

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Ústav epidemiologie



Jitka Čerovská

Pozitivní a negativní účinky hormonální antikoncepce

Positive and negative effects of hormonal contraception

Bakalářská práce

Praha, květen 2016

Autor práce: Jitka Čeřovská

Studijní program: Veřejné zdravotnictví

Bakalářský studijní obor: Specializace ve zdravotnictví

Vedoucí práce: Doc. MUDr. Alexander Martin Čelko, CSc..

Pracoviště vedoucího práce: Ústav epidemiologie 3. LF

Předpokládaný termín obhajoby: 8. června 2016

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci vypracoval/a samostatně a použil/a výhradně uvedené citované prameny, literaturu a další odborné zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby má diplomová/ bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

Prohlašuji, že odevzdaná tištěná verze bakalářské/diplomové práce a verze elektronická nahraná do Studijního informačního systému – SIS 3.LF UK jsou totožné.

V Praze dne 28. května 2016

Jitka Čerovská

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala Doc. MUDr. Alexandru Martinu Čelkovi, CSc. za odborné vedení bakalářské práce, za poskytnutí cenných rad a informací a za trpělivost. Dále bych chtěla poděkovat své rodině a příteli za podporu při celém studiu.

Osnova

Úvod.....	1
1 Úvod do antikoncepce.....	2
1.1 Antikoncepce (kontracepce) - vymezení pojmu.....	2
1.2 Historie.....	2
1.2.1 Přirozená kontracepce.....	2
1.2.2 Bariérová kontracepce	2
1.2.3 Hormonální kontracepce	3
1.2.4 Nitroděložní kontracepce	3
1.3 Hodnocení spolehlivosti.....	4
2 Metody antikoncepce	6
2.1 Přirozená kontracepce.....	6
2.1.1 Kojení.....	6
2.1.2 Coitus interruptus	7
2.1.3 Periodická sexuální abstinence.....	7
2.2 Bariérová kontracepce	9
2.2.1 Prezervativ (kondom)	9
2.2.2 Femidom	9
2.2.3 Poševní pesar (diafragma).....	10
2.2.4 Cervikální pesar (cervikální klobouček).....	10
2.2.5 Vaginální hubka.....	10
2.3 Chemické metody	10
2.4 Nitroděložní kontracepce	11
2.5 Sterilizace	11
2.6 Hormonální kontracepce	11
2.6.1 Kombinovaná hormonální antikoncepce	12
2.6.2 Gestagenní antikoncepce.....	13
2.6.3 Hormonální nitroděložní systém s levonorgestrem	14

2.7	Postkoitální kontracepce (intercepce).....	14
2.7.1	Levonorgestrel.....	15
2.7.2	Yuzpeho metoda.....	15
2.7.3	Ulipristal acetát.....	16
2.7.4	Mifepriston.....	16
2.7.5	Nitroděložní tělísko s obsahem kovové mědi	16
3	Výběr antikoncepce.....	17
3.1	Vývoj výběru antikoncepce.....	17
3.2	Výběr kontracepce pro určité skupiny	19
3.2.1	Adolescentní dívky	19
3.2.2	Ženy v laktaci	20
3.2.3	Ženy v perimenopauze	20
3.2.4	Ženy s diabetes mellitus I. typu.....	20
3.2.5	Ženy s anamnézou hepatálního postižení.....	20
3.2.6	Ženy s malignitami	21
3.3	Mezinárodní srovnání výběru antikoncepce	21
4	Kombinovaná hormonální antikoncepce	23
4.1	Princip antikoncepčního účinku	23
4.1.1	Preimplantační.....	23
4.1.2	Periimplantační.....	23
4.1.3	Postimplantační	23
4.2	Rozdělení kombinované hormonální antikoncepce.....	24
4.2.1	Přípravky monofázické	24
4.2.2	Přípravky bifázické.....	24
4.2.3	Přípravky trifázické	24
4.2.4	Přípravky sekvenční.....	25
4.2.5	Přípravky estrofázické	25
4.3	Komponenty kombinované hormonální antikoncepce	25

4.3.1	Estrogenní komponenta	25
4.3.2	Progestagenní komponenta	26
4.3.3	Vývoj kombinované hormonální antikoncepce.....	26
4.4	Hormonální substituční terapie.....	28
5	Pozitivní účinky hormonální antikoncepce	30
5.1	Zábrana nechtěného těhotenství	30
5.1.1	Snížení počtu interrupcí	31
5.1.2	Vývoj počtu interrupcí	31
5.1.3	Situace v ČR.....	35
5.1.4	Mezinárodní srovnání	35
5.2	Akné.....	36
5.3	Syndrom polycystických ovarí	37
5.4	Dysmenorea.....	38
5.5	Menoragie	38
5.6	Premenstruační syndrom.....	38
5.7	Mimoděložní těhotenství.....	39
5.8	Pelipatie.....	39
5.9	Endometrióza.....	39
5.10	Funkční ovariální cysty.....	40
5.11	Pánevní zánětlivá nemoc (PID).....	40
5.12	Děložní myomy	41
5.13	Benigní onemocnění prsu.....	41
5.14	Benigní onemocnění vaječníků	42
5.15	Osteoporóza.....	42
5.16	Sideropenická anemie	42
5.17	Karcinom endometria.....	43
5.18	Karcinom ovaria	43
5.19	Kolorektální karcinom	44

5.20	Koagulopatie a terapie antikoagulancii.....	44
5.21	Ostatní příznivé negynekologické účinky.....	44
6	Negativní účinky.....	46
6.1	Gynekologické infekce	46
6.2	Migréna	46
6.3	Hypertenze	47
6.4	Akutní infarkt myokardu.....	47
6.5	Cévní mozková příhoda	47
6.6	Tromboembolická nemoc (TEN).....	48
6.7	Metabolismus glycidů a porucha glukózové tolerance.....	49
6.8	Molimina	49
6.9	Sexualita ženy.....	49
6.10	Metabolismus lipidů a hypercholesterolemie.....	50
6.11	Jaterní poškození	51
6.12	Poruchy menstruačního cyklu	51
6.13	Karcinom prsu	52
6.14	Karcinom cervixu	52
6.15	Hepatocelulární adenom a adenokarcinom	53
6.16	Vliv na životní prostředí	53
	Diskuze.....	55
	Závěr	56
	Souhrn.....	57
	Summary	58
	Seznam použitých zkratk.....	59
	Seznam použitých obrázků.....	60
	Seznam použité literatury.....	61

Úvod

Bakalářskou práci na téma „Pozitivní a negativní účinky hormonální antikoncepce“ jsem si vybrala sama z toho důvodu, abych se přesvědčila, že hormonální antikoncepce má kromě negativních vedlejších účinků i velmi pozitivní vliv na ženský organismus.

Každá žena vidí v hormonální antikoncepci především ochranu před nechtěným těhotenstvím, ale měla by znát i její vedlejší účinky. Domnívám se, že většina žen a hlavně mladých dívek je velmi málo informována o nejnovějších dostupných metodách, které zabraňují nechtěnému početí, a o vlivu a působení antikoncepce na jejich organismus. Téma hormonální antikoncepce je velmi diskutované a ženy čerpají informace z internetu či televize, které mohou být ovšem zavádějící.

Z pozitivních účinků bych chtěla poukázat na snížení počtu interrupcí a na snížení incidence karcinomu ovaria a endometria jako důsledku vývoje hormonální antikoncepce. Nikdy však není nic jednostranné, takže upozorním i na negativní vedlejší účinky, především u rizikových skupin. Svou prací bych také chtěla rozšířit povědomost o různých metodách kontracepce a jejich aplikačních formách, které jsou v současnosti dostupné. Zmiňuji i obecnou historii antikoncepce a vhodný výběr kontracepčních metod pro určité skupiny žen. Krátce informuji i o vývoji hormonální antikoncepce do budoucna, tedy perspektivní mužské hormonální antikoncepci, genomové antikoncepci či antikoncepčních vakuinách.

1 Úvod do antikoncepce

1.1 Antikoncepce (kontracepce) - vymezení pojmu

Antikoncepce je souborný termín pro metody, které jsou používány k reverzibilní zábraně početí (Weiss a kolektiv, 2010). Pro prostředky zabráňující početí je původní termín kontracepce, jenž je běžně používán i v české předválečné literatuře (Čepický, 2004). Ve světě je jediným termínem dodnes, ale v češtině se v 50. letech ujalo slovo antikoncepce, které nyní převažuje a znamená totéž. Antikoncepci lze rozdělit na reverzibilní s jednoduchým návratem plodnosti po jejím vysazení a irreverzibilní, která ukončuje přirozenou možnost oplodnění. Z reverzibilních metod antikoncepce je u nás nejužívanější hormonální forma antikoncepce, která se dělí na čistě gestagenní a kombinovanou estrogen-gestagenní (Fait, 2012).

1.2 Historie

1.2.1 Přirozená kontracepce

Za nejstarší historicky doloženou kontracepční praktiku je dodnes považována přirozená kontracepce (Seidlová, 1997). Zcela první doloženou kontracepční metodou byl coitus interruptus, popsán již ve Starém zákoně. Na začátku 30. let vypracoval gynekolog Hermann Knaus tzv. kalendářovou metodu, která byla založena na poznacích o ovulaci, která nastává přibližně 15. den před začátkem následující menstruace. S podobným objevem přišel v té době i Kynsaku Ogino, proto se metoda nazývá Knausova-Oginova a řadí se mezi další typ přirozené kontracepce. I přes celkem nízkou spolehlivost jsou tyto metody uznávané dodnes, hlavně protože jsou jako jediné tolerovány katolickou církví.

1.2.2 Bariérová kontracepce

Ve starém Egyptě byly nejčastěji používány vaginální tampóny např. z listů rostlin napuštěné medem nebo jinými přírodními látkami, které vykazovaly spermicidní efekt. Dnes je podobně užívána vaginální houbička obsahující spermicidy. Další bariérovou kontracepcí byl kondom, který se v minulosti vyráběl především z rybiho měchýře či hedvábí, a jeho používání se rozšířilo až v

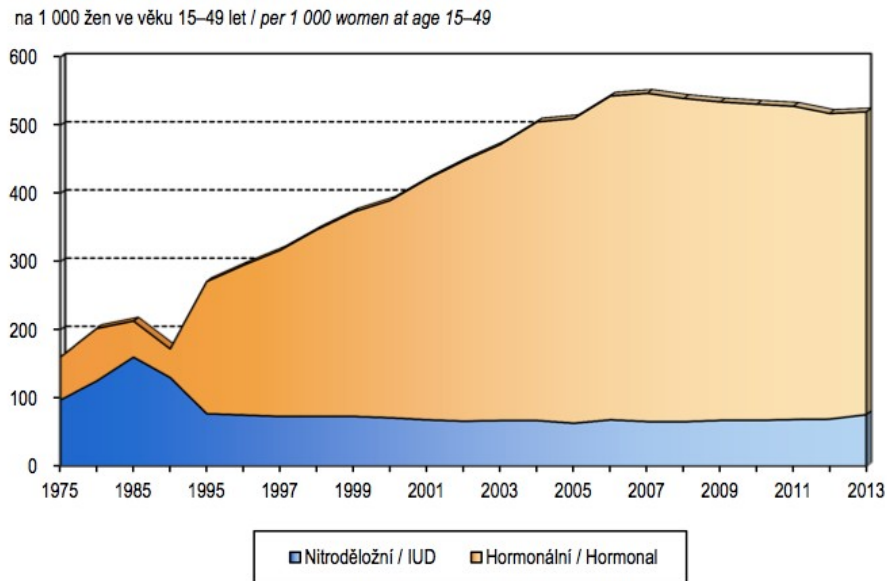
16. století hlavně z důvodu šíření pohlavních nemocí, zejména syfilis. Později se vyvinuly i další bariérové metody, jako je cervikální pesar nebo kondom pro ženy (femidom). Kromě bariérových metod se v minulosti užíval také výplach pochvy po pohlavním styku, který je dodnes využíván jako nouzová metoda.

1.2.3 Hormonální kontracepce

Počátky hormonální antikoncepce se připisují Johnovi Beardovi, který zjistil, že corpus luteum produkuje látku, která je schopna potlačit ovulaci. Na konci 40. let bylo již prokázáno, že jak aplikace samotného progesteronu, tak samotných estrogenů, dokáže blokovat ovulaci (Seidlová, 1997). Ale perorálně málo účinný progesteron byl později nahrazen účinnějšími gestageny. První dostupný kontracepční preparát byl vyvinut v Americe v roce 1960 pod názvem ENOVID. V Evropě se objevil na trhu jako první ANOVLAR, a to až o rok později. Přípravky měly vynikající účinnost, avšak i mnoho nežádoucích vedlejších účinků, proto se v dalších letech vědci snažili dávku estrogenů i gestagenů snižovat. Byly tak vyvinuty preparáty, které obsahují samotný gestagen ve velmi nízké dávce. V poslední době se výzkum zabývá i hormonální kontracepcí pro muže.

1.2.4 Nitroděložní kontracepce

Kořeny dnes velmi populární nitroděložní kontracepce sahají také do dávné minulosti, kdy se do dělohy zaváděly drobné kaménky. První generace tělísek byla vytvořena z hedvábného vlákna, při druhé generaci byla zavedena plastová tělíska a třetí generaci jsou tělíska s obsahem steroidů (Seidlová, 1997).



Obrázek 1 - Graf vývoje užívání antikoncepce v ČR 1975-2013

1.3 Hodnocení spolehlivosti

V praxi se pro hodnocení spolehlivosti kontracepce využívají dva způsoby. Pearlův index a metoda „life-table“. Pearlův index vyjadřuje počet nechtěných otěhotnění při užívání určité kontracepční metody na 100 žen po dobu 1 roku (Seidlová, 1997). Vyjadřuje tedy pravděpodobnost otěhotnění do roka vyjádřenou v procentech. Pearlův index je pojmenovaný podle amerického biologa Raymonda Pearla a poprvé byla metoda zveřejněna v roce 1933. Je to metoda starší a méně spolehlivější, avšak stále používaná. V praxi sledujeme 100 žen, které mají pravidelný vaginální pohlavní styk a používají některou z antikoncepčních metod. Po 12 měsících spočítáme v této skupině nechtěná těhotenství. Pokud v této skupině během sledovaného roku otěhotněly dvě ženy, Pearlův index selhání uvedené antikoncepční metody je 2. Pokud otěhotnělo pět žen, Pearlův index je 5. Čím vyšší je Pearlův index, tím větší je pravděpodobnost selhání. A naopak, čím nižší je Pearlův index, tím je zvažovaná metoda více účinná (Barták, 2006). Kontracepce často selhává z důvodu nesprávného použití, nikoli proto, že by užitá metoda byla neúčinná. Z těchto i dalších příčin může být Pearlův index jen orientačním bodem či užitečnou nápovědou. Stanovení Pearlova indexu naráží na četné metodologické problémy a jeho hodnoty je nutno brát jen jako přibližné.

Obecně index klesá s věkem, protože s věkem klesá i přirozená plodnost ženy a obvykle klesá i počet pohlavních styků. Nezávisle na věku klesá i s délkou používání antikoncepční metody (Roztočil, 2011).

Druhá metoda je méně rozšířená, ale za to přesnější a spolehlivější. Life-table vypočítává pravděpodobnost početí pro každý měsíc, a pak kumulativní pravděpodobnost pro 12 měsíců používání. Jde o analýzu spolehlivosti kontracepční metody v závislosti na délce jejího užívání (Seidlová, 1997). Antikoncepční metody mohou dosahovat velmi vysoké míry spolehlivosti, ale žádná metoda však nezaručuje naprostou jistotu neotěhotnění.

$$\text{Pearlův index} = \frac{\text{počet nečekaných těhotenství} \times 12 \text{ (měsíců)} \times 100 \text{ (žen)}}{\text{součet sledovaných měsíců pro všechny ženy}}$$

Obrázek 2 - Pearlův index

2 Metody antikoncepce

V dnešní době je na trhu velké množství druhů antikoncepčních metod, které se neustále zdokonalují. Jsou bezpečnější, cenově dostupnější, spolehlivější a jejich vedlejší nepříznivé účinky jsou neustále minimalizovány.

Při výběru antikoncepce záleží především na zdravotním stavu ženy, věku a za jakou dobu plánuje mít děti. Nejvíce dostupnou a využívanou antikoncepční metodou u žen je hormonální antikoncepce, především její perorální forma (Čepický, 2002). Metody antikoncepce se od sebe značně liší například spolehlivostí, způsobem použití, cenou, specifickými zdravotními riziky a vedlejšími účinky. Přestože prodělaly dlouholetý a komplikovaný historický vývoj, neexistuje dosud dokonalá metoda, jež by splňovala všechny zmiňované požadavky, tedy aby byla vysoce spolehlivá, jednoduše použitelná, levná, bez zdravotních rizik či jakýchkoliv vedlejších účinků. Základní rozdělení kontracepce je na mužskou a ženskou, další dělení se pak odvíjejí od použité kontracepční pomůcky.

