

INFOLISTY

Informační listy Státního ústavu pro kontrolu léčiv určené široké laické veřejnosti

HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCE

Užívání hormonální antikoncepce se dnes stalo pro řadu žen běžnou součástí života. V České republice užívá některý z přípravků kombinované hormonální antikoncepce více než třetina žen v plodném věku. S rozšířením jejího používání souvisí i množství informací, které jsou dnes k dispozici. Dozvídáme se, že mimo očekávanou prevenci nechtěného početí mají antikoncepční pilulky i řadu dalších pozitivních vlastností – upravují intenzitu menstruačního krvácení, a tím snižují ztráty krve a železa z organismu, snižují bolestivost menstruace a ovlivňují nepříjemné pocity, které u některých žen období menstruace doprovázejí, zlepšují

kvalitu pleti a vlasů a dokonce i snižují riziko výskytu některých nádorových onemocnění. Mohlo by se zdát, že se jedná o učiněný zázrak. Na druhou stranu jsme ale zcela paradoxně svědkem hrůzostrašných zpráv o tom, že užívání hormonální antikoncepce může za úmrtí mladých, zcela zdravých žen a podobný osud nebo minimálně závažné onemocnění zanechávající trvalé následky může očekávat každá desátá Češka, která antikoncepci užívá. Jak už to tak ale bývá, pravda není černá ani bílá, ale je někde uprostřed.

Pro řadu žen představuje hormonální antikoncepce spolehlivou, bezpečnou

a pohodlnou ochranu před neplánovaným početím. Její užívání může být na druhou stranu doprovázeno nepříjemnostmi v podobě méně či více závažných nežádoucích účinků a ve velmi vzácných případech (nejčastěji tam, kde je její užívání nevhodné nebo dokonce kontraindikované) může přispívat k rozvoji závažných onemocnění, která mohou zanechat trvalé následky nebo mohou dokonce vést k úmrtí. Užívání hormonální antikoncepce proto není vhodné brát na lehkou váhu a rozhodnutí o vhodnosti jejího užívání je vždy nutné konzultovat s lékařem.

Užívání hormonální antikoncepce není vhodné brát na lehkou váhu a rozhodnutí o vhodnosti jejího užívání je vždy nutné konzultovat s lékařem.

Není antikoncepce jako antikoncepce

Pod pojmem hormonální antikoncepce se v dnešní době skrývá celá řada možností. Základními druhy hormonální antikoncepce jsou:

▪ Kombinovaná hormonální antikoncepce

Kombinace dvou ženských pohlavních hormonů (estrogenu a progestinu) – dostupná jako pilulka, náplast nebo vaginaální kroužek.

▪ Gestagenní antikoncepce

Na rozdíl od výše zmíněné neobsahuje estrogen, ale pouze některý z progestinů, je dostupná jako tzv. minipilulka, injekce nebo podkožní **implantát** (takto označená slova najdete vysvětlena ve slovníčku).

▪ Nitroděložní hormonální systém

Tzv. nitroděložní tělíčko uvolňující hormon.

Každá z výše uvedených možností má své přednosti a výhody a na druhé straně

také nevýhody a rizika, která se u jednotlivých typů hormonální antikoncepce liší. Nejrozšířenější je kombinovaná hormonální antikoncepce, proto pokud nebude uvedeno jinak, dále uvedené informace se vztahují právě k tomuto typu hormonální antikoncepce.

Nežádoucí účinky hormonální antikoncepce

Nežádoucí účinky se u žen užívajících hormonální antikoncepci vyskytují poměrně často. Ve většině případů se však jedná o nepříjemnosti, které nepřekáží dalšímu užívání, s pokračujícím užíváním vymizí nebo je vyřeší předepsáním jiného přípravku. Může se jednat o bolesti hlavy, zduření a bolestivost prsou, změny nálady, **gastrointestinální nežádoucí účinky** jako jsou např. nauzea, zvracení, bolest břicha, plynatost a změny chuti k jídlu, změny tělesné hmotnosti, krvácení mimo menstruační cyklus, ovlivnění libida, akné, otoky, ovlivnění pohybového aparátu a z toho

plynoucí bolesti zad. Tento výčet není úplný, další nežádoucí účinky je možné nalézt v příbalových letáčích jednotlivých přípravků.

Mezi závažnější nežádoucí účinky patří rozvoj nebo zhoršení migrény, výraznější zvýšení krevního tlaku a riziko rozvoje zánětu slinivky břišní u žen s hyperlipidemií. Nutností je myslet také na možnost selhání antikoncepčního účinku a vznik nechtěného těhotenství, na kterém se podílí především nesprávné užívání antikoncepce. Riziko nesprávného používání je největší u antikoncepčních pilulek a je naopak velmi nízké u injekcí, implantátů a u nitroděložního hormonálního systému. Pro nitroděložní hormonální systém pak přichází v případě selhání jeho účinku v úvahu také riziko mimoděložního těhotenství, které představuje závažnou zdravotní komplikaci. Mezi nejzávažnější rizika související s užíváním kombinované hormonální antikoncepce patří trombózy žil a tepen, s nimi související

embolie a také zvýšené riziko některých nádorových onemocnění. S těmito riziky se seznámíme blíže.

