jako každé jiné medikamenty. Proto je snahou farmaceutických firem v nových preparátech snižování hladiny ethinylestradiolu (EE) a s tím i produkce nových preparátů. Hormonální antikoncepce se do těla dostane ve formě syntetických steroidních hormonů, které se liší od hormonů produkovaných vlastním tělem. Tyto syntetické hormony brání tvorbě vlastních pohlavních hormonů, takže se mění biochemické procesy v těle. Nebezpečí hrozí u rizikových pacientek, kam řadíme ženy s nadváhou, s vysokým krevním tlakem, s vysokým cholesterolem, kuřačky, diabetičky, nebo ženy s vrozenou trombofilií (viz tabulka 3) (Fait 2008; Koliba 2007).

Závažnější rizika spjatá s užíváním kombinované hormonální antikoncepce vyplývají z užívání jejich hormonálních přípravků. Důležité nežádoucí a nejčastěji se vyskytující účinky způsobují spíše nepohodlí než vyloženě zdravotní riziko. Za tyto projevy lze uvádět citlivost prsou, nervozitu, bolest hlavy a s ní spojené migrény, změny libida, kožní problémy či dokonce nesnášenlivost kontaktních čoček a emoční dysbalanci (Fait 2008; Hrušková 2009; Roztočil & Bartoš 2011).

Následné nežádoucí účinky nejsou naprosto běžné u všech uživatelék, ale vzhledem k možným fatálním následkům nelze snižovat jejich význam. Patří sem hlavně hluboká žilní trombóza, infarkt myokardu či maligní nádory. Řadí se sem také lékové interakce, možné dopady na životní prostředí a ekologii či vliv na výběr partnera (viz kapitola 12.) (Fait 2008; Křepelka 2013). Za nejčastější nežádoucí účinek lze považovat nepravidelný menstruační cyklus, prodlouženou dobu krvácení nebo zvýšený výskyt ovariálních cyst, které v lepších případech mizí samy. Zvýšení hmotnosti uživatelék je považované za důležitou problematiku, avšak hormonální antikoncepce výrazně nezvyšuje příbytek tukové tkáně. Jedinou možnou formou hormonální antikoncepce, u které se připouští možné zvýšení hmotnosti je depotní medroxyprogesteron acetát (DMPA). Množství však není velké, udávají se maximálně dva kilogramy za rok (Čepický & Fanta 2011; Křepelka 2013).

10.1. Kardiovaskulární morbidita

V cévách se nachází vysoký počet receptorů pro steroidní pohlavní hormony, proto lze předpokládat jejich sensibilitu na různé změny hodnot hormonální hladiny. Studie sledující vlivy hormonální antikoncepce prokázaly zvýšený výskyt kardiovaskulárních onemocnění u specifických přípravků antikoncepce (Khader a kol. 2003). Zvýšené riziko

kardiovaskulárních onemocnění je však převážně u žen obézních nebo kuřáček. U žen, které mají v rodinné anamnéze kardiovaskulární onemocnění a zároveň jsou uživatelky hormonální antikoncepce, je riziko onemocnění zvýšené taktéž (Křepelka 2013; Shulman 2011).

Infarkt myokardu u nekuřáček do věku 35 let v závislosti na užívání hormonální antikoncepce není takřka prokázán. Zvýšená pravděpodobnost je však u kuřáček nad 35 let, kde je pravděpodobnost onemocnění až stokrát větší (Fait 2008).

Dále bylo prokázáno mírné zvýšení krevního tlaku přibližně o 2 mm Hg, což nemá zcela klinický dopad. Při výraznějším zvýšení je ale vhodné ukončit užívání kombinované hormonální antikoncepce a zvolit jinou možnou metodu ochrany. Přípravky obsahující drospirenon mají antimineralkortikoidní účinky, a tak mohou krevní tlak naopak snižovat (Fait 2008; Roztočil & Bartoš 2011).

10.2. Trombofilní stav

Za hlavní onemocnění venózní morbiditý lze považovat hlubokou žilní trombózu (HŽT) a plicní embolii (PE). Při hluboké žilní trombóze dochází k poškození zejména dolních končetin, ale také se s ní můžeme setkat v oblastech ledvinových, jaterních či mozkových žil. Mezi vzácná žilní onemocnění patří trombóza vrátnicové žíly, která odvádí krev ze střev do jater, nebo trombóza dolní duté žíly, která je hlavní žilou přivádějící odkysličenou krev z dolní poloviny těla do srdce (Křepelka 2013). Hluboká žilní trombóza je považována za jedno z nejvýznamnějších rizik uživatelky kombinované hormonální antikoncepce. Jedná se o patologický průběh, při kterém se utváří primární a sekundární krevní sraženina (trombus), která uzavírá průchod cévou. V případě, že se sraženina z cévy uvolní, způsobí embolii. Nejzávažnější komplikací je plicní embolie (PE) a to zhruba 10 % případů hluboké žilní trombózy s úmrtností 1-2% (Rosing a kol. 1997). Je prokázáno, že ženy, které pravidelně užívají kombinovanou hormonální antikoncepci, mají zvýšené několikanásobné riziko tromboembolického onemocnění v porovnání se ženami, které hormonální antikoncepci neužívají (Křepelka 2013; Rokyta 2015).