2.1 Přirozená kontracepce

Jedná se o metody, jejichž použití nevyžaduje žádné medikamenty, pomůcky či lékařské zákroky (Seidlová, 1997). Pravděpodobnost početí dítěte je podmíněna zákonitostmi menstruačního cyklu ženy. Metody mají téměř nulové vedlejší účinky, ale vyznačují se malou spolehlivostí a vysokými nároky na sebekontrolu (Fait, 2012). Mezi přirozenou kontracepci řadíme coitus interruptus, kojení a periodickou sexuální abstinenci. Pearlův index je závislý na zodpovědnosti partnerů a pohybuje se od 8 do 17.

2.1.1 Kojení

Kojení představuje přirozený biologický mechanismus regulace reprodukce člověka. Princip ochranného mechanismu vychází z anovulace vyvolané fyziologickou laktační amenorheou, která závisí na frekvenci kojení a trvá 2 měsíce až 4 roky. Při sání bradavky poklesne aktivita hypotalamického dopaminergního systému, což způsobí vzestup hladiny prolaktinu a pokles

sekrece gonadoliberinu. Pokud je dítě plně kojeno, žena dosud nedostala ani jednu menstruaci a od porodu neuplynulo více než půl roku, tak je metoda celkem spolehlivá. Vedlejším účinkem této metody je zlepšení zdraví kojence (Fait, 2012).

2.1.2 Coitus interruptus

Při přerušované souloži je pohlavní styk přerušen těsně před ejakulací. Metoda má velmi nízkou spolehlivost a vyžaduje sebekázeň muže. Také nechrání před přenosem pohlavních chorob (Fait, 2012). Pearlův index je 6-17.

2.1.3 Periodická sexuální abstinence

Při metodách periodické sexuální abstinence je potřeba zjistit okamžik ovulace a znát tzv. plodné dny, kdy žena může otěhotnět. To je dáno maximální dobou přežívání spermie v genitálním traktu a schopností vajíčka oplození. Období plodnosti trvá nejdéle 7 dnů před ovulací a 3 dny po ovulaci. Jednotlivé druhy metod se pak liší způsobem zjištění okamžiku ovulace. Spolehlivost je tentokrát dána sebekázní ženy a dodržováním sexuální abstinence v období plodnosti.

a) kalendářová metoda (dle Ogina-Knause)

Okamžik ovulace je zjišťován pomocí sledování délky menstruačního cyklu a výpočtu “intervalu plodnosti” podle daného vzorce (Seidlová, 1997). Vychází z pravidla, že ovulace nastává 14 dní před začátkem dalšího menstruačního krvácení, spermie mají životnost 2-3 dny a vajíčko je možno oplodnit 24 hodin. Plodné dny se určí po dlouhodobém sledování délky cyklu. Odečteme-li 18 dnů od nejkratšího a 11 dnů od nejdelšího cyklu, získáme ohraničení plodných dnů (Fait, 2012). Zbylé dny jsou neplodné.

b) cervikální

Bezprostředně po menstruaci je čípek tvrdý. Před ovulací měkne, vytahuje se nahoru, rozevřívá se a je měkký a kyprý. Většinou se cervikální metody používá pouze jako doplněk k jiným přirozeným metodám (Seidlová, 1997).

c) hlenová

Podstatou hlenové metody jsou změny tažnosti hleny v děložním hrdle. Hlen se stává tažnější díky estrogenu. Období ovulace snadno rozpoznáme pocitem vlhka. V období sucha nastávají neplodné dny, v období ovulace dochází i ke změknutí děložního hrdla a arborizaci hleny (Fait, 2012).

d) symptotermální

U této metody se využívá kombinace hlenové metody, posuzování změn děložního čípku a měření bazální teploty. Tím se snižuje riziko chyby a zvyšuje se spolehlivost.

e) měření bazální teploty

Metoda je založena na poznatku o zvýšení teploty v poovulačním období, což způsobuje termogenní efekt progesteronu. Každý den ihned po probuzení se měří bazální teplota v pochvě nebo v konečniku po dobu 3 až 5 minut. Naměřené hodnoty se pak znázorní grafickou křivkou. Neplodné období se určí daným pravidlem. Pokud je tři dny po sobě naměřena vyšší teplota o 0,2 až 0,4 °C než před šesti předcházejícími dny, jedná se o neplodné období, které trvá až do následující menstruace (Seidlová, 1997). Neplodné období tak nastává od 4. dne zvýšení teploty (Fait, 2012).

f) metoda krystalizace slin

Ze vzorku slin se pomocí mikroskopu v období ovulace detekuje mikroskopická krystalizace. Tvoří se obrazce podobné listu kapradí. Mimo ovulaci je obraz amorfni (Seidlová, 1997).

g) stanovení LH

Nově vyvinutá metoda, která je velmi rychlá a jednoduchá, avšak trochu finančně náročná. Metoda zjišťuje okamžik vyplavení LH těsně před ovulací (Fait, 2009).

2.2 Bariérová kontracepce

Bariérové metody zabraňují průniku spermií do rodidel ženy (Slezáková et al., 2011). Patří mezi nejstarší antikoncepční postupy, které jsou používány od dob, kdy člověk objevil souvislost mezi souloží a těhotenstvím (Čepický, 2002). Princip metod je prostý, spermiím se do cesty staví mechanická bariéra, nejčastěji pryžová. Vhodná je kombinace s chemickými bariérovými metodami, které obsahují spermicidy (Čepický, 2002). Spermicidní prostředky mohou být ve formě čípků, gelů či krémů, které imobilizují a likvidují spermie. Spermicidy působí rovněž jako lubrikans a bariéra pro některé bakterie a viry, např. HIV, Chlamydia trachomatis či Treponema Pallidum. Kromě ochrany před početím poskytují tedy i ochranu před pohlavně přenosnými infekcemi. I přes řadu nevýhod jsou ale u populace velmi oblíbené.

2.2.1 Prezervativ (kondom)

Výhodou prezervativu je velmi vysoká spolehlivost, ochrana před přenosem pohlavních chorob, široká použitelnost a dostupnost. Nevýhodou mohou být alergie na latex a méně intenzivní sexuální prožitky (Slezáková, 2007). Nasazuje se těsně před koitem na penis a po ejakulaci se snímá. Nesmí přijít do styku s mastnými krémy a oleji, které jeho strukturu narušují a zvyšují propustnost (Fait, 2009). Na trhu najdeme velký výběr kondomů. Různé velikosti, barvy, tvary, povrchové úpravy, vůně, suché nebo zvlhčené silikonovým olejem s příměsí spermicidních látek. Dnešní kondomy jsou vyráběny především z gumových hmot a před prodejem je jejich kvalita elektronicky kontrolována. Nově se objevuje na trhu i ženská forma prezervativu (Fait, 2012).

2.2.2 Femidom

Další bariérovou metodou je femidom (dámský kondom), který plní stejnou funkci jako pánský kondom, ale není závislý na erekci penisu, protože

drží na stěně vaginy a pokrývá i plochu kolem vchodu vaginy. Je ale větší, delší a na obou koncích vybavený flexibilními kroužky. Je vyroben z polyuretanu a zavádí se podobně jako pesar. I když je vybaven lubrikanciem, takže je kluzký, kombinace s antikoncepčním krémem je žádoucí (Čepický, 2002).

2.2.3 Poševní pesar (diafragma)

Poševní pesar je složen z kruhové gumové membrány o průměru asi 5 – 10 cm, která je v okraji vyztužena pružnou kovovou spirálou (Barták, 2006). Existuje v různých velikostech a způsob zavedení je podobný jako u cervikálního pesaru. Žena si zasune přeloženou membránu hluboko do pochvy před pohlavním stykem. Zde se svojí pružností pesar rozvine a vytvoří příčnou přepážku, která zachytí ejakulát. Poševní pesar bývá ponechán zavedený 2 – 3 hodiny po souloži, ale nemůže zůstat v pochvě déle než 24 hodin. Kombinace s chemickými vaginálními prostředky je obvyklá a žádoucí. Na rozdíl od kondomu lze pesar používat opakovaně (Čepický, 2002).

2.2.4 Cervikální pesar (cervikální klobouček)

Jedná se o miskovitý útvar z plastické hmoty nebo latexu o průměru 22 – 32 mm a nasazuje se na děložní čípek. Dříve byly tyto kloboučky vyráběny z kovu. Dříve pesar nasazoval ženě lékař po menstruaci, v dnešní době si žena pesar zavede sama před pohlavním stykem. Na čípku může zůstat nasazen až tři dny. Není jednorázový, proto ho po očištění může znovu použít (Fait, 2012).

2.2.5 Vaginální hubka

Cylindrická hubka je intravaginální tělísko, které je vyrobeno z polyuretanu a obsahuje spermicid nonoxylon-9, který znehybní spermie. Při zavádění před hrdlo děložní musí být hubka zvlhčená ve vodě, aby nasála ejakulát. Je vhodná pouze pro jednorázové použití. Nevyjímáme ji dříve než za 6 hodin, ale nejpozději do 30 hodin po zavedení tělíska (Citterbart, 2001).

2.3 Chemické metody

Jedná se o metody, které jsou založené na principu inaktivace a imobilizace spermií chemickými přípravky – spermicidy (Slezáková et al., 2011). Často doplňují bariérové metody kontracepce. Chemické látky, které jsou k

výrobě používány (sloučeniny boru, rtuti) nazýváme spermicidní, protože jejich úkolem je poškozovat, znehybňovat a usmrcovat spermie (Macků, 1996).

2.4 Nitroděložní kontracepce

Nitroděložní tělísko (UID) představuje vysoce efektivní metodu zábrany početí. Mechanismus je založen na inhibici transportu spermií a snížení kapacity spermií nutných k fertilizaci vajíčka. Podstatou je reakce organismu na inserci IUD, které je vnímáno jako cizorodý materiál. V důsledku toho dochází v endometriu k infiltraci leukocyty a makrofágy (Seidlová, 1997).

2.5 Sterilizace

Sterilizace je termín zahrnující metody, které znemožňují další otěhotnění bez použití metod asistované reprodukce nebo bez dalšího operačního zásahu na vnitřním genitálu (Weiss a kolektiv, 2010). O tubární sterilizaci může požádat žena nad 35 let, která má nejméně 3 děti, nebo žena bez ohledu na věk a počet dětí, které nemůže používat jiné druhy kontracepce z různých zdravotních důvodů. Okluze vejcovodu se provádí v celkové anestezii pomocí elektrického proudu, mechanicky nebo chemicky. Pearlův index je 0,2. Sterilizace u mužů se provádí ambulantně přerušáním chámovodů a neovlivňuje schopnost erekce. Asi 3 cm vas deferens jsou v místní anestezii resekovány (Weiss a kolektiv, 2010). Jiný způsob sterilizace je pomocí sklerotizujících a okluzivních látek, které se injikují do chámovodu. Pearlův index je 0,1.

2.6 Hormonální kontracepce

Hormonální kontracepce patří mezi nejpoužívanější a nejefektivnější reverzibilní metodu zábrany početí. Účinku se docílí pomocí kombinace estrogenů a progestinů nebo progestinů samotných. Nejběžnější formou je orální kontracepce, která spočívá v podávání tablet. Gestagení preparáty lze implantovat subkutánně, mohou být podávány v injekční formě nebo jsou součástí vaginálního kroužku. Hormonální kontracepce je zatím dostupná pouze pro ženy. Je-li užívána během těhotenství, nezvyšuje riziko potratu ani nezpůsobuje vrozené vady. Metody hormonální kontracepce dělíme podle obsahu účinných látek, tedy estrogenů a progestinů.

2.6.1 Kombinovaná hormonální antikoncepce

Kombinovaná hormonální antikoncepce spočívá v cyklickém užívání kombinace estrogenerů a progestinu. Mechanismus účinku spočívá v blokadě ovulace zásahem do zpětnovazebné regulace hypotalamo-hypofýzo-ovariální osy (Weiss a kolektiv, 2010). Přídavným mechanismem je změna struktury cervikálního hlenu.

a) Perorální forma

Nejvíce používaný druh kombinované hormonální antikoncepce je perorální antikoncepce, která má velmi jednoduchou a pohodlnou aplikaci. Perorální tablety se někdy označují jako minipilulky a běžně se používá zkratka COC (combined oral contraception). Tableta se začíná obvykle podávat první den menstruačního cyklu.

b) Antikoncepční náplasti

Kombinovaná matrixová antikoncepční náplast zajišťuje uvolňování 20 µg ethinylestradiolu a 150 µg norelgestrominu denně do krevního oběhu přes pokožku, a to po dobu jednoho týdne (Křepelka, 2013). Náplasti se aplikují na 3 týdny s týdenní pauzou, kdy se dostavuje cyklické krvácení. Umístění náplastí se doporučuje na vnitřní plochu paže (Barták, 2006). Náplasti zajišťují trvalou plynulou dodávku hormonů do organismu a jejich hladina nezávisí na pravidelném každodenním užívání perorálních tablet. Při užívání antibiotik u náplastí nehrozí snížení antikoncepčního účinku. Na rozdíl od perorální formy vykazuje transdermální forma nižší riziko tromboembolické nemoci (Fait, 2012). Jednou z nevýhod používání náplastí je jejich viditelnost. Náplast se také může odlepit, i když je navržena tak, aby vydržela i delší pobyt ve vodě (Barták, 2006).

c) Vaginální kroužek

Plastový vaginální kroužek s obsahem hormonů využívá schopnosti poševní sliznice efektivně vstřebávat pohlavní hormony. Kroužek se zavádí do pochvy na dobu tří týdnů a průběžně se z něj uvolňuje malé množství hormonů. Po vyjmutí kroužku v průběhu 4. týdne dochází k cyklickému krvácení. Velké

pozitivum této metody je rychlá refertilizace, která nastává okamžitě po ukončení aplikace kroužku (Křepelka, 2013).

d) Injekční metoda

Intramuskulární aplikace komplexu estrogenu a progestinu vytvoří hormonální depo, které konstantně uvolňuje účinné látky do krevního oběhu, a zajistí tak kontracepční účinek podobně jako perorální forma (Křepelka, 2013). Aplikuje se jedenkrát měsíčně a oproti gestagenní injekční kontracepci nastává obnovení fertilizace okamžitě po ukončení aplikace.

2.6.2 Gestagenní antikoncepce

Jedná se o antikoncepční metody, které kontinuálně aplikují pouze progestin. Mechanismus účinku spočívá ve vlivu progestinu a prostorovém uspořádání makromolekul mukopolysacharidů v cervikálním hleny (Weiss a kolektiv, 2010). Cervikální hlen je vazký a nepropustný pro spermie. Přídavným účinkem je blokáda ovulace, která je však nestabilní.

a) Injekční metoda

Princip injekčních metod spočívá v intramuskulárním podání gestagenních preparátů, které zapříčiní pokles preovulačního vzestupu LH a tím zablokují ovulaci. Dále dochází ke zvýšení viskozity cervikálního hlenu a ztížení prostupnosti pro spermie. Hlavní účinné látky v preparátech jsou Depo-Provera a Noristerat. I tyto metody mají mnoho nežádoucích vedlejších účinků, mezi které patří akné, ztráta libida či nepravidelné krvácení mimo cyklus (Křepelka, 2013).

b) Subkutánní implantáty (depotní gestageny)

Další variantou depotní gestagenní kontracepce je subkutánní implantát, který zajistí uvolňování gestagenu do oběhu. Opět dochází k poklesu preovulačního vzestupu LH a zablokování ovulace (Uzel, 1999).

c) Vaginální kroužek

Další možností je použití vaginálního kroužku s obsahem progestinu, kdy dochází ke kontinuálnímu uvolňování steroidů do vaginálního milieu. Vaginální kroužek je indikován hlavně v případech, kdy žena ze zdravotních důvodů nemůže užívat perorální antikoncepci. Je vhodný pro kuřačky nad 35 let či ženy s diabetem. Některé ženy jsou ale velmi vnímavé na cizí těleso v pochvě, a tak mohou vznikat různé nežádoucí vedlejší účinky (Elkind-Hirsch, 2007). Nejčastěji chronická kolpitida, tlakové léze nebo poruchy menstruačního cyklu.

d) Perorální forma (minipilulky)

Perorální tablety obsahující samotný progestin se hovorově označují jako minipilulky a často se pro ně užívá zkratka POP (progestin-only pills). Účinnost je dána interakcí mezi exogenně podaným progestinem a ovariálním progesteronem. Spolehlivost POP je podmíněna věkem uživatelky, tělesnou hmotností a načasováním pohlavního styku. Minipilulky jsou podávány kontinuálně a je nutné tablety užívat ve stejnou denní dobu, jinak hrozí selhání antikoncepčního efektu.

