

Riziko tromboembolické nemoci mladistvých uživatelék hormonální antikoncepce – aktuální pohled – 1. díl

MUDr. Miroslav Havlín

Poliklinika Anděl – Gynekologie, Praha

Článek shrnuje základní možnosti antikoncepčního zabezpečení dospívajících dívek včetně benefitů a rizik hormonální antikoncepce. Upozorňuje i na širší společenské souvislosti nežádoucích gravidit v této věkové skupině. Probírá hlavní specifika péče o mladistvé a nejčastější zdravotní stavy ovlivňující užívání kontracepce. V druhé části se podrobněji zabývá etiopatogenezí tromboembolické nemoci a analyzuje hlavní rizikové mechanismy jejího vzniku. Probírá vztah trombofilních mutací k hormonálním léčbám a uvádí preskripční doporučení pro rizikové skupiny žen. Text především zdůrazňuje multifaktoriálnost vzniku tromboembolických stavů.

Klíčová slova: dospívající dívka, nežádoucí gravidita, hormonální antikoncepce, rizikové faktory trombózy, trombofilní mutace, preskripční doporučení.

Hormonal contraception used by adolescents and the risk of thromboembolic disease – topical look

This article summarizes the basic options for contraceptive security of adolescent girls, including benefits and risks of hormonal contraception. It also draws attention to the broader social context of unwanted pregnancies in this age group. Points out the main aspects of the care for young people and the most common health problems influencing use of contraceptives. The second part deals in detail with pathogenesis of thromboembolic disease and analyzes the major risk factors for its occurrence. It discusses the relationship between thrombophilic mutations to hormonal treatment and presents prescribing recommendations for risk groups of women. This text mainly underlines that the emergence of thromboembolism is multifactorial.

Key words: adolescent girl, unwanted pregnancy, hormonal contraception, risk factors of thromboembolism, prescribing recommendations.

Úvod

V posledních zhruba sto letech se stále více rozevírají nůžky mezi biologickou vyspělostí a společenskou zralostí. Sekulární (růstová) akcelerace snižovala průměrný věk menarche o 1/2–3/4 roku na generaci. V současné době je průměrný věk menarche u českých dívek 12,3 roku (fyziologické rozmezí 10–15 let) a zdá se, že již stagnuje. Cca 1–1,5 roku po menarche převažují anovulační cykly, poté ale nastane převaha cyklů ovulačních a dívka se stává plodnou. Oproti tomu se stále prodlužuje profesní příprava a vybudování

alespoň minimálních materiálních podmínek potřebných pro založení rodiny trvá podstatně déle. Interval mezi nástupem plodnosti a sociálně-ekonomickou zralostí je u vysokoškolaček nejméně 10 až 12 let, u učnic a středoškolaček je kratší.

Zkracuje se dětské období a od mladého člověka je očekávána stále větší míra zodpovědnosti v nižším věku – včetně zábrany nežádoucího početí. Společenské klima výrazně podporuje (někdy až nekriticky) lidskou sexualitu aniž o ní poskytuje mladým lidem relevantní informace.

Dle dlouhodobých sledování Zvěřiny a Weisse věk koitarche klesal do poloviny 90. let a poté se stabilizoval okolo 17. roku života. Sexuálně aktivních je 70–80 % mladistvých.

Antikoncepční zabezpečení je jediným řešením, jak překlenout období mezi biologickou a sociální zralostí. Pro adolescentní mládež je vhodná většina z nehormonálních metod, byť za cenu nižší spolehlivosti. Hormonální antikoncepce (HA) je nejspolehlivější formou antikoncepčního zabezpečení a má i řadu léčebných efektů, jak bude probráno dále.

Antikoncepce pro mladistvé by měla splňovat následující kritéria:

- účinná
- bezpečná
- dosažitelná
- finančně dostupná
- akceptovatelná
- šetrná k reprodukčnímu zdraví

Volba antikoncepční metody by se měla odvíjet od vztahu dívky k případné graviditě. Pokud by případné těhotenství mělo být řešeno interupcí, pak je na místě zvažovat pouze vysoce spolehlivé metody, tj. především HA. V případě ambivalentního postoje je možno zvážit celé spektrum metodik, včetně nehormonálních s nižší mírou spolehlivosti. Pearl index udává procento žen, které otěhotněly během jednoho roku při používání dané metody (viz tabulka 1). Hodnoty se často výrazně liší – především dle míry pečlivosti užívání metody a konstrukce studií.

