

Mýty a fakta o hormonální antikoncepci

Daniel Bobek, Martin Šíma, Ondřej Slanař

Farmakologický ústav, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Od 60. let minulého století hraje hormonální antikoncepce důležitou roli v životě spousty mladých žen. I přesto, že správně indikovaná antikoncepce přispívá jak tělesnému, tak duševnímu zdraví žen a je pro mnoho z nich výbornou ochranou před neplánovaným těhotenstvím, je některými odmítána pro obavy, které ne vždy nalézají oporu v dnešní medicíně založené na důkazech. I hormonální antikoncepce má své nežádoucí účinky, a proto je nutná racionální diskuze s lékařem, aby bylo každé ženě umožněno učinit informované rozhodnutí o výběru ochrany před neplánovaným těhotenstvím.

Klíčová slova: hormonální antikoncepce, nežádoucí účinky, rakovina, trombóza, fertilita.

Myths and facts about hormonal contraception

Since the 1960s, hormonal contraception has played an important role in the lives of many young women. Despite the fact that properly indicated contraception contributes to both the physical and mental health of women and for many of them is an excellent protection against unplanned pregnancy, it is rejected by some because of concerns that are not always supported by today's evidence-based medicine. Even hormonal contraceptives have side effects a rational discussion with doctor is necessary to allow each woman to make an informed decision about her choice of protection from unplanned pregnancy.

Key words: hormonal contraception, adverse effects, cancer, thrombosis, fertility.

Úvod

V roce 2019 bylo v ČR celkem 705 774 uživatelů hormonální antikoncepce, jedná se téměř o třetinu žen ve věku 15–49 let (1). Hormonální antikoncepce představuje pro mnoho žen výbornou ochranu před neplánovaným otěhotněním, ale kromě toho má i další pozitivní účinky. Pomáhá při poruchách menstruačního cyklu, menoragiích, premenstruačním syndromu, používá se při léčbě endometriózy, akné nebo syndromu polycystických ovarií (2). Rovněž snižuje riziko vzniku rakoviny endometria, tuby a ovarií. Recentní práce z roku 2021 se zabývala důvody, proč ženy nechtějí užívat hormonální antikoncepci. Práce se zabývala tématy, jako je duševní zdraví, fertilita, sexualita, strach a úzkost z poškození zdraví (např. z rakoviny), vedlejší účinky (např. nárůst hmotnosti) nebo přehlížení a bagatelizace vedlejších účinků zdravotnickými profesionály (3).

Souvislost hormonální antikoncepce s rakovinou

Užívání hormonální antikoncepce bývá dáváno do souvislosti s vyšším rizikem rakoviny, a to hlavně rakoviny prsu. Takovéto zvýšené riziko rakoviny prsu skutečně v metaanalýzách vychází a zakládá se na již poznaných patofyziologických pochodech, nicméně celkově je tento efekt jen velmi malý, např. v populaci žen do 35 let jde o nárůst o 2 případy rakoviny prsu na 100 000 uživatelů antikoncepce za rok. V populaci žen majících vyšší riziko vzniku rakoviny prsu nebylo pozorováno dokonce žádné zvýšení incidence. Celkově se nedá relativně porovnat jednotlivé komponenty hormonální antikoncepce ve vztahu k riziku vzniku rakoviny prsu. Pokud ale porovnáme efekt hormonální antikoncepce na vznik všech typů rakoviny, zjistíme, že její užívání má minimálně ne-

utrálí, ne-li pozitivní vliv na snížení rizika. Bylo prokázáno, že užívání hormonální antikoncepce mírně snižuje riziko vzniku nádorů endometria, vaječníků a tuby (4).

Vliv užívání hormonální antikoncepce na fertilitu

V metaanalýze 22 studií z roku 2018, která zahrnovala 14 884 uživatelů různých typů antikoncepce, 83,1 % žen otěhotnělo do 12 měsíců po vysazení antikoncepce a nebyl nalezen žádný statisticky významný rozdíl mezi dobou používání ani typem antikoncepce. U perorální formy antikoncepce otěhotnělo 87 % uživatelů do 12 měsíců. U žen nepoužívajících hormonální antikoncepci se toto číslo pohybuje mezi 85,2 a 94 %. Nelze vyloučit krátké zpoždění do obnovení fertility nutné k celkovému vyloučení hormonů z těla (5).