Relativní riziko s délkou užívání hormonální antikoncepce mírně klesá, významně se však snižuje převážně po prvním roce užívání. Zvýšené riziko se týká žen ve vyšším věku, kuřáček, žen obézních či žen s trombofilními mutacemi (Fait 2008; Křepelka 2013).

Tabulka 3 - Význam rizikových faktorů hluboké žilní trombózy a plicní embolie u uživatelék kombinované orální antikoncepce (Křepelka 2013, str. 104)(viz kapitola 10.5.)

Rizikové faktory hluboké žilní trombózy a plicní embolie	incidence /10 000 žen/ 1 rok
Uživatelka COC bez rizikových faktorů	4
Obézní uživatelka COC (BMI >30)	18
Uživatelka COC > 40 let	21
Uživatelka COC s pozitivní rodinnou anamnézou	50
Uživatelka COC s maligním nádorem	53
Obézní uživatelka COC (BMI >30) > 40 let	27
Uživatelka COC s nadváhou (BMI > 25) a pozitivní rodinnou anamnézou	137
Obézní uživatelka COC (BMI > 30) a s pozitivní rodinnou anamnézou	171
Uživatelka COC > 40 let a s pozitivní rodinnou anamnézou	111
Uživatelka COC s nadváhou (BMI > 25), > 40 let a s pozitivní rodinnou anamnézou	216
Obézní uživatelka COC (BMI > 30) > 40 let a s pozitivní rodinnou anamnézou	271

10.3. Maligní nádory

Steroidní hormony ovlivňují přirozený lidský buněčný metabolismus. Vysoký stupeň proliferační aktivity dává větší prostor pro vznik mutací DNA a tím zvýšené riziko nádorových onemocnění (Křepelka 2013).

Karcinom prsu

Jedná se o nejčastěji spekulativním vlivu hormonální antikoncepce na lidské zdraví. Tento vliv byl přítomen spíše u starších preparátů, v současných nízko dávkových přípravcích však není jednoznačně prokázán. V případě užívání kombinované hormonální antikoncepce se zvyšuje mírné riziko vzniku karcinomu, po vysazení přípravku se však pravděpodobnost snižuje. V roce 2004 bylo dle statistiky Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS) postiženo karcinomem prsu 201 žen (ÚZIS 2009).¹⁰ V absolutních číslech je tedy vliv hormonální antikoncepce na zvýšení incidence tohoto onemocnění minimální (Křepelka 2013).

¹⁰ Dostupné online: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/hormonalni-antikoncepce-a-nadorova-onemocneni-422530>, [cit. 2018-04-06]

Karcinom děložního hrdla

Mezi další možná rizika užívání kombinované hormonální antikoncepce patří také karcinom děložního hrdla. Riziko vzrůstá s dobou užívání, avšak příčinou může být zanedbání bariérových metod antikoncepce a tím jednodušší přenos lidských papilomaviry (Fait 2008; Křepelka 2013).

Karcinom vaječníku

Možná příčina vzniku karcinomu ovaria není dodnes zcela známá. Velikou roli však odborníci přisuzují ženským pohlavním hormonům, zejména estrogenům, díky jejichž vlivu dozrávají vajíčka. Užívání kombinované hormonální antikoncepce, které blokuje ovulaci tedy vede ke snížení rizika nádorového onemocnění. Možná prevence před nádory vaječníků bohužel neexistuje. Zda snížení rizika karcinomu vaječníků přetrvává i po ukončení užívání hormonální antikoncepce není zcela prokázáno. ¹¹

10.4. Endokrinopatie

Endokrinopatie je obecné označení pro nemoci týkající se žláz s vnitřní sekrecí a s následnou hormonální disfunkcí. Nemoci mohou vyplývat z hypofunkce, kde je nedostatečná činnost hormonu nebo z hyperfunkce, kde se naopak setkáváme s nadbytkem hormonu. Ženy s poruchami endokrinních žláz představují důležitou skupinu právě ve fertilním věku (Křepelka 2013).

Diabetes mellitus

Steroidní hormony ovlivňují metabolismus glukózy. Pacientky s diabetem prvního typu (cukrovka prvního typu začíná obvykle v dětství či dospívání) trpí velkou řadou obtíží, jako je excesivní hmotnostní přírůstek, poruchy menstruačního cyklu, hyperestrinismus nebo hypogonadotropní hypogonadismus. Všechny uvedené nemoci úzce souvisí s hypofunkcí endogenních estrogenů. Uvažujeme-li, že estrogeny mají vliv na snižující se inzulinorezistenci (nedostatečná odpověď organismu na působení inzulínu), potom by kombinovaná hormonální antikoncepce ovlivňovala metabolismus glukózy méně než principy založené na progestinech, které naopak zvyšují inzulinorezistenci (Křepelka 2013).

¹¹ Dostupné online: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/gynekologicke-nadory-c51-54-c56-57/nadory-vajecniku-a-vejcovodu>, [cit. 2018-04-06]

Z výše zmíněných předpokladů lze tedy říci, že kombinovaná hormonální antikoncepce s velmi nízkými hodnotami hladiny hormonů je pro pacientky diabetes mellitus I. typu a II. typu relativně bezpečná (viz tabulka 4). Nejvhodnější preparáty však jsou s nízkým obsahem gestagenu bez androgenního účinku. Pokud se pacientka diabetu rozhodne užívat hormonální antikoncepci, je odkázána na dodržování řady podstatných pravidel a doporučení. Kontraindikací užívání kombinované hormonální antikoncepce u žen s onemocněním diabetes není samotná choroba, nýbrž její komplikace. Před počátečním užíváním je třeba důkladné vyšetření široké škály lipidů, které by se mělo pravidelně provádět každý rok. První podrobné vyšetření se věnuje hlavně krevnímu tlaku a hmotnosti. Pravidelné kontroly jsou doporučovány po prvním cyklu, kdy žena užívá antikoncepci a dále každého čtvrt roku. Během užívání by měla pacientka dbát hlavně na pečlivé sledování glykémie, glykovaného hemoglobinu a pravidelné kontroly krevního tlaku (Andělová 2004).