Český právní řád povoluje sexuální styk osobám starším 15 let a současně nelimituje přístup k antikoncepčním metodikám včetně HA. Proto se její preskripce řídí pouze medicínskými aspekty a lékař z jiných než odborných důvodů nemá právo pacientce ji odmítnout (ponechme stranou rozporuplnou legislativu ohledně rodičovských souhlasů).

Těhotenství mladistvé dívky (i jejímu okolí) přináší velké dilema – interupce se všemi zdravotními a psychologickými riziky a následky nebo porod nechtěného či nepříteliš vítaného dítěte při nedostatečném sociálním zabezpečení a psychologické nepřipravenosti k mateřství. Dojde-li ke sňatku pod vlivem gravidity, pak je možno očekávat brzký rozvod. Jsou-li oba partneři nezletilí, je rozvodovost 96%, je-li nezletilý pouze jeden pak 82%. Životnost dnes častějších neformálních svazků je ještě kratší. Životní perspektivy dětí mladistvých matek jsou problematické – významná část končí v ústavní či jiné náhradní péči, jsou ohroženy syndromem zanedbaného a týraného dítěte, častěji jsou obětí sexuálního násilí, mají menší šanci na plnohodnotné vzdělání apod. Proto jsou v dospívání ve větší míře ohroženy toxikomaniemi, kriminalitou a častěji mají děti v mladistvém věku – a společensky nežádoucí kolotoč se roztáčí.

Redukce interupcí je jedním z největších úspěchů české gynekologie v polistopadovém

vývoji. V 80. letech bylo prováděno v naší zemi 110–130 000 umělých přerušení ročně a patřili jsme k zemím s nejvyšší potratovostí na světě. S nástupem moderních přípravků HA a výrazné osvěty počátkem 90. let došlo k prudkému poklesu interupcí – v roce 1995 šlo již jen o 50 000 výkonů, v novém tisíciletí počet klesl pod 25 000. Bohužel v posledních letech pod vlivem anti-antikoncepčních kampaní dochází k nárůstu interupcí, zatím nikoliv v absolutních číslech, ale v procentu UPT ze všech gravidit (viz tabulka 2). Je otázkou, zda pokles v roce 2015 je začátkem trendu či ojedinělým výsledkem. Na celkovém počtu interupcí se mladistvé podílí zhruba 9% – tj. ročně zhruba 1 900–2 000 dívek. K tomu nutno přičíst cca 1 500 porodů mladistvých matek – od počátku devadesátých let jejich počet klesá o 100–200 ročně. Zhruba 450 mladistvých samovolně potratí.

Adolescentky jsou z velké části zdravou, medicínsky nekomplikovanou částí populace a výskyt závažnějších onemocnění u nich není tak častý jako u starších žen. Složitější je komunikace s nimi – stres spojený s prvními kontakty s gynekologickým oborem v souběhu s emocionální nevyvážeností vyžaduje citlivý, časově náročný přístup. Je třeba si uvědomit, že první kontakty s gynekologií ovlivní (často celoživotně) postoj k našemu oboru. Samostatnou kapitolou je boj s mediálními pověrami o antikoncepčních metodikách (pře-

devším o hormonálních) se píší neuvěřitelné bludy a nesmysly. Jejich vyvracení a vysvětlování skutečnosti je často hlavní náplní prvních schůzek. Je vhodné si na první návštěvy vyhradit více času, probrat s pacientkou její představy o antikoncepčním zabezpečení a vztáhnout je na její konkrétní zdravotní stav. V současnosti jednoznačně dominuje zájem o HA, ostatní metodiky pacientky s lékařem konzultují málokdy. V praxi se osvědčilo velmi podrobně vysvětlit zvolenou metodu, používat jednoduchý, srozumitelný slovník a stěžejní informace zopakovat. Vhodná je brzká následná schůzka (obvykle po měsíci) kde se proberou první dojmy z metodiky a repetují uživatelské zásady. Další péče o mladistvé uživatelky HA se neliší od péče o dospělé ženy.