Migréna jako kontraindikace použití hormonální antikoncepce

Hormonální antikoncepce byla pro zvýšené riziko cévní mozkové příhody (CMP) dlouhou dobu zcela kontraindikovaná u žen trpících migrénou, nicméně asociace kombinované hormonální antikoncepce s CMP je podložena jen slabšími důkazy z observačních studií. V současnosti se užívání hormonální antikoncepce nedoporučuje ženám trpícím migrénou s auroou nebo ženám trpícím migrénou při současném výskytu kardiovaskulárních rizikových faktorů (kouření, obezita, vysoký krevní tlak, koagulopatie atd.). Ženy trpící bolestmi hlavy, které nemají charakter migrény, mohou používat jakoukoliv nízkodávkovou hormonální antikoncepci (6). Autoři studie z roku 2019 naznačují, že současná doporučení jsou k ženám trpícím migrénou až příliš přísná. U uživatelék hormonální antikoncepce s migrénou s auroou stoupne incidence CMP z 3,6/100 000 případů za rok na 21,7/100 000 případů za rok, což je incidence srovnatelná s běžným těhotenstvím. Připomeneme-li, že migréna s auroou zvyšuje v těhotenství riziko CMP 7–30x, je možná na zvážení nechat pacientku samotnou udělat informované rozhodnutí po zvážení všech rizik (7).

Hormonální antikoncepce a přibírání na váze

Často obávaným vedlejším účinkem antikoncepce je přibírání na váze. Analýza 4 placebem kontrolovaných studií z roku 2014 nezjistila souvislost mezi přibíráním na váze a užíváním kombinované hormonální antikoncepce. Největší zjištěný nárůst byl ve studii z roku 2001, a to 1,8 kg, který ale nebyl statisticky významný (8). Nicméně existují i studie, které nárůst hmotnosti po užívání potvrzují. Spíše než nárůstu tukové tkáně lze však tento efekt přisoudit retenci tekutin aktivací renin-angiotensin-aldosteronové osy (2).

Účinnost hormonální antikoncepce u obézních

U obézních žen panuje obava ze snížení účinnosti hormonální antikoncepce vlivem pozměněného lékového metabolismu. Absorpce, distribuce, metabolismus i exkrece mohou být ovlivněny obezitou. I přesto je

účinnost většiny typů hormonální antikoncepce u obézních žen srovnatelná s účinností u žen s normální váhou. Týká se to perorální antikoncepce, podkožních implantátů, progesteronových injekcí a progesteronových nitroděložních tělísek. Snížená účinnost byla pozorována u transdermálních náplastí, nicméně i tak zůstala poměrně vysoká. U levonorgestrelové nouzové antikoncepce bylo rovněž pozorováno snížení účinnosti u obézních žen. Zvýšení dávky z 1,5 mg na 3 mg upraví farmakokinetiku levonorgestrelu k normálním hodnotám, a tak může teoreticky zvýšit účinnost, praktické porovnání však zatím nebylo provedeno (9).

Vliv hormonální antikoncepce na ženskou sexualitu

Současné poznání vlivu hormonální antikoncepce na ženskou sexualitu stále skýtá nesčetné kontroverze. Data ze studií jsou často protichůdná a nelze učinit jasný závěr. Faktem je, že velká většina žen užívajících hormonální antikoncepci nepociťuje žádné změny ve vztahu k sexuální funkci. Menšina pociťuje změny týkající se touhy, vzrušení, orgasmu, sexuální odezvy, a to jak v pozitivním, tak častěji v negativním smyslu. Snížená lubrikace je popsáným nežádoucím účinkem hormonální antikoncepce. Dalším možným nežádoucím účinkem hormonální antikoncepce je vulvovaginální atrofie. Zajímavé jsou nové výzkumy, které naznačují změněné vnímání přitažlivosti partnera, a to hlavně schopnost posuzovat jeho tzv. genetickou zdatnost (10).

