

NOVÉ TRENDY V HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCI

por. as. M. Kuželová

Gynekologicko-porodnická ambulance LEVRET s.r.o., Praha

1 Historie

Populační exploze a společenské změny po 2. světové válce si vynutily vývoj spolehlivé hormonální antikoncepce. V roce 1951 začali Chang a Pincus v USA pracovat na vývoji první hormonální kombinované antikoncepce. V roce 1956 začaly klinické zkoušky v Portoriku a v roce 1957 byl na trhu Enovid – první kombinovaná hormonální pilulka, zprvu předepisovaná jako lék na nepravidelnou menstruaci a o dva roky později již jako hormonální antikoncepce. Evropa nezůstala pozadu, v roce 1961 uvedla firma Schering na západoevropský trh Anovlar. Dokonce i československé ženy měly možnost užívat kombinovanou hormonální pilulku, československá pilulka Antigest se začala předepisovat v roce 1965. První, výhradně gestagenní antikoncepce, byla depotní injekce Depo-Provera, na trhu je od roku 1963 dodnes. Progestasert, první hormonální nitroděložní tělísko s progesteronem, bylo dáno na trh v USA, koncem 80. let, o několik let později se v Evropě objevila na trhu Mirena, nitroděložní tělísko s levonorgestremem.

2 Kombinovaná hormonální antikoncepce – combined oral contraception (COC)

2.1 Mechanismus účinku

Hormonální kombinovaná antikoncepce je složena ze dvou komponent, estrogenní (ženský pohlavní hormon) a gestagenní (hormon žlutého tělíska). Antikoncepční účinek je primárně založen na zablokování ovulace, hormony v pilulce na principu negativní zpětné vazby ovlivňují hypotalamo-hypofyzární centra, takže dochází k poklesu sekrece FSH a zablokování vzestupu sekrece LH uprostřed cyklu, a tedy k následné anovulaci. Sekundárně se na antikoncepčním účinku podílejí změny charakteru cervikálního hlenu, který se působením progestinu v pilulce stává neprostupný pro spermie.

2.2 Příznivé účinky COC

Příznivých účinků hormonální kombinované antikoncepce je mnoho, uvedu alespoň ty základní:

- snižuje riziko karcinomu ovaria, které se zvyšuje pravděpodobně s počtem prodělaných ovulací, užívání kombinované antikoncepce blokuje ovulaci, a proto má zřejmě celoživotní ochranný vliv
- snižuje riziko karcinomu endometria, zde se uplatňuje ochranný vliv progestinu v tablete
- snižuje výskyt rakoviny tračnicku
- snižuje výskyt rakoviny plic
- snižuje výskyt fibroadenomu a dysplazií prsu

- snižuje tvorbu myomů, již vzniklé myomy nejsou kontraindikací v užívání kombinované antikoncepce
- mnoho žen ocení úpravu menstruačního cyklu, který se stane pravidelným, pseudomenstruační krvácení je slabé, v současné době užívají nízkodávkovanou kombinovanou antikoncepci premenopauzální ženy, jako účinnou prevenci dysfunkčního krvácení z hyperproliferativního endometria
- blokováním ovulace se odstraní dysmenorea, která nastává po ovulačních cyklech
- kombinovaná antikoncepce má všeobecně příznivý vliv na pleť
- pokud má žena endometriózu a trpí bolestmi, užívání kombinované antikoncepce v dlouhých cyklech je lékem první volby
- snižuje výskyt pánevní zánětlivé nemoci, cervikální hlen je pod vlivem gestagenů v pilulce neprostupný jak pro spermie, tak pro bakterie
- příznivý vliv je možno sledovat, např. také u revmatoidní arthritidy

2.3 Trendy v COC

Jaké trendy můžeme pozorovat ve skoro čtyřicetileté historii hormonální kombinované antikoncepce?