2.6.3 Hormonální nitroděložní systém s levonorgestrelm

Nitroděložní tělísko tvaru T obsahuje 52mg syntetického progestinu levonorgestrelu. Každý den uvolňuje 20 µg levonorgestrelu po dobu 5 let a je velmi spolehlivé. Plazmatická hladina 200 pg/ml navodí anovulaci, nižší hladiny postačují ke zvýšení viskozity cervikálního hlenu, změnám na endometriu a změnám motility vejcovodů (Křepelka, 2013). Pearlův index je 0,02.

2.7 Postkoitální kontracepce (intercepce)

Postkoitální kontracepce zahrnuje metody, které se k zábraně otěhotnění používají až po souloži (Weiss a kolektiv, 2010). I když existuje mnoho metod na kontrolovanou zábranu početí, postkoitální kontracepce je nezbytná v případě zábrany početí bezprostředně po nechráněném pohlavním styku nebo po selhání jiné antikoncepční metody (prasknutí kondomu, vynechání tří nebo více tablet kombinované perorální antikoncepce, expulze nitroděložní antikoncepce). Metoda je založena na principu antinidace, proto může účinkovat pouze před implantací.

Při preovulačním podání působí supresi ovulace nebo ovulaci posune o 5–7 dnů, což vede k poruše maturace folikulu a k luteální dysfunkci (Křepelka, 2014). Mezi běžně používané látky patří Progestin, Ulipristal acetát, Levonorgestrel nebo Mifepriston. Hormonální metody intercepce lze použít pouze do 72 hodin po nechráněném styku a riziko otěhotnění se sníží na jednu čtvrtinu. Mezi časté vedlejší účinky patří krvácení mimo cyklus, nauzea, zvracení či bolesti břicha. Vzhledem k negativům této metody a jejího vlivu na těhotenství, je určena především pro naléhavé situace. Je indikována například v případech pohlavního zneužití či znásilnění (Křepelka, 2014).

2.7.1 Levonorgestrel

Levonorgestrel patří mezi čistě gestagenní antikoncepci. Je podáván ve formě perorálních tablet s obsahem 0,75 mg levonorgestrelu jednorázově nebo ve dvou dávkách v intervalu 12 hodin (Křepelka, 2014). Mechanismus účinku spočívá v zábraně ovulace a porušení motility tub. Jediným negativem této metody je nepravidelné krvácení a gastrointestinální obtíže (Fait, 2012).

2.7.2 Yuzpeho metoda

Účinnost kombinované perorální antikoncepce aplikované po nechráněném styku v prevenci nechtěné gravidity byla prokázána Yuzpem již v roce 1974 (Křepelka, 2014). Jedná se o nízkodávkovou kombinovanou perorální antikoncepci s obsahem ethinylestradiolu a progestinu, která se aplikuje dvakrát v intervalu 12 hodin do 72 hodin po nechráněném styku. Konkrétně se podají naráz 4 tablety běžné kombinované hormonální antikoncepce a za 12 hodin poté další 4 tablety. Výhodou Yuzpeho metody je, že nevyžaduje speciální preparát, ale postačí běžná kombinovaná hormonální antikoncepce. Negativem této metody je ovšem zvýšená dávka estrogeneru, která je v tabletách kombinovaných kontraceptiv obsažena, a proto může být uživatelce špatně od žaludku (Barták, 2006). Mezi časté vedlejší účinky patří nevolnost, zvracení, bolesti hlavy, bolesti břicha, únava nebo napětí prsou (Kuželová, 2006).

2.7.3 Ulipristal acetát

Ulipristal acetát je selektivní modulátor progesteronových receptorů s primárně antiprogestagenní aktivitou, jehož mechanismem je blokáda či zabránění ovulace. Podává se v jedné perorální dávce 30 mg (Křepelka, 2014).

2.7.4 Mifepriston

Mifepriston je antagonist progesteronu s vysokou kontracepční aktivitou. Vykazuje vysokou účinnost, je-li podán v jedné perorální dávce 10 mg do 120 hodin po pohlavním styku (Hamoda, 2004). Podání mifepristonu je kontraindikováno při užívání antikoagulancií, při poruchách krevní srážlivosti nebo při dlouhodobém užívání kortikoidů (Fait, 2008). Mifepriston blokuje receptory progesteronu, což vede ke zhoršení děložní stěny, v níž je již implantováno embryo. Děloha tak není schopna těhotenství udržet (Gacek, 2000 - 2012).

2.7.5 Nitroděložní tělísko s obsahem kovové mědi

Pokud si žena perorální formu postkoitální antikoncepce nestihla vzít nebo z nějakého jiného důvodu nemůže tuto formu aplikovat, může jí lékař nabídnout inzerci nitroděložního tělíska s obsahem kovové mědi do dutiny děložní (Kuželová, 2006). Inzerci lze provést až 120 hodin po nechráněné souloži. Metoda je velmi spolehlivá, ale nedoporučuje se. Primárním účinkem nitroděložního tělíska v indikaci postkoitální antikoncepce je inhibice fertilizace. Nelze však vyloučit ani účinek antiimplantační (Stanford, 2002). Vzhledem k tomu, že žena není chráněná proti sexuálně přenosným infekcím, je vhodná antibiotická profylaxe (Roztočil, 2011).

3 Výběr antikoncepce

Každá metoda antikoncepce má své výhody i nevýhody. Některé metody jsou v různých případech nevhodné, jiné naopak prospěšné. Vhodný druh kontracepce závisí především na zdravotním stavu a věku pacientky. V současné době je na trhu množství přípravků, které vycházejí z estro-progestagenní konstrukce, vzájemně se však liší. Specifika jednotlivých přípravků je třeba zahrnout do rozhodovacího algoritmu při vlastním výběru a doporučení konkrétní uživatele (Křepelka, 2010).

3.1 Vývoj výběru antikoncepce

Celkové užívání antikoncepce v ČR se od roku 1970 zvýšilo více než desetinásobně. Do roku 1992 ženy dávaly přednost nitroděložní antikoncepci před hormonální. V roce 1993 byl poměr celkem vyrovnaný, ale od roku 1994 začalo užívání hormonální antikoncepce výrazně převažovat. V roce 1995 byla hormonální antikoncepce podávána více než dvojnásobně oproti nitroděložní. Stoupající trend v předepisování hormonální antikoncepce stále rostl, takže v roce 2013 byl rozdíl téměř desetinásobný. Z ostatních metod antikoncepce jsou nejčastěji používány bariérové metody všech druhů.

2. Vývoj užívání antikoncepce absolutně a v relativních číslech
- údaje z Ročního výkazu o činnosti ZZ - obor gynekologie A (MZ) 1-01
Trend of numbers of contraception use, in absolute numbers
and relative numbers - data from Annual Report on Activity of Health
Establishment in Branch of Gynaecology A (MZ) 1-01

Rok	Počet žen s antikoncepcí k 31. 12.							
	absolutně				na 1 000 žen fertíl. věku (15–49 let)			
	celkem	nitroděložní	hormonální	jiná	celkem	nitroděložní	hormonální	jiná
Year	Number of women with contraception to 31. 12.							
	absolute				per 1 000 women at fertile age (15–49 years)			
	total	IUD	hormonal	other	total	IUD	hormonal	other
1970	101 632	69 880	31 752	.	41,37	28,44	12,92	.
1971	117 571	78 663	38 908	.	47,82	31,99	15,82	.
1972	125 047	74 827	50 220	.	50,90	30,46	20,44	.
1973	285 780	186 173	99 607	.	116,64	75,98	40,65	.
1974	331 244	214 324	113 266	3 654	135,80	87,87	46,44	1,50
1975	391 212	234 964	153 327	2 921	160,98	96,68	63,09	1,20
1976	401 744	237 794	160 550	3 400	165,72	98,09	66,23	1,40
1977	421 132	251 047	165 113	4 972	173,93	103,68	68,19	2,05
1978	443 362	267 332	170 876	5 154	182,79	110,22	70,45	2,12
1979	466 606	282 133	178 598	5 875	191,73	115,93	73,39	2,41
1980	493 125	302 447	185 819	4 859	203,18	124,61	76,56	2,00
1981	517 190	339 632	172 507	5 051	212,86	139,78	71,00	2,08
1982	530 193	364 526	160 860	4 807	217,92	149,83	66,12	1,98
1983	524 951	374 957	145 380	4 614	215,13	153,66	59,58	1,89
1984	529 896	388 390	138 094	3 412	216,14	158,42	56,33	1,39
1985	530 483	395 727	131 232	3 524	214,96	160,35	53,18	1,43
1986	531 860	398 733	129 708	3 419	213,76	160,25	52,13	1,37
1987	512 489	391 765	117 556	3 168	203,91	155,88	46,77	1,26
1988	493 863	373 058	117 217	3 588	194,12	146,63	46,07	1,41
1989	462 719	351 119	107 792	3 808	179,37	136,11	41,78	1,48
1990	454 609	338 850	110 147	5 612	174,30	129,92	42,23	2,15
1991	438 371	305 666	124 760	7 945	167,42	116,74	47,65	3,03
1992	476 132	291 823	176 746	7 563	180,22	110,46	66,90	2,86
1993	604 533	278 369	313 877	12 287	227,74	104,87	118,24	4,63
1994	649 536	217 922	431 616	.	243,82	81,80	162,02	.

Obrázek 3 – Vývoj užívání antikoncepce 1970-1994

2. Vývoj užívání antikoncepce absolutně a v relativních číslech
- údaje z Ročního výkazu o činnosti ZZ - obor gynekologie A (MZ) 1-01
Trend of numbers of contraception use, in absolute numbers
and relative numbers - data from Annual Report on Activity of Health
Establishment in Branch of Gynaecology A (MZ) 1-01

Rok	Počet žen s antikoncepcí k 31. 12.							
	absolutně				na 1 000 žen fertíl. věku (15–49 let)			
	celkem	nitroděložní	hormonální	jiná	celkem	nitroděložní	hormonální	jiná
Year	Number of women with contraception to 31. 12.							
	absolute				per 1 000 women at fertile age (15–49 years)			
	total	IUD	hormonal	other	total	IUD	hormonal	other
1995	723 031	204 339	518 692	.	271,07	76,61	194,46	.
1996	782 448	200 134	582 314	.	295,07	75,47	219,59	.
1997	841 474	194 307	647 167	.	319,43	73,76	245,67	.
1998	912 844	193 079	719 765	.	348,73	73,76	274,97	.
1999	976 190	191 420	784 770	.	374,89	73,51	301,37	.
2000	1 009 402	183 355	826 047	.	390,08	70,86	319,22	.
2001	1 084 432	176 147	908 285	.	424,20	68,90	355,30	.
2002	1 139 042	168 206	970 836	.	448,30	66,20	382,10	.
2003	1 195 325	168 579	1 026 746	.	471,96	66,56	405,40	.
2004	1 273 397	169 324	1 104 073	.	504,87	67,13	437,73	.
2005	1 284 457	159 016	1 125 441	.	510,04	63,14	446,89	.
2006	1 365 585	170 608	1 194 977	.	542,89	67,83	475,06	.
2007	1 383 196	165 532	1 217 664	.	546,96	65,46	481,51	.
2008	1 370 671	165 813	1 204 858	.	539,36	65,25	474,11	.
2009	1 358 180	170 727	1 187 453	.	534,32	67,17	467,16	.
2010	1 345 195	170 153	1 175 042	.	531,03	67,17	463,86	.
2011	1 316 755	170 774	1 145 981	.	527,99	68,48	459,51	.
2012	1 281 549	171 115	1 110 434	.	517,41	69,09	448,32	.
2013	1 272 938	184 959	1 087 979	.	519,81	75,53	444,28	.

Obrázek 4 - Vývoj užívání antikoncepce 1995-2013

3.2 Výběr kontracepce pro určité skupiny

3.2.1 Adolescentní dívky

Adolescentní populace je vystavena vysokému riziku sexuálně přenosných infekcí, především bakteriální infekci *Chlamydia trachomatis*, která je 2-3krát vyšší než u populace dospělé. Antikoncepce by měla poskytovat prevenci nežádoucího otěhotnění, ale i ochranu před sexuálně přenosnými infekcemi. Proto se doporučuje tzv. duální ochrana, tedy kombinace dvou antikoncepčních metod, obvykle metody hormonální antikoncepce a jakékoliv bariérové metody, která zajistí ochranu před infekcí. Z bariérových metod je na prvním místě doporučeno použití mužského latexového kondomu, který je velmi spolehlivý v ochraně před

nežádoucí infekcí (Křepelka, 2013). Důležitou součástí u adolescentů je také postkoitální kontracepce, která slouží hlavně jako poslední záchrana v situacích po nechráněném sexu.

3.2.2 Ženy v laktaci

V tomto období může dojít k aktivaci hypotala-hypofyzo-ovariální osy a spontánní ovulaci, což může vést k nechtěnému otěhotnění. Samotná laktace má kontracepční účinek, který závisí na stupni výživy, intenzitě kojení a podílu doplňkové výživy kojence. Při nižší frekvenci kojení se kontracepční účinek laktace snižuje, laktační amenorea působí dostatečně účinně pouze při plném kojení. V prvních šesti měsících po porodu otěhotní až 10% žen. Žádné nepříznivé vlivy a kontroverze nepřinášejí bariérové metody kontracepce, které neovlivní tvorbu mateřského mléka ani zdraví kojence. Také nitroděložní kontracepce je velmi efektivní a neovlivňuje negativně vlastní proces laktace ani vývoj kojence (Křepelka, 2013).

3.2.3 Ženy v perimenopauze

Období perimenopauzy je dlouhodobý proces, ve kterém se manifestují symptomy, které signalizují snížení ovariální rezervy. Časná perimenopauza začíná mezi 35. - 40. rokem života ženy a projevuje se postupným a plynulým snižováním plodnosti. Riziko gravidity však trvá až do menopauzy. První volbou jsou metody bariérové kontracepce nebo sterilizace.

3.2.4 Ženy s diabetes mellitus I. typu

Pro ženy s diabetem je nejvhodnější nitroděložní kontracepce či sterilizace. Kombinovaná orální kontracepce může být indikována, ale musí být kladen důraz na správné užívání. Především se musí vybrat preparáty s obsahem nových progestinů. Pro ženy s nekomplikovaným diabetem je moderní kombinovaná hormonální antikoncepce s nízkou dávkou estrogenů bezpečnou a spolehlivou formou antikoncepce (Křepelka, 2013).

3.2.5 Ženy s anamnézou hepatálního postižení

U chronické i aktivní cirhózy se nedoporučuje kombinovaná orální kontracepce. Nejvhodnější jsou metody bariérové kontracepce a sterilizace.

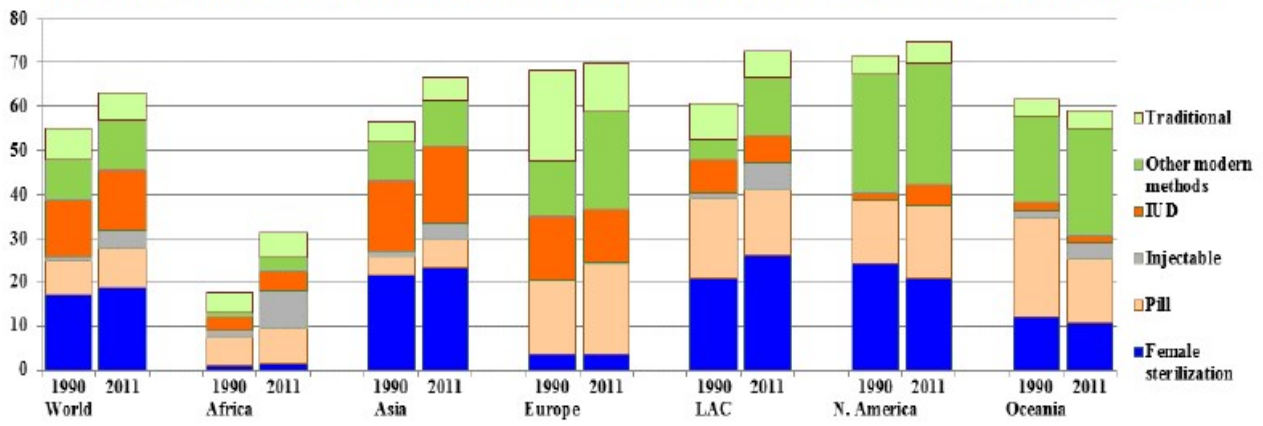
3.2.6 Ženy s malignitami

V době léčby nádoru se doporučuje vyloučení těhotenství, protože protinádorová léčba může zvýšit riziko teratogenního působení a způsobit vrozené vývojové vady plodu. U žen s diagnózou karcinomu cervixu se doporučuje orální kombinovaná kontracepce nebo metody bariérové kontracepce. Vhodné jsou i metody přirozeného plánování rodičovství a sterilizace (Křepelka, 2013). U žen s karcinomem prsu je nejvhodnější nitroděložní tělísko a bariérová kontracepce, kombinovaná hormonální antikoncepce se nedoporučuje (Patel, 2012).

