

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

Antikoncepce a nemoci ženských pohlavních
orgánů

Michaela Luňáčková

Bakalářská práce

2017

University of Pardubice
Faculty of Chemical Technology

Contraception and female genital diseases
Michaela Luňáčková

Bachelor work
2017

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2016/2017

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Michaela Luňáčková**
Osobní číslo: **C14302**
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**
Studijní obor: **Zdravotní laborant**
Název tématu: **Antikoncepce a nemoci ženských pohlavních orgánů**
Zadávací katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Vypracovat teoretickou rešerši týkající se antikoncepce a nemocí ženských pohlavních orgánů.
2. V úvodní části krátce popsat menstruační cyklus.
3. Další část věnovat metodám antikoncepce. Zaměřit se především na hormonální antikoncepci.
4. Popsat možné souvislosti používání antikoncepce s nemocemi ženských pohlavních orgánů.

Rozsah grafických prací: dle potřeby

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování bakalářské práce: tištěná

Seznam odborné literatury:

Podle pokynů vedoucího bakalářské práce.

Vedoucí bakalářské práce: **Mgr. Šárka Štěpánková, Ph.D.**

Katedra biologických a biochemických věd

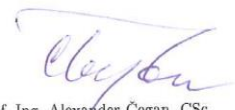
Datum zadání bakalářské práce: **28. listopadu 2016**

Termín odevzdání bakalářské práce: **7. července 2017**



prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

L.S.



prof. Ing. Alexander Čegan, CSc.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2017

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jiného subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díly vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 9/2012, bude práce zveřejněna v Univerzitní knihovně a prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne:

Michaela Luňáčková

Poděkování

Chtěla bych poděkovat Mgr. Šárce Štěpánkové, Ph.D., za odborné vedení mé bakalářské práce, lidský přístup, ochotu, věnovaný čas a užitečné rady. Ráda bych chtěla poděkovat svým nejbližším, kteří mě po celou dobu podporovali.

ANOTACE

Bakalářská práce na téma „Antikoncepce a nemoci ženských pohlavních orgánů“ se zabývá menstruačním cyklem, přehledem hormonů menstruačního cyklu, hormonální antikoncepcí a nemocemi ženských pohlavních orgánů.

KLÍČOVÁ SLOVA

menstruační cyklus, hormonální antikoncepce, nemoci ženských pohlavních orgánů

ANNOTATION

Bachelor thesis on topic "Contraception and female genital diseases" deals with the menstrual cycle, an overview of the hormones of the menstrual cycle, hormonal contraception and female genital diseases.

KEY WORDS

menstrual cycle, hormonal contraception, female genital diseases

SEZNAM ZKRATEK

AIDS	syndrom získaného selhání imunity (Acquired Immune Deficiency Syndrome)
CPA	cyproteron-acetát
EE	ethinylestradiol
FSH	folikulostimulační hormon
HIV	virus lidské imunitní nedostatečnosti (Human Immunodeficiency virus)
LH	luteinizačního hormonu
PI	Pearl index

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 – Pohlavní orgány ženy	14
Obrázek 2 – Vnitřní pohlavní orgány ženy	16
Obrázek 3 – Ovariální a menstruační cyklus.....	17
Obrázek 4 – Vývojová stádia folikulů	19
Obrázek 5 – Strukturní vzorce estrogenů.....	21
Obrázek 6 – Progesteron	23
Obrázek 7 – Vývoj počtu hlášených onemocnění pohlavními nemocemi.....	41
Obrázek 8 – Celkový počet diagnostických případů syfilidy v České republice	44

OBSAH

1	Úvod	13
2	Vnitřní pohlavní orgány ženy	14
2.1	Vaječníky	14
2.2	Vejcovody	14
2.3	Děloha.....	15
2.4	Pochva	15
3	Cyklické změny v reprodukčním systému ženy	17
3.1	Ovariální cyklus.....	17
3.1.1	Folikulární fáze	18
3.1.2	Ovulace	18
3.1.3	Luteální fáze	19
3.2	Menstruační cyklus	19
3.2.1	Proliferační fáze.....	20
3.2.2	Sekreční fáze.....	20
3.2.3	Ischemická fáze.....	20
3.2.4	Menstruační fáze	20
4	Ženské pohlavní hormony	21
4.1	Estrogeny.....	21
4.2	Progesteron	22
5	Antikoncepce	25
5.1	Historie antikoncepce.....	26
6	Antikoncepční metody	29
6.1	Mužské antikoncepční metody.....	30
6.1.1	Přerušovaný pohlavní styk	30
6.1.2	Prezervativ	30
6.1.3	Sterilizace	31
6.2	Ženské antikoncepční metody	32
6.2.1	Krátkodobá antikoncepce	32
6.2.2	Dlouhodobá antikoncepce	36
6.2.3	Postkoitální antikoncepce	38
7	Nemoci související s užíváním antikoncepce	39
7.1	Hluboká žilní trombóza.....	39
7.1.1	Vliv hormonální kontracepce na koagulační faktory	39

7.1.2	Vliv hormonální kontracepce na fibrinolytický systém.....	40
7.1.3	Vliv hormonální kontracepce na inhibitory koagulace.....	40
7.2	Pohlavně přenosné onemocnění	41
7.2.1	AIDS a virus HIV.....	42
7.2.2	Syfilis	43
7.2.3	Kapavka	44
7.2.4	Chlamydie	45
7.2.5	Vaginální mykóza	46
8	Závěr	47
9	Seznam literatury.....	48

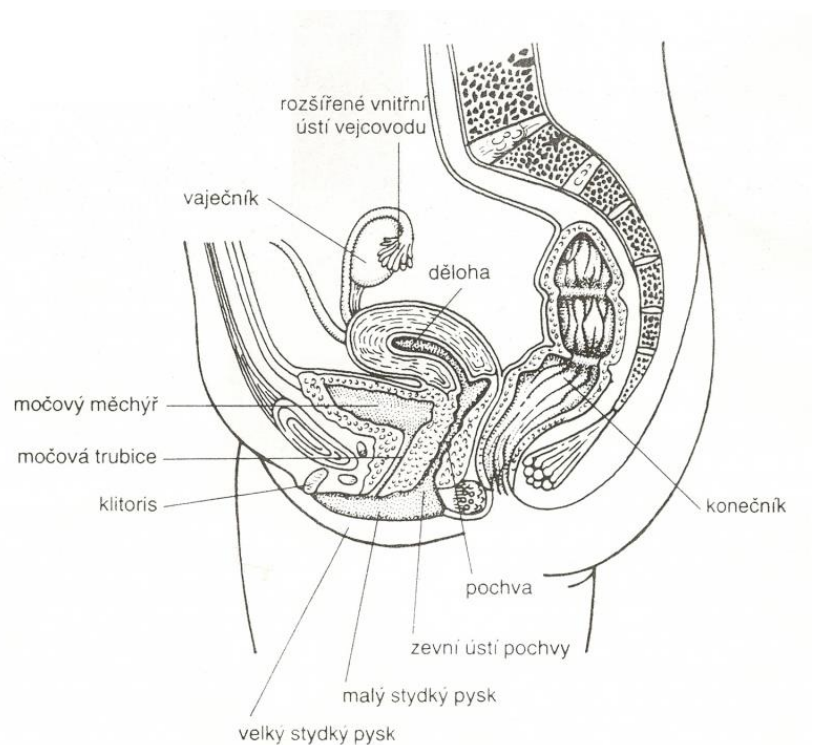
1 ÚVOD

Antikoncepce je v současné době nedílnou součástí života každé ženy a je naprosto přirozené, že by žena měla mít plné právo se sama rozhodnout, jestli nějakou antikoncepční metodu zvolí, a jestliže se rozhodne, že ano, je také zcela na jejím rozhodnutí, aby si zvolila formu či metodu, která bude vyhovovat jejím představám a předpokladům jejího života. Je to všechno její svobodná volba. Antikoncepce patří mezi věci příjemné i nepříjemné, ale obohacuje život, proto je důležité o ní něco vědět [1,2].

Úmyslem této bakalářské práce je věnovat se pohlavním orgánům ženy, ženským pohlavním hormonům, menstruačnímu a ovariálnímu cyklu. Mezi následující cíle náleží mužská a ženská antikoncepce, zejména hormonální antikoncepce. V poslední řadě se zabírat nemocemi ženských pohlavních orgánů.

2 VNITŘNÍ POHLAVNÍ ORGÁNY ŽENY

Vnitřní pohlavní orgány ženy tvoří vaječníky, vejcovody, děloha a spojení se zevními pohlavními orgány zajišťuje pochva (obrázky č. 1 a 2) [3].



Obrázek 1 – Pohlavní orgány ženy [4]

2.1 VAJEČNÍKY

Vaječníky (ovaria) jsou párové pohlavní žlázy veliké jako mandle (3-5 cm) a váží okolo 10 gramů, uložené při boční stěně malé pánve a zavěšené na straně širokého děložního vazů. Hlavní funkcí vaječnicků je tvorba a uvolňování vajíček, tvorba ženských pohlavních hormonů (estrogen, progesteron) od puberty do klimakteria. V mládí je povrch vaječnicku hladký, ale po nástupu menstruace je vrásčitý z důvodu uvolnění vajíčka [3,5,6].

2.2 VEJCOVODY

Vejcovody (tuba uterina) jsou párový trubicový orgán, dlouhý 9-12 cm. Jeho hlavní funkcí je transport vajíček do dělohy. Na začátku je vejcovod otevřen do dutiny břišní a je vybavený pohyblivými řasinkami (fimbrie), které při ovulaci obklíčují vaječník, aby mohly zachytit uvolněné vajíčko. Vajíčko je pomocí

řasinek a peristaltických pohybů posunován do dělohy. Vejcovody ústí do děložní dutiny a patří mezi nejčastější místo, kde dochází k oplodnění vajíčka [3,5].

2.3 DĚLOHA

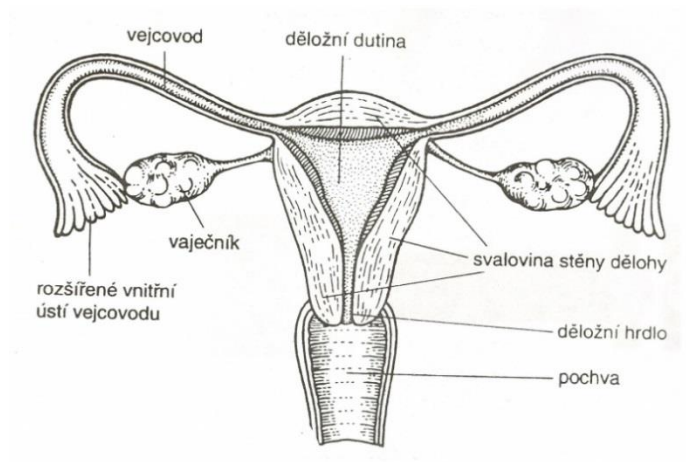
Děloha (uterus) je dutý svalový orgán hruškovitého tvaru (přibližně 8 cm dlouhý) uložený v malé pánvi mezi močovým měchýřem a konečníkem. Dutina dělohy je velmi úzká a zploštělá. Velikost dělohy se v průběhu života neustále mění. Ovlivňuje ji věk ženy, fáze menstruačního cyklu, gravidita a různé patologické procesy. Děloha je tvořena třemi vrstvami: endometriem (sliznice vystylající děložní dutinu), myometriem (svalová vrstva) a perimetriem (povrchová vrstva dělohy). Dělohu členíme na děložní hrdlo (cervix uteri), děložní úžinu (istmus uteri) a děložní tělo (corpus uteri) [3,5].