Tabulka 4 – Kontraindikace vybraných metod hormonální antikoncepce u diabetu podle (WHO 2010)

	COC/P/R	POP	DMPA	ETG-I	LNG-IUS
Anamnestický gestační diabetes mellitus	1	1	1	1	1
Diabetes mellitus 1. typu	2	2	2	2	2
Diabetes mellitus 2. typu	2	2	2	2	2
Diabetes mellitus s retinopatií nebo nefropatií	3/4	2	3	2	2
Diabetes s jinými cévními komplikacemi nebo trvání onemocnění > 20 let	3/4	2	3	2	2

COC – kombinovaná orální antikoncepce

P – kombinovaná antikoncepční náplast

R – kombinovaný vaginální kroužek

DMPA – depotní medroxyprogesteronacetát

ETG-I – etonogestrelový implantát

LNG-IUS – nitroděložní systém s levonorgestrem

Poruchy štítné žlázy

Mezi důležité závady a poruchy žláz s vnitřní sekrecí patří onemocnění štítné žlázy, které se častěji vyskytuje u žen než u mužů (viz tabulka 5). Vysoká převaha onemocnění u žen je důležitá zejména ve fertilním věku, kdy ženy užívají různé metody hormonální antikoncepce a je zde třeba správné a důkladné lékařské poradenství. Exogenní estrogény obsažené v hormonálních produktech mohou zvyšovat plasmatickou koncentraci globulinu, který na sebe váže hormon tyroxin a tím snižovat produkci volného tyroxinu v těle. Pozorování plasmatické hladiny tyreotropního hormonu u uživatelky je doporučováno přibližně rok po nasazení hormonální antikoncepce, aby byla možná regulace dávky hormonů štítné žlázy (tyroxin a trijodthyronin). Kombinovaná ani progestagenní hormonální antikoncepce nejsou tedy žádnou specifickou hrozbou pro ženy trpící onemocněním štítné žlázy (Křepelka 2013).

Tabulka 5 – Kontraindikace vybraných metod hormonální antikoncepce u onemocnění štítné žlázy (WHO 2010)

	COC/P/R	POP	DMPA	ETG-I	LNG-IUS
Struma	1	1	1	1	1
Hypotyreóza	1	1	1	1	1
Hypertyreóza	1	1	1	1	1

COC – kombinovaná orální antikoncepce

P – kombinovaná antikoncepční náplast

R – kombinovaný vaginální kroužek

DMPA – depotní medroxyprogesteronacetát

ETG-I – etonogestrelový implantát

LNG-IUS – nitroděložní systém s levonorgestrem

10.5. Antikoncepce u obézních žen

Za obezitu je považována zvýšená hmotnost člověka, větší poměr tukové tkáně, ve které je uložena energetická rezerva. S obezitou však neklesá sexuální aktivita a obézní ženy tak představují velice specifickou skupinu v poradenství plánovaného rodičovství. Podíl obézních žen se pravidelně zvyšuje s věkem, avšak plodnost se s věkem snižuje (Křepelka 2013).

U obézních žen je pravděpodobnější ohrožení nežádoucí gravidity než u žen neobézních. Zvýšená tělesná hmotnost uživatelky je nezávislým rizikovým faktorem vázaným

nejen na nečekané těhotenství, ale také na porod, riziko kardiovaskulárních chorob, onemocnění diabetes či maligní nádory, respirační onemocnění nebo omezení mobility (viz kapitola 10.) (Křepelka 2013).

Nadváha je uváděna pomocí tzv. „body mass index“ (dále jen BMI), který je definován jako podíl hmotnosti v kilogramech dělen druhou mocninou výšky v metrech. Tento index se vzájemně vztahuje k podílu tělesného tuku na celkové hmotnosti.

BMI definice rozdělení dle Křepelky (2013) (viz tabulka 3)

- podváha (BMI < 18,5)
- nadváha (BMI 25-29,9)
- obezita (BMI > 30)
- extrémní obezita (BMI > 40)

Obézní ženy mají nižší plodnost, ale těhotenství pro ně obecně představuje vyšší riziko než pro ostatní ženskou populaci. Dále také častěji trpí preeklampií, hypertenzí či diabetes mellitus. Hrozí zde vyšší riziko předčasného porodu a pooperační období bývají častěji komplikované infekcemi než u žen, které obézní nejsou (Křepelka 2013).