Žilní tromboembolie

Žilní tromboembolie nebo také tromboembolická nemoc či venózní tromboembolismus je poměrně často se vyskytující onemocnění, které představuje závažný medicínský a sociálně ekonomický problém. Nejčastěji se projevuje **trombózou** hlubokých žil dolních končetin, kde dochází k částečnému nebo úplnému přerušení toku krve krevní sraženinou. To může být doprovázeno jednostranným otokem,

bolestí, změnou barvy postižené končetiny a zvýrazněním kresby povrchových žil. Tento stav si může podle své závažnosti vyžádat hospitalizaci nebo i několik týdnů pracovní neschopnosti a následně dlouhodobé užívání léků. Ale ani když se sraženina rozpustí, nemusí být problémům konec. Asi ve 20 % případů vzniká tzv. **posttrombotický syndrom**, který je charakterizován dlouhodobými obtížemi – otoky, bolestí při chůzi, vznikem sekundárních křečových žil a kožních změn postižené končetiny. Asi v 10 % případů je trombóza dále komplikována plicní **embolií**, což je stav, kdy se krevní sraženina z místa

svého vzniku uvolní a je krevním proudem zanesena do plicní tepny, kterou pokračuje do plicního řečiště a podle své velikosti ucpe plicní cévy s širším či užším průsvitem. Čím větší sraženina je, tím závažnější jsou následky embolie. Největší tromby jsou schopny ucpat plicní řečiště hned na jeho začátku, což způsobuje překážku toku krve a vede k selhání činnosti srdce a úmrtí postiženého. Takto závažný průběh má tromboembolická nemoc pouze v 1–2 % případů. V ostatních případech může být plicní embolie bezpříznaková nebo se může projevit náhle vzniklou dušností, kašlem nebo bolestí na hrudi.

Nutností je myslet také na možnost selhání antikoncepčního účinku a vznik nechtěného těhotenství, na kterém se podílí především nesprávné užívání antikoncepce.

Tromboembolická nemoc je **multi-faktoriální onemocnění**. Je klasickým představitelem onemocnění, na jehož rozvoji se podílejí genetické předpoklady (vrozené rizikové faktory) a faktory zevního prostředí (získané rizikové faktory). Jedním z nejčastějších získaných rizikových faktorů je užívání kombinované hormonální antikoncepce (antikoncepčních pilulek, náplastí i vaginálních kroužků). To neznamena, že hormonální antikoncepce trombózu způsobuje, ale znamená to, že její užívání může k rozvoji tromboembolie přispět. Obecně se uvádí, že ženy, které užívají kombinovanou hormonální antikoncepci, mají dvojnásobně až čtyřnásobně zvýšené riziko tromboembolie podle typu užívaného přípravku (riziko roste s dávkou estrogenní složky a závisí také na typu progestinu). Zvýšení rizika tromboembolie se netýká čistě gestagenních přípravků a nitroděložních tělísek uvolňujících hormon, tyto typy hormonální antikoncepce riziko trombózy nezvyšují. Hormony obsažené v přípravcích kombinované hormonální antikoncepce vedou v organismu k převaze

prokoagulačních faktorů nad faktory **protikoagulačními**, a to ve svém důsledku vede ke zvýšenému sklonu k rozvoji trombózy, k tzv. **trombofilnímu stavu**. Ostatní příčiny trombofilního stavu zahrnují různé vrozené a získané trombofilie. Vrozené trombofilie jsou dědičné, na jejich přítomnost tak může upozornit výskyt tromboembolie u rodinných příslušníků. Nejčastější vrozenou trombofilii je mutace faktoru krevní srážlivosti č. V Leiden (leidenská mutace) vedoucí k tzv. **APC rezistenci**. Tato mutace se vyskytuje až u 5 % naší populace. Ženy, které mají tuto mutaci, mají trojnásobně až pětinašobně zvýšené riziko vzniku žilní tromboembolie v porovnání s ženami, které tuto mutaci nemají. V kombinaci s užíváním kombinované hormonální antikoncepce je riziko tromboembolie zvýšeno až pětadvacetkrát, ale ani to neznamena, že všechny ženy s leidenskou mutací, které užívají kombinovanou hormonální antikoncepci, onemocní žilní tromboembolií. Onemocní jí však daleko častěji než ženy, u kterých tyto rizikové faktory přítomny nejsou. Přítomnost některého z vrozených

trombofilních stavů představuje jasnou kontraindikaci pro předepsání přípravků kombinované hormonální antikoncepce, u jiných se její užívání nedoporučuje pouze v přítomnosti dalších rizikových faktorů a u dalších je její užívání možné za předpokladu, že je žena o zvýšeném riziku tromboembolie informována a je poučena o dalších rizikových faktorech a o příznacích tohoto onemocnění. Každopádně je nutné případné užívání konzultovat s odborníkem v této oblasti – klinickým hematologem.