Děložní hrdlo je dolní část dělohy, která míří do pochvy, měří 3,4-4 cm, má válcovitý tvar a obsahuje hlenotvorné žlázy. Hlavní funkcí je produkce cervikálního hlenu. Děložní úžina tvoří přechod mezi tělem a hrdlem děložním [3,5].

Děložní tělo je horní část dělohy obsahující dutinu trojúhelníkového tvaru, která je vystlána endometriem, na níž, od puberty do menopauzy, pravidelně probíhá menstruační cyklus [3,5].

2.4 POCHVA

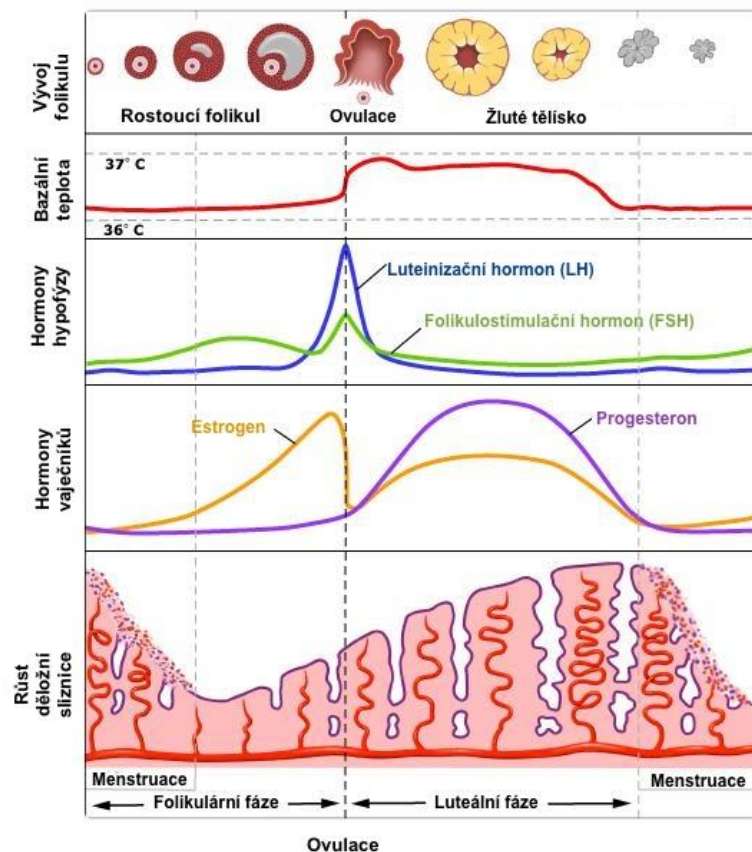
Pochva (vagina) je zevní část ženského pohlavního ústrojí, které zahrnuje velké a malé stydké pysky, poštváček (klitoris), ústí pochvy a močové trubice a lubrikační žlázy. Vagina je dutý svalový orgán, dlouhý asi 10 cm, který dole ústí do poševní předsíně a vzadu nahoře se upíná do děložního hrdla. Svým úponem na děložní hrdlo vytváří přední, zadní a postranní poševní klenby. Umožňuje pohlavní styk a odchod menstruační krve. Vagina je poddajná a roztažitelná, což je důležité během porodu [3,7].



Obrázek 2 – Vnitřní pohlavní orgány ženy [8]

3 CYKlickÉ ZMĚNY V REPRODUKČNÍM SYSTĚMU ŽENY

Reprodukční období ženy je považováno od puberty (11-14 let) do menopauzy (40-45 let). V organismu zdravé ženy se současně odehrávají dva cykly – ovariální a menstruační (endometriální) (obrázek č. 3). Ovariální cyklus probíhá v kůře vaječnicků a menstruační cyklus se odehrává v endometriu dělohy. Změny ve vaječnicích jsou ovlivněné hormony tvořenými v předním laloku hypofýzy. Změny v děložním cyklu jsou regulované hormony, které se uvolní z vaječnicků v průběhu ovariální cyklu [5,9].



Obrázek 3 – Ovariální a menstruační cyklus [10]

3.1 OVARIÁLNÍ CYKLUS

Ovariální cyklus popisuje změny folikulů, vývoj a uvolnění vajíčka v pohlavních párových žlázách. Tento cyklus se skládá z fáze folikulární, ovulační a luteální [9].

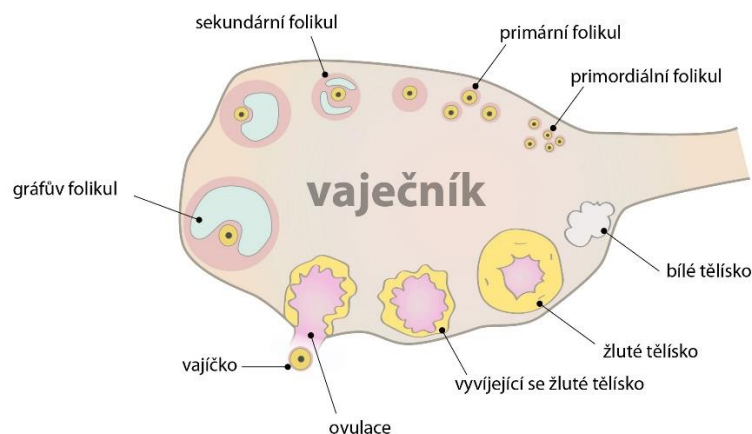
V embryonálním životě se zakládá ve vaječnicích asi 2 miliony primárních folikulů, které se při narození zredukují na 700 tisíc a v pubertě na 300-400 tisíc. Během reprodukčního života ženy se uvolní z vaječníků asi 400 vajíček. V pubertě rostou folikuly pod vlivem hormonů adenohipofýzy: luteinizační (LH) a folikulostimulační (FSH). Zralé vajíčko (oocyt) obsahuje poloviční počet chromozomů (22 somatických a 1 pohlavní chromozom X) [3].

3.1.1 Folikulární fáze

Folikulární fáze trvá dvanáct až čtrnáct dní a začíná první den menstruace. Během folikulární fáze přední hypofýza produkuje do krevního řečiště FSH, jehož hladina prudce vzrůstá. FSH podporuje růst a zrání primárních folikulů ve vaječnicích. Jeden z primárních folikulů naplněný tekutinou se zvětšuje rychleji a vzniká zralý dominantní folikul, který označujeme jako Graafův folikul (1-1,5 cm v průměru) (obrázek č. 4). Graafův folikul se vyklenuje na povrch ovaria. Ostatní folikuly se přestanou vyvíjet a zůstávají ve fázi primárních folikulů. Když oocyt dozrává, jeho folikul vylučuje hormon estrogen, který stimuluje zduření děložní silnice a její výrazné prokrvení [3,5,11-14].

3.1.2 Ovulace

Doba ovulace je variabilní, ale obvykle se odehrává čtrnáctý den ovariálního cyklu. Hladina estrogenu se v těle stále zvyšuje a spustí rychlý nárůst LH. LH je produkováný předním lalokem hypofýzy. Jeho zvýšená hladina způsobí, že Graafův folikul praskne a z vaječníků se uvolní zralé vajíčko spolu s tekutinou (obrázek č. 4), které putuje do vejcovodu, kde se pomocí pohybu řasinek posouvá k děloze. Toto se děje jednou za 28 dnů a během těhotenství k tomu nedochází [3,5].



Obrázek 4 – Vývojová stádia folikulů [15]

3.1.3 Luteální fáze

Luteální fáze začíná patnáctý den cyklu a trvá až do konce menstruačního cyklu. Po vyplavení vajíčka se stěna folikulu zhroutí a ve folikulárních buňkách se ukládá tuk a žlutý pigment lutein. Vzniká žluté tělísko (corpus luteum), které produkuje progesteron. Pokud nedojde k oplození uvolněného vajíčka, začne se žluté tělísko měnit v bílé tělísko (corpus albicans), které okolo 24. dne zaniká. Na povrchu ovaria po něm zůstane jen drobná jizvička. Během luteální fáze mohou ženy zažít fyzické a emoční změny, včetně napětí prsou, zadržování tekutin v těle, nadýmání, změny nálady, únava nebo úzkost. [3,12,14,18].

3.2 MENSTRUAČNÍ CYKLUS

Endometriální cyklus popisuje přípravu vnitřní výstelky dělohy na uhnízdění oplodněného vajíčka a jeho další vývoj. Cyklus je řízen hormony vaječnicků. Průměrná délka cyklu je dvacet osm dní a počítá se od prvního dne poslední menstruace do prvního dne nového krvácení. Je běžné, že některé ženy mají cyklus od 20 dnů do 40 dnů. Pokud je cyklus delší než šest týdnů, je považován za neobvyklý. Menstruace je měsíční krvácení ženy. Doba menstruace je od tří do pěti dnů. Ztráta krve během menstruace je přibližně 30 ml, pokud je množství vyšší než 80 ml (menorrhagia), je to považováno za abnormální. Cyklus můžeme rozdělit na fázi proliferační, sekreční, ischemickou a menstruační [3,16-20].

3.2.1 Proliferační fáze

Proliferační fáze začíná po skončení menstruace a trvá od 5. dne do 14. dne cyklu. Je navozená estrogyeny. Dochází k dělení buněk sliznice, jejímu růstu po proběhlé menstruaci, růstu žlázek a zvýšení jejího prokrvení. Ke konci fáze může být endometrium vysoké až 10 mm [3].

3.2.2 Sekreční fáze

Fáze je vyvolaná progesteronem vylučovaným ze žlutého tělíska. Trvá přibližně od 15. dne do 26. dne cyklu. V buňkách endometria se po ovulaci shromažďuje glykogen a lipidy, které jsou důležité pro počáteční výživu oplozeného vajíčka. Děložní žlázy se rozšiřují, tvoří hlen a spirální tepénky dosahují k povrchu vnitřní výstelky dělohy [3].

3.2.3 Ischemická fáze

Délka ischemické fáze je několik hodin až jeden den (26. - 28. den cyklu). Kontrakcí hladké svaloviny tepének se sníží přívod kyslíku k buňkám endometria a ty poté odumírají. Tato a následující fáze probíhá pouze v případě, že nedojde k oplodnění vajíčka [3].

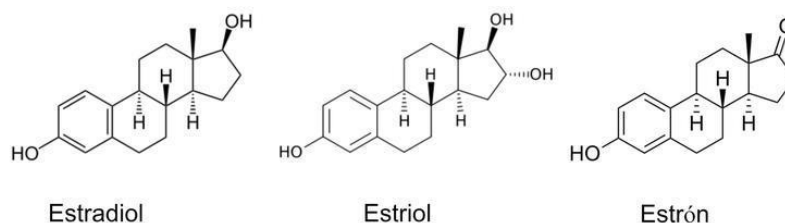
3.2.4 Menstruační fáze

Odumřelé buňky sliznice se odlučují a do 48 hodin se oddělí celá povrchová vrstva sliznice. Ta spolu s krví z porušených tepének a s tekutinou vytéká děložním hrdlem do pochvy. Menstruační krev je nesrážlivá, částečně hemolyzovaná. K jejímu vypuzení napomáhají kontrakce dělohy [3].