Hormonální antikoncepce

Hormonální antikoncepce (za dodržení postupů lege artis) dává ženě nejvyšší míru antikoncepčního zabezpečení spojenou s řadou zdravotních benefitů (spojuje „příjemné s užitečným“). Proto je HA dominantní antikoncepční metodikou v ČR a v současnosti ji užívá cca milion žen. Ve skupině mladistvých ji najdeme u cca 40% dívek.

Rozlišujeme dva základní typy HA:

- kombinovanou (obsahuje estrogenní a gestagenní složku)
- gestagenní (obsahuje pouze gestagen)

Tab. 1. Spolehlivost antikoncepčních metod

Metoda	Pearl index
Nechráněný styk	80–85
Přerušovaný styk	20–60
Výpočty plodných a neplodných dnů	15–40
Pesar	10–15
Spermicidy	6–8
Kondom	4–6
HA	0,1–0,4
IUD	0,2–1
Sterilizace	0–0,3

Tab. 2. Vývoj podílu UPT na počtu gravidit

Rok	Celkem gravidit	UPT	% UPT
1990	254 789	107 131	42,1
1995	156 540	48 286	30,1
2000	136 063	32 530	23,9
2005	142 521	26 453	18,6
2010	156 719	23 998	15,3
2012	146 689	23 032	15,7
2013	141 804	22 714	16,0
2014	131 753	21 893	16,6
2015	131 536	20 374	15,5

Užívání kombinovaných kontraceptiv, především v tabletové formě, dlouhodobě výrazně převažuje nad čistě gestagenní antikoncepcí. Důvodem jsou lepší subjektivní tolerance a hlavně výrazně vyšší léčebné benefity (viz dále) kombinované HA, především kosmetické a regulace menstruačního cyklu. Proto se v očích laické (i části odborné) veřejnosti kombinovaná antikoncepční pilulka stala synonymem pro celou oblast metod HA. Čistě gestagenní HA nemá výraznější léčebné efekty, vede k dlouhodobé amenorhe často provázené nepravidelným špiněním či slabším krvácením. Má však nižší riziko tromboembolické nemoci (TEN) a je vhodná pro dívky s intolerancí estrogenů či s kontraindikací podávání estrogenů. Rovněž je vhodná pro kojící ženy.

Dominantním estrogenem užívaným v kombinované HA je ethinylestradiol (EE) a dle jeho dávky dělíme kombinovanou HA na (6):

- vysokodávkovou (40–50 µg EE) – v současnosti se již nepoužívá
- nízkodávkovou (30–35 µg EE)
- velmi nízkodávkovou (15–20 µg EE)

V posledních letech přišly na trh kontraceptiva s dalšími estrogeny – estradiolvalerátem a estradiol hemihydrátem. Jsou velmi blízké přirozenému estradiolu, a proto je od nich očekávána lepší subjektivní tolerance a pokles estrogen-dependentních vedlejších efektů.

Z hlediska konstrukce preparátu a poměru estrogenů a gestagenů můžeme kombinovanou HA dělit na:

- monofázickou (všechny tablety mají stejné složení)
- bifázickou (konstantní dávka estrogenů, v druhé polovině balení stoupají gestageny)
- kombifázickou (v první i druhé fázi odlišný obsah estrogenů i gestagenů)
- trifázická (proměnlivý obsah estrogenů i gestagenů ve třech krocích)
- pentafázická (analogicky v pěti krocích)

Český trh s kontraceptivy byl za minulého režimu výrazně deformován – celá 70. a 80. léta byly k dispozici přípravky z 60. let s vysokým hormonálním obsahem a nefyziologickými gestagenními komponentami. V důsledku toho se u značné části odborné veřejnosti (především mimogynekologické) vytvořil negativní vztah k HA. V roce 1991 vstoupily na náš trh hlavní