3.3 Mezinárodní srovnání výběru antikoncepce

Používání různých druhů antikoncepčních metod se ve světě změnilo jen velmi málo v průběhu posledních 20 let. Ženská sterilizace a nitroděložní tělísko (IUD) byly dvě nejvíce používané metody v roce 1990 i 2011. Ženská sterilizace je běžná především v Asii, Latinské Americe a Severní Americe. IUD je nejvíce oblíbené v Asii a Evropě. Orální antikoncepce v podobě pilulek se užívá všude na světě ve velkém počtu, ale největší podíl zaujímá právě Evropa, kde se spotřeba orální antikoncepce stále zvyšuje. Použití injekčních metod antikoncepce vzrostlo zejména v Africe, kde prevalence vzrostla z 2% na 8%. Kromě Afriky se počet injekčních metod kontracepce zvýšil i v Latinské Americe a v Asii. Tradiční metody (především přerušovaná soulož) poklesly v Evropě téměř o polovinu, zatímco v Latinské Americe se jejich počet zvýšil více než dvojnásobně.

Figure 1: Contraceptive prevalence among married or in-union women aged 15 to 49 by method and region, 1990 and 2011



Obrázek 5 - Používání antikoncepce ve světě v roce 1990 a 2011

4 Kombinovaná hormonální antikoncepce

4.1 Princip antikoncepčního účinku

Antikoncepční účinek steroidních hormonů se uplatňuje na více úrovních a je velmi komplexní. Disponuje možností zasáhnout do funkční struktury hypotalamo-hypofyzo-ovariální a zcela vyloučit pravděpodobnost fertilizace. Strukturovaný proces vyžaduje správný čas hormonální expozice na jednotlivé tkáně hormonální soustavy. Kombinované preparáty působí několika mechanismy. Primárním mechanismem je suprese ovulace, která je nejvýznamnějším efektem hormonální antikoncepce. Schopnost suprese mají progestiny i estrogeny. Progestiny snižují frekvenci pulzní sekrece gonadoliberinu a vylučují preovulační vyplavení luteinizačního hormonu (Křepelka, 2013). Estrogeny zasahují do metabolismu prostaglandinů a suprimují sekreci folikulostimulačního hormonu. Sekundární účinky lze rozdělit do tří skupin.

4.1.1 Preimplantační

Mezi preimplantační mechanismy patří změna motility vejcovodů. Progestiny zpomalují motilitu vejcovodů a řasinkového epitelu v nich. Tím zvyšují účinek inhibice transportu spermií k oocytu.

4.1.2 Periimplantační

Periimplantační mechanismy ovlivňují stavbu endometria, které zabrání nidaci. Progestiny způsobují endometriální atrofii, estrogeny zasahují do buněčné struktury žlázových buněk (Křepelka, 2013). Vytvoří se tak nevhodné prostředí pro transport spermií. V transportu spermií brání progestiny i tím, že zvyšují viskozitu cervikálního hlenu, který se stává silnou bariérou.

4.1.3 Postimplantační

Postimplantační účinky nezabrání samotné nidaci, ale zamezí udržení těhotenství.

Všechny popsané tři druhy sekundárních účinků jsou abortivní, jelikož při nich dochází k odumření již oplodněného vajíčka. Doba trvání antikoncepčního

účinku je vázána pouze na období její aplikace. Výjimku tvoří pouze depotní medroxyprogesteronacetát, který se vyznačuje poměrně častou protrahovanou supresí ovulace.

4.2 Rozdělení kombinované hormonální antikoncepce

Rozlišují se různé typy kombinované orální kontracepce podle doby působení estrogeneru a progestinu. Obvyklý „klasický“ způsob užívání COC je v 28denních cyklech. Balení na jeden cyklus obsahuje 21–24 (nejčastěji 21) účinných tablet, zbývajících 4–7 dní se tablety neužívají (případně se užívá placebo).

4.2.1 Přípravky monofázické

U jednofázových přípravků každá tableta obsahuje konstantní dávku estrogenerů a progestinu. Tak vypadaly nejstarší přípravky a dnes je toto uspořádání opět nejoblíbenější, protože umožňuje bezproblémové užívání COC v delších cyklech a posun pseudomenstruačního krvácení podle potřeby.

4.2.2 Přípravky bifázické

U dvoufázových přípravků má každá tableta konstantní dávku estrogenerů a množství progestinu ve druhé polovině cyklu je vyšší než v první polovině (Křepelka, 2013).

4.2.3 Přípravky trifázické

U třístupňových přípravků je více dávkových kombinací, kdy se střídají hladiny estrogenerů a progestinu v různých dnech. Ve srovnání s první třetinou cyklu je ve druhé třetině cyklu vyšší dávka estrogeneru i progestinu, ve třetí třetině cyklu je dávka estrogeneru opět nižší a dávka progestinu ještě vyšší. Nejčastěji je prvních šest dnů nejnižší dávka estrogenerů i progestinu, následujících pět dnů se dávky obou steroidů zvyšují a posledních deset dnů jsou estrogeny sníženy a dávka progestinu je zvýšena. Tento postup se nejvíce podobá přirozenému hormonálnímu cyklu.

4.2.4 Přípravky sekvenční

U sekvenčních přípravků obsahují tablety v první polovině cyklu pouze estrogen, ale tyto přípravky byly z trhu staženy pro vyšší výskyt karcinomu endometria.

4.2.5 Přípravky estrofázické

U přípravků estrofázických stále stoupá dávka estrogenu, zatímco dávka progestinu se nemění.

4.3 Komponenty kombinované hormonální antikoncepce

Kombinovaná hormonální antikoncepce využívá dvou základních hormonálních komponent – estrogenů a progestinů. Estrogeny spolu s progestiny zajistí příznivý profil krvácení, dobrou kontrolu cyklu a vede k vyššímu stupni spokojenosti žen.

4.3.1 Estrogenní komponenta

a) Ethinylestradiol

Nejčastěji užívaným estrogenem kombinované hormonální antikoncepce je ethinylestradiol, který je velmi stabilní v trávicím traktu, a proto vykazuje velmi výhodné farmakologické vlastnosti při orální aplikaci. Je rezistentní vůči metabolickému rozkladu a má silný antigonadotropní efekt. Cirkuluje v enterohepatálním oběhu, je metabolizován v játrech a jeho metabolity jsou vylučovány žlučí nebo stolicí ve formě glukuronidů a sulfátů (Křepelka, 2013).

b) Estradiol-valerát

Mezi nově využívané typy estrogenů řadíme estradiol-valerát, esterifikovanou formu 17 β -estradiolu. V tenkém střevě je velmi rychle absorbován a v játrech hydrolyzován na přírodní estradiol a kyselinu valerovou (Křepelka, 2013). Cirkuluje v enterohepatálním oběhu a metabolity jsou eliminovány močí a stolicí.

c) Estetrol

Estetrol je přirozený estrogen, který se v lidském těle vyskytuje v graviditě a je syntetizován fetálními játry od 9. gestačního týdne z estradiolu a estriolu. Pro léčebné využití je důležitá jeho struktura, která prodlužuje jeho biologický poločas na 28 hodin, což je významné v konstrukci léků. V budoucnu by se estetrol mohl využívat v prevenci rozvoje karcinomu prsu, protože se v prsní žláze svou receptorovou afinitou chová jako antiestrogen.

4.3.2 Progestagenní komponenta

Progestiny jsou významné svým antiandrogenním účinkem, který je využíván v léčbě syndromu polycystických ovarií a především u žen s hyperandrogenními projevy, zejména akné. Dále mají účinek antiovulační, antiestrogenní a antigonadotropní. Některé jsou hormonálně inaktivní a stávají se aktivními po konverzi ve střevní sliznici nebo játrech. Dělíme je na pregnany, norpregnany, estrany, gonany a deriváty spirolaktonu.

4.3.3 Vývoj kombinované hormonální antikoncepce

Kombinovaná hormonální antikoncepce prochází velmi dlouhým a složitým vývojem, ve kterém vzniká velké množství nových přípravků různého složení a různých aplikačních forem. První přípravek kombinované hormonální antikoncepce se nazýval Enovid a byl uveden na trh 11. května roku 1960 v USA firmou Searle. V první fázi měl nový preparát ještě řadu nepříznivých vedlejších účinků, které ale další výzkum a vývoj postupně téměř zcela odbouraly. První hormonální pilulky zabraňující otěhotnění se do bývalého Československa dostaly až v roce 1965. Snaha přiblížit cyklus uživatelky kontracepce maximálně ke stavu běžnému u žen bez užívání vedla k použití antikoncepční tablety v 28denním cyklu sestávajícího z 21 dnů aktivních tablet a 7 dnů tzv. hormon-free intervalu. Cyklické krvácení ze spádu hormonů sloužilo i jako kontrola, že metoda neselhala. Toto dávkování hormonů představuje dominantní způsob aplikace kombinované orální antikoncepce dodnes, i přes značné změny ve vývoji preparátů a ve struktuře molekul, ale objevují se i nové principy dávkování. Zkrácení nebo úplná eliminace hormon-free intervalu vede ke zvýšení antikoncepční spolehlivosti a eliminaci symptomů ze spádu exogenních hormonů

kvůli trvalé supresi osy hypotalamus-hypofýza-ovarium. Další vývojovou tendencí jsou nové aplikační formy, využití selektivních receptorových modulátorů a vývoj a aplikace nových progestinů i estrogenů. Výzkumy pracují i na genomové antikoncepci a použití antikoncepčních vakcín.

a) Hormonální antikoncepce s modifikovaným hormon-free intervalem

Klasický model dávkování kombinované orální antikoncepce 21/7 nevede k úplné supresi řídící osy hypothalamus-hypofýza-ovarium a v průběhu lze sledovat folikulární růst se zvýšenou hladinou estradiolu. K vyšší spolehlivosti suprese osy vede změna podávání počtu antikoncepčních tablet z 21 na 24, čímž dojde k omezení rozvoje folikulárních ovariálních cyst a zvýšení spolehlivosti účinku kontracepce. Pearlův index je 0,49.

b) Nové typy estrogenů a progestinů, receptorové modulátory

Hlavní motivací vývoje nových typů estrogenů je snížení rizika estrogenního znečištění životní prostředí. Výzkumy usilují o využití nových estrogenů, které budou biodegradabilní a omezí estrogen-dependentní rizika. Mezi nové typy estrogenů patří estradiol-valerát a estetrol (Křepelka, 2013).

c) Nové aplikační formy

Kromě perorálního podání je velmi rozšířena i forma intramuskulární injekce, nitroděložního tělíška či náplasti. V budoucnu lze očekávat aplikaci pomocí transdermálních sprejů, které využívají technologii polymerového filmu a uvolňují aktivní látky, které blokují ovulaci. V současnosti je vyvíjen systém MDTS (Metered Dose Transdermal System), kterým je ve formě transdermálního spreje aplikován progestin nestoronu vázaný na liposolubilní částice (Křepelka, 2013). Dále jsou vyvíjeny nové náplasti uvolňující pouze samotné progestiny.

d) Antikoncepční vakcíny

Vývoj antikoncepčních metod je zaměřen na výzkum vakcín, které zasahují do procesu ovulace a fertilizace. Vyvíjejí se vakcíny proti GnRH, proti spermatickým antigenům, antigenům zonna pellucida nebo proti HCG (Křepelka, 2013).

e) Genomová kontracepce

Pro vývoj genomové kontracepce je důležité znát geny, které kódují a řídí proces fertilizace. Určení těchto genů umožní cíleně ovlivnit proces fertilizace či ovulace, a tím zabránit početí. Jeden z hlavních a nejdůležitějších genů je gen kódující aktivaci syntézy prostaglandinů v granulózových buňkách.

f) Hormonální antikoncepce pro muže

Hormonální suprese tvorby spermií nebo jejich maturace jsou zatím ve fázi výzkumu. Současné výzkumy jsou zaměřeny na schopnost exogenních steroidů suprimovat produkci hypofyzárních gonadotropinů. Nízká hladina gonadotropinů vede pak k potlačení spermiogeneze, ale i k potlačení produkce endogenního testosteronu, který se musí dodávat. Jsou testovány přípravky v perorální formě, transdermálním gelu, podkožních implantátech či v intramuskulární injekci. Samotný testosteron nepotlačuje spermiogenezi dostatečně, proto se potenciální hormonální antikoncepce pro muže musí skládat z testosteronu a progestinu, nebo testosteronu analoga GnRH. Největším problémem kombinované hormonální antikoncepce pro muže je stanovit přijatelnou dávku testosteronu, aniž by došlo k nežádoucím vedlejším účinkům. Vyšší expozice exogenního testosteronu podstatně zvyšuje riziko karcinomu prostaty. Největší úspěšnosti dosáhl zatím gossypol, pigment z oleje bavlníku, který velmi účinně vyvolává dostatečnou oligospermii či azospermii u většiny mužů (Křepelka, 2013). Po ukončení léčby je však návrat velmi pomalý a v 10% je dokonce efekt trvalý. Ukládá se v játrech, srdci či ledvinách a způsobuje i závažné vedlejší účinky, pokles libida a závratě, proto byly klinické testy přerušeny.

4.4 Hormonální substituční terapie

Nízkodávková COC může být také indikována jako hormonální substituční terapie (HRT – Hormon Replacement Therapy). Pod pojmem HRT rozumíme kauzální terapii všech stavů spojených s deficitem estrogenů po ukončení jejich produkce. Je to skupina léků, které mají nahradit funkci vaječnicků (Koliba, 2007). Estrogenní substituční terapie obsahuje pouze estrogen, převážně 17 β -estradiol nebo konjugované ekvinní estrogény. Hormonální substituční

terapie obsahuje ale i gestany. Jedná se o estrogengestagenní kombinaci, kde je estrogen doplňován gestagenem sekvenčně nebo kontinuálně (Agová, 2005). Další možností je substituce tibolonem, látkou, která může nahradit přirozené pohlavní hormony v období po přechodu. HRT obecně odstraňuje subjektivní potíže spojené s klimakteriem a má mnoho příznivých účinků. Potlačuje vazomotorické příznaky, působí v prevenci a léčbě vulvovaginální atrofie a atrofických změn kůže, má příznivý vliv na metabolismus kostí, osteoporózu či nespavost. S HRT by se mělo začít ještě před nástupem menopauzy (Agová, 2005). V prvních měsících by měly být dodávány chybějící gestageny a později i estrogeny.

5 Pozitivní účinky hormonální antikoncepce

Pozitivní účinky kombinované hormonální antikoncepce jsou jednak individuální – pro tu ženu a dívku, která ji užívá, jednak jde o pozitivní vliv užívání COC na výskyt některých nepříznivých diagnóz. Jde především o významný dopad na snížení počtu nechtěných těhotenství a snížení počtu interrupcí. S tím souvisí i snížení výskytu mimoděložního těhotenství a eliminace zdravotních rizik, která jsou spojena s těhotenstvím. Pro ženy jsou ovšem důležitější konkrétní účinky na její organizmus. U většiny žen pozorujeme příznivé ovlivnění funkčních potíží spojených s menstruací. Byl prokázán pozitivní vliv na snížení objemu menstruační krve u přípravků s vyšším obsahem EE až o 50 %, což lze využít i léčebně u dívek s hypermenoreou. Obdobně příznivý účinek je i u potlačení příznaků premenstruačního syndromu a dysmenorey. Především přípravky obsahující drospirenon mají velmi příznivý vliv na premenstruační syndrom. Pokud se kombinovaná hormonální antikoncepce užívá kontinuálně, má také terapeutický účinek u menstruační migrény a katameniální epilepsie (Roztočil, 2011). COC snižuje na minimum i výskyt funkčních ovariálních cyst a uvádí se i snížení výskytu hlubokého pánevního zánětu. Při dlouhodobém užívání snižuje riziko karcinomu endometria, ovaria i kolorektálního karcinomu. Metody hormonální antikoncepce také omezují krevní ztráty, takže chrání před rozvojem sekundární anémie, ovlivňují nepravidelnosti a obtíže menstruačního krvácení, snižují riziko osteoporózy a endometriózy. Pozitivně ovlivňuje projevy hyperandrogenemie a terapeuticky působí na akné. Nekontracepční účinky vznikají v důsledku suprese ovulace a specifickým účinkem na receptory pro steroidní hormony. Jmenované účinky záleží na druhu a složení antikoncepce, dávce jednotlivých komponent a délce užívání. Dnes všeobecně přijatý názor říká, že za normálních okolností pilulky svými příznivými účinky daleko převyšují jejich zdravotní rizika (Koliba, 2007).