4 ŽENSKÉ POHLAVNÍ HORMONY

4.1 ESTROGENY

Estrogeny patří mezi steroidní hormony, které snadno procházejí buněčnou membránou a působí přímo na genovou expresi v buněčném jádře. Jejich produkce je řízena hlavně FSH z hypofýzy, který se nevylučuje jen v těhotenství, ale především ihned po skončení menstruace, a poté spolu s LH v době ovulace. Mezi estrogeny patří tři hormony: estron, estriol a estradiol (obrázek č. 5), který je nejúčinnější. Tyto hormony jsou zodpovědné za vývoj sekundárních pohlavních znaků [3,21,22].



Obrázek 5 – Strukturní vzorce estrogenů [23]

V plazmě jsou estrogeny transportovány ve vazbě na albumin a na specifické vazebné proteiny. Pouze třetina hormonů je ve volné podobě. Inaktivace těchto hormonů probíhá v játrech a vylučovány jsou především močí jako konjugáty (sulfáty a glukuronidy) [3,21,22].

Estrogeny jsou produkovány vaječníky ve folikulární fázi cyklu (prvních čtrnáct dní po menstruaci). Během endometriálního cyklu pokračuje produkce estrogenů, tím se liší od progesteronu. V těhotenství se hladina hormonu zvyšuje. Estrogeny jsou tvořeny také placentou. Od třetího měsíce nadledviny plodu produkují dihydroepiandrosteron, který se v placentě přeměňuje na estriol a ten slouží jako ukazatel hormonálního průběhu těhotenství. Mezi biologické účinky estrogenů patří:

- růst a diferenciaci folikulárních buněk ovaria, sliznice vejcovodů, pochvy a dělohy,
- vývoj sekundárních pohlavních znaků (ukládání tuku na prsou a bocích, vlasové a chlupové linie, stavba kostry) a zevních pohlavních orgánů,

- vyvolání proliferace vaginálního dlaždicového epitelu,
- v pohlavní dospělosti navození proliferační fáze,
- tlumivý efekt na erytropoetin,
- stimulace sekrece řídkého hlenu ve žlázkách děložního hrdla,
- řízení vývoje sexuálního chování a jeho změn během endometriálního cyklu [3,21,22,24].

Ve všech nynějších preparátech je estrogenní složkou ethinylestradiol (EE). Má značnou účinnost po perorálním podání, a to díky ethinylové skupině v poloze C 17, znemožňující jeho oxidaci. Mezi první metabolické kroky v jeho degradaci patří hydroxylace. EE je dobře pohlcován z gastrointestinálního traktu (GIT). Díky významnému first-pass efektu v játrech a v mukóze tenkého střeva (odstranění látky během první pasáže) je ovšem jeho biologická dostupnost jenom 38-48 %. Podléhá enterohepatální cirkulaci a je eliminován močí ve formě sulfátů a glukuronidů. Jeho zjevný vliv na jaterní metabolismus ve srovnání s přirozenými estrogény je vyvolán výrazně pomalejší degradací. Následkem jsou vysoké intracelulární hladiny EE v hepatocytu. Maximální sérové koncentrace je dosaženo za 1-2 hodiny. Dosažené koncentrace jsou zřejmě vyšší při současném podání gestagenu. Důvodem je, že gestageny inhibují činnost cytochromu P 450, který se na degradaci EE podílí [25,26].

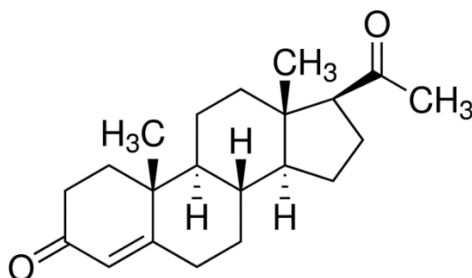
4.2 PROGESTERON

Progesteron patří mezi nejdůležitější gestageny. Hormon je tvořen především žlutým tělískem. Malé množství progesteronu je tvořeno thekálními buňkami před ovulací a maximální hladiny je dosaženo 20. - 23. den cyklu. Přibližně v šestém týdnu těhotenství je progesteron produkován placentou. Progesteron je v plazmě transportován ve vazbě na albuminy a na globuliny nebo je volný. Stejně jako estrogény je progesteron odbouráván v játrech a jeho metabolity jsou odváděny především močí. Receptory jsou v cytosolu. Progesteron se během folikulární fáze takřka nevyklučuje a jeho sekrece začíná až v luteální fázi. Jestliže progesteron dosahuje v proliferační fázi hodnot 20 ng/ml krve, pak estradiol docílí v druhé fázi hodnot 100 µg/ml. Mezi biologické účinky progesteron řadíme:

- navození sekreční fáze endometriálního cyklu,
- snížení kontraktivity gravidní dělohy,
- snížení produkce a zvýšení viskozity hlenu v děložním hrdle,
- stimulace růstu, vývoje a sekreční aktivity mléčné žlázy
- ovlivněním termoregulačního centra v hypotalamu zvyšuje bazální teplotu – vzestup v době ovulace [3,21,22,27,28].

Před prvním krvácením (kolem 12. roku) dívky nemají znatelnou hladinu progesteronu. V prvních letech menstruace hladina estrogenů kolísá. Rané cykly nemají za následek ovulaci, to znamená, že vajíčka se neuvolňují z vaječníků. Přibližně po dvou letech menstruace (kolem 14. roku) se ovulace začíná objevovat a dochází k uvolnění vajíčka z ovaria. Až tehdy když dojde k uvolnění vajíčka, začne hladina progesteronu stoupat [29,30].

Progesteron (obrázek č. 6) je díky svému rychlému vzestupu spolehlivým ukazatelem buď přirozených, nebo indukovaných ovulací. Poruchy ovulace jsou časté a často zodpovědné za neplodnost. Hladina progesteronu je u neplodných pacientů během luteální fáze nízká [30].



Obrázek 6 – Progesteron [31]

Na rozdíl od ethinylestradiolu, který je estrogení složkou hormonální antikoncepce, je spektrum progestinů velice pestré. Pro klinickou praxi jsou významné vlastnosti progestinu, výskyt androgenního či antiandrogenního, antimineralokortikoidního přídatného působení. V přítomnosti jsou nejobvyklejší gestagení komponentou jednotlivých preparátů cyproteron-acetát (CPA), levonorgestrel, desogestrol, gestogen, norgestimát a nejmoderněji dienogest a drospirenon [26].

CPA je odvozený od 17a-hydroxyprogesteronu. CPA má ze všech gestagenů nejsilnější antiandrogenní účinek. Tomuto výsledku odpovídá typický

inhibiční účinek na funkci mazových žláz. Dále má CPA prokázaný účinek gestagenní. Dobře se absorbuje z trávicího traktu a jeho biologická dostupnost je takřka 100 % [26].

Levonorgestrel je prvním představitelem gonanů. Nepodléhá first-pass účinku a jeho biologická dostupnost je bezmála 100 %. Jeho metabolity jsou poněkud málo účinné. Eliminační poločas se pohybuje okolo 15 hodin. Maximální sérové koncentrace je dosaženo po perorálním podání za 1 - 2 hodiny [26].

5 ANTIKONCEPCE

Antikoncepce nebo též kontracepce je obecně používaný název pro metody, které brání dočasně a reverzibilně oplodnění ženy. To znamená, že se jedná o metody, které zabraňují oplodnění jenom po dobu jejich užívání a po přerušení používání dochází opět k návratu plodnosti ženy. Kontracepce patří k základním prostředkům plánovaného těhotenství. Tento termín pramení z anglického contraception. V české literatuře je nejčastěji nahrazen výrazem antikoncepce. Antikoncepce zabraňuje vzniku neplánovaného těhotenství. Mezi kontracepce můžeme zařadit i sterilizaci, kterou řadíme mezi metody trvalé nebo nevratné. V České republice kombinovanou hormonální antikoncepci užívá více než třetina žen v produktivním věku [1,32].

Moderní antikoncepce dokázala osudové spojení mezi ženou a mužem přerušit a umožnit jim užívat si příjemných stránek sexu. Na druhou stranu, ale někteří lidé antikoncepci kritizují, protože jednoduše věří tomu, že je pro zdraví velmi škodlivá. Další důvod vstoupil do hry před časem, antikoncepce patří mezi obrovský obchod, v němž se obracejí četné peníze. Takové, že pro někoho není problém pravdu zkreslit a jednoduše zalhat. Výsledkem je, že některé metody jsou chváleny a jiné zase zatracovány [2].

Plánované rodičovství pokládá důraz na zdraví a práva partnerů – rodičů, zvyšuje kvalitu života žen. Výchozím předpokladem plánovaného rodičovství je oboustranná úcta partnerů a jejich zodpovědný postoj k sexuálnímu životu. Neodvratnost plánovaného rodičovství zdůrazňuje i Světová zdravotnická organizace, která uvádí, že až 38 % všech těhotenství celosvětově za rok jsou těhotenství neúmyslná a přibližně 6 z těchto 10 neplánovaných těhotenství končí umělým zakončením těhotenství [2].

Od antikoncepce očekáváme vysokou účinnost, spolehlivost, pokud možno žádné nežádoucí účinky, rychlý návrat plodnosti po přerušení používání antikoncepce, přijatelnost metody pro partnery a přiměřenost ceny [1].

5.1 HISTORIE ANTIKONCEPCE

Hned když lidé odhalili souvislost mezi pohlavním stykem a těhotenstvím, objevily se snahy, jak otěhotnění zamezit. Ve všech starověkých kulturách se používaly dovednosti, jejichž záměrem byla antikoncepce. Účinek byl patrně ledajaký: potlačování plodnosti zařikáváním (Indie) nebo vykuřováním pochvy (Egypt – existovalo k němu dokonce specifické zařízení) asi moc účinné nebylo. Efektivnější byla přerušovaná soulož (první popis se objevuje už v Bibli – Gen 30, 9-10) nebo vaginální pesary z krokodýlího trusu nebo medu (Egypt) [33].

Středověk pokládal důraz na sexuální čistotu a mnoho dalšího nepřinesl. Nalezl se ovšem návlek na penis (kondom) a pás cudnosti, což byla bezpochyby velmi účinná antikoncepce [33].

V 19. století byla jedinou rozšířenou antikoncepční metodou přerušovaná soulož (coitus interruptus). Tehdejší názor byl takový, že coitus interruptus je velmi ohrožující a důsledkem jsou závažné obtíže, infarktem dělohy začínaje a neplodností konče [33].

20. léta minulého století představují velký zlom v historii antikoncepce. Začaly se rozvíjet první antikoncepční poradny (v Anglii 1921 – Marie Stopesová, ve Spojených státech 1923 – Margaret Sangerová). Ve 30. letech vznikla i antikoncepční poradna u nás, na tehdejší II. gynekologicko-porodnické klinice v Praze (v Apolinářské ulici) a vedla ji lékařka kliniky Dr. Slámová. Mimo kondomu a pesaru měly poradny k dispozici ještě lokální vaginální pěnотvorné pomůcky, poševní hubky a tampóny a prozatímní sterilizaci zářením. Přerušovaná soulož byla stále považována za škodlivou, metoda plodných a neplodných dnů podle Ogina a Knause za nejistou. V té době bylo známé i nitroděložní tělísko. Vyrobil ho německý gynekolog Grafenberg už v roce 1920 z německého stříbra (slitina mědi, niklu a zinku), většina lékařské veřejnosti jistě tuto techniku odsoudila pro nebezpečí zánětlivých potíží [33,34].