Bohužel ne vždy je přítomnost trombofilních mutací u žen, které si přejí hormonální antikoncepci, známa, a individuální riziko se tak stanovuje jen obtížně. Proto je nezbytné podrobně probrat osobní a rodinnou anamnézu zájemkyně o antikoncepci a v případě podezření na přítomnost vrozené trombofilie indikovat genetické vyšetření nebo konzultaci s odborníkem v této oblasti. Plošné vyšetřování všech žen před nasazením hormonální antikoncepce však není v současnosti doporučeno. Zájemkyně si mohou trombofilní mutace nechat vyšetřit na vlastní náklady.

Riziko nesprávného používání je největší u antikoncepčních pilulek a je naopak velmi nízké u injekcí, implantátů a u nitroděložního hormonálního systému.

Kromě hormonální antikoncepce existuje celá řada dalších získaných faktorů, které se mohou podílet na rozvoji tromboembolie. Především je to těhotenství, které je samo o sobě ještě rizikovějším faktorem než hormonální antikoncepce. Těhotenství zvyšuje riziko tromboembolie šestinásobně v porovnání s netěhotnými ženami, které nemají jiné rizikové faktory. Jinými získanými trombofilními stavy jsou např. obezita, kouření, nádorová onemocnění, užívání **kortikosteroidů** a závažná srdeční nedostatečnost. Vedle výše uvedených vrozených a získaných trombofilii je známa také celá řada tzv. provokujících faktorů. Mezi silné provokující faktory patří větší operační zákroky, úrazy a všechny stavy doprovázené delším upoutáním na lůžko. Dalšími provokujícími faktory jsou sádrová fixace končetin, dlouhé cestování (nad 6 hodin) bez možnosti pohybu, těžší infekce nebo i výraznější fyzická zátěž. Provokujícím faktorem může být také již zmíněné těhotenství nebo zahájení užívání kombinované hormonální antikoncepce. Právě na začátku

užívání je riziko tromboembolie nejvyšší a potom také vždy, kdy se přidruží další rizikové nebo provokující faktory. Na to je nezbytné myslet. Před plánovaným chirurgickým zákrokem je vhodné kombinovanou hormonální antikoncepci vysadit alespoň 4 týdny dopředu a užívání znovu zahájit až dva týdny po znovudosažení plné pohyblivosti. Při přítomnosti dalších rizikových situací je vhodné se poradit o možnostech prevence s ošetřujícím lékařem.

Arteriální tromboembolie

Arteriální trombózy jsou obdobou žilních trombóz s tím rozdílem, že dochází k tvorbě krevních sraženin v tepnách. Stejně jako žilní tromboembolická nemoc je i arteriální tromboembolismus multifaktoriálním onemocněním. Tím však podoba těchto onemocnění končí. Jedná se totiž o rozdílná onemocnění, s jinými rizikovými faktory a s různým průběhem. Nezávažnějšími projevy arteriálního tromboembolismu jsou srdeční infarkt a cévní mozková příhoda. Výskyt těchto onemocnění bývá

u mladších žen velmi vzácný a roste především s přibývajícím věkem. U uživatelů kombinované hormonální antikoncepce je jejich výskyt častější než u žen, které antikoncepci neužívají, je ale méně častý než žilní tromboembolismus. Riziko arteriálních trombóz je u uživatelů kombinované hormonální antikoncepce zvýšeno jedenkrát až dvakrát v porovnání s ženami, které antikoncepci neužívají. Riziko roste s vyšší dávkou estrogenu, ale na rozdíl od žilního tromboembolismu není příliš ovlivněno typem progestinu. Vzhledem ke své závažnosti a možným trvalým následkům musí být při předpisu hormonální antikoncepce pomýšeno i na toto riziko. Dalšími rizikovými faktory jsou vedle užívání hormonální antikoncepce a věku také kouření (kombinovaná hormonální antikoncepce nesmí být předepisována ženám starším 35 let, které kouří více než 15 cigaret denně), obezita, hyperlipidémie, hypertenze, diabetes mellitus, vady srdečních chlopní, poruchy srdečního rytmu a výskyt arteriálních trombóz v rodině.

Mezi nejzávažnější rizika související s užíváním kombinované hormonální antikoncepce patří trombózy žil a tepen, s nimi související embolie a také zvýšené riziko některých nádorových onemocnění.