Vliv nadváhy či obezity na efektivitu hormonální antikoncepce zůstává tedy stále nejasný. Předpokládané snížení účinnosti hormonální antikoncepce je založeno na hypotéze rozdílného metabolismu steroidních hormonů či nižších plazmatických hladin v objemnějších podmínkách pro cirkulující krev. Doklady o tom, že by byly kombinované hormonální antikoncepce méně spolehlivé nejsou zcela jednoznačné. Během výzkumných studií (Holt a kol. 2002) nebyly doloženy laboratorní případy selhání, nýbrž pouze sdělení uživatelů s neúplnými údaji o jejich hmotnosti a způsobu užívání kontraceptiv. U následné studie „case control“ bylo uvedeno relativní riziko selhání 2,5 u žen s BMI > 25 – 29,9 a 2,8 u žen s BMI > 30 (Huber a kol. 2006). I přes to, že je toto riziko reálné, naprosté nebezpečí selhání metody je stále velice nízké (Křepelka 2013).

11. Ekologické dopady hormonální antikoncepce

Hlavní složkou hormonální antikoncepce jsou látky hormonální povahy, které mohou velice negativně působit na naše životní prostředí. Syntetické hormony jsou zde zastoupeny jako progestiny, hormony produkované žlutým tělískem a estrogeny. Během užívání antikoncepčních pilulek či jiné hormonální metody se syntetické hormony dostávají po vyloučení z těla uživatelek spolu s močí do vodních zásob. Endokrinní narušující látky se ve vodních zdrojích ukládají a kontaminují životní prostředí zásahem do endokrinního systému lidí i zvířat (LifeSiteNews 2012).

I přes stálé zkoumání dopadu léčiv na naše okolí je naprosto jisté, že dochází ke kontaminaci vod a půdy. Během mezinárodních studií ve Francii bylo zdokumentováno zvýšené množství syntetických hormonů v pitné vodě a zjištěna rezistence progestinů vůči odstranění různými metodami na čištění vod (LifeSiteNews 2012).

Klíčové nebezpečí na ekologický dopad se však skrývá v přírodním koloběhu hormonů. Bakterie a jednobuněční prokaryotní organismy se podílejí na rozkládání látek ve vodě. To znamená, že původní hormony, které se dostaly do čističek vod společně s močí se poté zpracovávají na látky, které jsou velmi nebezpečné zejména pro vodní živočichy. Vysokému riziku ohrožení se podrobují zejména žáby nebo rybí samci, kteří se po kontaktu s těmito hormonálními rozvraceči stávají sterilní nebo dokonce začínají tvořit jikry (viz kapitola 11.2.). Tento celý přírodní koloběh se uzavírá na konci potravního řetězce, kdy je v současnosti zkoumán i lidský organismus, který podléhá nežádoucímu vlivu hormonů (Božková 2009).

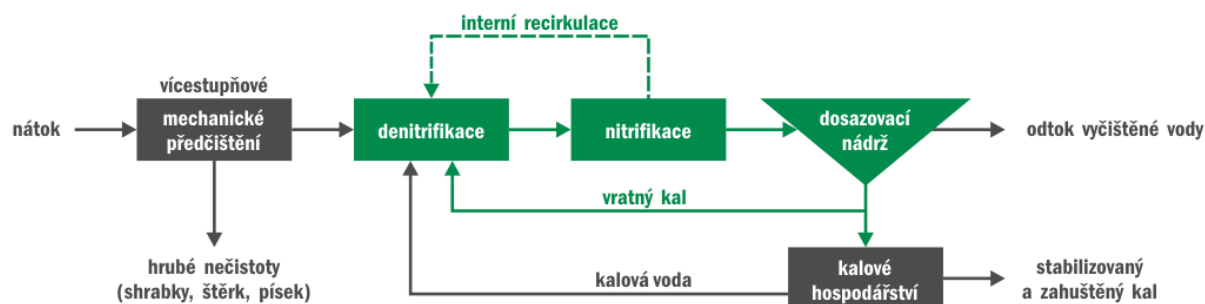
11.1. Kontaminace odpadních vod

Zabránit přímému vylučování účinných látek do půdy či vody, ať už zvířaty nebo člověkem, není bohužel možné reálně zajistit. Lze však ovlivnit znečištění pevnou izolací skládek, zajištění pevným oddělením komunálního odpadu, a hlavně zvýšení účinnosti čistíren odpadních vod (dále jako ČOV). V České Republice jsou ČOV nejčastěji uváděny jako mechanicko-biologické čistírny. Čištění vod v ČR zajišťují sama města, obce či akciové společnosti jejichž činnost kontroluje Česká inspekce životního prostředí. Jakmile jsou účinné látky v těle alespoň částečně metabolizovány, jejich metabolity a ostatní léčiva se močí vylučují dále do odpadních vod a kanalizací putují až do ČOV, kde se dále upravují a zpracovávají. Cestou však některé účinné látky podléhají sedimentaci a ukládají se do vod dříve, než doputují

do čističek. Účinnost odstraňování účinných látek závisí na mnoha faktorech, které jsou dány parametry ČOV (viz obrázek 1). Jedná se zejména o stáří kalu, roční období a teplotu či intenzitu slunečního záření nebo také polohu ČOV (Kelbich a kol. 2016).

Do komunálních odpadních vod se dostává také kontaminovaná voda, ve které jsou obsaženy některé rozpuštěné chemické látky z chodníků a cest, splašky z polí nebo emise z výfuků automobilů (Kubincová a kol. 2016).

Obrázek 1: Zjednodušené schéma čistícího procesu ¹²



11.2. Vliv na vodní živočichy

Studie na zvířatech mohou povětšinou obecně sloužit jako včasný indikátor životních podmínek, kdy mohou být prokázány škodlivé látky pro lidský organismus. Látky se mohou nacházet ve vzduchu, v jídle či ve vodních zdrojích (Petr 2007).