Je to nepochybně snižování množství estrogenu v tabletce. Ženy preferují užívání monofázických tabletek, tzn. tabletek, které mají v každé tabletce stejné množství estrogenu a progestinu, což souvisí se stále se zvyšující oblibou užívat kombinované tabletky v delších cyklech a posunovat si dle libosti pseudomenstruační krvácení. V poslední době se objevily jiné formy kombinované antikoncepce než pilulky. Na českém trhu jsou antikoncepční náplasti, lepší se jedenkrát týdně, ve světě mohou ženy užívat kombinované vaginální kroužky na jeden měsíc, či kombinované antikoncepční injekce aplikované jedenkrát za měsíc. Moderní žena si stále častěji vybírá preparáty, které obsahují progestiny s tzv. „přidanou hodnotou“, ty ženě nabízí ještě něco navíc, kromě antikoncepční spolehlivosti, jsou to tabletky s antiandrogenní či antimineralkortikoidní aktivitou.

2.4 Složení COC

Estrogenní část pilulek tvoří etinylestradiol – preparáty se liší pouze jeho množstvím. Progestinu v pilulkách je široké spektrum, nejdéle používané jsou progestiny s reziduální androgenní aktivitou (levonorgestrel, norethisteron). Některé preparáty obsahují progestiny s velmi malou androgenní aktivitou (norgestimát, desogestrel, gestoden), klinicky nevýznamnou. Stále větší oblibě se těší pilulky s progestiny s antiandrogenní (cyproteron acetát, gestoden, chlormadinon acetát) či antimineralkortikoidní aktivitou (drospirenon).

V současné době je na trhu zhruba 40 kombinovaných pilulek. Všechny jsou spolehlivé a snadno dosažitelné. Pearlův index (indikátor antikoncepční spolehlivosti) je u ideální uživatelky kombinovaných pilulek asi 0,2, což jsou 2 těhotenství na 1 000 žen za rok, musíme samozřejmě počítat s tím, že ženy občas udělají v užívání chybu, a proto u běžné uživatelky je Pearlův index zhruba 0,4.

2.5 COC s antiandrogenní aktivitou

Pilulky s antiandrogenní aktivitou jsou vhodné pro ženy, které trpí akné, mastnou pleť, nadměrným ochlupením mužského typu (hirsutismus), plešatěním mužského typu (alopecie).

Kombinovaná hormonální antikoncepce s antiandrogenní aktivitou je lékem první volby při léčbě hyperandrogenního syndromu (syndrom polycystických ovarií, Stein-Leventhalův syndrom), tuto nejčastější endokrinopatii u žen nelze vlastně léčit, ale pouze zabránit její progresi. Lze jen doporučit v této situaci užívat pilulky v dlouhých cyklech.

V současné době si ženy mohou vybrat tyto preparáty s antiandrogenní aktivitou:

- Diane-35: 35 mikrogramů etinylestradiolu + 2 mg cyproteron acetátu
- Jeanine: 30 mikrogramů etinylestradiolu + 2 mg dienogestu
- Belara: 30 mikrogramů etinylestradiolu + 2 mg chlormadinon acetátu

2.6 COC s antimineralokortikoidní aktivitou

Pilulky s antimineralokortikoidní aktivitou jsou vhodné pro ženy, které si při užívání antikoncepce stěžují na otoky, přibývání na váze, bolesti prsů (mastodynie) a premenstruační syndrom, jehož důležitou složkou je zadržování vody.

Preparát, který obsahuje antimineralokortikoidní progestin se jmenuje Yadine, obsahuje drospirenon 3 mg + 30 mikrogramů etinylestradiolu.

2.7 Moderní přípravky pro většinu žen

Jak by měly vypadat moderní přípravky vhodné pro většinu žen? Spolehlivost a dosažitelnost zaručují všechny preparáty, ty moderní by měly ještě navíc zamezit výskytu krvácení z průniku, umožnit posunování cyklu a užívání tabletek v dlouhých cyklech, a využít tu tzv. „přidanou hodnotu“ progestinů s antiandrogenní a antimineralokortikoidní aktivitou. Moderní tabletky je tedy jednorázová, obsahuje 20–35 mikrogramů etinylestradiolu a obsahuje progestin s tzv. „přidanou hodnotou“.