Vliv hormonální antikoncepce na duševní zdraví

Posuzování vlivu hormonální antikoncepce na psychiku žen je velmi nelehkým úkolem, který zůstává v mnohých aspektech kontroverzní. Například 20 % žen již očekává změny nálad ještě před nasazením antikoncepce (11). Také se ukazuje, že již přítomné psychologické faktory ovlivňují výběr antikoncepce. Z analýzy z roku 2019 se nezdá, že by v běžné populaci měla hormonální antikoncepce nějaký negativní dopad na ženskou psychiku. Spíše jsou tyto změny relevantní v určitých subpopulacích žen. Například u žen trpících premenstruační dysforickou poruchou působí hormonální antikoncepce pozitivně na

psychiku. Negativní vliv je očekáván u žen již trpících depresivní poruchou nebo u žen již majících negativní zkušenost s antikoncepcí. K negativnímu ovlivnění psychiky mohou být náchylnější adolescenti, proto je všechny tyto faktory nutné brát v úvahu při předepisování hormonální antikoncepce (12). Na druhou stranu souvislost mezi hormonální antikoncepcí a depresí zůstává prozatím neprokázaná (11).

Souvislost hormonální antikoncepce s žilní trombózou

Zvýšené riziko žilní trombózy u žen užívajících hormonální antikoncepci je dlouho poznaným faktem. Vliv na koagulaci má především antikoncepce obsahující estrogeny, především ethinylestradiol (EE). EE navozuje hyperkoagulační stav, a to ovlivněním jak prokoagulačních, tak antikoagulačních faktorů (13). Riziko vzniku žilní trombózy výrazně stoupá s vyšší dávkou. Od dávky 50 µg EE je riziko více než 5x vyšší. Nižší dávky (20–30 µg EE) zvyšují riziko relativně 2–3x (14). Nové antikoncepce obsahující estradiol valerát nebo 17β-estradiol by mohly mít méně trombogenní účinky, nicméně pro učinění jasného závěru je třeba další výzkum (2, 13). Recentní analýzy ukazují, že čistě progesteronová antikoncepce (perorální forma, podkožní implantáty, levonorgestrelové nitroděložní tělísko) nepředstavuje zvýšené riziko vzniku trombózy. Pochybnosti zůstávají pouze u progesteronových injekcí (depotní medroxyprogesteron-acetát) (15, 16).

Vliv antibiotik na účinnost hormonální antikoncepce

Pro tvrzení, že antibiotická terapie snižuje účinnost hormonální antikoncepce, nenajdeme v odborné literatuře oporu. Jedinými dobře známými antibiotiky s klinicky signifikantním efektem jsou ansamyciny (např. rifampicin) (17). Dřívější pochybnosti ohledně interakcí s aminopeniciliny a tetracykliny se nepotvrdily (18).

Nežádoucí účinky hormonální antikoncepce, zvážení rizik a informované rozhodnutí

Redukce dávky hormonů a nová léková složení antikoncepce přinesly snížení výskytu některých nežádoucích účinků, jako je ne-

gativní dopad na glukózový a lipidový metabolismus, negativní ovlivnění koagulace, vznik hypertenze, hepatopatie, bolesti hlavy, nevolnost, napětí v prsou či retence tekutin, nicméně i tak se tyto nežádoucí účinky mohou vyskytnout. V tomto kontextu je třeba brát v úvahu při předepisování antikoncepce

uvedené rizikové faktory. I nízkodávkové antikoncepce obsahující estrogeny mají zhruba 2x vyšší riziko vzniku hypertenze. Obezitnost je třeba věnovat i při předepisování hormonální antikoncepce u adolescentů (2, 19). Rovněž zde připomeňme, že hormonální antikoncepce nijak nebrání v přenosu pohlavních chorob.