Již první zmínky o procesu endokrinní disrupce v tělech ryb byly zaznamenány Sumpterem a Johnsonem v Anglii v roce 1978 při běžném monitorování rybářů, kteří objevili mezi úlovkami hermafroditního jedince na řece Temži. Společnost Thames Water zjistila u 5 z 26 dospělých jedinců ryb plotic nejednoznačnost pohlaví (Johnson & Sumpter 2005). Výsledky se v podobných vzorcích pod dalšími čistírnami vod podobaly, a tudíž bylo možné se domnívat, že chemické složení vod z čističek může mít za následek anomálie vodních obratlovců. Samci ryb plotic měli varlata prosycena žloutkem, jako by se připravovali na kladení jiker místo produkce spermií. Postižení obratlovců nebylo detekováno pouze u plotic, ale také u ostatních druhů, žab či platýsů, kteří žili v tocích řek (Petr 2007).

¹² Dostupné online: <http://www.envi-pur.cz/?page=kompaktni-cistirny-odpadnich-vod>, [cit. 2018-04-06]

U nás byla intersexualita u obojživelníků prokázána na populaci parmy obecné, pstruha obecného nebo jelce tlouště. V jedné severomoravské nádrži byli objeveni také raci bahenní, kde vykazovalo neuvěřitelných 18 % jedinců intersexuální rysy.¹³

Čističky odpadních vod se snaží zachytit co nejvíce škodlivin, ale zdaleka se jim stále nedaří zachytit je všechny. Ani dnešní moderní technologie nejsou schopny odstranit účinné látky. Koncentrace látek jsou ve vodách sice velmi nízké, ale řada z nich je stále schopna ovlivňovat ve vodě žijící i suchozemské organismy. Časopis *Biology of Reproduction* vydal studii (Jobling a kol. 2002), která poukázala na zamořené řeky alkylfenoly v Anglii. Neuvěřitelných 93 % samců plotic obecných měli samičí pohlavní žlázy. Tito takzvaně feminizovaní samečci měli sníženou plodnost a líhivost. Dále byly nepříznivé jevy pozorovány jako maskulinizace samic, snížené přežívání mláďat, změny chování, abnormální funkce a morfologie štítné žlázy, snížené přežívání mláďat a snížení agresivity u obojživelníků. O tři roky později čeští vědci vydali článek v *Journal of Applied Ichthyology* (Peňáz a kol. 2005), který se týkal intersexuálních jedinců parmy obecné na řece Jihlavě (Vysočina a Jihomoravský kraj). Četnost postižených samců zde činila 17,4 % (Rychlík 2017).

¹³ Dostupné online: http://ceskapozice.lidovky.cz/zncistovani-vod-chemikaliemi-ovlivnuje-ryby-jsou-oboupohlavni-phw-/tema.aspx?c=A170908_003136_pozice-tema_lube, [cit. 2018-04-06]

12. Vliv hormonální antikoncepce na výběr partnera

Na dlouhé debaty a spekulace, zda má užívání hormonální antikoncepce důležitou roli při výběru partnera, se vědci z celého světa snažili najít odpověď. Alvergne & Lummaa (2010) shrnují, že základní a klíčové otázky byly, zda může užívání hormonální antikoncepce ovlivnit stabilitu již existujícího a fungujícího vztahu a zda může dojít u ženy ke snížení sexuální přitažlivosti ke svému partnerovi v období užívání hormonální antikoncepce. Na tyto otázky však nelze jednoznačně odpovědět a tvrdit, že hormonální kontraceptiva znamenají pro lidstvo skutečný evoluční problém, protože preference žen a ztráta libida se projevovaly pouze u krátkodobých vztahů (Alvergne & Lummaa 2010). Ztráta libida byla také předmětem několika výzkumů. U starších výzkumů bylo dokázáno omezení libida z důvodu užívání hormonální antikoncepce (Graham a kol. 1995), avšak novější průzkumy tento jev nepotvrdily (Schaffir a kol. 2010; Strufaldi a kol. 2010). Bylo pozorováno lehké snížení elasticity a suchost pochvy, což lze nahradit lubrikačními gely. Jednoznačný vztah mezi typem progestinu, plasmatickou hladinou androgenů a sexuální touhou ženy však nebyl zcela potvrzen. (Křepelka 2013)

I přes neexistující důkazy o souvislosti složení hormonálních přípravků a sníženým libidem u žen lze doporučit přípravky s progestiny s vyšším androgenním účinkem. Hlavní histokompatibilitní komplex (MHC geny – major histocompatibility complex) ovlivňují tělesný pach jednotlivců a ženy si dle něj často vybírají právě odlišný od jejich vlastního (viz kapitola 12.2). Co se ale uživatelé hormonálních kontraceptiv týče je účinek opačný. Ženy většinou upřednostňují muže s vůní MHC podobnou právě vůni ženské (viz kapitola 12.1.) (Wedekind & Furi 1997).