Po II. světové válce byl zájem o bezpečnou antikoncepci zvýšen. Na počátku úsilí o vývoj použitelné hormonální antikoncepce byla M. Sangerová, která opatřila peníze na bádání. První klinické pokusy proběhly na Portoriku v roce 1956 a v roce 1959 byl první hormonální antikoncepční preparát schválen k užívání jako kontraceptivum. Byl to Enovid firmy Searle, v jedné

tabletě zahrnoval 150 µg menstanolu a 10 mg norethynodrelu. V roce 1965 přišel na svět tuzemský antikoncepční přípravek, který se jmenoval Antigest [33].

V 60. letech (1963) se objevila i první gestagenní kontracepce (minipilulka – Nacenyl, injekční – Depo-Provera). Rozvíjela se i intrauterinní antikoncepce. V roce 1967 vstoupil na trh původní český model, tělíška DANA (Dobrá A Neškodná Antikoncepce). Rozhodující zásluhu na jejich vývoji měl primář Šráček [33].

Po dvacetiletém bouřlivém zvyšování moderních antikoncepčních metod vzestup skončil na přelomu 70. a 80. let, kdy se našly zprávy o zvýšeném výskytu pánevní zánětlivé nemoci u žen se zavedeným nitroděložním tělískem. Další výzkum ale ukázal, že celý poplach byl planý a způsobený metodologickými pochybeními prvotních studií, už takové publikování zdaleka neměl. Později se vyskytlo katastrofické oznámení o antikoncepčních pilulkách, obzvláště o vyšším výskytu infarktu myokardu a o eventuálním vlivu na rozvoj nádorů (především prsu a jater). I tato domněnka byla nakonec odvrácena a ukázalo se, že pilulka výrazně chrání před rakovinou dělohy, vaječníku a tlustého střeva. Nebezpečí infarktu bylo zvýšeno u kuřáček starších 40 let. Vzrostl zájem o bariérové metody a zároveň se zvýšil počet umělého přerušování těhotenství [33].

V 90. letech 20. století opět došlo k nárůstu moderní antikoncepce. Udeřily ovšem dvě události – pandemie HIV (virus lidské imunodeficiency) a tromboembolická nemoc. S pandemií HIV souvisela výrazná propagace spolehlivého sexu, což bylo převážně ztotožněno s užíváním prezervativu. Ve Švédsku se podařilo změnit chování populace a vskutku se snížil výskyt pohlavních chorob, ale na druhou stranu vzrostl počet interrupcí. S tromboembolickým poplachem souvisí studie z roku 1995, která upozornila na rozdílné riziko hluboké žilní trombózy u antikoncepčních tabletek obsahujících odlišné progestiny. Opět se v novinách prezentovaly zprávy o tom, že pilulky zabíjejí ženy. Došlo k propadu užívání moderní kontracepce a opět zvýšení počtu interrupcí. Během několika let aféra umlkla. Pilulky, ale skutečně zvyšují riziko tromboembolické choroby, asi na dvojnásobek. Vzestup se avšak týká

výhradně žen s tzv. trombofilními stavy (s vrozenými poruchami krevní srážlivosti) [33].

6 ANTIKONCEPČNÍ METODY

Jak už bylo výše řečeno, od antikoncepce očekáváme, co nejvyšší spolehlivost, ale je také potřeba podotknout, že žádná z metod není stoprocentní. Nejčastěji se účinnost metody vyjadřuje pomocí tzv. Pearl indexu (PI), což je číslo nebo procento těhotenství (těhotenské číslo) na 100 žen během jednoho roku používání dané techniky. Čím vyšší je PI, tím menší je spolehlivost metody. Jaká je tedy spolehlivost jednotlivých metod? O většině z nich lze říct, že jsou spolehlivé tak moc, jak jsou spolehlivé ženy a jejich partneři. Vždy by zvolená metoda měla být užitá správně a ve správný čas. Tuto myšlenku by měla každá žena, která se rozhoduje o metodě antikoncepce vzít v úvahu [1,2].

Metody antikoncepce můžeme členit podle různých požadavků, které může daná žena při výběru své antikoncepce zvažovat:

- podle toho, jak často musí myslet na užívání (tzn. krátkodobá nebo dlouhodobá antikoncepce),
- podle toho, jestli obsahuje nebo neobsahuje hormony (hormonální nebo nehormonální antikoncepce),
- podle aplikační formy (pilulka, transdermální náplast, vaginální kroužek, nitroděložní tělísko),
- spoléhání pouze na výpočet tzv. plodných a neplodných dnů – přirozené metody [1].

Mechanismus antikoncepce je rozdílný u odlišných metod. V případě, že žena spoléhá na výpočet plodných a neplodných dnů, měla by se vyhnout pohlavnímu styku v plodném období svého endometriálního cyklu, tzn. v období ovulace. Oocyt je totiž schopen být oplodněn nejvýše dva dny po uvolnění z vaječnicků. Při této situaci musí žena bezpodmínečně přesně znát den své ovulace [1].

6.1 MUŽSKÉ ANTIKONCEPČNÍ METODY

6.1.1 Přerušovaný pohlavní styk

Přerušovaný pohlavní styk (coitus interruptus) je nejstarší, nejlevnější, nejméně spolehlivou antikoncepční metodou a vyžaduje sebeovládání. Hlavním účelem je, aby muž ukončil pohlavní styk před ejakulací, ke které dojde mimo ženské pohlavní orgány. Příčinou selhání může být chybný odhad blížící se ejakulace především přítomnost malého množství spermií v predejakulační tekutině unikající z močové trubice (uretry) [35,36].

6.1.2 Prezervativ

Prezervativ (kondom) je zdravotnická pomůcka, která je vyrobená z gumového materiálu (kaučuku) a používá se během pohlavního styku. Kondom patří mezi metody bariérové a také mezi nejrozšířenější, nejtypičtější a nejvýznamnější mužskou ochranu. Historie i této pomůcky plánovaného rodičovství je poměrně dávná [2,37].

První zmínka o plátěném prezervativu pramení ze staroegyptských textů z období okolo roku 1350 před naším letopočtem. Nesporným důkazem o aplikaci kondomu jsou i skalní malby ve francouzském Combrelles, které vycházejí mnohdy z prvních století našeho letopočtu. Za novodobého vynálezce prezervativu je pokládán italský anatom Gabrielle Fallopius (1523-1562), jenž mimo to, že odhalil existenci vejcovodu a prvotně použil výraz vagina, vytvořil i plátěný obal na penis, v té době zajisté ne jako kontracepci, ale jako ochranu před pohlavními nemocemi. V pozdější době byl kondom posouzen i jako nástroj antikoncepční. V roce 1939 započal nový věk prezervativů, když Charles Goodyear odkryl vulkanizaci kaučuku. V roce 1844 se z tohoto pružného materiálu započaly kondomy vyrábět. V roce 1861 se v amerických zprávách objevila první reklama na prezervativy a pak jejich popularita okamžitě narůstala, takže před druhou světovou válkou se jich jen v USA vyrábělo 1,5 milionu denně. V dnešní době roční světová výroba dosahuje asi 8,5 bilionu kusů [2,37].

Základem fungování metody je zabránit spermii v cestě za vajíčkem. Účelem prezervativu je zabránit otěhotnění ženy a dále slouží jako ochrana před sexuálně přenosnými infekcemi včetně viru HIV a žloutenky typu B i C.

Hlavní výhodou této metody je finanční dostupnost a žádné vedlejší účinky. Mezi nevýhody můžeme zařadit alergii na latex, z něhož se prezervativy vyrábějí a je zde riziko sklouznutí nebo prasknutí kondomu [2,37,38].

6.1.3 Sterilizace

Mužskou sterilizací (vazektomie) chápeme přerušení průchodnosti chámovodů (ductus deferens) z léčebných nebo antikoncepčních důvodů. Vazektomie je chápána jako jednoduchý, vysoce účinný (těhotenské číslo PI je nejbližší nule ze všech antikoncepčních metod) a bezpečný úkon. Je vhodná pro promiskuitní muže žijící v krátkodobých poměrech, kde těhotenství by bylo dočista nežádoucí, ale je také vhodná pro stabilní partnerské dvojice (kde muž je starší 35 let), které potomky opravdu nechtějí nebo si další nepřejí. V USA používá tuto antikoncepční techniku přibližně 7-15 % manželských párů. V České republice je situace zcela jiná. Sterilizace zdravého muže je ilegální, jestliže žádost ženatého muže není vyjednána sterilizační komisí a ta zásah nepovolí podle platné, ačkoliv zastaralé legislativy. V jiném případě právní podstatu naplňuje trestný čin včetně důsledků. Pro svobodné nebo rozvedené muže vazektomie v České republice nemá právní odůvodnění. V USA se ročně provádí přibližně půl milionu sterilizací. Ve spádové oblasti Fakultní nemocnice Olomouc je vykonán asi jeden případ ročně [39].

Technika provedení je prozatím ve vývoji. Výkon je prováděn v celkové nebo lokální anestezii otevřeně, krátkým řezem, oboustranně, vysoko na skrótu, laterálně od kořeně penisu. Chámovod je chycen do zámkového nástroje, zbaven svých obalů v délce přibližně 3-4 cm a přerušen. Oba pahýly jsou podvázány nevstřebatelným materiálem. Mezi oběma okrajovými stehy bývá přibližně centimetrová část chámovodu resekována. Oba konce v rozsahu asi 10 mm mohou být zkrouceny o 180° zpět a znovu ligovány. Po zastavení krvácení jsou oba konce deferentu navraceny do skróta [40].

Nevýhodou vazektomie je její nevratnost. Muž se po správně odvedené operaci stává trvale neplodným. Častokrát dochází k tomu, že vlivem nové

životní situace své odhodlání změnit a chce s novou partnerkou dalšího potomka. Operační postupy se záměrem rekonstrukce semenných cest a rekanalizace deferentu nejsou dostatečně zdařilé. Po několika letech přichází u vazektomovaných k útlumu spermiogeneze. S vědomím, že takový stav může nastat, je třeba muže před sterilizací upozornit na relativně levnou možnost kryokonzervace semene, které poté může i nemusí být použito [39].

Komplikace sterilizace jsou poměrně hojné, což laické veřejnosti uniká. K častým problémům patří drobné krvácení, sekundární hojení rány nebo zánětlivé obtíže. Přibližně 30 % mužů trápí po zákroku bolesti varlat, které přetrvávají několik dní až týdnů. K pozdějším komplikacím patří postvazektomický algický syndrom, jehož léčba je velice komplikovaná [39].

6.2 ŽENSKÉ ANTIKONCEPČNÍ METODY

6.2.1 Krátkodobá antikoncepce

Jak už název napovídá, ze strany ženy je důležité častěji myslet na použití či aplikaci těchto metod. Řadíme sem techniky, které se aplikují každý den (pilulky) a také metody, které se neaplikují každý den, ale jejich doba užívání je jedenkrát za týden (transdermální náplast), jedenkrát za měsíc (vaginální kroužek) nebo jedenkrát za tři měsíce (injekce) [1].

U krátkodobé kontracepce je spolehlivost velmi závislá na spolehlivosti samotné uživatelky a dalších situacích. Když se podíváme na spolehlivost antikoncepčních metod z hlediska schopnosti uživatelky používat antikoncepci tak, jak je doporučeno v příbalovém letáku daného přídatku, nalezneme u některých metod překvapivě velké rozdíly v ochraně před otěhotněním. Uvedeme si příklad na pilulkách. Pokud pilulky užíváme dokonale (tzn. podle příbalové informace, bez zapomínání, aj.) uvedené riziko neúmyslného těhotenství je 0,3 %. V případě, že si žena občas pilulku zapomene vzít v určitou hodinu, nebo zapomene úplně, trpí průjmem či zvracením, nebo ji doprovázejí jiné důvody snižující bezpečnost pilulky, je nebezpečí otěhotnění až 9 %. To značí, že rozdíl mezi ideálním a typickým používáním pilulek je až třicetinásobný [40].