3 Gestagenní antikoncepce

3.1 Mechanismus účinku

Gestagenní antikoncepci tvoří hormon žlutého tělíska, antikoncepční účinek je založen na změně konzistence cervikálního hlenu, ten je pod vlivem gestagenu sporý, vazký a zcela neprostupný pro spermie, ve většině případů dochází i k blokáde ovulace, na základě negativní zpětné vazby progesteronu.

3.2 Formy gestagenní antikoncepce

Gestagenní antikoncepce je na trhu ve 3 podobách, ve formě tabletek, tzv. minipilulek, které jsou citlivé na přesnost užívání, je to vhodná antikoncepce pro kojící ženy, sčítá se zde antikoncepční účinek kojení a minipilulky.

Injekce Depo-Provera je depotní medroxyprogesteron acetát, aplikuje se jedenkrát za 3 měsíce, je to velmi spolehlivá antikoncepce, dokonce spolehlivější než chirurgická sterilizace.

Třetí možností gestagenní antikoncepce je podkožní implantát, který se zavádí pod kůži vnitřní strany nadloktí na 3 roky, je vhodný i pro nemocné ženy. Nevýhodou gestagenní antikoncepce je nepředvídatelné a často nepravidelné krvácení či špinění, které bývá nejčastějším důvodem přerušení užívání, na druhou stranu postrádají hlavní nevýhodu kombinované antikoncepce, tj. nezvyšují riziko hluboké žilní trombózy.

4 Hormonální nitroděložní tělísko (IUS-LNG)

4.1 Mechanismus účinku

V současné době je na našem trhu k dostání Mirena (IUS-LNG), toto nitroděložní tělísko obsahuje syntetický hormon levonorgestrel, který se postupně uvolňuje a působí přímo na děložní sliznici. Mirena kombinuje dvě antikoncepční metody, metodu nitroděložního tělíska a gestagenní metodu.

4.2 Výhody Mireny

Mirena je vysoce spolehlivá antikoncepce, Pearlův index je 0,02.

Další výhodou je redukce menstruačního krvácení (vliv levonorgestrelu na děložní sliznici), jehož intenzita se zmenší až o 95 %, zhruba 20 % žen nemenstruje vůbec.

Působením levonorgestrelu, který se uvolňuje z tělíska, dochází ke změně charakteru cervikálního hlenu, který je neprostupný nejen pro spermie, ale také pro bakterie, proto má Mirena ochranný vliv proti pánevní zánětlivé nemoci. Mirena také snižuje výskyt dysmenorey, tento příznivý efekt je způsoben ovlivněním metabolismu prostaglandinů.

Mirena se zavádí na 5 let, po 5 letech se může vyměnit. Je vhodná pro kojící ženy, které ve střednědobém horizontu neplánují rodinu, či pro ženy, které si již splnily svůj reprodukční plán. Lze ji zavést i nulliparám.

V současné době se stává Mirena součástí hormonální substituční terapie, gestageny působí přímo v děloze, estrogenní složku může žena užívat v tabletkách, náplastech, ve formě gelu, spreje či podkožního implantátu.

5 Závěr

V současné době je na českém trhu tak široký výběr antikoncepčních prostředků, že každá žena v reprodukčním věku si může vybrat a užívat spolehlivou a moderní antikoncepci s ohledem na její zdravotní stav, zálibu či finanční možnosti.

Literatura:

1. Cibula, D.: Léčba hyperandrogenního syndromu (syndromu polycystických vaječnicků). Mod. Gynek. Porod. 9:455, 2000.
2. Čepický, P.: Úvod do antikoncepce pro lékaře negynekology. Praha, LEVRET 2002.
3. Čepický, P.: Nitroděložní a gestagenní antikoncepce. Mod. Babictví 1:3, 2003.
4. Fanta, M.: Hormonální léčba benigních gynekologických onemocnění: dysmenorey, PMS, děložních myomů. Mod. Gynek. Porod. 9:499, 2000.

*Monika Kuželová
Terronská 61
160 00 Praha 6*