V rámci experimentálních průzkumů proběhla studie na výběr partnera dle maskulinních rysů (mající mužský ráz), ve které ženy hodnotily atraktivitu mužských tváří (Little a kol. 2013). Mezi dvěma schůzkami mužů a žen byl tříměsíční interval. Ženy byly rozdělené do dvou skupin A a B, z nichž skupina A začala po prvním testování užívat hormonální antikoncepci. U žen ze skupiny A, tedy u žen užívajících hormonální antikoncepci, došlo k poklesu preferencí pro maskulinní tváře mužů v porovnání se skupinou B, kde ženy hormonální antikoncepci neužívaly a u kterých změna v preferenci k mužům nenastala. Studie tedy prokázala značné rozdíly v preferencích mezi uživatelkami hormonální antikoncepce a mezi ženami, které ji neužívají. Autoři se však rozhodli pro další testování (Little, a kol. 2013), ve kterém vyhodnocovali seznámení dvou párů a závislost na užívání hormonální antikoncepce. Do výzkumu se zapojilo 55 párů, kde ženy při seznámení užívaly

antikoncepci a 55 párů, kde ženy uvedly, že antikoncepci v době seznámení nežívaly. Experiment odhalil, že partneři žen, které nežívaly hormonální antikoncepci během jejich seznámení, mají více maskulinní rysy (Little, a kol. 2013).

Na četné vlivy hormonální antikoncepce poukazuje stále nemalá řada studií, jelikož ovlivnění hormonální antikoncepcí nejde zcela potvrdit či vyloučit. Omezením studií je dle DeBruine a kol. (2006) často malý počet respondentek a špatné údaje o jejich fázi cyklu. Dále je třeba brát v úvahu, že ženy ať už uživatelky, či ženy nežívající hormonální antikoncepci, se mohou lišit z různých hledisek, jako jsou různé počty partnerů, životní styl, náboženství nebo třeba chování (DeBruine, a kol. 2006).

12.1. Reprodukční potenciál páru – vliv MHC genů

Major Histocompatibility Complex (MHC) je genetický systém, který má v organismu na starost rozeznávání vlastních a cizorodých látek. Pro potenciální potomky je tedy dle předpokladů výhodné, když se geny MHC rodičů doplňují. Potomci tak mohou získat stabilní a odolný imunitní systém a s ním i delší životaschopnost. V roce 1995 přišel Kun Jin na teorii nekompability MHC genů a s nimi spojenými spontánními potraty (Jin a kol. 1995). Partnerům, u kterých docházelo k samovolným potratům, byly zjištěny podobnosti alel v lokusu HLA – DR. Partneři, kteří však měli problém s plodností, sdíleli podobné alely lokusu HLA – DQ. Je známo celkem 5 komplexů HLA (Human Leucocyte Antigen), například HLA – A, HLA – B, HLA – C atd., kde má každý z nich odlišné alely. Sady HLA genů na jednom chromosomu tvoří tzv. haplotyp, který jedinec zdědí od obou rodičů. (Jin, a kol. 1995; Štefánek 2011). Tuto myšlenku o deset let později potvrdil výzkum Beydouna, který dokonce objevil spojitost mezi MHC geny a procesem zahnízdění zárodku (Beydoun & Saftlas 2005).

Existuje hypotéza, kde by hormonální antikoncepce mohla ovlivnit ženu během výběru partnera vzhledem k jeho specifickým MHC genům. Podstatným problémem výzkumů je však nemožné srovnávání uživatelky hormonální antikoncepce (možnost chybného užívání) s ženami, které uživatelky nejsou (odlišné fáze cyklu). Z dosavadních výzkumů tedy nejde vyvodit průkazný závěr, který by potvrdil tuto hypotézu. ¹⁴

¹⁴ Dostupné online: <http://www.cspychiatr.cz/detail.php?stat=776>, [cit. 2018-04-06]

13. ZÁVĚR

Moje bakalářská práce pojednává o vlivu hormonální antikoncepce na lidskou populaci. Zpracovala jsem informace o složení hormonální antikoncepce, jejích druzích, rizicích nebo naopak výhodách. Hlavním cílem mé práce bylo zjistit a shrnout základní informace o hormonální antikoncepci a jejích účincích spojených s užíváním. Cíl mé práce je dále rozdělen do dvou částí, kde se první zabývá základními principy fungování hormonální antikoncepce a porovnávání jejích druhů mezi sebou. Druhá část je zaměřena na sumarizaci a porovnání pozitivních a negativních vlivů užívání hormonální antikoncepce na lidskou populaci.

Z hlediska pozitivního vlivu hormonální antikoncepce výsledky mé práce poukázaly zejména na sociální dopady a snižování počtu mimoděložních těhotenství, nižší počty interrupcí, a především možnost plánovaného rodičovství. Důležitá je také redukce poruch menstruačního cyklu, ustálení jeho pravidelnosti a významné snížení síly a délky krvácení. U adolescentních dívek se hormonální antikoncepce úspěšně doporučuje k léčbě těžkého akné na obličeji a u starších žen se snižuje výskyt ovariálních cyst. Pomocí kontraceptiv lze také regulovat onemocnění hirsutismus, které se u některých žen v nadbytku mužských hormonů může projevit. Na negativní vlivy však poukazuje nemalý počet výzkumů, které potvrzují vliv na život ohrožující onemocnění. Jde zejména o hlubokou žilní trombózu, infarkt myokardu, maligní nádory či cévní mozkové příhody. Všechna tato onemocnění však závisí na mnoha vedlejších faktorech, jako je především zdravotní stav pacientky a její životospráva. Za méně závažné negativní vlivy se bere větší citlivost prsou, bolesti hlavy, změny libida uživatelék, kožní problémy nebo také emoční dysbalance. V neposlední řadě je však obsahem mé práce vliv na preferenci žen ve výběru partnera v závislosti na užívání hormonální antikoncepce, která nelze zcela potvrdit ani vyloučit vzhledem k nedostatečnému počtu respondentek u výzkumů a rozmanitosti mnohých jiných faktorů, které mohou preferenci ovlivňovat.