6.2.1.1 Pilulka

Pilulky můžeme rozdělit podle obsahu ženských hormonů na kombinované nebo gestagenní. Pokud tableta obsahuje estrogen i progestin (či gestagen) jedná se o pilulku kombinovanou. V případě, že pilulka zahrnuje progestin či gestagen, označujeme pilulku za čistě gestagenní. Estrogen patří mezi ženské pohlavní hormony. Progestin je hormon žlutého tělíska. Gestagenní kontracepční prostředky jsou alternativní volbou pro ženy s kontraindikacemi přípravků kombinované hormonální antikoncepce, její intolerancí nebo pro kojící ženy. Mezi časté nežádoucí účinky gestagenní antikoncepce patří nepravidelné krvácení, kvůli kterému tuto metodu vysazuje až 20-30 % žen. Tablety je nutné užívat každý den a nejlépe ve shodnou dobu. Žena střídá intervaly dnů, kdy pilulky užívá, s dny, kdy neužívá nic, nebo používá jen placebové pilulky bez hormonů [1,41,42].

Zpravidla se pilulky užívají ve 28 denních cyklech, tzn. že cca 21 (méně často 22 nebo 24) dnů se užívá a 7 (popřípadě 6 nebo 4) dní se vynechává, v této pauze se dostavuje menstruace. Místo vynechaných dnů pojmají některé preparáty neúčinné pilulky, což snižuje riziko omylu v užívání. V úvahu připadá i užívání v delších cyklech, které mohou být jakkoliv dlouhé, eventuálně lze tyto techniky uplatňovat bez jakékoliv odmlky. Tolerance omylu je maximálně dvanáct hodin. Jestliže došlo k překročení dvanáctihodinové tolerance v počátečních sedmi dnech užívání, je nezbytnost následujících sedm dnů abstinovat nebo použít doplňkovou antikoncepční metodu. Pokud nastane chyba v posledních sedmi dnech užívání, pomineme neaktivní pilulky, neděláme pauzu a neprodleně začneme s užíváním dalšího balení antikoncepčního přípravku. V meziobdobí není potřebné žádné doplňkové opatření. V jeden a ten samý den se nemají užívat více než dvě pilulky. V případě, že uživatelka zapomněla začít užívat nové balení nebo jestli zapomněla užít jednu nebo více pilulek ve dnech tři až devět, může být nyní těhotná (za předpokladu, že měla pohlavní styk v průběhu sedmi dnů před opomenutím). Čím více pilulek se ve dnech tři až dvacet čtyři zanedbá a čím blíže je to stadiu užívání placebo tablet, tím je vyšší nebezpečí těhotenství [41,43].

Mechanismus účinku kombinovaného podávání estrogenů a gestagenu spočívá zpočátku v zablokování ovulace, uvolnění oocyty z vaječníku a využívá tzv. princip negativní zpětné vazby na hypotalamo-hypofyzární systém. Přirozená produkce pohlavních hormonů ve vaječnicích (beta estradiolu a progesteronu) je regulována centrálně z hypotalamu. Gonadoliberiny produkované v hypotalamu působí uvolňování gonadotropinů z hypofýzy – FSH a LH. Gonadotropiny způsobují zvýšenou produkci estrogenů a gestagenů v ovariích. Stoupající hladina pohlavních hormonů posléze negativní zpětnou vazbou potlačí uvolňování FSH a LH. Při podávání i značně nízkých dávek pohlavních hormonů zjevně klesají oba gonadotropiny a nedochází ke zrání a uvolnění oocyty z vaječníku ani k růstu a přípravě děložní sliznice pro přijetí zárodku. Na antikoncepčním účinku se zřejmě podílí i negativní ovlivnění transportu vajíčka. Vliv na vydání gonadotropinů pomocí zpětné vazby setrvává přibližně 7-10 dní a není ani tak závislý na celkové hladině, jako spíše na kontinuální, konstantní hodnotě hormonů v krvi. Pro udržení stálé hladiny je důležité antikoncepci užívat pravidelně. Hormonální antikoncepce ovlivňuje také děložní sliznici a tím zabraňuje uhnízdění oocyty, zahuštěním cervikálního hlenu v děložním hrdle negativně ovlivňuje vnikání spermií do dělohy a redukuje pohyblivost vejcovodů, která je podstatná pro přesnou funkci transportu oplodněného vajíčka [26,44].

Nejdůležitější předností je spolehlivost a pozitivní zdravotní účinky. Kombinovaná kontracepce je vhodná pro většinu žen, nikoliv ovšem pro ženy s nebezpečím hluboké žilní trombózy. Při užívání hormonální kontracepce ženy a dívky nemusí trpět obavami a každoměsíčním očekáváním, zda se dostaví menstruace, jako tomu je u ostatních antikoncepčních metod [26,41].

Mezi příznivé zdravotní účinky můžeme zařadit: pravidelný endometriální cyklus, zmírnění až vymizení bolestivé menstruace, zlepšení premenstruačního syndromu, jasný pokles rizika budoucího rozvoje rakoviny děložního těla, rakoviny vaječníku a dále rakoviny tlustého střeva a konečníku, zřejmě snížení rizika vzniku vaječnickových cyst, zmenšení výskytu endometriózy, zlepšení akné a ochlupení mužského vzoru, vymizení pánevních bolestí, snížení nebezpečí zánětů dělohy a vejcovodů, úbytek výskytu anemie, příznivě ovlivňuje intenzitu menstruačního krvácení. Antikoncepční tablety lze aplikovat

v léčbě některých ženských a dermálních onemocnění (hirsutismu – nadměrné ochlupení). Uplatňuje se také jako hormonální náhrada u žen s nedostatkem ženských pohlavních hormonů [26,41].

Zdravotní rizika novodobých preparátů kombinované hormonální antikoncepce jsou nízká, praktický význam má mírně zvýšené riziko hluboké žilní trombózy. Ohrožené jsou hlavně nositelky tzv. trombofilních mutací, tzn. vrozených vad ve smyslu zvýšené srážlivosti krve. Příležitostně se objeví nevolnost, napětí prsů, krvácení nebo špinění mimo měsíčky. Vzácně se může zjevit migréna nebo tzv. cholestatická hepatopatie (urovná se po přerušení kontracepce). Moderní tabletky neovlivňují významně játra a nemá žádný vliv na rozvoj nebo zhoršení křečových žil. Kombinovaná hormonální kontracepce neovlivňuje hmotnost. Tato skutečnost je dokázána plnou dlouhou linií kvalitních vědeckých studií. Průměrný nárůst hmotnosti u žen užívajících a neužívajících kombinovanou hormonální antikoncepci je shodný a taktéž množství žen, které najednou přibraly, je identický [41].

Kombinovaná hormonální antikoncepce je kontraindikována v šestinedělí a při kojení prvních šest měsíců po porodu. Současně je nezbytné ji vysadit při přítomnosti faktorů zvyšujících riziko hluboké žilní trombózy, např. před naplánovaným výkonem s délkou zákroku delší než 30 minut, při operacích na dolních končetinách, sádrové fixaci dolních končetin, dlouhodobé imobilizaci uživatelky [32].

6.2.1.2 Transdermální náplast

Transdermální antikoncepční náplast obsahuje oba ženské pohlavní hormony (estrogen i progestin), a proto patří mezi kombinované hormonální antikoncepce. Její nejdůležitější výhodou je transdermální podání a udržení stálých účinných koncentrací hormonů po dobu sedmi dní. Náplast se nalepuje na suchou, čistou, neporušenou a neochlupenou pokožku jedenkrát za týden po dobu tří týdnů. Navrhuje se nalepovat na zadek, břicho nebo rameno. Čtvrtý týden cyklu je bez náplasti. Bezpečnost této techniky je taktéž závislá na spolehlivosti uživatelky. Dávkování přípravku je nedostatečné v tom případě, když transdermální náplast je úplně odlepená nebo pokud odlepená zůstane [1,45].

6.2.1.3 Vaginální kroužek

Vaginální kroužek, stejně jako transdermální náplast, patří mezi kombinované hormonální antikoncepce. Kroužky jsou prstencové lékové formy určené k dlouhodobému řízenému uvolňování léčebné látky pro vaginální aplikaci. Kroužek patří mezi kombinované hormonální antikoncepce. Uživatelka si aplikaci provádí sama. Jedenkrát měsíčně si aplikuje prostředek do zadní klenby pochvy, odkud se po třech týdnech vytáhne a následuje sedmidenní přestávka. Po odmlce se zavede nový kroužek [1,46].

U této antikoncepční metody mezi nejvýznamnější výhody patří dlouhodobé, konstantní a nízké hladiny hormonů v krevní plazmě a tím snížení celkových nežádoucích účinků [1,46].

6.2.1.4 Injekce

Injekci řadíme mezi metody gestagenní, protože obsahuje pouze gestagen. Injekce se aplikuje jednou za třináct týdnů pod kůži. Tyto formy kontracepce jsou šetrnější, při jejich využití se nevyskytují gastrointestinální potíže a pomíjejí hepatální cyklus [1,47].

6.2.2 Dlouhodobá antikoncepce

U dlouhodobé antikoncepce uživatelka nemusí o aplikaci přemýšlet několik let nebo vůbec. Dlouhodobé metody antikoncepce rozdělujeme na reverzibilní a ireverzibilní. Reverzibilní metoda znamená, že po jejím přerušení se produktivnost ženy obnovuje nebo vrací do obvyklého stavu. Za reverzibilní považujeme nitroděložní tělíčko a podkožní implantát. Mezi ireverzibilní (nevratnou) metodu patří sterilizace [1].

6.2.2.1 Podkožní implantát

Podkožní implantát je ve formě kapsuly aplikován do paže na dobu pěti let. Antikoncepční efekt je způsoben vysokou viskozitou cervikálního hlenu, alternací maturace vajíčka a atrofíí endometria. Nevýhodou je vyšší pořizovací cena a nízká kontrola cyklu na začátku účinkování [48].

6.2.2.2 Nitroděložní antikoncepce

Nitroděložní tělísko mohou využít nejen ženy po porodu, ale také ženy, které doposud nerodily. Tělísko do dělohy zavádí lékař a chrání ženu před nechtěným těhotenstvím na několik let. Důležitá je kontrola jednou za šest měsíců u gynekologa. Dříve se tělíška vyráběla z drahých kovů, v současné době se používají plastové přípravky. Nitroděložní tělíška mají vlastnosti (spolehlivost, pohodlnost), které v současné době ženy nejvíce vyhledávají. Nitroděložní tělísko dělíme na hormonální a nehormonální [47,49].

Hormonální nitroděložní tělísko

Hormonální nitroděložní tělísko patří mezi dlouhodobé reverzibilní antikoncepce. Odborníky je tento způsob kontracepce označován jako antikoncepce třetího tisíciletí. Důvodem je spojitost nitroděložního tělíška a gestagenní hormonální kontracepce [50].

Mechanismus účinku je založen na kombinaci účinku nitroděložního tělíška a gestagenní hormonální antikoncepce. Hormon zvyšuje vazkost hlenu děložního hrdla, které se stává pro spermie neprostupným (obtěžně prostupný i pro bakterie). Ještě zabraňuje nárůstu děložní sliznice, která není schopna uhnízdění vajíčka. Tělísko přítomné v děloze, stejně jako cizí těleso, zamezuje pohyb spermií, které se do dělohy náhodně dostanou. Ženě nehrozí žádná chyba v užívání. U této metody je velmi vysoká spolehlivost a nezpůsobuje potrat, poněvadž se spermie k oocyту nedostanou, nemohou ho ani oplodnit [50].