5.1 Zábrana nechtěného těhotenství

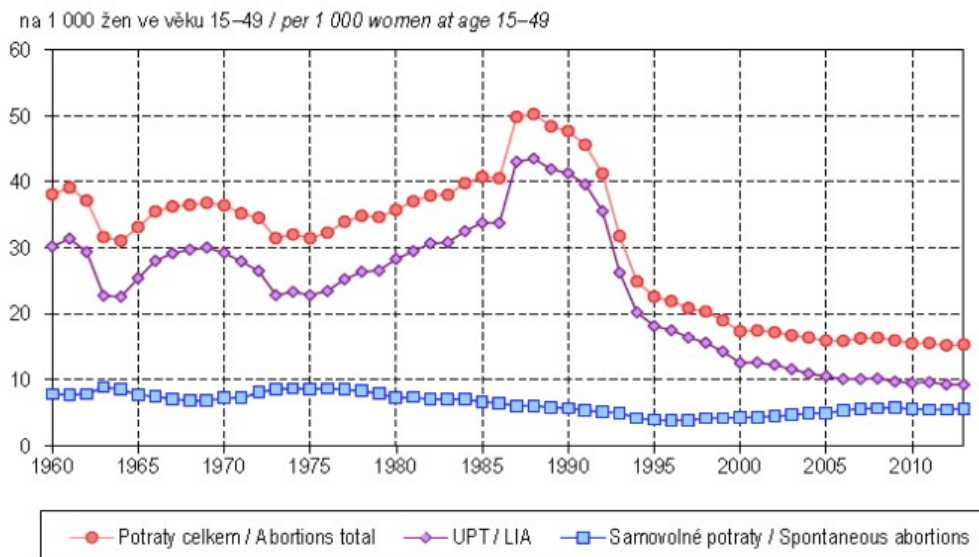
Všechny druhy antikoncepce slouží jako primární prevence nechtěného otěhotnění a následné interrupce, takže osvobozují sexualitu od strachu z otěhotnění a mají pozitivní vliv na psychiku.

5.1.1 Snížení počtu interrupcí

Interrupce je umělé přerušení těhotenství, které již nidovalo v děloze (Weiss a kolektiv, 2010). Nejedná se o metodu plánovaného rodičovství, ale o poslední záchranu před těhotenstvím. Časná interrupce neboli miniinterrupce je šetrnější způsob, u něhož není potřeba velkého roztažení děložního hrdla a provádí se ambulantně v celkové anestezii do ukončeného 6. týdne těhotenství. V podstatě se jedná o odsátí děložní sliznice. Klasická interrupce neboli kyretáž se provádí od ukončeného 6. týdne těhotenství až do ukončeného 12. týdne těhotenství. Při tomto zákroku lékař rozšíří děložní čípek a kyretou seškrabuje vnitřní vrstvu dělohy. Výkon se provádí v narkóze při jednodenní hospitalizaci.

5.1.2 Vývoj počtu interrupcí

Vývoj interrupcí v Československu a v České republice procházel několika stádii, která by se dala charakterizovat střídavým poklesem a opětným nárůstem. Souvisel s vývojem populačního klimatu, změnami legislativních úprav a později s rozšiřováním moderních antikoncepčních metod. Od roku 1957 platil zákon o umělém přerušení těhotenství, který velmi usnadnil povolení k ukončení nechtěných těhotenství (Jírová, 2014).



Obrázek 6 – Vývoj obecných měr potratovosti v ČR

Z grafu i tabulky lze vyčíst, že počet potratů na 1000 obyvatel se v České republice výrazně snížil. Počet umělých přerušení těhotenství již není v porovnání s ostatními západními evropskými zeměmi nadprůměrný. Mezi důvody vedoucí k úbytku umělých přerušení potratovosti patří samozřejmě změna celkového populačního klimatu v České republice. Nejvíce interrupcí bylo provedeno na konci 80. let a v 90. letech pak následuje výrazné snižování. Od počátku 90. let klesala porodnost z důvodu přesunu zakládání rodin do vyššího věku. Kvůli rozvoji hormonální antikoncepce se však neopakovala situace z konce 70. let, kdy se úbytek narozených dětí přeléval do přírůstku interrupcí. V té době se počet interrupcí téměř vyrovnal s počtem narozených dětí. Bylo to způsobeno tím, že míra využívání antikoncepce byla relativně nízká díky ekonomickým změnám (Jírová, 2004).

Kontinuální pokles interrupcí pozorujeme již od roku 1988. Snižování počtu prováděných interrupcí bylo dosaženo především díky dostupnosti antikoncepčních metod, užíváním hormonální i nitroděložní antikoncepce a díky zodpovědnému chování. Jako nejčastější důvody pro potrat uvádí americká Národní interrupční federace znásilnění nebo incest, nemožnost být za dítě finančně odpovědný a zdravotní komplikace.

1.1 Vývoj počtu potratů podle druhu a způsobu provedení
Trend of numbers of abortions by category and method

Rok	České občanky									Cizinky	Úhmem vč. cizinek
	samo- volné	umělá přerušení těhotenství				ostat- ní	celkem bez MDT	mimo- dělož. těhot. (MDT)	celkem vč. MDT		
		miniinter- rupce	jiné legální	celkem	z toho ze zdrav. důvodů						
Year	Czech citizens									Foreign- ers	Total includin g foreign.
sponta- neous	legally induced abortions				other	total without ectopic pregn.	ectopic preg- nancies	total including ectopic pregn.			
	menstrual regula- tions ¹⁾	other	total	o.w. medically indicated							
1960	17 471	.	.	67 550	8 582	192	85 213
1965	17 747	.	.	58 554	10 590	40	76 341
1970	17 597	.	.	71 893	12 793	19	89 509
1975	20 812	.	.	55 511	10 105	19	76 342
1980	17 561	.	.	68 930	13 274	12	86 503
1985	16 281	.	.	83 042	15 626	34	99 357
1986	15 873	.	.	83 564	15 029	15	99 452
1987	15 081	78 536	29 181	107 717	11 095	24	122 822	1 782	124 604	2 134	126 738
1988	15 282	85 493	24 538	110 031	10 087	18	125 331	1 799	127 130	2 216	129 346
1989	14 689	85 216	22 187	107 403	9 871	18	122 110	1 940	124 050	2 577	126 627
1990	14 656	86 444	20 687	107 131	9 428	15	121 802	1 893	123 695	2 361	126 056
1991	13 892	83 915	19 209	103 124	8 836	23	117 039	1 749	118 788	1 266	120 054
1992	13 324	77 040	16 395	93 435	10 270	4	106 763	1 681	108 444	880	109 324
1993	13 076	56 982	12 416	69 398	15 738	3	82 477	1 560	84 037	1 409	85 446
1994	10 958	45 694	7 980	53 674	13 046	8	64 640	1 460	66 100	1 334	67 434
1995	10 397	40 755	7 531	48 286	11 679	12	58 695	1 448	60 143	1 447	61 590
1996	10 129	39 125	7 381	46 506	10 884	19	56 654	1 530	58 184	1 778	59 962
1997	10 188	36 497	6 764	43 261	9 578	6	53 455	1 516	54 971	2 002	56 973
1998	10 844	34 193	6 742	40 935	8 742	12	51 791	1 507	53 298	2 356	55 654
1999	10 824	30 834	6 323	37 157	7 634	11	47 992	1 477	49 469	2 634	52 103
2000	10 972	26 785	5 745	32 530	6 338	15	43 517	1 377	44 894	2 476	47 370
2001 ²⁾	10 769	24 483	5 875	30 358	5 877	2	41 129	1 352	42 481	2 576	45 057
2002	10 853	23 322	5 528	28 850	5 429	23	39 726	1 266	40 992	2 751	43 743
2003	11 235	21 575	5 547	27 122	5 214	54	38 411	1 233	39 644	2 660	42 304
2004	11 988	20 255	5 530	25 785	4 479	9	37 782	1 288	39 070	2 254	41 324
2005	11 820	19 092	5 614	24 706	4 551	1	36 527	1 258	37 785	2 238	40 023

Obrázek 7 – Vývoj počtu potratů 1960-2005

1.1 Vývoj počtu potratů podle druhu a způsobu provedení
Trend of numbers of abortions by category and method

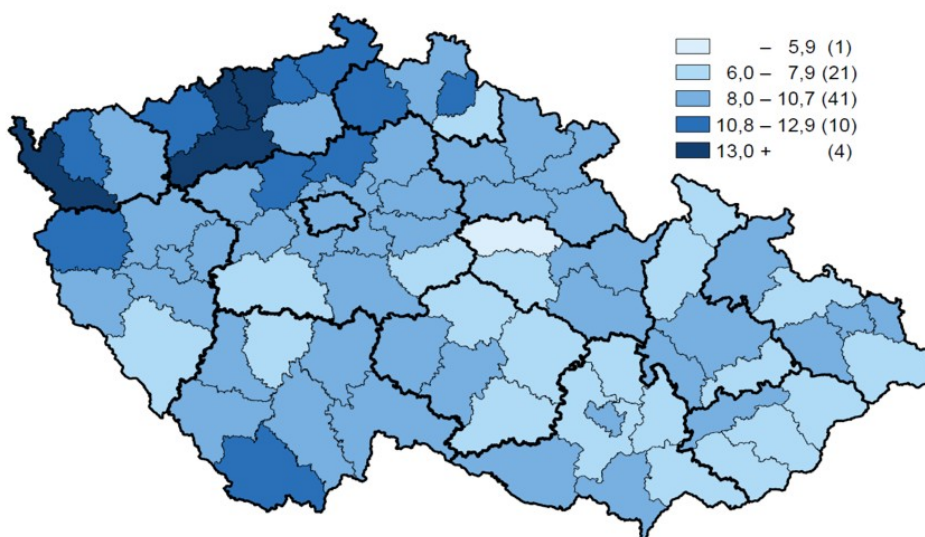
Rok	České občanky									Cizinky	Úhmem vč. cizinek
	samo- volné	umělá přerušeni těhotenství				ostat- ní	celkem bez MDT	mimo- dělož. těhot. (MDT)	celkem vč. MDT		
miniinter- rupce		jiné legální	celkem	z toho ze zdrav. důvodů							
Year	Czech citizens									Foreign- ners	Total includin g foreign.
sponta- neous	legally induced abortions				other	total without ectopic pregn.	ectopic preg- nancies	total including ectopic pregn.			
	menstrual regula- tions ¹⁾	other	total	o.w. medically indicated							
2006	12 837	18 159	5 451	23 608	4 623	3	36 448	1 226	37 674	2 285	39 959
2007	13 533	17 623	5 756	23 379	4 615	-	36 912	1 347	38 259	2 658	40 917
2008	13 619	17 385	5 849	23 234	4 360	-	36 853	1 341	38 194	3 252	41 446
2009	13 931	16 479	5 889	22 368	4 381	-	36 299	1 209	37 508	3 020	40 528
2010	13 390	16 293	5 715	22 008	4 249	7	35 405	1 209	36 614	2 659	39 273
2011	13 016	16 241	5 929	22 170	4 205	-	35 186	1 107	36 293	2 571	38 864
2012	12 917	15 531	5 842	21 373	4 295	-	34 290	1 125	35 415	2 319	37 734
2013	13 100	15 318	5 902	21 220	4 138	-	34 320	1 196	35 516	2 171	37 687

Obrázek 8 – Vývoj počtu potratů 2006-2013

5.1.3 Situace v ČR

Cheb, Louny, Most a Teplice patří mezi kraje, kde v roce 2013 bylo provedeno nejvíce interrupcí. Naopak nejnižší čísla vykazují Pardubice.

10. Počet UPT na 1 000 žen ve fertilním věku v okresech ČR
No. of LIA per 1 000 women at fertile age in districts of the CR



Obrázek 9 - Situace v ČR – počet UTP na 1000 žen

5.1.4 Mezinárodní srovnání

Problematika mezinárodního srovnání v oblasti umělého přerušování těhotenství je komplikovaná zejména otázkou regulace menstruace. V mnoha státech Evropy totiž nevidují miniinterrupce, které tak zůstávají mimo statistická sledování. Lékař ženě provede tzv. regulaci menstruace bez zjišťování, proč k vynechání menstruace došlo. Jde o odsátí obsahu děložní dutiny krátce po vynechání menstruace. Tento výkon se provádí v ambulanci a ve většině států se neregistruje jako potrat, ačkoliv se často o umělý potrat jedná. V ČR není výkon regulace menstruace povolen, protože je v rozporu se zákonnými předpisy. Nejdříve musí být zjištěno těhotenství a pak zákonným způsobem přerušeno. V situaci, kdy u nás miniinterrupce tvoří téměř 73 % všech UPT, je zřejmé, že jejich započtení do celkového počtu interrupcí je zcela zásadní. Česká republika je kvůli tomu v počtu potratů na jednom z předních míst ve střední a západní Evropě (Jírová, 2014). Některé země dokonce údaje o interrupci vůbec nesledují, neboť považují tuto informaci za přísně soukromou záležitost ženy, a proto neexistuje

žádné oprávnění tuto informaci zjišťovat. Některé statistiky nerozlišují interrupci a spontánní potraty, jiné zase sledují pouze potraty ve státních zdravotnických zařízeních.

Úroveň umělé potratovosti v jednotlivých zemích je dána především potratovou legislativou a možností přístupu k umělému přerušení těhotenství. UPT není povoleno v Irsku, Andoře, San Marinu a na Maltě. Také v katolických zemích, jako je Polsko či Itálie je mnohem omezenější přístup k UPT. Dle statistik WHO jsou evropskými státy s nejvyšším počtem UPT na 1000 živě narozených Rusko, další země bývalého Sovětského svazu, Rumunsko (přes 1 000 UPT na 1 000 živě narozených) a Bulharsko (Jírová, 2014). Česká republika (240 UPT na 1 000 živě narozených) je spolu se Skandinávskými zeměmi, Francií a Velkou Británií zhruba uprostřed tohoto žebříčku států. Nejméně interrupcí na 1 000 živě narozených je evidováno v zemích Beneluxu, Řecku, Švýcarsku a Chorvatsku (do 150 UPT na 1 000 živě narozených). Úplně nejnižší potratovost vykazuje Tadžikistán (65 UPT na 1000 živě narozených). Pokud by se mezi interrupce neřadily i miniinterrupce, patřila by Česká republika mezi státy s nejnižší potratovostí.

5.2 Akné

Jednou z nejčastěji využívaných nekontracepčních výhod hormonální antikoncepce je pozitivní antiandrogenní vliv na akné vulgaris. Kombinovaná hormonální antikoncepce tlumí syntézu androgenů a jejich působení na receptory, které stimulují sebaceózní žlázu a pomnožení *Propionibacterium acnes*. Příznivý vliv na androgeny má estrogenní i progestinová komponenta. Estrogeny indukují tvorbu SHBG (globulinu vázajícího pohlavní hormony) a zvyšují jeho plasmatickou koncentraci, čímž se nepřímo snižuje hladina testosteronu a inaktivují se volné androgeny. Dále potlačují činnost ovarií a nadledvin snížením produkce androgenů. COC tedy působí nejen cestou zpětné vazby a poklesu hladiny gonadotropinů, ale zřejmě i přímo na steroidogenezu (Čepický, 2002). Progestiny odpovídají za snížení aktivity enzymu 5δ -reduktázy, který konvertuje testosteron na periferně účinný dihydrotestosteron. Některé progestiny současně působí jako přímé receptorové antagonisty androgenů. Antiandrogenní aktivita

progestinů je dána jejich selektivní vysokou vazebnou afinitou k receptorům pro androgeny a progesteron (Křepelka, 2013). Nejúčinnější antiandrogenní progestin je cyproteronacetát, který má velmi vysokou afinitu k progesteronovým receptorům, nemá afinitu k receptorům pro testosteron a neváže se na receptory pro estrogeny. Kombinace cyproteronacetátu s ethinylestradiolem omezuje výskyt zánětlivých lézí akné nejvíce, a je tak primární volbou při léčbě těžkého akné. Nejsilnější účinek je dosažen při dlouhodobém kontinuálním podávání a zlepšení se pozoruje až po více měsících. Lepší celkový stav onemocnění uvádí 90, 2 % uživatelů. Kromě cyproteronacetátu se v klinické praxi využívá i drospirenon, který snižuje produkci mazu a růst ochlupení horního rtu. Velmi účinný je také dienogest a chlormadinonacetát.