Tab. 3. Vývoj estrogenní dávky

Estrogenní dávka v µg EE				
	60. léta	70.–80. léta	90. léta	současnost
Svět	150–250	(20) 30–50	(15) 20–40	15–35 (40)
ČSSR (ČR)	150–250	(50) 75–150	(15) 20–50	15–35 (40)

Tab. 4. Přehled gestagenů

	Gestagen	Relativní riziko TEN
II. generace	levonorgestrel	1,9–2,2
	norethisteron	1,9–2,3
III. generace	norgestimat	2,3–2,6
	chlormadinon	2,3–2,6
	desogestrel	3,3–3,7
	gestoden	3,4–3,8
	cyproteronacetát	3,4–3,8
Nové gestageny	drospirenon	3,2–3,5
	dienogest	3,2–3,5
	nomegestrol	2–3,5
Čistě gestagenní HA	desogestrel	1,1

světové firmy zabývající se kontracepcí a během krátké doby se nabídka kontraceptiv v ČR srovnala se světem – bohužel část odborné i laické veřejnosti tento posun nezaregistrovala a přenášejí historické poznatky na soudobé preparáty („všechna kontraceptiva jsou stejná“). Tabulka 3 shrnuje trendy vývoje estrogenních dávek od 60. let do současnosti.

Na rozdíl od estrogenů složky nemá gestagenní komponenta dominantní látku. V historii bylo užito zhruba 50 druhů gestagenů, v současné době je využíváno cca 10. Dělení gestagenů je možno dle chemického složení (od kterého steroidu je molekula odvozena), ale v praxi je užívanější dělení na generace. Z uživatelského hlediska jsou nejvíce sledovány dva parametry – antiandrogenní efekt a vliv na riziko TEN. Gestageny I. generace se již neužívají, gestageny tzv. II. generace mají reziduální androgenní efekt, ale jsou méně rizikové vůči TEN. Nejvíce homogenní skupinou jsou gestageny III. generace, které mají minimální androgenní aktivitu a pozitivní vliv na metabolismus lipidů, ale jsou mírně rizikovější v etiologii TEN – nárůst relativního rizika je udáván na 1,7–3. Skupina nových gestagenů (termín IV. generace se neujal) se svými vlastnostmi podobá gestagenům III. generace. Řada autorů ale členění na generace zpochybňuje a doporučuje hodnotit každý gestagen zvlášť. Přehled základních gestagenů a jejich vztah k riziku TEN ukazuje tabulka 4. Uváděná rizikovitost platí při použití v kombinaci s estrogenem, poslední řádek tabulky uvádí míru rizikovitosti čistě gestagenní HA.

V posledních letech se objevilo několik zpráv (především z Francie) o zvýšeném riziku TEN u cyproteronacetátu a drospirenonu. Relativní riziko vzniku TEN bylo uváděno na 6–8 a tato informace byla významně medializována. Stanovisko Evropské lékové agentury (které převzal i Státní ústav pro kontrolu léčiv) navýšilo riziko TEN na zhruba dvojnásobek, ale toto zvýšení není podloženo novými studiemi, nýbrž jen zpětnou analýzou dat. Vyčíslení rizika cyproteronacetátu zcela chybí. Je jistě otázkou, zda tato debata nebyla více inspirována komerčními a ideovými záměry než ryzí odborností.

Každá žena je jiná, má odlišné požadavky na svou antikoncepci, a proto každé ženě vyhovuje jiný typ HA – tabulka 5 uvádí přehled základních aplikačních forem hormonální antikoncepce.