Nejvýznamnějším pozitivem je, že nitroděložní tělísko neobsahuje estrogen, který je zodpovědný za trombózu. Kojící ženy nemohou užívat kontracepci s obsahem estrogenu, a proto je pro ně tento způsob ochrany nejvhodnější [50].

Nevýhody souvisejí s obdobím zavedení tělíška a s dobou těsně po aplikaci, kdy je nutno počítat s mírným krvácením až špiněním [50].

Nehormonální nitroděložní tělísko

Nehormonální nitroděložní tělísko se též řadí mezi dlouhodobé reverzibilní antikoncepce. Ve většině případů, jsou doplněna součástmi z mědi, která má přídavný toxický účinek na spermie [50].

Mechanismem účinku je bariéra implantace blastocysty ve sliznici dělohy v důsledku vyvolání sterilního místního zánětu v endometriu, který zároveň zhoršuje průnik spermií k vajíčku. Organismus reaguje na nitroděložní tělísko v děloze totožně jako na kterékoliv cizí těleso. Do dělohy započne lákat velký počet bílých krvinek, které spermie absorbují a zároveň jsou degradační produkty leukocytů pro spermie toxické. Měď doplňuje efekt tělíska v tom, že stupňuje shlukování leukocytů v děloze a působí na spermie toxicky. Tím brání jednak pohybu spermií, ale i schopnosti oplodnění [48,50].

Za největší a nejvýznamnější výhodu považujeme to, že tělísko neobsahuje hormony, a proto ho mohou používat i ženy, které nesmí z nějakého důvodu nemoci nebo přítomnosti rizikových příznaků užívat hormony [50].

Za nevýhody pokládáme zhoršené bolesti při menstruaci, vzroste délka a intenzita menstruačního krvácení přibližně o jednu třetinu. Za další nebezpečí považujeme často výskyt mimoděložního těhotenství [50].

6.2.2.3 Sterilizace

Ženská sterilizace je, stejně jako mužská, nevratná metoda vhodná pro ženy, které už nechtějí potomky. Dojde k zneprůchodnění nebo přerušení vejcovodů. V České republice je sterilizace od roku 2012 možná pouze na vlastní žádost a podmínkou je věk (od 21 let). Z důvodu nevratnosti je nevhodná pro dospívající ženy. Výjimky se dělají pouze v případě zdravotních problémů [47].

6.2.3 Postkoitální antikoncepce

Postkoitální antikoncepce (intercepce) zabraňuje otěhotnění po pohlavním styku v období ovulace, při zapomenutí jedné či více tablet při užívání kombinované kontracepce. Jedná se o nouzovou metodu, která by se měla používat výjimečně. Čím dříve uživatelka použije intercepci, tím lépe [51].

7 NEMOCI SOUVISEJÍCÍ S UŽÍVÁNÍM ANTIKONCEPCE

7.1 HLUBOKÁ ŽILNÍ TROMBÓZA

Hluboká žilní trombóza je onemocnění, které souvisí s užíváním hormonální antikoncepce a jeho počet se zvyšuje. Důležitým objevem v léčbě jsou nízkomolekulární hepariny. Léčení choroby je jednodušší, pohodlnější a bezpečnější. Hepariny v krevní plazmě nepřímo ovlivňují aktivované plazmatické koagulační faktory. Mezi rizikové faktory patří věk vyšší 45 let, operace, hospitalizace, imobilizace, trauma, těhotenství, šestinedělí, chemoterapie, obezita, aktivní nádor, zánětlivé onemocnění [52,53].

Trombóza postihuje žíly pánve a dolních končetin. Trombus (sraženina) se tvoří v sinusech chlopní svalových žil lýtky a bérkových žil, a mnohdy se zde po určité době rozpustí. U neléčených případů se bérková flebotrombóza šíří do podkolenní žíly a žil stehna a pánve. K tomuto ději dochází v průběhu jednoho týdne od počátku onemocnění. U flebotrombózy existuje riziko plicní embolie, a proto je důležité neopomíjet příznaky jako je dušnost, kašel, bolest na hrudi, synkopa nebo tachykardie. U žen užívajících kombinovanou hormonální antikoncepci je výskyt trombózy až čtyřnásobně vyšší ve srovnání se ženami, které hormonální antikoncepci neužívají [53,54].

Tromboembolická nemoc vzniká multifaktoriálně. Platí Virchowova a Rokitanského trias popsaná před více než 150 lety: porušení cévní stěny, zpomalení krevního proudu, aktivace koagulace. Hluboká žilní trombóza vzniká mnohdy v levé dolní končetině. V místě křížení levé společné ilické žíly s kontralaterální tepnou dochází k pulzatilní traumatizaci žíly a vznikají vazivové ostruhy, které jsou mechanickou přepážkou žilního odtoku z levé dolní končetiny. Hormonální kombinovaná kontracepce působí na koagulační faktory, inhibuje koagulaci a fibrinolytický systém [54].

7.1.1 Vliv hormonální kontracepce na koagulační faktory

V hepatocytech dochází vlivem estrogenů ke stimulaci proteosyntézy, a proto se zvyšuje hladina fibrinogenu a vitamín K dependentních faktorů koagulační kaskády (tzn. II, VII, X). Pokud hormonální kontracepce obsahuje nižší množství estrogenu, mohou se hodnoty těchto faktorů zvyšovat. I když se

hodnoty zvyšují, zůstávají nadále ve fyziologickém rozmezí. Už v prvním měsíci užívání hormonální antikoncepce jsou změny koagulačních faktorů znatelné a přetrvávají po celou dobu užívání. Marker aktivity koagulace je komplex trombin-antitrombin [54].

7.1.2 Vliv hormonální kontracepce na fibrinolytický systém

Ženy užívající hormonální antikoncepci, která má obsah EE menší než 50 µg, mají zvýšenou aktivitu tkáňového aktivátoru plazminogenu. Lze u nich naměřit signifikantní snížení inhibitoru aktivátoru plazminogenu. Dojde k aktivaci fibrinolýzy. U preparátů s gestageny 3. generace dochází k menší aktivaci fibrinolýzy v porovnání se staršími typy gestagenů. Dynamická rovnováha se posune ve prospěch koagulace. Gestageny použité v hormonální kontracepci mohou obměňovat estrogenem indukovanou fibrinolýzu. Ve prospěch koagulace naruší dynamickou rovnováhu a ovlivní vznik tromboembolické nemoci [54].

7.1.3 Vliv hormonální kontracepce na inhibitory koagulace

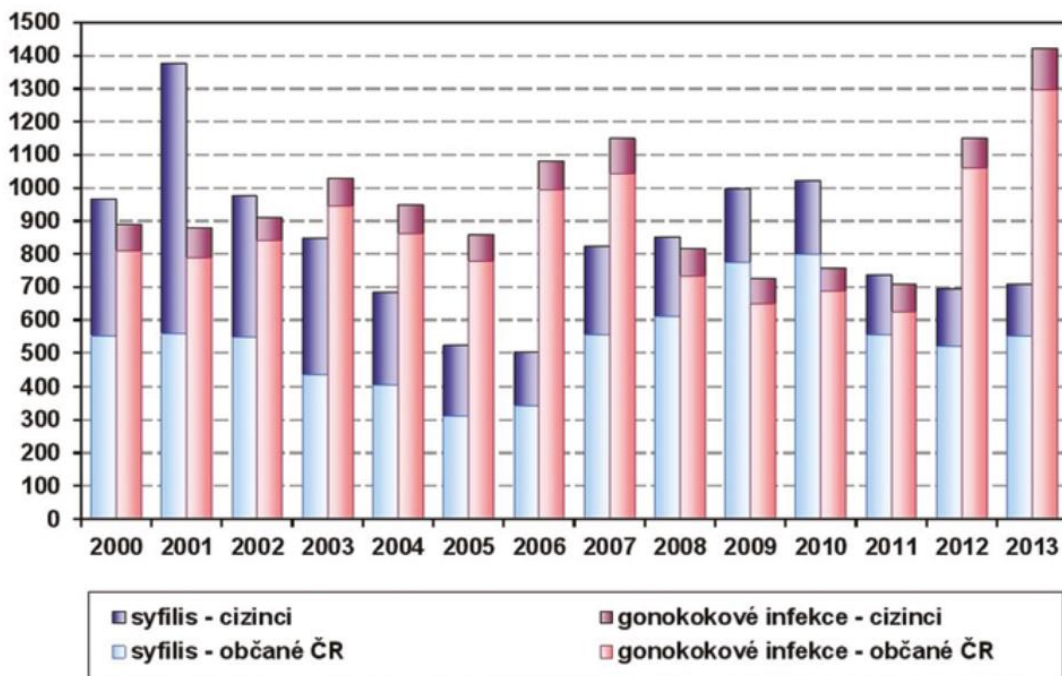
Pokud žena užívá preparáty s obsahem EE vyšším než 50 µg, dojde k poklesu antitrombinu, který byl závislý na dávce EE. Zvýšené jsou hladiny proteinu C a naopak snížený je protein S. Pokud žena užívá estrogen-gestagenní antikoncepci, dochází ke snížení senzitivity faktoru V k aktivovanému proteinu C. V tomto případě mluvíme o získané rezistenci V faktoru k proteinu C. Získaná rezistence byla pozorovaná u preparátů obsahující gestoden a desogestrel. Mezi rizikové faktory tromboembolické nemoci patří vzácně vrozené deficity antitrombinu, proteinu S a C. U nositelů těchto rizikových faktorů se trombóza vyskytuje v rodině. Do skupiny poruch inhibice koagulace patří Leidenská mutace genu pro V koagulační faktor, která je důvodem rezistence faktoru V k aktivovanému proteinu C. Mezi obvyklejší vrozené poruchy se sklonem k tromboembolické nemoci patří i vysoká koncentrace VIII faktoru krevní srážlivosti a hyperhomocysteinemie. Pokud je žena nositelkou nějaké výše jmenované genetické odchylky, je užívání hormonální antikoncepce velmi nebezpečné [54].

7.2 POHLAVNĚ PŘENOSNÉ ONEMOCNĚNÍ

Pohlavně přenosné nemoci tvoří rozsáhlou řadu chorob šířících se pohlavním stykem. Mezi klasické pohlavní nemoci, které podléhají povinnému hlášení, řadíme kapavku, syfilis, ulcus molle, lymphogranuloma venereum a granuloma inguinale. Mezi ostatní pohlavně přenosné nemoci se řadí non-gonoroická uretitida, kandidóza, condylomata acuminata, herpes genitalis, AIDS (syndrom získaného selhání imunity). Povinnému hlášení podléhá HIV/AIDS, hepatitis B, scabies, pediculosis [55].

První písemné zmínky o výtoku a vředů na genitálu byly popsány někdy mezi roky 2697-2597 před naším letopočtem. O pohlavních chorobách se dozvídáme i v Bibli a III. Kniha Mojžíšova představuje hygienická, preventivní a dezinfekční opatření při výtoku [56].

Počet pohlavně přenosných onemocnění, která podléhají povinnému hlášení, se v České republice poslední roky zvyšuje (obrázek č. 7). K rizikovým faktorům patří prostituce, nechráněný pohlavní styk, drogová závislost, antikoncepce, chudoba [55].