Je na lékaři posoudit všechny tyto faktory a nabídnout vhodnou volbu antikoncepce a zároveň poskytnout všechny informace, aby si žena sama mohla vybrat, která forma antikoncepce jí bude vyhovovat nejvíce.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky. Zdravotnická ročenka České republiky 2019. Available from: <https://www.uzis.cz/res/f/008381/zdroccz2019.pdf>.
2. De Leo V, Musacchio MC, Cappelli V, Piomboni P, Morgante G. Hormonal contraceptives: pharmacology tailored to women's health. *Hum Reprod Update*. 2016;22(5):634-646.
3. Le Guen M, Schantz C, Regnier-Loilier A, de La Rochebrochard E. Reasons for rejecting hormonal contraception in Western countries: A systematic review. *Soc Sci Med*. 2021;284:114247.
4. Barriga P, Vanhauwaert P, Porcile A. Hormonal contraception and risk of breast cancer: a critical look. *Gynecol Endocrinol*. 2019;35(6):460-462.
5. Girum T, Wasie A. Return of fertility after discontinuation of contraception: a systematic review and meta-analysis. *Contracept Reprod Med*. 2018;3:9.
6. Sacco S, Merki-Feld GS, KL AE, Bitzer J, Canonico M, Kurth T, Lampl C, Lidegaard O, Anne MacGregor E, MaassenVanDenBrink A, Mitsikostas DD, Nappi RE, Ntaios G, Sandset PM, Martelletti P, European Headache F, the European Society of C, Reproductive H. Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). *J Headache Pain*. 2017;18(1):108.
7. Voedisch AJ, Hindiye N. Combined hormonal contraception and migraine: are we being too strict? *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2019;31(6):452-458.
8. Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, Carayon F, Schulz KF, Helmerhorst FM. Combination contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(1):CD003987.
9. Simmons KB, Edelman AB. Hormonal contraception and obesity. *Fertility and sterility*. 2016;106(6):1282-1288.
10. Both S, Lew-Starowicz M, Luria M, Sartorius G, Masero-li E, Tripodi F, Lowenstein L, Nappi RE, Corona G, Reisman Y, Vignozzi L. Hormonal Contraception and Female Sexuality: Position Statements from the European Society of Sexual Medicine (ESSM). *J Sex Med*. 2019;16(11):1681-1695.
11. Fruzzetti F, Fidecicchi T. Hormonal Contraception and Depression: Updated Evidence and Implications in Clinical Practice. *Clinical drug investigation*. 2020;40(12):1097-1106.
12. Robakis T, Williams KE, Nutkiewicz L, Rasgon NL. Hormonal Contraceptives and Mood: Review of the Literature and Implications for Future Research. *Curr Psychiatry Rep*. 2019;21(7):57.
13. Khialani D, Rosendaal F, Vlieg AVH. Hormonal Contraceptives and the Risk of Venous Thrombosis. *Semin Thromb Hemost*. 2020;46(8):865-871.
14. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address Aao, Practice Committee of the American Society for Reproductive M. Combined hormonal contraception and the risk of venous thromboembolism: a guideline. *Fertility and sterility*. 2017;107(1):43-51.
15. Tepper NK, Whiteman MK, Marchbanks PA, James AH, Curtis KM. Progestin-only contraception and thromboembolism: A systematic review. *Contraception*. 2016;94(6):678-700.
16. Glisic M, Shahzad S, Tsoli S, Chadni M, Asllanaj E, Rojas LZ, Brown E, Chowdhury R, Muka T, Franco OH. Association between progestin-only contraceptive use and cardiometabolic outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25(10):1042-1052.
17. Elliman A. Interactions with hormonal contraception. *Br J Fam Plann*. 2000;26(2):109-111, quiz 111,122.
18. Simmons KB, Haddad LB, Nanda K, Curtis KM. Drug interactions between non-rifamycin antibiotics and hormonal contraception: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(1):88-97 e14.
19. Gunaratne M, Thorsteinsdottir B, Garovic VD. Combined Oral Contraceptive Pill-Induced Hypertension and Hypertensive Disorders of Pregnancy: Shared Mechanisms and Clinical Similarities. *Current hypertension reports*. 2021;23(5):29.