Tab. 5. Aplikační formy

Kombinovaná	Tableta
	Vaginální kroužek
	Náplast
Gestagenní	Tableta
	Depotní injekce
	Podkožní implantát
	Nitroděložní systém

Mechanismus účinku HA je komplexní. Stěžejní je blokáda ovulace na centrální i periferní úrovni. HA v nukleus arcuatus mění charakter sekrece GnRH (gonadotropin releasing hormon) z intermitentního na kontinuální, čímž snižuje celkový výdej FSH (folikulostimulační hormon) a LH (luteinizační hormon) z hypofýzy a především blokuje preovulační vzestup LH. Na ovariální úrovni klesá produkce estrogenů a gestagenů. Tyto změny mají za následek ano-

vulaci. Při ultrazvukovém vyšetření se dají zachytit drobné folikuly, obvykle do průměru 6–7 mm, pouze výjimečně větší. Méně významné jsou změny v hlnu hrdla děložního, který je trvale nepropustný – tím odpadá efekt „otevřených dveří“ v ovulačním období. Vedlejším produktem tohoto antikoncepčního efektu je nižší výskyt děložních a adnexálních zánětů v důsledku omezení ascendentní infekce. Endometrium obvykle zůstává nízké a téměř nikdy nedochází k sekreční transformaci.

Benefity HA

Významná část žen užívá HA nejen z důvodů antikoncepčního zabezpečení, ale čerpá celou řadu jejích benefitů – shrnuje tabulka 6. Tyto pozitivní vlastnosti HA musíme brát v úvahu při rozhodování risk versus benefit léčby. Část žen – především v adolescenci – často bere HA pouze jako hormonální terapii a antikoncepční efekt využívá minimálně či vůbec ne. Adolescentní dívky využívají a oceňují především dva okruhy benefitů:

1. Kosmetický efekt se realizuje po dvou liniích. V současnosti všechny používané gestageny mají antiandrogenní efekt a jsou přínosné pro léčbu většiny forem lehčí a střední akné. K léčbě těžších forem akné jsou registrována kontraceptiva s obsahem chlormadinonacetátu, cyproteronacetátu a dienogestu. Je třeba mít na paměti pomalý metabolismus testosteronu (poločas životnosti je 110 dnů), proto hodnotit léčebný efekt je možno po 8–12 cyklech. Zde se často chybí překotnou obměnou preparátu po pár cyklech. U těžších forem akné je vhodná i spolupráce s dermatologem. Druhým kosmeticky přínosným efektem je indukce tvorby SHBG (sex hormone-binding globulin) estrogenní složkou kontraceptiv. Zde jsou vhodné přípravky s dávkou 30–35 µg EE.
2. Léčba nepravidelností cyklu a menstruačního dyskomfortu. Současná gynekologie považuje za fyziologický cyklus v délce 25 až 35 dnů. V prvním roce po menarché jsou drobnější odchylky přijatelné, poté je již potřeba pravidelný cyklus k jednak zajištění budoucího reprodukčního zdraví a dozrávání kostní hmoty. Cca 35 % adolescentek má nepravidelný cyklus a 40–80% dysmenorheu. Bohužel je častou chybou nasazovat HA jako léčbu první volby při

Tab. 6. Léčebné efekty HA

Léčba akné a mastné pleti
Léčba hyperandrogenních stavů vč. hirsutismu
Regulace nepravidelného cyklu
Léčba nadměrně silných menstruačních krvácení
Léčba dysmenorhey a premenstruačního syndromu
Minimalizace výskytu ovariálních cyst
Snížení rizika mimoděložní gravidity
Snížení frekvence pánevních zánětů
Z předchozích plyne redukce operačních zákroků v malé pávní
Snížení výskytu benigních lézí prsou
Redukce incidence karcinomu ovarií, endometria a kolorektálního karcinomu
Snížení obtíží u některých forem záchvatovitých onemocnění (epilepsie, migrény)
Zlepšení aterogenního indexu (vzestup HDL a pokles LDL)

nepravidelnosti cyklu – pro dívky nevyžadující antikoncepční zajištění je vhodnější (leč náročnější) léčit individuálními rozpisy gestagenů či estrogenů s gestageny. Tyto léčby pozitivně ovlivňují dozrávání hypothalamo-hypofyzární osy. Též je na místě kontrola štítné žlázy – třetina dívek má poruchy její funkce a nepravidelnosti menses jsou často jedním z prvních klinických známek.