Obrázek 7 – Vývoj počtu hlášených onemocnění pohlavními nemocemi. Převzato a upraveno z [55]

7.2.1 AIDS a virus HIV

Virus lidské imunodeficiency (Human immunodeficiency virus, HIV) řadíme do skupiny retrovirů. Většina pacientů nakažených virem HIV jsou stále zdraví a mohou žít dlouhá léta. Lidé s HIV jsou infikovaní, ale nemají AIDS. Po delším časovém období se virus aktivuje a vede k závažným infekcím, které charakterizují AIDS. AIDS je smrtelná nemoc, ale existují metody, které prodlouží život [57,58].

První klinické příznaky tohoto onemocnění se objevily v roce 1981 na západním pobřeží USA. Následující dva roky se v USA a ve Francii zkoumal předpokládaný virový původce smrtelné nákazy. Na obou pracovištích byl v roce 1983 izolován virus z krve nemocných s typickými příznaky choroby. V roce 2008 dostal Luc Montagnier a jeho pomocnice Françoise Barré Nobelovu cenu za medicínu a fyziologii [59].

Většina pacientů nakažených virem HIV je stále zdravá a nakažení mohou žít dlouhá léta. Virová částice se skládá z fosfolipidového obalu s glykoproteinovými výběžky na povrchu a z nukleotidu. Virus HIV zahrnuje enzym reverzní transkriptázu, která umožňuje replikaci v napadené hostitelské buňce. HIV je schopný zabudovat svou genetickou informaci do genomu hostitelské buňky a vyvolat její celoživotně perzistující infekci. Nejvíce nakaženy jsou buňky imunitního systému, zejména antigen prezentující buňky a T-lymfocyty (bílé krvinky), které mají na svém povrchu receptor CD 4. Dále mohou být napadeny i buňky mukózy gastrointestinálního traktu [57,60].

Choroba probíhá v několika stádiích. Inkubační doba akutního retrovirového syndromu je 3-6 týdnů. Mezi první příznaky, které odezní do jednoho měsíce, patří teplota, noční pocení, malátnost, myalgie, artralgie, strnulá šíje, fotofobie, nauzea, bolest v krku [54].

Během léčebných procesů se užívají reverzní transkriptázy a inhibitory virových proteáz. Poté se také aplikují látky bránící adhezi a vstupu viru blokadou receptorů T-lymfocytů, a látky, které brání integraci viru do DNA hostitelské buňky. Terapie je velice nákladná [55].

Před zavedením antivirové léčby umírala polovina infikovaných do deseti let. Nemocní lidé nakažení v důsledku užíváním drog umírali častěji než pacienti infikovaní pohlavním stykem [55].

7.2.2 Syphilis

Syphilis (lues) je chronická, infekční choroba přenášená především pohlavním stykem. Nevenerický způsob přenosu je velmi vzácný, hovoříme o infekcích krevní cestou, transplacentární cestou z matky na dítě, poranění zdravotního personálu. První zmínky o tomto onemocnění se objevily v Evropě na konci 15. století. Zasažené mohou být různé orgány, včetně kůže, očí, kardiovaskulárního, muskuloskeletální a centrálního nervového systému. Onemocnění je způsobeno spirochetou *Treponema pallidum*, která penetruje narušeným povrchem do kůže a sliznic, v místě inokulace proliferuje a je příčinou primárního projevu. Kapilárami postupuje do spádových lymfatických uzlin, odkud po rozmnožení dochází k hematogennímu rozsevu. Inkubační doba primárního stádia je tři týdny, neléčená infekce přechází do sekundárního a následně do terciárního stádia [61-64].

7.2.2.1 Primární stádium syfilidy

V primárním stádiu je inkubační doba 9-90 dní (v průměru 3 týdny). Mezi primární projevy patří indurovaná eroze ulcus durum (tvrdý vřed), jehož vzniku předchází drobná, zvětšující se makulopapula, která později exulceruje. V 90 % se vyskytuje genitálně, u mužů glans penis a sulcus coronarius a u žen labia. U 30 % případů zůstává vřed nepovšimnut. V průběhu 1-2 týdnů po vzniku se objeví nebolestivé zduření spádových lymfatických uzlin [61].

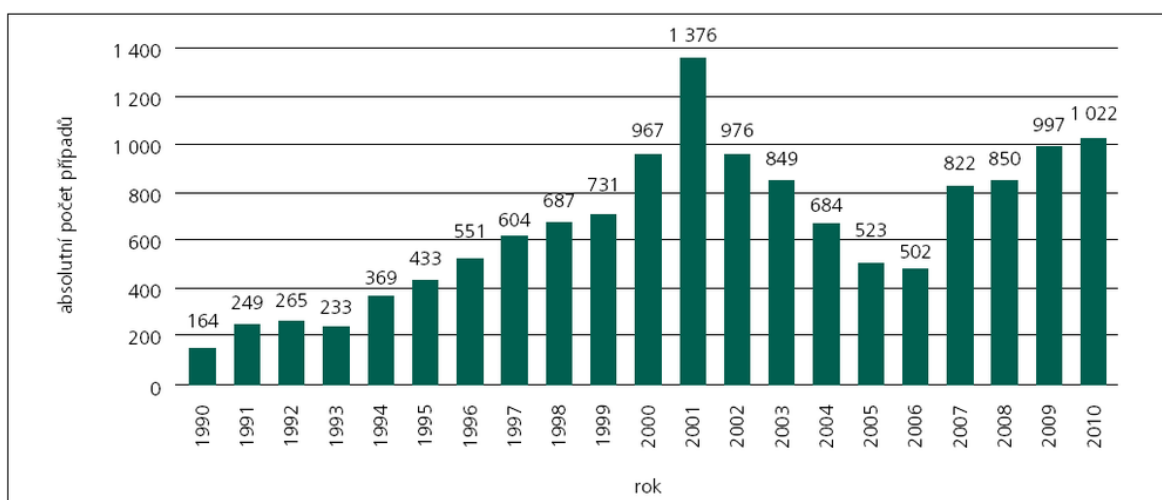
7.2.2.2 Sekundární stádium syfilidy

Sekundární období začíná devátý týden po infekci vznikem axantému a je projevem hematogenní diseminace infekce. Organismus obsahuje velké množství treponemy. Mezi příznaky řadíme subfebrilie, artralgie, myalgie, cefalgie, nebolestivá lymfadenopatie. Potíže související s touto nemocí mohou být lehce zaměněny s jiným onemocněním. Po dvou letech dojde k přechodu do fáze syphilis latens, ve které může dojít pouze k transplacentárnímu přenosu, jinak je nemocný neinfekční [56,61].

7.2.2.3 Terciární stádium syfilidy

Třetí stádium vzniká s odstupem 3-7 let od sekundárního stádia. Dojde k postižení obvykle jednoho orgánu. Příznaky se objeví pouze u 1/3 nemocných. Hlavním znakem je specifický granulom (gumma). Jedná se o tuhé růžové hrboly různého tvaru a velikosti, které mohou vytvářet podivné útvary a mutace. Nejčastěji jsou napadeny dlouhé kosti, kůže a lebka [56,61].

Syfilis postihuje celosvětově ročně 12 milionů osob, 90 % případů se objevuje v rozvojových zemích. V průběhu 15. až 17. století se v českých zemích syfilis šířila především pohyby velkých armád, kde nechyběly kurtizány a prostitutky. Po druhé světové válce počet nakažených výrazně stoupl. V roce 1951 byl výskyt syfilidy vyšší než výskyt kapavky. Trvalý nárůst byl pozorován od roku 1989 až do roku 2001 (obrázek č. 8). Příčinou vzestupu bylo otevření hranic mezi státy s výraznou ekonomickou změnou. Po roce 1990 infekce narostla u gravidních žen, kde příčinou byla nedůsledná prevence. V roce 2010 klesl počet na tři případy ročně [62].



Obrázek 8 – Celkový počet diagnostikovaných případů syfilidy v České republice v letech 1990-2010 [65]

7.2.3 Kapavka

Kapavka (gonorrhoea) patří mezi nejběžnější sexuálně přenosné nemoci. Jedná se o bakteriální infekční onemocnění způsobené bakterií *Neisseria gonorrhoeae*. Nejčastěji se vyskytují infekce cylindrického epitelu uretry, endocervixu, faryngu, rekta a konjunktiv [66].

Albert Neisser v roce 1879 objevil původce kapavky. Od roku 1990 až do roku 1992 počet infikovaných v České republice rostl. Trvalý pokles je zaznamenán od roku 1993. V roce 2010 bylo hlášené historické minimum tohoto onemocnění (888 případů). Kapavka se vyskytuje především u mladých lidí ve věku 15-34 let. Inkubační doba této choroby je 3-6 dní [67].

Bakterie *Neisseria gonorrhoea* patří mezi gramnegativní, nepohyblivé, nesporulující velké diplokoky, které jsou citlivé na fyzikální a chemické zevní vlivy včetně vzdušného kyslíku. Člověk je jeho jediným přirozeným hostitelem. Bakterie postihují cylindrický epitel. Onemocnění začíná v místě vstupu adhezí na epitelální buňky. Během adheze dochází k poškození okolních epitelových buněk lipooligosacharidy a peptidoglykany, které jsou obsažené v gonokokové membráně. Následně dojde k importaci gonokoka pseudopodiemi a porin-proteiny do hostitelské epitelové buňky. Skrz tuto buňku se gonokok dostává do submukózní pojivové tkáně, kde je vlivem granulocytů fagocytován a transportován zpátky na povrch sliznice [66-68].

7.2.4 Chlamydie

U člověka se na vývoji chlamydiové infekce podílejí tři bakterie: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydophila pneumoniae* a *Chlamydophila psittaci*. Nejrozšířenější bakterií je *Chlamydophila pneumoniae*. Chlamydie jsou nepatrné gramnegativní mikroby, intracelulární energičtí parazité, kteří mají systém pro tvorbu ATP. Mají zvláštní a komplikovaný životní cyklus, buněčnou stěnu a nekompletní bakteriální stěnu, ve které chybí kyselina muramová. Naopak obsah lipidů je ve stěně vysoký. Syntetizují některé bílkoviny, adenosintrifosfát a guanosintrifosfát nesyntetizují. Z tohoto důvodu jsou při růstu a rozmnožování energicky závislé na hostitelské buňce. Počet chlamydiových infekcí se celosvětově zvyšuje [69-70].

Růstový cyklus probíhá uvnitř mikroorganismu, trvá 48-72 hodin a vyměňují se v něm transformace metabolicky neaktivních infekčních elementárních tělísek s neinfekčními metabolicky aktivními retikulárními tělísky. Celý proces je zahájen fagocytózou elementárního tělíska do hostitelské buňky, kterou infikuje a za pár hodin po vniknutí do buňky se ve fagozomu nahrazuje retikulárním tělískem. V následujících 24-48 hodinách se intenzivně rozděluje

a mění se zpět na elementární tělísko, které proniká do extracelulárního místa a adherují prostřednictvím cylindrických projekcí ve své buněčné membráně k další hostitelské buňce, nakazí ji a začnou další rozmnožovací cyklus chlamydií. Aberentní tělíska, perzistentní formy, intracelulární, nepodléhající dělení, se vyvíjejí po dlouhé přítomnosti chlamydií v hostitelské buňce a mohou zapříčinit reaktivaci a chronicitu onemocnění [70].