5.3 Syndrom polycystických ovarií

Nejčastější endokrinopatie člověka postihuje asi 5 % žen. Syndrom polycystických ovarií se projevuje chronickou anovulací nebo poruchou menstruačního cyklu, která je doprovázena hyperandrogenemií. U takových žen se vyskytuje ochlupení mužského typu, alopecie, zhrubění hlasu, zvýšení svalové hmoty, klitoromegalie, sterilita a obezita. Důležitou konsekvencí syndromu polycystických ovarií je tzv. metabolický syndrom X (Reavenův syndrom), který je představován hyperinzulinemií, non inzulin dependentním diabetem, hypertenzí, hyperlipoproteinemií a hirzutismem (Křepelka, 2013). Často se k projevům přidává i metabolický syndrom, diabetes mellitus 2. typu a inzulinorezistence. Jedná se o nejčastější endokrinopatii žen ve fertilním věku s projevy hyperandrogenemie, která je častou příčinou oligomenorey a neplodnosti. Příčiny jsou multifaktoriální, předpokládá se genetická predispozice a vliv vnějšího prostředí. Hlavním problémem je nepoměr sekrece LH a FSH v důsledku poruchy syntézy steroidních hormonů. Velmi nízká hladina FSH a vysoká hladina LH působí anovulaci a vysoká plasmatická koncentrace androgenů má za následek metabolický rozvrat často s projevy inzulinorezistence, vysokými hladinami inzulinu a obezitou. Kombinovaná hormonální antikoncepce je základní terapií. Její nedoporučení ženám s plně vyjádřeným syndromem by bylo možno hodnotit jako postup non lege artis. COC inhibuje ovariální produkci androgenů, omezuje hyperandrogenní projevy a upravuje menstruační cyklus.

Vedle hyperandrogenismu je syndrom spojen i s hyperestrogenním stavem, proto se kombinovaná hormonální antikoncepce podává i kvůli snížení rizika karcinomu endometria (Křepelka, 2013). Pro ženy trpící syndromem polycystických ovarií jsou vhodné jednofázové přípravky s nízkou dávkou estrogenu a s progestiny a minimální androgenní nebo s antiandrogenní aktivitou. Kontinuální užívání se pokládá za výhodnější než obvyklý cyklický režim.

5.4 Dysmenorea

Dysmenorea je menstruace spojená se značnou bolestivostí a celkovými obtížemi. Primární dysmenorea je pravděpodobně způsobena nadměrnou tvorbou endometriálních prostaglandinů sekrečním endometriem s následnými bolestivými spasmy a objevuje se u jinak zdravých žen. Sekundární dysmenorea (algomenorhea) je bolest při menstruaci způsobená nějakým somatickým onemocněním, nejčastěji je projevem endometriózy, dále provází pánevní záněty a děložní myomy (Čepický, 2002). Dominantním symptomem je bolest v podbříšku, kterou způsobuje ischemie myometria. Příčinou je vysoká hladina prostaglandinů, jejichž prekurzorem je kyselina arachidonová, která se vytváří ve zvýšené míře v sekreční fázi, proto je dysmenorea vázána na ovulaci. V obou případech je nejefektivnější terapií kombinovaná hormonální antikoncepce, která potlačí ovulaci. Úspěšnost je asi v 90 % případů, tedy lepší než při léčbě inhibitory syntézy prostaglandinů. I vedlejších účinků je zde méně. Nestačí-li aplikace COC obvyklým způsobem, lze je podávat kontinuálně.

5.5 Menoragie

Nadměrné děložní krvácení v průběhu menstruace vede k vyčerpání zásob plasmatického železa a k sekundární sideropenické anémii. Může souviset s endometriálním polypem, adenomyózou, malignitou či hyperplazií endometria. Kombinovaná hormonální antikoncepce je velmi účinná v omezení intenzity a frekvence děložního krvácení, především při kontinuální aplikaci.

5.6 Premenstruační syndrom

Premenstruační syndrom se vyskytuje u žen v období krátce před menstruací a projevuje se nespecifickými příznaky, které vnikají v důsledku

deficitu serotoninu a iontů hořčíku a vápníku. Podrážděnost, náladovost, úzkost, deprese a mastodynie jsou hlavní projevy syndromu (Křepelka, 2013). Zvýšený obrat endorfinů přispívá ke zvýšené emocionální odpovědi organismu. COC se pokládá za možnou terapii premenstruačního syndromu. Lze ji zkusit jako metodu první volby, vzhledem k tomu, že premenstruační syndrom vyniká vysokou reakcí na placebo. COC lze též podávat kontinuálně, což premenstruační syndrom obvykle odstraní nebo je výskyt obtíží méně častý a projevy slabší (Čepický, 2002). Kontinuální užívání lze využít také v terapii různých nemocí, které souvisejí s menstruací nebo s předmenstruačním obdobím, jako je např. menstruační migréna, menstruační psychózy, menstruační zhoršení astmatu či porfyrie.

5.7 Mimoděložní těhotenství

Kombinovaná hormonální antikoncepce poskytuje výraznou ochranu před mimoděložním těhotenstvím. Tento příznivý účinek souvisí především s vysokou antikoncepční spolehlivostí COC.

5.8 Pelipatie

Chronická pánevní bolest bez zjištěné organické patologie je častá stížnost žen, která je terapeuticky jen velmi obtížně ovlivnitelná (Čepický, 2002). COC má příznivý vliv na jednu z jejích forem, kongestivní pelipatii, která souvisí s pasivním venózním překrvením pánve. Příčiny mohou být velmi různé. Organické příčiny zahrnují varixy pánevních žilních pletení nebo tzv. okultní prolaps (sestup dělohy při delším stání). Psychogenní příčiny souvisí se sexuálním vzrušením, které nekončí orgasmem (Čepický, 2002). U žen s bolestmi v podbříšku z neznámých příčin lze COC zkusit – pozitivní efekt bývá ve 20–30 % případů.

5.9 Endometrióza

Endometrióza je onemocnění, při kterém se části endometria nacházejí mimo dutinu děložní. Ektopická lokalizace endometria nemusí být omezena jen na oblast pánve ženy, ale může se vyskytovat kromě srdečního svalu a sleziny téměř kdekoli. Onemocnění se projevuje nejčastěji bolestivou menstruací,

dlouhodobými bolestmi v podbřišku, bolestmi při pohlavním styku a někdy i přítomností krve v moči. Kombinovaná orální antikoncepce nepochybně snižuje projevy bolesti a preventivně působí proti rekurenci endometriózy po ablaci (Křepelka, 2013). Hlavní účinek se připisuje progestinům, které omezují implantaci a růst endometria inhibicí angiogeneze. Proliferace endometria je inhibována hlavně decidualizací a postupně vede k úplné atrofii endometria. Progestiny také zasahují do řízení apoptózy jednotlivých endometriálních buněk a omezují pseudozánětlivou reakci organismu. Snižují dysmenoreu, dysparenuriu a chronickou pánevní bolest (Macků, 1996). Přípravky COC se při endometrióze dají používat v dlouhých cyklech či kontinuálně a lze je pokládat za lék první volby. Vhodné jsou gestagenně dominantní monofázické přípravky. Význam COC v prevenci endometriózy však není znám (Čepický, 2002).

5.10 Funkční ovariální cysty

Efekt COC je účinný především na riziko vzniku korpusluteálních cyst, v menší míře na riziko vzniku folikulárních cyst. Účinek souvisí s vyšší dávkou estrogenů a je výrazný pouze u monofázických preparátů. Redukce výskytu funkčních cyst u monofázických přípravků s vysokou a velmi vysokou dávkou estrogenu je asi o 75 %, u monofázických přípravků s nízkou dávkou estrogenu o méně než 50 %, u třífázových přípravků s nízkou dávkou estrogenu o méně než 10 %. Ženy, které trpí opakovaným výskytem funkčních ovariálních cyst, by měly dávat přednost monofázickým přípravkům s vyšší dávkou estrogenu (Čepický, 2002).

5.11 Pánevní zánětlivá nemoc (PID)

Pokles výskytu pánevní zánětlivé nemoci je u žen užívajících COC velmi výrazný. Ve srovnání s ženami bez této antikoncepce je snížen o 60%. Za ochranný účinek odpovídá progestin pilulky, který zvyšuje viskozitu cervikálního hlenu, který brání bakteriální ascenzi do oblasti vnitřních rodidel. Protektivní efekt COC tedy nesouvisí s dávkou estrogenu (Křepelka, 2013). Pokles výskytu PID je tím pozoruhodnější, že u asymptomatických žen užívajících COC se častěji v děložním hrdle nalézá *Chlamydia trachomatis*, což je nejčastější původce PID.

Promiskuitním ženám se proto doporučuje kombinovat COC se současným používáním kondomu.

5.12 Děložní myomy

Nejčastější gynekologický tumor u žen v reprodukčním věku je děložní leiomyom. Jedná se benigní monoklonální tumor, který vychází z buněk hladké svaloviny. V 30% případů jsou samotnou indikací k hysterektomii. Klasickými klinickými projevy leiomyomů jsou hypermenorea, menometrorhagie a bolesti v oblasti pánve. Přítomnost drobného děložního myomu rozhodně nelze označit za jeden ze zásadních faktorů sterility, ale může snižovat možnost početí a donošení gravidity (Křepelka, 2013). Za významný ve vztahu k neplodnosti je považována velikost myomu nad 5 cm nebo jeho lokalizace v blízkosti cervixu či tubárního ústí, tedy možná interference s nidací a implantací (Křepelka, 2013). Další potenciální mechanismy jsou fokální endometrální vaskulární poruchy, sekrece vazoaktivních látek či zvýšeně androgenní prostředí v endometriu. Přímý vliv užívání kombinované hormonální antikoncepce na vznik nebo růst myomů nebyl prokázán, ale v současné době je užívání antikoncepce považováno za mírný ochranný faktor a indikuje se ke zmírnění nežádoucích klinických projevů děložních myomů. Oxfordská studie Family Planning Association prokázala redukcí výskytu myomů za každých 15 let užívání COC o 17%. Relativní riziko výskytu myomu u uživatelky COC je 0,8 pro užívání 4-6 let a 0,5 pro užívání v délce 7 a více let. Mechanismus „ochranného efektu“ COC na myometrium je vysvětlován nižší celkovou dávkou steroidů v cyklu s hormonální antikoncepcí než v přirozeném ovulačním cyklu (Fait, 2012).

5.13 Benigní onemocnění prsu

Mezi nejčastější benigní onemocnění prsní žlázy patří fibrocystická mastopatie a fibroadenom. Nikdy nebyla prokázána zvýšená incidience rozvoje těchto onemocnění u uživatelek kombinované hormonální antikoncepce, ale naopak se v 70. letech hormonální antikoncepce považovala za protektivní faktor proti fibrocystické mastopatii. Relativní riziko fibroadenom prsu u uživatelek COC je asi 0,3–0,4, relativní riziko mastopatie asi 0,6–0,7 (Fait, 2012). Není však jasné, přetrvává-li tento efekt i u moderních přípravků s nízkou dávkou estrogenů.

5.14 Benigní onemocnění vaječníků

Suprese ovulace je spojena s nižším výskytem cyst i benigních tumorů ovaria, takže hormonální antikoncepce působí opět protektivně. Omezení rizika je úměrné době podávání antikoncepce (Čepický, 2012). Preventivní účinek kombinované hormonální antikoncepce na benigní tumory a pseudotumory byl prokázán, ale terapeutické využití na již existující onemocnění prokázáno nebylo.

5.15 Osteoporóza

Osteoporóza je definována jako řidnutí kostní tkáně, projevující se bolestmi zad a snadnou lomivostí kostí. COC obsahuje estrogény a příznivý vliv na kostní denzitu lze očekávat. Existuje řada souhrnných studií, které obsahují obsáhlé seznamy publikací potvrzujících i vyvracejících vliv estrogenů na kostní hmotu v různých životních etapách. O míře vlivu estrogenů na rostoucí kost existují ale protichůdné názory, a to i pro obtížně porovnatelné výsledky měření kostní denzity u dospívajících dívek. Studie však dokládají snížení rizika osteoporózy u žen, které kdykoliv během života užívaly kombinovanou hormonální antikoncepci (Křepelka, 2013). Všeobecně se také uznává, že užívání snižuje riziko rozvoje osteoporózy z dlouhodobé perspektivy. Pozitivní vliv COC na kostní denzitu je úměrný délce užívání a míra účinku preparátu je závislá na jeho složení. Bývalé uživatelky COC mají po dosažení menopauzy relativní riziko snížené minerální denzity jen 0,35. Důležité je především užívání COC u ženy ve vyšším věku (po 40. roce života) – zde byla popsána redukce rizika fraktury krčku femuru o 25 %. Protektivní vliv exogenně podávaných estrogenů v rámci estrogení substituční terapie na kostní hmotu menopauzálních žen byl jednoznačně prokázán (Fait, 2012). Podávání COC je doporučeno především u hypoestrinních dívek (Čepický, 2002).

5.16 Sideropenická anemie

Pseudomenstruační krvácení ze spádu při užívání COC je slabší než normální menstruace. Důsledkem je vzestup zásob železa a pokles rizika sideropenické anemie u uživatelky COC (Čepický, 2011).

5.17 Karcinom endometria

Mechanismus ochranného vlivu kombinované hormonální antikoncepce na karcinom endometria je dán progestinovou dominancí, která potlačuje mitotickou aktivitu buněk děložní sliznice (Čepický, 2002). U uživatelék COC riziko klesá asi o 50 %. Riziko se snižuje v závislosti na době, po kterou byly pilulky užívány. Ochrana je dlouhodobá a následuje ještě 10-20 let po vysazení (patrně celoživotně). Ochranný vliv se týká čistého adenokarcinomu i adenokarcinomu dlaždicobuněčného (Čepický, 2011). Ženy, které mají zvýšené riziko karcinomu endometria, by měly terapeuticky užívat COC, dokonce i když nepožadují zábranu početí. Problémem jsou však rizikové faktory karcinomu endometria, které se do jisté míry překrývají s rizikovými faktory hluboké žilní trombózy. COC snižuje i výskyt hyperplázie endometria a atypické hyperplázie endometria, která je prekancerózou karcinomu. Nových případů karcinomu endometria je v ČR ročně asi 1600. COC by mohla zabránit vzniku asi 800 případů karcinomu endometria a asi 180 úmrtím na tuto nemoc ročně. Ochranný vliv je prokázán pro přípravky s 30 a více μg estrogenu v tabletě (Čepický, 2002).

5.18 Karcinom ovaria

Užívání kombinované hormonální antikoncepce prokazatelně působí snížení ovariálního karcinomu o 40%. Ochrana vychází z výrazného snížení proliferální aktivity tkáně ovaria v průběhu užívání (Fait, 2012). Principem je blokáda ovulace. Celkový počet ovulací za život je nejdůležitější rizikový faktor karcinomu ovaria, kromě přítomnosti mutací BRCA1 a BRCA2. Užívání COC po dobu 3-6 měsíců výrazně snižuje riziko karcinomu, po 10 letech užívání je pokles výskytu o 80 % (Čepický, 2011). Snížení rizika je úměrné délce užívání a účinek trvá nejméně 10 let po ukončení aplikace hormonální antikoncepce, což vede ke snížení mortality na karcinom ovaria (Patel, 2012). Vzhledem k vysoké mortalitě karcinomu ovaria je u žen s vysokým rizikem, tj. především u žen s rodinnou anamnézou karcinomu ovaria nebo BRCA-pozitivních, užívání COC indikováno a jeho nedoporučení by mohlo být hodnoceno jako postup non lege artis (Čepický, 2002). Podobně jako u karcinomu endometria je ochranný účinek vědecky prokázán pouze pro přípravky s dávkou 30 a více μg ethinylestradiolu.

5.19 Kolorektální karcinom

Kromě ovariálního a endometriálního karcinomu působí kombinovaná hormonální antikoncepce i prevenci kolorektálního karcinomu. Ochranný vliv na riziko vzniku kolorektálního karcinomu byl prokázán několika studiemi. Hlavním mechanismem je vliv estrogenů na syntézu a vylučování žluče, čímž se mění koncentrace žlučových kyselin ve střevě. Dále působí estrogény inhibičně na proliferaci epitelů cestou estrogenních receptorů, které jsou ve sliznici střeva. Pokles rizika činí 40 % (Čepický, 2002). Fernandez v metaanalýze dat z osmi case-control studií stanovil relativní riziko rozvoje kolorektálního karcinomu pro ženy, které užívaly přípravky COC, 0,81, ze čtyř kohortových studií odhadl RR na 0,84. Souhrnné kombinované RR ze všech studií bylo 0,82 (Fait, 2012). Délka užívání hormonální antikoncepce není spojena s dalším snížením rizika vzniku kolorektálního karcinomu, silnější ochrana přetrvává do 10 let po vysazení. Kromě karcinomu snižuje COC i výskyt adenomatózního polypu a prekanceróz (Čepický, 2002).