Diskutované nemoci v adolescenci

Juvenilní hypertenze je HA ovlivňována minimálně. Preparáty s vysokým hormonálním obsahem zvyšovaly tlak krevní (TK) v systole o 5–10 mm sloupce rtuti a v diastole o 2–5 mm. Středně dávkovaná kontraceptiva zvyšovala TK a 1–3 mm a u přípravků s velmi nízkým obsahem již není popisováno ovlivnění TK. Ojedinele se popisuje potřeba mírně zvýšené medikace antihypertenziv v prvních 3 až 6 měsících, poté se většinou dávkování vrací do výchozích hodnot. Na druhou stranu ztráta stresu z nežádoucí gravidity může mít pozitivní vliv na hodnoty TK.

Kardiopatie nemají jednotný vztah k HA, je třeba postupovat individuálně ve spolupráci gynekologa s kardiologem. Infarkt myokardu a centrální mozková příhoda se v tomto věku vyskytují raritně a vliv HA na ně je minimální.

Diabetes mellitus I. typu je lehce ovlivněn estrogenní složkou kontracepce (ta mírně zvyšuje inzulinovou rezistenci), proto byl diabetes dlouho považován za relativní kontraindikaci HA. S klesající hormonální dávkou tato obava odpadá a zvláště přípravky s velmi nízkým obsahem se jeví vhodnými i pro juvenilní diabetičky, především v režimu self-monitoringu. V prvních 2 až 5 cyklech je někdy potřeba mírně zvýšení

dávky inzulínu (do 4 jednotek za den), poté se dávkování vrací do výchozích hodnot.

Současná HA nezvyšuje riziko žádného maligního nádoru, naopak u části redukuje incidenci na 1/3–1/2 obecného výskytu (především u karcinomu vaječníků, endometria a kolorektální oblasti). Vztah hormonální léčby ke karcinomu prsu je v této věkové skupině neaktuální – týká se žen po 40. roce života. Klesající hormonální dávky odbouraly i většinu obav z hepatálních nádorů.

Stále se setkáváme s názory na vztah HA a karcinomu čípku děložního. Starší práce s vysokodávkovanými kontraceptivy nepřinesly jednoznačný průkaz vlivu HA na vznik tohoto onemocnění. S objevem role HPV v etiopatogenezi karcinomu čípku se staly tyto úvahy bezpředmětnými. Pro vznik karcinomu čípku jsou další rizikové faktory časná koitarche (před 15. rokem), porod před 17. rokem, sexuální promiskuita spojená s pohlavně přenosnými nemocemi (především genitálními oparem) a drogové závislosti (především tabakismus). Lze shrnout, že karcinom čípku je dán životním stylem a nikoliv užíváním HA. V této souvislosti lze zachytit teorii šířenou bigotními kruhy, že HA dělá ze slušných dívek nemravné. Toto je nutno striktně odmítnout.

Snad nejrozšířenějším omylem je tvrzení, že z antikoncepce se tloustne. Estrogenní dávky pod 100 µg EE nemají anabolický efekt. V době brání HA je možno přibrat – stejně jako v jiné životní etapě. Hlavní příčiny změn hmotnosti v době užívání HA:

- u části žen stoupá chuť k jídlu (mechanismus není znám)
- onemocnění štítné žlázy (v adolescenci velmi časté)
- geneticky naprogramovaný růst končí v prostoru 21–23 let

- ztráta stresu z nežádoucí gravidity (stres hormony mají katabolický efekt)
- retence tekutin se snadno vyřeší změnou preparátu

Často diskutovanou otázkou je vztah hormonální dávky k vývoji kostní hmoty. Studie prováděné na toto téma jsou většinou krátkodobé a na malých souborech, což vede k velmi rozdílným závěrům. Po metaanalýze dat je možno doporučit v prvních 2–3 letech po menarche preferovat přípravky s 30–35 µg EE, později již dávka nemá významnější dopad a podstatnější je compliance kontraceptiva.