Tématem bych se ráda zabývala i nadále a pokračovala v něm ve své diplomové práci, kterou budu směřovat na uživatelky a jejich obeznámení s účinky a možnými vlivy hormonální antikoncepce, které jsou v dnešní době stále aktuálním tématem.

14. SEZNAM POUŽITÝCH INFORMAČNÍCH ZDROJŮ

1. ALVERGNE, A. a V. LUMMAA Does the contraceptive pill alter mate choice in humans? *Trends in Ecology & Evolution*, 2010, 25(3), 171-179.
2. ANDĚLOVÁ, K. Těhotenství a diabetes mellitus. *Rizikové a patologické těhotenství*, 2004, 141.
3. BARTÁK, A. *Antikoncepce: druhy antikoncepce, hormony, když všechno selže*. Edtion ed.: Grada Publishing as, 2006. ISBN 8024713519.
4. BERAL, V.C. HERMONC. KAYP. HANNAFORD a kol. Mortality associated with oral contraceptive use: 25 year follow up of cohort of 46 000 women from Royal College of General Practitioners' oral contraception study. *Bmj*, 1999, 318(7176), 96-100.
5. BEYDOUN, H. a A. SAFTLAS Association of human leucocyte antigen sharing with recurrent spontaneous abortions. *HLA*, 2005, 65(2), 123-135.
6. BOŽKOVÁ, B. Zdravotní a ekologická rizika antikoncepčních metod. [online], 2009, (dostupné na: http://www.ekologickelisty.cz/index.php?option=com_content&task=view&id=424).
7. CAGNACCI, A.S. LANDI a A. VOLPE Rhythmic variation in the rate of ectopic pregnancy throughout the year. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 1999, 180(5), 1067-1071.
8. ČEPICKÝ, P. *Antikoncepce*. 1. vyd. Praha: Národní centrum podpory zdraví, 1993. 30 s. 1993.
9. ČEPICKÝ, P. *Hormonální antikoncepce*. In.: *Remedia*, 2004.
10. ČEPICKÝ, P. a M. FANTA *Úvod do antikoncepce pro lékaře negynekology*. Edtion ed.: Levret, 2011. ISBN 8087070518.
11. ČEPICKÝ, P. a Z. Č. LÍBALOVÁ *Co by měli vědět o hormonální antikoncepci farmaceuti a farmaceutické laborantky*. Edtion ed.: Levret, 2011. ISBN 8087070593.
12. DEBRUINE, L. M.B. C. JONESA. C. LITTLEL. G. BOOTHROYD a kol. Correlated preferences for facial masculinity and ideal or actual partner's masculinity. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 2006, 273(1592), 1355-1360.
13. FAIT, T. *Antikoncepce: průvodce ošetřujícího lékaře*. Edtion ed.: Maxdorf, 2008. ISBN 8073451727.
14. GRAHAM, C. A.R. RAMOSJ. BANCROFTC. MAGLAYA a kol. The effects of steroidal contraceptives on the well-being and sexuality of women: a double-blind, placebo-controlled, two-centre study of combined and progestogen-only methods. *Contraception*, 1995, 52(6), 363-369.
15. HABERLANDT, E. Ludwig Haberlandt—A pioneer in hormonal contraception. *Wiener klinische Wochenschrift*, 2009, 121(23-24), 746-749.
16. HESKAMP, M.-L. S. a G. A. SCHRAMM Efficacy of the low-dose combined oral contraceptive chlormadinone acetate/ethinylestradiol: physical and emotional benefits. *Contraception*, 2010, 81(1), 49-56.
17. HOLT, V. L.K. L. CUSHING-HAUGEN a J. R. DALING Body weight and risk of oral contraceptive failure. *Obstetrics & Gynecology*, 2002, 99(5), 820-827.
18. HRUŠKOVÁ, H. *Hormonální antikoncepce—novinky, přínosy, rizika, nové preparáty*. *Interní medicína pro praxi*, 2009, 11(12), 569-572.
19. HUBER, L. R. B.C. J. HOGUEA. D. STEINC. DREWS a kol. Contraceptive use and discontinuation: findings from the contraceptive history, initiation, and choice study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2006, 194(5), 1290-1295.