5.20 Koagulopatie a terapie antikoagulancii

COC je vysloveně vhodná antikoncepce u žen se zvýšenou krvácivostí, např. u Von Willebrandovy choroby, kde snižuje krevní ztrátu během menstruace. Tyto ženy jsou také ohroženy vznikem korpusluteální hemorhagické cysty, která může prasknout s následným rychlým rozvojem hemoperitonea – této komplikaci užívání COC pochopitelně brání (Čepický, 2002). Kombinovaná kontraceptiva jsou indikována také u žen chronicky léčených antikoagulancii (např. žen s umělými chlopněmi). Důvodem je opět prevence hemoperitonea následkem ruptury ovariální korpusluteální cysty (Čepický, 2011).

5.21 Ostatní příznivé negynekologické účinky

Ochranný efekt snad existuje u revmatoidní artritidy, ale patrně jen pro současné uživatelky, nepřetrvává po skončení antikoncepce. Příznivý vliv na poměr HDL-cholesterolu a LDL-cholesterolu mají přípravky s progestiny s minimální androgenní aktivitou. To následně vede k poklesu komplikací aterosklerózy. Některé studie dokládají ještě určitou ochranu před peptickým

vředem a před nemocemi štítné žlázy (Křepelka, 2013). COC také příznivě působí na alergie.

6 Negativní účinky

Mezi velmi časté nežádoucí účinky hormonální antikoncepce patří diskomfortní stavy, které ženu zdravotně neohrožují. Patří sem lehké bolesti hlavy, napětí a zvětšení prsou, nervozita, podrážděnost či zvýšení hmotnosti (Koliba, 2007). Na vzniku těchto potíží se podílí retence vody v těle, což způsobují přípravky obsahující androgenní progestin. Dochází také k mírným hormonálním změnám, ke zvýšení hladiny HDL - cholesterolu a poklesu hladiny LDL. Mírně sloupá i hladina prolaktinu (Roztočil, 2011). Mezi vzácnější komplikace patří migrény, změny libida, změny nálady, emoční labilita, zvracení a kožní změny. Velmi vzácné, ale nejvíce nebezpečné komplikace zahrnují riziko tromboembolické nemoci, hypertenzi, tumor jater či arteriální komplikace, které mohou vést až k infarktu myokardu či cévní mozkové příhodě (Fait, 2012). Tyto komplikace se projevují specifickými příznaky, které varují před propuknutím onemocnění. Jsou to nejasné bolesti břicha, silné bolesti hlavy, poruchy vidění, dyspnoe a bolesti na hrudi. Mezi nejčastější komplikace vedoucími k přerušení jejího užívání patří nepravidelnosti menstruačního cyklu zejména ve smyslu krvácení a přibírání na hmotnosti (Fait, 2012).

6.1 Gynekologické infekce

Kombinovaná hormonální antikoncepce snižuje riziko rozvoje pánevní zánětlivé nemoci, ale u uživatelék je však častější cervicitis způsobená Chlamydia trachomatis a papillomavirová infekce čípku. Rozhodující podíl na tomto riziku má určitě vyšší počet sexuálních partnerů a malá četnost současného používání bariérových metod. Určitou roli ve výskytu těchto infekcí však může mít i větší cervikální ektopie, která zvyšuje i riziko přenosu HIV. COC bývá také často spojována s recidivující mykotickou vulvovaginitidou.

6.2 Migréna

S užíváním COC je spjata vaskulární migréna, i když informace o vztahu migrény a COC jsou velmi nesourodé. Někteří autoři udávají, že záchvatů je víc, jiní, že záchvatů není více, ale jsou těžší. U některých žen se migréna dokonce zlepšuje. Pokud je vaskulární migréna provázena neurologickými projevy,

pokládá se za kontraindikaci COC, naopak menstruační migrénu lze s úspěchem léčit kontinuálním užíváním COC (Čepický, 2002).

6.3 Hypertenze

Na vzniku hypertenze se po podání COC podílí několik mechanismů. Dochází k aktivaci systému renin-angiotensin-aldosteron, takže se zvyšuje syntéza angiotenzinu ve stimulovaných játrech. V hypothalamu se snižuje syntéza dopaminu a na cévní stěnu přímo působí progestiny. Systolický i diastolický tlak se tak mírně a reverzibilně zvyšuje v průměru o 3/2 torr. Hypertenze kontrolovaná léčbou není žádnou kontraindikací, COC lze užívat bez obav, ovšem za častější kontroly tlaku (Čepický, 2011). Změření krevního tlaku se doporučuje za 3 měsíce po předepsání COC a poté jednou za rok. Hypertenze v kombinaci s COC totiž zvyšuje riziko arteriálních příhod, a to především u silných kuřáček.

6.4 Akutní infarkt myokardu

Akutní infarkt myokardu je vzácnou komplikací kombinované hormonální antikoncepce. Relativní riziko infarktu myokardu je pro uživatelky COC 2-3,2. Riziko není téměř vůbec zvýšeno u žen mladších 35 let, ale v kombinaci s kouřením se situace mění a relativní riziko se zvyšuje na 10. Nad 35 let dokonce na 120. Riziko souvisí s trombózou a trvá pouze po dobu užívání COC (Křepelka, 2013). Hypertenze, kouření a vyšší věk jsou nejvýznamnějšími rizikovými faktory, které efekt COC násobí. Typickou symptomatologií akutního infarktu je bolest na hrudi, dušnost, nauzea, zvracení, palpitace, synkopa nebo srdeční zástava. U starších pacientů či diabetiků může být průběh asymptomatický. Vzestup rizika infarktu myokardu při užívání COC byl především v 80. letech (Fait, 2012).

6.5 Cévní mozková příhoda

Relativní riziko krvácivé cévní mozkové příhody je 1,1 a po podání COC se prakticky nezvyšuje. Základním mechanismem poškození mozku u mozkové žilní trombózy je cytotoxický edém a mezi etiologické faktory rozvoje patří různé hyperkoagulační stavy. U ischemické cévní mozkové příhody riziko mírně narůstá. Relativní riziko je 0,89-2,99 a je přímo úměrné dávce estrogenů. Kuřáčky

užívající COC mladší 35 let mají riziko zvýšené 2,4 krát, starší 35 let 3,9 krát (Fait, 2012).

6.6 Tromboembolická nemoc (TEN)

Hluboká žilní trombóza s následnou tromboembolií je nejčastější a velmi závažná cévní komplikace při užívání COC. Nasazení hormonální antikoncepce mění optimální fibrinolýzu a vede ke zvýšení hladin prokoagulačních faktorů, zatímco inhibitory srážení se sníží. Nejčastěji se udává vzestup hladiny fibrinogenu a vitamin-K dependentních faktorů II, VII a X, někdy i vzestup faktorů VIII, XI a XII. Hladina antitrombinu je snižena, hladina proteinu C je vyšší, hladina proteinu S nižší. U fibrinolýzy se uvádí vzestup aktivity tkáňového aktivátoru plazminogenu a snížení aktivity aktivátoru inhibitoru plazminogenu – jejich poměr se zdá být posunut ve smyslu fibrinolýzy, hodnoty však zůstávají ve fyziologickém rozmezí (Křepelka, 2013). Hormonální kontraceptiva zvyšují relativní riziko žilní trombózy a plicní embolie až čtyřnásobně. Relativní riziko u uživatelů COC je 2-4, ale ženy s vrozenou trombofilií mají riziko vyšší, proto je důležité udělat řádnou rodinnou anamnézu. Mezi vrozené trombofilní mutace, které vedou ke zvýšení rizika TEN patří Leidenská mutace (mutace faktoru V) a mutace protrombinu (mutace faktoru II 20210A). Dále riziko zvyšují deficity inhibitorů koagulační kaskády - protein C, protein S a antitrombin III (Fait, 2012). Riziková je i hyperhomocysteinemie, která často doprovází Marfanův syndrom, a hyperlipoproteinemie. Všechny tyto nálezy jsou kontraindikací kombinované hormonální antikoncepce. Nejčastější kontraindikací podávání COC a kofaktorem tromboembolické nemoci je Leidenská mutace, která zvyšuje relativní riziko na 35. Hlavní podíl na vzniku tromboembolické nemoci má estrogenní komponenta preparátu, gestagenní složka preparátů riziko trombózy ovlivňuje minimálně (Barták, 2007). Studie prokázaly vyšší riziko TEN při užití progestinů 3. generace oproti generaci 2. Jick prokázal kohortovou analýzou RR 1,9, analýzou případů a kontrol 2,3 pro progestiny 3. generace proti 2. generaci (Fait, 2012). Jednou z cest, jak snížit riziko TEN je snížit podíl estrogenní složky. Snížení dávky ethinylestradiolu z původních 100 µg na 30 µg snížilo riziko tromboembolické nemoci řádově (Fait, 2012).

6.7 Metabolismus glycidů a porucha glukózové tolerance

Metabolismus glycidů ovlivňují negativním způsobem estrogeny i progestiny. Klinicky vliv je však nepatrný, uživatelky COC nemají zvýšené riziko ani pozitivního glukózotolerančního testu, ani manifestního diabetu. U některých žen se ale při užívání COC zjišťuje porucha glukózové tolerance, která je však vykompenzována vyšší sekrecí inzulínu. Po vysazení přípravku se hladina glukózy vrací k normě podobně jako při graviditě (Čepický, 2002). Zhoršení glukózové tolerance je způsobeno především gestagenní složkou preparátu. COC není kontraindikována u diabetiček s nekomplikovaným průběhem onemocnění, ale doporučuje se však monitorování glykémie. Rozvoj negativních cévních změn vlivem COC se u diabetiček neprokázal.

6.8 Molimina

Molimina je souhrnný název pro různé somatické a psychické nezávažné problémy, které mají většinou příčinu v psychosomatické oblasti. Velmi zřídka se může vyskytovat nauzea a zvracení, což je připisováno vlivu estrogenů. Tupé bolesti a napětí prsů mohou také souviset s estrogeny. Mezi nejčastější stížnosti uživatelky COC patří zvýšení tělesné hmotnosti. Hormonální kontraceptiva vedou k zadržování vody v těle a mohou mírně zvyšovat chuť k jídlu (Čepický, 2002). S estrogeny mohou souviset i negativní kožní změny, především kožní hyperpigmentace na obličeji, které někdy přetrvávají i po ukončení antikoncepce. Přípravky obsahující progestiny s androgenní aktivitou mohou ve vzácných případech zhoršit nebo vyvolat akné či seborheu. Deprese a emoční labilita souvisí s gestagenní složkou přípravku, i když dříve se vliv připisoval estrogenům. Velmi ojediněle se může vyskytovat i horší snášenlivost skleněných očních čoček (Čepický, 2011).

6.9 Sexualita ženy

Hormonální antikoncepce může negativně ovlivnit ženské libido, přirozenou lubrikaci pochvy a tradiční vztahové role muž-žena. Nebylo však prokázáno nepříznivé ovlivnění sexuálního chování ve smyslu podpory konzumního přístupu s tendencí k neosobní kopulaci. Elementární sexuální reakce nejsou hormonálně závislé a změny libida jsou uváděny pouze jako vzácné

nežádoucí vedlejší účinky. Estrogeny odpovídají za vývoj ženských pohlavních orgánů a centrálně zvyšují sexuální apetenci a emoční labilitu. Ovšem vysoké hladiny estrogenů působí zvýšení produkce prolaktinu, který ve vysokých dávkách sexualitu tlumí. Progesteron má opačné účinky než estrogeny a sexuální aktivitu snižuje. Dle výzkumu Čepického na reprezentativním vzorku 552 českých žen je 4,6 % žen přesvědčeno, že COC negativně ovlivňuje sexuální prožívání, a dalších 9,5% to připouští. Z žen, které vysadily COC, 19,8% udávalo jako důvod ztrátu libida (Fait, 2012). Libido klesá s délkou užívání po první tři roky a také závisí na velikosti rodiny uživatelék. Kvůli nedostatku vitamínu B6, který také souvisí s užíváním COC, dochází k narušení metabolismu tryptofanu, což má za následek snížení libida i změny glukózové tolerance. Kromě estrogenů, progesteronu a vitamínu B6 je sexualita ovlivňována i volným testosteronem. Hladina volného testosteronu je ideální v rozmezí 0,4-0,6 ng/ml a je úměrná frekvenci sexuálních styků (Fait, 2012). Nižší hladiny jsou spojeny s poklesem libida, ale i depresí a osteoporózou. COC snižuje hladiny volného testosteronu prostřednictvím SHBG, a tím snižuje ženské libido. Obecný vliv antikoncepce na sexualitu je pozitivní, ale u některých žen způsobuje snížení libida. Ženám, které pozorují nízké libido, se doporučují přípravky s progestiny s vyšším androgenním účinkem a suplementace vitamínu B. U čistě progestagenních přípravků může být snížena elasticita a suchost pochvy.

6.10 Metabolismus lipidů a hypercholesterolemie

Estrogeny a progestiny působí na produkci HDL-cholesterolu a LDL-cholesterolu opačně. Estrogeny působí příznivě. Zvyšují množství apoproteinu A-I, a tak zvyšují hladinu HDL-cholesterol, zvyšují také hladinu VLDL a snižují koncentraci LDL-cholesterolu, protože zvyšují aktivitu LDL-receptoru a urychlují tak odbourávání LDL. Progestiny působí opačně kvůli stimulaci jaterní lipázy. Přípravky, které obsahují progestiny s nízkou androgenní aktivitou mají malý negativní vliv na poměr HDL:LDL, ale koncentraci triglyceridů zvyšují jen v malém množství. Přípravky s progestiny s minimální androgenní aktivitou zvyšují koncentraci HDL-cholesterolu při nepatrném ovlivnění koncentrace LDL-cholesterolu. Na druhé straně tyto přípravky víc zvyšují koncentraci triglyceridů. COC mohou užívat i mladé ženy s familiární hypercholesterolemií s vysokým

LDL-cholesterolem bez dalších rizikových faktorů, protože výskyt cévních komplikací nebyl dosud prokázán.

6.11 Jaterní poškození

Při perorálním podávání antikoncepce se hormony dostávají do organismu cestou portálního oběhu. Jaterní poškození hrozilo především u starších preparátů s vysokým obsahem estrogenů, u nových moderních přípravků s nízkým obsahem ethinylestradiolu je vliv na játra jen velmi malý. V běžné praxi je vliv COC na játra a jaterní onemocnění zbytečně přeceňován a potřeba jaterních testů již nemá žádný klinický přínos. Hormonální kontracepce může v játrech vyvolávat parenchymatózní poškození nebo cholestatické poškození. Za oba typy poškození je odpovědný ethinylestradiol, který také může velmi zhoršovat průběh hepatitid a jiných různých jaterních onemocnění (Křepelka, 2013). Parenchymatózní poškození se projevuje zvýšením hodnot sérových transamináz již v prvních cyklech podávání antikoncepce. Cholestatické poškození se může manifestovat pruritem a zcela výjimečně i ikterem. Někdy se však pouze laboratorně zvýší bilirubin. COC zvyšuje saturaci žluči cholesterolem, a může tak urychlit manifestaci cholesterolové cholelithiázy. Na jejím vzniku se však nepodílí. Zvýšení saturace je následek snížení aktivity 7 α -hydroxylázy. Velmi vzácně mohou kontraceptiva vyvolat nebezpečnou manifestaci latentní akutní porfyrie a mírně zvýšit riziko benigních i maligních tumorů jater. Mechanismus poškození jater je dán vznikem reaktivního metabolitu z ethinylestradiolu působením cytochromu P-450, který nevratně reaguje s okolními proteiny a může vyvolat hepatální poškození.

6.12 Poruchy menstruačního cyklu

Při užívání COC se může objevit slabé krvácení, které může být dvojího druhu. Pseudomenstruační krvácení nastává během týdenní pauzy při užívání tablet. Bývá o dost slabší než obvyklá menstruace a nemá žádné zdravotní následky. Krvácení z průniku se objevuje během užívání tablet a je způsobeno prosakováním z nízkého endometria při setrvalé nízké hladině estrogenu následkem jeho relativního nedostatku. Je opět velmi slabé, častější u kuřáček a v prvním cyklu užívání COC (Čepický, 2002).