Mezi přípravky HA stále dominují tabletové formy, u nichž je pro značnou část populace problém s pečlivostí jejich užívání. Různé studie udávají 10–75 % chyb na jeden cyklus. Ohromné rozdíly ve výsledcích jsou dány odlišnou skladbou souborů a různými metodikami sběru dat. Klesající hormonální obsah zvyšuje nároky na pravidelnost užívání tablet – u většiny přípravků je třeba dodržovat odchylku od optimální doby ± 1 až 3 hodiny. Častým argumentem proti užívání HA mladistvými je teze, že nejsou schopny pečlivého užívání. V tabulce 7 uvádím vlastní data – počet zpětně přiznaných uživatelských chyb. Schopnost pečlivého užívání tablet je dána osobností, nikoliv věkem. Vhodným řešením obtíží s pečlivostí užívání je přestup na netabletové formy HA, které jsou podstatně méně uživatelsky náročné.

Kontraindikace HA

Pro mladistvé uživatelky platí stejné kontraindikace jako pro dospělé ženy. Riziko užívání moderních antikoncepčních přípravků je velmi nízké a při respektování kontraindikací je možno rizika ještě více minimalizovat. Pacientkám s absolutní kontraindikací by neměla být HA přepsána a měla by být zvolena jiná metodika.

LITERATURA

1. Bailly C, Merceron O, Hammoudi N, et al. Cannabis induced acute coronary syndrome in a young female. *Int J Cardiol.* 2010; 143.
2. Botzenhardt S, Toni I, Rascher W, et al. Venous thromboembolism in adolescents associated with fourth-generation oral contraceptives. *Klin Padiatr.* 2013; 225(5): 268–276.
3. Cibula D, Henzl MR, Živný J, et al. Základy gynekologické endokrinologie. Grada Publishing. 2002: 340 s.
4. Dinger J, Assman A, Mohner S, et al. Risk of venous thromboembolism and the use of dienogest- and drospirenone-containing oral contraceptives: results from a German case-control study. *J Fam Plann Reprod Health.* 2010; 3: 123–129.

Tab. 7. Přiznané chyby v užívání HA

	Cyklů	Přiznaných chyb (% cyklů)
Adolescentky	41 753	4,3
Dospělé ženy	18 531	5,2

Tab. 8. Absolutní kontraindikace HA

Hluboká žilní trombóza, embolie plicní a centrální mozková příhoda
Estrogen dependentní nádory
Nekorigovaná hypertenze s orgánovými změnami
Diabetes mellitus s orgánovými změnami
Benigní i maligní tumory jater
Metabolicky závažné jaterní léze
Dlouhodobí imobilizace
Gravidita

Tab. 9. Relativní kontraindikace HA

Některé trombofilie
Rodinná anamnéza tromboembolické příhody
Tabakismus (především u žen nad 35 let)
Migrény s auro
Stabilizovaná HT
Komplikované chlopenní vady srdeční
Kompenzovaný diabetes

U žen s relativní kontraindikací je potřeba postup striktně individuálně, pečlivě zvážit přínosy a rizika. Často je vhodná mezioborová spolupráce. Záludným problémem může být souběh více relativních kontraindikací, které v souhrnu mohou dosáhnout váhy absolutní kontraindikace. Následující dvě tabulky (8 a 9) ukazují absolutní a relativní kontraindikace HA. Je třeba konstatovat, že názory (zvláště na relativní kontraindikace) se v čase mění.

Závěr

Volba vhodné antikoncepční metody pro mladistvou je náročný a zodpovědný úkol, který by měl s pacientkou řešit gynekolog dobře znalý problematiky dorostového věku. Musí se zohlednit nejen medicínské, ale i společensko-psychologické aspekty a přihlédnout k postoji dívky k případnému těhotenství. Při jednoznačně odmítavém postoji je na místě spolehlivé

zabezpečení, nejlépe pomocí HA. Nehormonální metody jsou spíše vhodné pro dívky, které si graviditu nepřejí, ale případné selhání metody by nebylo řešeno interupčně.

Adolescentkám dává moderní hormonální antikoncepce účinný nástroj ochrany před nežádoucími početím, což ve svém důsledku vede k redukci umělých přerušení těhotenství, a tím i ke zlepšení budoucího reprodukčního zdraví. Celospolečensky přínosný je též pokles porodů mladistvých matek se všemi následnými sociálně-společenskými problémy.