20. JIN, K.H.-N. HOT. P. SPEED a T. GILL 3RD Reproductive failure and the major histocompatibility complex. *American journal of human genetics*, 1995, 56(6), 1456.
21. JOBLING, S.S. COEYJ. WHITMORED. KIME a kol. Wild intersex roach (*Rutilus rutilus*) have reduced fertility. *Biology of reproduction*, 2002, 67(2), 515-524.
22. JOHNSON, A. C. a J. P. SUMPTER Lessons from endocrine disruption and their application to other issues concerning trace organics in the aquatic environment. *Environmental Science & Technology*, 2005, 39(12), 4321-4332.
23. KELBICH, P.M. KOUDELKOVÁH. MACHOVÁM. TOMAŠKOVIČ a kol. *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství* 2016.
24. KHADER, Y. S.J. RICEL. JOHN a O. ABUEITA Oral contraceptives use and the risk of myocardial infarction: a meta-analysis. *Contraception*, 2003, 68(1), 11-17.
25. KLENER, P. *Vnitřní lékařství*. 4. vyd. Praha: Galén. 2011.
26. KOLIBA, P. Rizika a přínos hormonální antikoncepce. *Interní medicína pro praxi*, 2007, 9(11), 520-524.
27. KŘEPELKA, P. *Hormonální antikoncepce: zásady bezpečné praxe*. Edition ed.: Mladá fronta, 2013. ISBN 8020429913.
28. KUBINCOVÁ, P.J. NOVÁK a I. SOVADINOVÁ Nový přístup při stanovení akutní systémové toxicity. *Chemické listy*, 2016, 110(2), 118-125.
29. LIFESITENEWS O vlivu antikoncepce na vodní zdroje LifeSiteNews [online]. 2012.
30. LITTLE, A. C.R. P. BURRISSM. PETRIEB. C. JONES a kol. Oral contraceptive use in women changes preferences for male facial masculinity and is associated with partner facial masculinity. *Psychoneuroendocrinology*, 2013, 38(9), 1777-1785.
31. MARTÍNKOVÁ, J., S. MIČUDA. A J. ČERMÁKOVÁ Vybrané kapitoly z klinické farmakologie pro bakalářské studium. *Antikoncepce*, 2001.
32. PEŇÁZ, M.Z. SVOBODOVAV. BARUŠM. PROKEŠ a kol. Endocrine disruption in a barbel, *Barbus barbus* population from the River Jihlava, Czech Republic. *Journal of Applied Ichthyology*, 2005, 21(5), 420-428.
33. PETR, J. Má hormonální antikoncepce vliv na přírodu? . *EkoList*, 2007, (4).
34. ROKYTA, R. *Fyziologie a patologická fyziologie: pro klinickou praxi*. Edition ed.: Grada Publishing as, 2015. ISBN 8024799022.
35. ROSING, J.G. TANSNG. NICOLAESM. THOMASSEN a kol. Oral contraceptives and venous thrombosis: different sensitivities to activated protein C in women using second- and third-generation oral contraceptives. *British journal of haematology*, 1997, 97(1), 233-238.
36. ROZTOČIL, A. a P. BARTOŠ *Moderní gynekologie*. Edition ed.: Grada, 2011. ISBN 802472832X.
37. RYCHLÍK, M. B., PAVEL; Znečišťování vod chemikáliemi ovlivňuje ryby. Jsou oboupohlavní. . Česká pozice [online]. 2017, Dostupné z: http://ceskapozice.lidovky.cz/znecestovani-vod-chemikaliami-ovlivnuje-ryby-jsou-oboupohlavni-phw-/tema.aspx?c=A170908_003136_pozice-tema_lube.
38. SEDGH, G.S. SINGHI. H. SHAHE. ÁHMAN a kol. Induced abortion: incidence and trends worldwide from 1995 to 2008. *The Lancet*, 2012, 379(9816), 625-632.
39. SHIKARY, Z.S. BETRABETZ. PATELS. PATEL a kol. ICMR task force study on hormonal contraception: Transfer of levonorgestrel (LNG) administered through different drug delivery systems from the maternal circulation into the newborn infant's circulation via breast milk. *Contraception*, 1987, 35(5), 477-486.
40. SHULMAN, L. P. The state of hormonal contraception today: benefits and risks of hormonal contraceptives: combined estrogen and progestin contraceptives. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2011, 205(4), S9-S13.

41. SCHAFFIR, J. A.M. M. ISLEY a M. WOODWARD Oral contraceptives vs injectable progestin in their effect on sexual behavior. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2010, 203(6), 545. e541-545. e545.
42. SILBERNAGL, S. a A. DESPOPOULOS *Atlas fyziologie člověka*. Edition ed.: Grada Publishing, spol. sro, 2004. ISBN 802470630X.
43. STRUFALDI, R.L. M. POMPEIM. L. STEINER a E. P. CUNHA Effects of two combined hormonal contraceptives with the same composition and different doses on female sexual function and plasma androgen levels. *Contraception*, 2010, 82(2), 147-154.
44. ŠTEFÁNEK, J. *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK*, 2011.
45. TODDYWALL, V. S.S. S. BETRABETZ. K. SHIKARYD. PATEL a kol. ICMR task force study on hormonal contraception: Biological activity of ethinyl estradiol present in the breast milk. *Contraception*, 1986, 34(2), 169-175.
46. ÚZIS, Č. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. MKN-10, Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů, destátá revize, aktualizovaná druhá verze k 1.1. 2009, tabelární část, 2009.
47. WEDEKIND, C. a S. FÜRI Body odour preferences in men and women: do they aim for specific MHC combinations or simply heterozygosity? *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 1997, 264(1387), 1471-1479.
48. WHO *Medical eligibility criteria for contraceptive use*. Edition ed.: World Health Organization, 2010. ISBN 9241563885.
49. ZEMAN, S., Z. ZEMANOVÁ, P. HAVLÍK A D. NĚMEC Stav kostní minerální denzity po mnohaleté aplikaci antikoncepce Depo-Provery. *Česká Gynekologie*, 2013, 78(1), 116-124.