6.13 Karcinom prsu

Rizikovým faktorem karcinomu prsu je především pozdní první těhotenství nebo bezdětnost, nikoli hormonální antikoncepce. U žen s vrozenou dispozicí, která způsobuje zvýšenou citlivostí vůči estrogenům riziko karcinomu prsu, tedy u BRCA-pozitivních žen, je užívání COC přímo doporučeno vzhledem k ochrannému vlivu na karcinom ovaria. Ohledně výskytu karcinomu prsu se tvrdí, že riziko výskytu u zdravých uživatelék COC není zvýšeno, ale malý vzestup se připouští u aktuálních uživatelék a zůstává do 10 let po vysazení. Relativní riziko uživatelék COC je nízké s RR 1,24, po vysazení klesá během 10 let na 1,16, resp. 1,07 a jeho míra závisí na věku užívání (Fait, 2012). Vyšší riziko karcinomu prsu je u uživatelék, které začaly užívat kontracepci před 20. rokem života, ale karcinomy jsou méně pokročilé a lokalizované. Nízko dávkovaná antikoncepce nezvyšuje riziko karcinomu prsu, dokonce nezvyšuje riziko ani u žen s pozitivní mutací BRCA 1 a BRCA 2 (Patel a Schwarz, 2012). Vývoj karcinomů je spojován s estrogeny, které působí proliferaci periferních tkání s vysokou koncentrací estrogenových receptorů. Velká proliferální aktivita umožňuje vznik mutací DNA vlivem protoonkogenů, a proto zvyšuje riziko rozvoje nádorů (Čepický, 2002).

6.14 Karcinom cervixu

U uživatelék COC je zvýšen výskyt intraepiteliálních neoplázií, ne však invazivního karcinomu. Počet invazivních nádorů není zvýšen proto, že uživatelky COC jsou pod větší kontrolou. Relativní riziko karcinomu narůstá s dobou užívání antikoncepce a snižuje se po jejím vysazení. Desetileté užívání antikoncepce od věku 20-30 let zvyšuje kumulativní celoživotní riziko karcinomu děložního hrdla ve věku 50 let ze 7,3 na 8,3/1000 žen v méně rozvinutých zemích a z 3,8 na 4,5/1000 žen v zemích rozvinutých (Fait, 2012). Vznik intraepiteliálních lézí souvisí s vyšším počtem sexuálních partnerů nebo s větší ektopií, která poskytuje vhodné podmínky pro šíření papillomavirové infekce. Především progestiny mají permisivní účinek na papillomaviry. Mechanismus kancerogeneze je vliv 16 α -hydroxyestronu, který působí jako kofaktor viru HPV. Velkou roli výskytu karcinomu cervixu hraje právě sexuální chování uživatelék

COC. S rostoucím počtem sexuálních partnerů se zvyšuje riziko vzniku cervikálního karcinomu (více než 10 partnerů představuje 3krát větší riziko) v souvislosti s rizikem přenosu virové infekce HPV (Seidlová, 1997).

6.15 Hepatocelulární adenom a adenokarcinom

Současná studie WHO neprokázala žádný vztah mezi užíváním COC a hepatocelulárním karcinomem.

6.16 Vliv na životní prostředí

V hormonální antikoncepci se používají přímo estradioly, tedy látky sice uměle vyrobené, ale jinak odpovídající přirozeným ženským hormonům. Jsou nebezpečné proto, že působí ve velmi malých koncentracích (Jánišová, 2013). V životním prostředí se relativně rychle rozkládají, nejsou tedy perzistentní, ale problémy s nimi nastávají v místech s jejich trvalým přísunem – například v tocích pod ČOV. Tyto látky obsažené v hormonální antikoncepci patří mezi cizorodé hormonálně aktivní látky, takzvané xenohormony či endokrinní disruptory, které mohou narušit činnost žláz (Jánišová, 2013). Z těla jsou vyloučeny lidskou močí a spláchnuty do odpadní vody. Většina hormonů odtéká do čističek, kde se jejich velká část zachytává v čistírenských kalech, přesto nepatrné množství opět uniká do vodních toků. V ČR byly analyzovány tyto estrogeny: 17-beta-estradiol, estriol, estron, 17-alfa-ethinylestradiol, mestranol a norethisterone (Jánišová, 2013). Čistírenské kaly se často různým způsobem využívají třeba v zemědělství a xenohormony se dostávají do těla hospodářských zvířat. Poté jsou vyloučeny močí hospodářských zvířat do půdy, a odtud putují do povrchových nebo podzemních vod. Hromadí se v organismech, které jsou potom pozřeny svými konzumenty, a tak putují potravním řetězcem a působí na všech jeho úrovních. Pohlavní xenohormony mohou měnit pohlaví u nedospělých živočichů, pak vznikají nepravé samice nebo nepraví samci. Dále mohou způsobit neplodnost dospělých živočichů, poškozovat vajíčka nebo měnit některé prvky chování a vzhledu související s pohlavním životem (např. druhotné pohlavní znaky). Účinky se na živočichovi nemusí projevit hned, ale až v průběhu života nebo dokonce až v další generaci. V Evropě byly pozorovány změny pohlaví ryb v tocích pod čistírnami odpadních vod (převažovaly tu samice)

i pod výpustěmi z papíren (převažovali samci). Také u lidí je v posledních desetiletích zaznamenán úbytek spermií, zvýšená mužská neplodnost a výskyt rakoviny související s hormonálními poruchami (Jánišová, 2013).

Diskuze

Hormonální antikoncepce ovlivňuje moderní dějiny od roku 1960 a prodělala dlouholetý vývoj, při němž došlo k výraznému snížení nežádoucích účinků. Kromě efektu zábrany početí, kvůli kterému byly preparáty vyvinuté, se postupně přicházelo i na další pozitivní účinky, ale objevovaly se samozřejmě i nové negativní účinky. Mezi dalšími pozitivními účinky hormonální antikoncepce dominuje snížení výskytu karcinomu endometria, ovaria a kolorektálního karcinomu. Velký význam má i pozitivní vliv COC na kostní denzitu, čímž slouží jako prevence osteoporózy. Z negativních účinků bych zdůraznila vyšší riziko karcinomu prsu a vliv hormonálních látek na životní prostředí. V přírodě se kumulují především estradioly, které mohou způsobit neplodnost dospělých živočichů a měnit druhotné pohlavní znaky či chování. Hormonální antikoncepce velmi ovlivnila rozvoj hormonální substituční terapie, potřebné například v léčbě osteoporózy u žen v menopauze nebo v léčbě vulvovaginální atrofie a atrofických změn kůže. V mnoha zemích se hormonální antikoncepce potýká s legislativními problémy s vírou, a v některých zemích je dokonce přísně zakázána.

Závěr

Snaha o regulaci početí je patrně stará jako lidstvo samo. V pravěku tohoto bylo docíleno přirozenou cestou, kdy pravěké ženy byly po většinu svého života buď těhotné, nebo kojily své potomky. S nástupem civilizace se ale podmínky pro rozmnožování postupně měnily a lidé začali hledat způsob, jak početí zabránit umělou cestou. V současné době je metod antikoncepce celá řada. Vznik hormonální antikoncepce se považuje za jeden z největších objevů 20. století, díky němuž se miliony žen mohou svobodně rozhodovat o početí dítěte. Představuje průlom v kontrole otěhotnění, ale i v terapii řady hormon-dependentních onemocnění. Význam užívání hormonální antikoncepce na sexuální chování je z hlediska psychologického nesporně pozitivní. Antikoncepce zbavuje moderní ženu psychických traumat a dovolují jí svobodnější chování podle vlastního přání, bez obav z nechtěného otěhotnění. Kombinovaná hormonální antikoncepce je v dnešní době nejčastěji užívanou metodou pro zamezení vzniku nechtěného těhotenství, zejména u žen mezi 20. a 30. rokem života. Pokud se chce mladá žena chránit před otěhotněním tímto způsobem, měla by všechny problémy s užíváním dobře znát. Tato práce poukázala na snížení počtu interrupcí s vývojem hormonální antikoncepce, na negativní účinky spojené s jejím užíváním a vyzdvihla především pozitivní účinky, na které se často zapomíná.

Souhrn

Bakalářská práce je zaměřena na hormonální antikoncepci a její účinky na organismus žen. Byla zpracována z odborné literatury, popisuje historii, různé druhy antikoncepce, vliv hormonální antikoncepce na počet interrupcí a především pozitivní a negativní vedlejší účinky. Cílem práce bylo ukázat, že pozitivní vlivy na ženský organismus převažují nad negativními účinky a že v zemích, kde je hormonální antikoncepce rozšířena, došlo k výraznému snížení počtu interrupcí díky jejímu rozvoji.

Summary

The bachelor thesis deals with hormonal contraception and its influence on the woman's body. It is based on the specialized literature and describes history of contraception, its various types, influence of the hormonal contraception on the number of abortions and particularly positive and negative side effects. The aim of the thesis was to show that positive influence on the woman's body prevails and the number of abortions has significantly decreased because of the development of the hormonal contraception .

Seznam použitých zkratk

COC – combined oral contraception (kombinovaná orální antikoncepce)

FSH – folikuly-stimulující hormon

GnRH – gonadoliberin

HCG – lidský choriový gonadotropin

HDL - vysokodenzitní lipoprotein

HIV – human immunodeficiency virus

HRT – hormon replacement therapy (hormonální substituční terapie)

IUD – intrauterine device (nitroděložní tělísko)

LDL – nízkodenzitní lipoprotein

LH – luteinizační hormon

MDTS – metered dose transdermal system (transdermální sprej)

POP – progestin only pills (minipilulka)

SHBG – globulin vázající pohlavní hormon

TEN – tromboembolická nemoc

UPT – umělé přerušení těhotenství

Seznam použitých obrázků

- Obrázek 1 Graf vývoje užívání antikoncepce v ČR – ÚZIS ČR
- Obrázek 2 Pearlův index - Kontracepce pro praxi - SEIDLOVÁ, Dana
- Obrázek 3 Vývoj užívání antikoncepce 1970-1994 – ÚZIS ČR
- Obrázek 4 Vývoj užívání antikoncepce 1995-2013 – ÚZIS ČR
- Obrázek 5 Požívání antikoncepce ve světě - www.unpopulation.org
- Obrázek 6 Vývoj obecných měr potratovosti v ČR – ÚZIS ČR
- Obrázek 7 Vývoj počtu potratů 1960-2005 – ÚZIS ČR
- Obrázek 8 Vývoj počtu potratů 2006-2016 – ÚZIS ČR
- Obrázek 9 Situace v ČR – počet UPT – ÚZIS ČR

Seznam použité literatury

AGOVÁ, Viktória. Hormonální substituční terapie - riziko, nebo výhoda? [online]. Praha: Postgraduální medicína, 2005 [cit. 2015-10-22]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/hormonalni-substitutni-terapie-riziko-nebo-vyhoda-168663>

BARTÁK, Alexandr. Antikoncepce: druhy antikoncepce, hormony, když všechno selže. Vyd. 1. Praha: Grada, 2006, 130 s. ISBN 80-247-1351-9.

CITTERBART, Karel. Gynekologie. 1. vyd. Praha: Galén, 2001, 278 s. ISBN 80-7262-094-0.

ČEPICKÝ, Pavel a Marcela ČERNÁ. Jak odpovídat na otázky o těhotenství, porodu a péči o novorozence: příručka pro gynekology-porodníky. Praha: Levret, 2006, 99 s. ISBN 80-903183-9-8.

ČEPICKÝ, Pavel a Michael FANTA. Úvod do antikoncepce pro lékaře negynekology. 2., aktualiz. vyd. Praha: Levret, 2011, 138 s. ISBN 978-80-87070-51-2.

ČEPICKÝ, Pavel. Úvod do antikoncepce pro lékaře negynekology. Praha: Levret, 2002, 92 s. ISBN 80-903183-0-4.

ČEPICKÝ, Pavel a Hana KURZOVÁ. Gynekologie a porodnictví v ordinaci praktického lékaře. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2003, 174 s. ISBN 80-246-0677-1.

ČEPICKÝ, Pavel. Kombinovaná hormonální antikoncepce [online]. Praha: Levret, 2002 [cit. 2015-10-22]. Dostupné z: <http://www.levret.cz/publikace/knihy/2002/uvod-do-antikoncepce/kapitola?k=6>

ELKIND- HIRSCH, Karen a Carmen DARENSBOURG. Contraceptive vaginal ring use for women has less adverse metabolic effects than an oral contraceptive. [online]. USA: Elsevier, 2007 [cit. 2012-10-21]. Dostupné z:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010782407003502>

FAIT, Tomáš, Vladimír DVOŘÁK a Aleš SKŘIVÁNEK. Almanach ambulantní gynekologie. Praha: Maxdorf, 2009, 284 s. Jessenius. ISBN 978-80-7345-191-2.

FAIT, Tomáš. Antikoncepce: [průvodce ošetřujícího lékaře]. 2. vyd. Praha: Maxdorf, 2012, 125 s. Farmakoterapie pro praxi. ISBN 978-80-7345-285-8.

FAIT, Tomáš. Přechodem bez obav. Praha: Maxdorf, 2010, 88 s. ISBN 978-80-7345-219-.

GACEK, Christopher M. RU- 486 (Mifepristone) side effects, 2000- 2012. [online]. Washington, D. C.: Family Research Council. [cit. 2015-10-22]. Dostupné z: <http://downloads.frc.org/EF/EF12F08.pdf>

HAMODA H., Ashok PW, Stalder C., et al. A randomized trial of mifepristone (10 mg) and levonorgestrel for emergency contraception. *Obstet Gynecol*, 2004, ISBN 104: 1307–1313.

JÁNIŠOVÁ, Martina. Hormonální látky ve vodách antikoncepce [online]. Praha: Lipka, 2013 [cit. 2015-10-23]. Dostupné z: <http://www.lipka.cz/soubory/hormony--f3501.pdf>

JÍROVÁ, Jitka. Potraty v roce 2013 [online]. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2014 [cit. 2015-10-23]. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/rychle-informace/potraty-roce-2013>

KOLIBA, Peter. Rizika a přínos hormonální antikoncepce [online]. Praha: Interní medicína pro praxi, 2007 [cit. 2015-10-23]. Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2007/11/09.pdf>

KŘEPELKA, Petr. Význam hormonální antikoncepce pro plánované rodičovství. [online]. Praha: Levret, 2010 [cit. 2015-10-21]. Dostupné z: <http://www.levret.cz/publikace/casopisy/mb/2010-19/?pdf=106>

KŘEPELKA, Petr. Hormonální antikoncepce: zásady bezpečné praxe. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2013, 284 s. Edice postgraduální medicíny. ISBN 978-80-204-2991-9.

KŘEPELKA, Petr. Faktory ovlivňující výběr kombinované hormonální kontracepce [online]. Praha: Remedia, 2010 [cit. 2015-10-21] Dostupné z: <http://www.remedia.cz/Archiv-rocniku/Rocnik-2010/6-2010/Faktory-ovlivnujici-vyber-kombinovane-hormonalni-kontracepce/e-Oa-Zo-Zz.magarticle.aspx>

KŘEPELKA, Petr. Postkoitální antikoncepce v roce 2014 [online]. Praha: Remedia, 2014 [cit. 2015-10-21] Dostupné z: <http://www.remedia.cz/Clanky/Prehledy-nazory-diskuse/Postkoitalni-antikoncepce-v-roce-2014/6-F-1Ei.magarticle.aspx>

KUŽELOVÁ, Monika. Moderní gynekologie a porodnictví: Nové trendy v hormonální antikoncepci. [online]. Praha: Levret, 2004 [cit. 2015-10-21]. Dostupné z: <http://www.levret.cz/publikace/casopisy/mb/2004-4/?pdf=131>

KUŽELOVÁ, Monika. Intercepce (Postkoitální antikoncepce). [online]. Praha: Levret, 2006 [cit. 2015-10-21]. Dostupné z: <http://www.levret.cz/publikace/casopisy/mb/2006-11/?pdf=48>

MACKŮ, František a Jaroslava MACKŮ. Gynekologové ženám. 1. vyd. Praha: Grada, 1996, 261 s. ISBN 80-7169-323-5.

PATEL, Ashlesha a Bimla SCHWARZ. Cancer and contraception. [online]. New York: Elsevier Science, 2012 [cit. 2015-10-21]. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010782412002533>

ROZTOČIL, Aleš. Porodnictví. Vyd. 1. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 2001, 333 s. ISBN 80-7013-339-2.

SEIDLOVÁ, Dana. Kontracepce pro praxi. Praha: MAXDORF-JESSENIUS, 1997, 148 s. ISBN 808580039x.

UZEL, Radim. Antikoncepční kuchařka aneb cesty k sexuálnímu zdraví. Praha: Grada, 1999, 143 s. ISBN 978-807-1697-671.

WEISS, Petr. Sexuologie. Vyd. 1. Praha: Grada, 2010, 724 s. ISBN 978-80-247-2492-8.