Nádory

Vztah hormonální antikoncepce k rozvoji nádorů je problematický. V organismu přirozeně se vyskytující pohlavní hormony ovlivňují výskyt a růst některých nádorů, a podobné ovlivnění se proto předpokládá i u hormonů obsažených v přípravcích hormonální antikoncepce. Výskyt některých nádorových onemocnění je u žen užívajících hormonální antikoncepci méně častý (nádory tlustého střeva, **endometria** a vaječnicků), jiné nádory se naopak vyskytují častěji.

Některé studie ukázaly při dlouhodobém užívání (více než 5 let) zvýšené riziko karcinomu děložního čípku, není však jisté, zda toto riziko nesouvisí spíše s větším počtem sexuálních partnerů a častější infekcí lidským **papillomavirem (HPV)** u uživatelů kombinované hormonální antikoncepce než se samotným působením hormonů. Některé studie naznačují také nepatrně častější (1,2krát oproti

ženám, které antikoncepci neužívají) výskyt karcinomu prsu u žen, které užívají kombinovanou hormonální antikoncepci. Nejvyšší je riziko pro ženy, které zahájily užívání v období dospívání. Po ukončení užívání riziko postupně klesá a po deseti letech je na stejné úrovni, jako kdyby žena hormonální antikoncepci nikdy neužívala. Vzácně se u uživatelů kombinované hormonální antikoncepce vyskytly také benigní a ještě vzácněji maligní nádory jater.

Hormonální antikoncepce je **kontraindikována** u žen s nádory jater nebo nádory pohlavních orgánů či prsů. Z důvodu vyššího výskytu některých nádorových onemocnění je při užívání hormonální antikoncepce velmi důležité chodit na pravidelné preventivní prohlídky. Zavedené screeningové programy zvyšují pravděpodobnost, že nádorové onemocnění bude odhaleno v časně fázi, což významně zlepšuje možnosti léčby a další prognózu.

Při předpisu a užívání hormonální antikoncepce je vždy nutné zvažovat její přínosy a na druhé straně rizika, která jsou s jejím užíváním spojena. Důraz musí být kladen především na individuální vyhodnocení rizika žilní a tepenné trombózy u každé zájemkyně o hormonální antikoncepci. Pro ženy, pro které se nehodí kombinovaná hormonální antikoncepce, může být východiskem jiný typ hormonální antikoncepce. U některých žen však nejsou vhodné ani ostatní typy hormonální antikoncepce a tyto ženy by měly raději volit nehormonální metody ochrany před nechtěným početím. Důležitá je informovaná diskuse s předepisujícím lékařem nebo případně s dalšími odborníky, sdělení veškerých informací o vlastním zdravotním stavu, ale také některých podrobností o zdravotním stavu rodinných příslušníků. To vše může přispět k volbě vhodné antikoncepční metody a prevenci závažných onemocnění a jejich následků.

SLOVNÍČEK

APC rezistence	Odolnost pátého prokoagulačního faktoru k aktivovanému proteinu C, který je důležitým protikoagulačním faktorem; výsledkem je převaha prokoagulačního vlivu a vyšší riziko rozvoje tromboembolie
Embolie	Uvolnění krevní sraženiny z místa jejího vzniku a ucpání jiného místa krevního řečiště
Endometrium	Slizniční výstelka děložní dutiny
Gastrointestinální nežádoucí účinky	Nežádoucí účinky zažívacího traktu
Hyperlipidémie	Zvýšená hladina tuků v krvi
Implantát	Tělísko válcovitého tvaru určené pro zavedení pod kůži
Kontraindikace	Stav, kdy je užívání antikoncepce zcela nevhodné z důvodu vysokého rizika pro uživatelky
Kortikosteroidy	Léky obsahující hormony kůry nadledvin
Trombózy	Krevní sraženiny
Multifaktoriální onemocnění	Onemocnění, na jehož vzniku se podílí více faktorů
Papillomavirus (HPV)	Virus, který vyvolává hyperplastické (zvětšuje orgán či jeho část) až nádorové projevy
Posttrombotický syndrom	Soubor změn a příznaků vznikajících jako následek hluboké žilní trombózy dolních končetin
Prokoagulační a protikoagulační faktory	Faktory vedoucí k a proti srážení krve
Trombofilní stav, trombofilie	Různé stavy vyznačující se vyšším rizikem vzniku tromboembolie

Použitá literatura:

VOKURKA, Martin; HUGO, Jan. Velký lékařský slovník. 6. Praha: Maxdorf, 2006.
SÚKL.

Redakční rada:

Šéfredaktor:

Doc. MUDr. Bohumil Seifert, CSc.

Členové redakční rady:

MUDr. Eva Jirsová, MUDr. Dagmar Kliská, MUDr. Doubravka Košťálová, Mgr. Petra Keřková, RNDr. Blanka Pospíšilová.