Každá medikace má klady i zápory a obě stránky je třeba hodnotit ve světle medicíny založené na důkazech. Respektování indikací a kontraindikací, dobrá rodová anamnéza případně doplněná dotazníkem rizikových faktorů významně snižuje riziko preskripční chyby. Při dodržení těchto pravidel klady hormonální antikoncepce výrazně převyšují nad jejími riziky.

5. Duchene C, Olindo S, Chausson N, et al. Cannabis-induced cerebral and myocardial infarction in a young woman. *Rev Neurol (Paris).* 2010; 166(4): 438–442.
6. Dulíček P. Riziko venózního tromboembolismu. *Moderní gynekologie, Supplementum B.* 2010; 19(1): 86–92.
7. Elikowski W, Malek M, Kurosz J, et al. Severe pulmonary embolism in a young marijuana smoker. *Kardiolog Pol.* 2011; 69(11): 1168–1170.
8. Hořejší J a kol. Dětská gynekologie, Mladá fronta 2017: 304 s.
9. Hadačová I. Trombóza a hormonální antikoncepce u mladistvých dívek. *Pediatr. praxi* 2012; 13(4): 225–226.
10. Havlín M. Použití nízkodávkované antikoncepce u mla-

- distvých, *Lékařské listy* 2001; 32: 29–35.
11. Havlín M. Prevence chyb při užívání hormonální antikoncepce, *Gynekolog*, 2004; 6: 266–268.
12. Hořejší J. Dětská gynekologie. *Avicenum* 1990: 284 s.
13. Kessler P. Trombofilní stavy. *Interní Med.* 2006; 9: 374–379.
14. Křepelka P. Hormonální antikoncepce a kardiovaskulární systém. *Postgrad Med*, 2012; 3: 255–260.
15. Kvasnička J. Doporučený postup pro indikaci molekulárně genetických vyšetření v rámci diagnostiky trombofilních stavů v žilním systému. *Vnitř Lék* 2010; 56(12): 1251.
16. Lidegaard O. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ.* 2009; 339.

17. Martínez F, Avecilla A. Combined hormonal contraception and venous thromboembolism. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2007; 12(2): 97–106.
18. Medical eligibility criteria for contraceptive use. WHO, 2010.
19. Pillai P, Bonny AE, O'Brien SH. Contraception-related venous thromboembolism in a pediatric institution. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2013; 26(3): 186–188.
20. Rott H. Contraception, venous thrombosis and biological plausability. *Minerva Med*. 2013; 104(2): 161–167.
21. Rott H. Hormonal contraception in thrombophilic adolescents: risk of thrombosis and recommendations. *Hämostaseologie*. 2012; 32(1): 15–21.
22. Roztočil A. Moderní gynekologie. Grada Publishing. 2011 508 s.
23. Schramm G, Schrah B. The Efficacy and safety of an oral contraceptive containing chlormadiononacetate: result of pooled analysis of noninterventional trials in adult and adolescent women. *Contraception* 2011; 84: 390–401.
24. Sidney S, Cheetham TC, Connell FA, et al. Recent combined hormonal contraceptives (CHCs) and the risk of thromboembolism and other cardiovascular events in new users. *Contraception*. 2013; 87(1): 93–100.
25. Verhaeghe J. Clinical practice: Contraception in adolescents. *Eur J Pediatr*. 2012; 171(6): 895–899.
26. van Vlijmen EF, Veeger NJ, Middeldorp S, et al. Thrombotic risk during oral contraceptive use and pregnancy in women with factor V Leiden or prothrombin mutation: a rational approach to contraception. *Blood*. 2011; 118(8): 2055–2061.
27. Sultan C. *Pediatric and Adolescent Gynecology*. Karger 2012.
28. Unzeitig V, Čepický P, Dvořák V, et al. Doporučení k předpisu kombinované hormonální antikoncepce. *Česká gynekologie* 2012; 6: 597–599.
29. Weiss P, Zvěřina J. Sexuální chování v ČR Portal 2001: 160 s.
30. Weiss P, Zvěřina J. Sexuální chování české populace. *Urol. praxi*. 2009; 10(3): 160–163.