7.2.5 Vaginální mykóza

Vaginální ekosystém je komplikovaný celek zajišťující přirozenou ochranu genitálního ústrojí ženy před zrodem a rozšířením zánětlivého onemocnění. Vaginální mykózy řadíme k nejběžnějším příčinám výtoku a dalších nepříjemných pocitů v ženském pohlavním ústrojí (pálení, svědění). U dospělých žen patří zánětlivá onemocnění mezi nejčastější gynekologické infekce v současné době. Příčinou mykotických zánětů pochvy jsou kvasinky rodu *Candida* (*Candida albicans*). Kvasinky se nacházejí i u žen, které nemají žádné potíže. V případě, že dojde k rozmnožení kvasinky, vznikne zánět [71-74].

8 ZÁVĚR

V této bakalářské práci jsem se zabývala antikoncepcí a nemocemi ženských pohlavních orgánů. Popsala jsem ženské pohlavní orgány, ovariální a menstruační cyklus, ženské pohlavní hormony, antikoncepční metody a nemoci související s užíváním antikoncepce.

Existuje mnoho způsobů, jak se chránit před pohlavně přenosnými infekcemi, ale z důvodu nezodpovědnosti partnerů počet nakažených neustále roste. Hluboká žilní trombóza souvisí s užíváním hormonální antikoncepce. I když se hormonální antikoncepce neustále vyvíjí, počet případů se stále zvyšuje.

9 SEZNAM LITERATURY

1. www.ssg.cz/files/files/informace_pro_pacientky/1-Antikoncepce_obecna_cast.pdf. [cit 2017 BŘEZEN 12].
2. Barták A. Antikoncepce. Praha; 2006. 132 p. ISBN: 80-247-1351-9.
3. Slezáková L. a kolektiv. Ošetřovatelství v gynekologii a porodnictví. Praha; 2011. 280 p. ISBN: 978-80-247-3373-9.
4. www.skolajecna.cz/biologie/Sources/Photogallery_Detail.php?intSource=1&intImageld=326. [cit 2017 BŘEZEN 12].
5. Haroun HS. Reproductive Cycles in Females. MOJ Women's Health. 2016; 2(2): 00028.
6. www.galenus.cz/clanky/zdravi/rozmnozovani-pohlavi-zena. [cit 2017 BŘEZEN 20].
7. www.zbynekmlcoch.cz/informace/medicina/fotografie-a-obrazky-anatomie-a-nemoci/vulva-pochva-vagina-anatomie-obrazek-fotografie. [cit 2017 BŘEZEN 20].
8. www.skolajecna.cz/biologie/Sources/Photogallery_Detail.php?intSource=1&intImageld=325. [cit 2017 BŘEZEN 12].
9. www.library.vcc.ca/learningcentre/pdf/vcclc/OvarianandUterineCycle.pdf. [cit 2017 BŘEZEN 12].
10. www.podpora-plodnosti.cz/jak-funguje-menstruacni-cyklus. [cit 2017 BŘEZEN 12].
11. Liu Y, Gold EB, Lasley BL, Johnson WO. Factors Affecting Menstrual Cycle Characteristics. *Am J Epidemiol*. 2004;160(2): 131–40.
12. www.egret.psychol.cam.ac.uk/physiology/Reproduction_3_ovarian_function.pdf. [cit 2017 BŘEZEN 12].
13. Baird D.T., Baker T.G., McNatty K.P., Neal P. *Journal of reproduction and fertility*. Relationship between the secretion of the corpus luteum and the length of the follicular phase of the ovarian cycle. 1975;45: 611–619.
14. Pamela C. R. The association between menstrual cycle phases and female sexual desire. *The Canadian Journal of Human sexuality*. 1996;5(3): 145-156.
15. www.fblt.cz/wp-content/uploads/2013/12/Kapitola-08-01-01.jpg. [cit 2017

BŘEZEN 12].

16. Beshay VE, Carr BR. Hypothalamic-Pituitary-Ovarian Axis and Control of the Menstrual Cycle. In: Clinical Reproductive Medicine and Surgery. New York, NY: Springer New York; 2013; 31–42.
17. www.womenshealth.gov/publications/our-publications/fact-sheet/menstruation.html#f. [cit 2017 BŘEZEN 12].
18. Garland M., Hunter J.D., Colditz G.A., Manson E.J., Stampfer M.J., Spiegelman D., Speizer F., Willett C.W. Menstrual cycle characteristics and history of ovulatory infertility in relation to breast cancer risk in a large cohort of US women. *American Journal of Epidemiology*. 1998;147(7): 636-643.
19. www.womhealth.org.au/sites/womhealth/files/public/menstrual_cycle.pdf. [cit 2017 BŘEZEN 13].
20. Farr S.L., Cooper G.S., Cal J., Savitz D.A., Sandler D.P. Pesticide use and menstrual cycle characteristics among premenopausal women in the agricultural health study. *American journal of epidemiology*. 2004;160(12): 1194-1204.
21. Trojan S. a kolektiv v. *Lékařská fyziologie*. Praha; 2003. 772 p. ISBN: 80-247-0512-5.
22. Rokyta R. Estrogeny, paměť bolesti a ochrana neuronů. *Vesmír*. 2000;79: 670–675.
23. <https://www.modrykonik.cz/estrogen/> [cit 2017 BŘEZEN 12].
24. Hewitt S.C., Korach S.K. Receptor Biology. *Estrogen Receptors: Structure, Mechanisms and Function*. 2002;3: 193-200.
25. Baird T.D. Pulsatile secretion of LH and ovarian estradiol during the follicular phases of the sheep estrous cycle. *Biology of reproduction* 18. 1978; 359-364.
26. Koliba P. Rizika a přínos hormonální antikoncepce. *Interní medicína pro praxi*. 2007;9(11): 520–524.
27. Al-Asmakh M. Reproductive functions of progesterone. *Middle East Fertility Society Journal*. 2007;12(3): 147-152.
28. Kikalová K. Vybrané aspekty sexuálního chování a užívání antikoncepčních metod u studentů pedagogické FAKULTY UNIVERZITY PALACKÉHO V OLOMOUCI. *Hygiena*. 2014;59(3):104–109.

29. www.gires.org.uk/assets/Medpro-Assets/Progesterone.pdf. [cit 2017 BŘEZEN 12].
30. www.ilexmedical.com/files/PDF/Progesterone_ARC.pdf. [cit 2017 BŘEZEN 12].
31. www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/p9776?lang=en®ion=CZ. [cit 2017 BŘEZEN 12].
32. Hrachovec P., Belejová M., Kilián T., Oborná I. Hormonální kontracepce. Farmakoterapie v gynekologii. 2005;19: 221–224.
33. Čepický P. Historie antikoncepce. 2004; 1-3. [cit 2017 BŘEZEN 12]; Dostupné z: <https://www.levret.cz/publikace/casopisy/mb/2004-3/?pdf=149>.
34. Potts M., Campbell M. History of contraception. Gynecology and Obstetrics. 2002;6(8): 1-27.
35. Lampiao F. Coitus Interruptus: Are there spermatozoa in the pre-ejaculate? International Journal of Medicine and Biomedical Research. 2014;3(1): 1–4.
36. Journal SOGC. Coitus Interruptus. 1998;20(7): 691. Dostupné z: [http://www.jogc.com/article/S0849-5831\(16\)30912-0/pdf](http://www.jogc.com/article/S0849-5831(16)30912-0/pdf).
37. www.aids-hiv.cz/materialy/9-kondom-listy-A6.pdf. [cit 2017 BŘEZEN 12].
38. www.naseantikoncepce.cz/muzska-antikoncepce-kondom.php. [cit 2017 BŘEZEN 19].
39. Mucha Z., Rajmon P., Hluší P.. Mužská sterilizace (vazektomie) – současné medicínské a právní aspekty. Urologie pro praxi. 2009;10(2): 93–94.
40. www.antikoncepce.cz/antikoncepce/kratkodoba-vs-dlouhodobaa-antikoncepce/. [cit 2017 BŘEZEN 19].
41. www.antikoncepce.cz/antikoncepce/kratkodoba-antikoncepce/pilulka/. [cit 2017 BŘEZEN 19].
42. Fanta M. Kontraceptiva v gynekologické praxi. Farmakoterapie v gynekologii a porodnictví. 2008;22(4): 149–51.
43. Čepický P., Dvořák V., Fait T., Hlaváčková O., Křepelka P., Kudělka H., Makalová D., Mulač V., Novotná M., Nový J. Doporučení k předpisu kombinované hormonální antikoncepce. Česká gynekologie. 2012; 597–601.

44. Hrušková H. Hormonální antikoncepce - novinky, přínosy, rizika, nové preparáty. *Interní medicína pro praxi*. 2009;11(12): 569–572.
45. www.tribune.cz/clanek/17864-doporuceni-k-preskripci-transdermalni-antikoncepce. [cit 2017 BŘEZEN 21].
46. Dvořáčková K. Vaginální aplikace léčiv – nové směry. *Praktické lékařství*. 2006; 93–97.
47. Koliba P. Antikoncepce u mladistvých – aktuální pohled, rizika a právní aspekty. *Pediatric pro praxi*. 2014;15(6): 348–351.
48. Geržová H. Antikoncepce a adolescentka. *Pediatric pro praxi*. 2007;(1): 20–23.
49. www.doktorbudka.cz/upload/IUS.pdf. [cit 2017 BŘEZEN 21].
50. www.ssg.cz/files/files/informace_pro_pacientky/5-IUD_a_IUS_update.pdf. [cit 2017 BŘEZEN 21].
51. Kuželová M. Moderní babictví 11. Intercepce (postkoitální antikoncepce). 2006; 1-3.
52. Kasalov Z., Kasalov Z. Ambulantní léčba hluboké žilní trombózy. *Ambulantní terapie*. 2007;5(1): 21–22.
53. Musil D. Hluboká žilní trombóza - minimum pro praktické lékaře. *Medicína pro praxi*. 2009;6(5): 1–2.
54. Šmírová S., Chochola M., Aschermann M. Hluboká žilní trombóza v souvislosti s užíváním estrogen – gestagenní perorální antikoncepce. *Kardiologická revue*. 2002;4: 279-281.
55. Kubíková M. Pohlavně přenosné nemoci u dospívajících. *Pediatric pro praxi*. 2015;16(6): 404–409.
56. Poláčková Z. Přehled pohlavně přenosných onemocnění. *Sexuální a reprodukční medicína pro praxi*. 2016;17(3): 124–128.
57. Forster G., Mikulencak M., Carol Estelle. AIDS and HIV infection. *Practitioner*. 2000;232(1446): 379–80.
58. Páralová L. Pohlavní choroby – II. díl. *Urologie pro praxi*. 2008;9(5): 242–245.
59. Brůčková M. Zprávy centra epidemiologie a mikrobiologie. Část I. 30 let od popsání prvních případů AIDS : historie a současnost 30. 2011;20(12): 435–437.
60. Dube P, Stein JH, Aberg JA, Fichtenbaum CJ, Gerber JG, Tashima KT, et

- al. Guidelines for the Evaluation and Management of Dyslipidemia in Human Immunodeficiency Virus (HIV) – Infected Adults Receiving Antiretroviral Therapy: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America and the A. Guidelines for Dyslipidemia in HIV. 2003;37: 613–627.
61. Kúkolová S., Pospíšilová A. Syphilis secundaria s mnohočetnými projevy condylomata lata. *Dermatologie pro praxi*. 2010;4(2): 96–98.
 62. Zhou L, Wang HS, Feng SY, Wang QL. Cutaneous mycobacterium intracellulare infection in an immunocompetent person. *Acta Derm Venereol*. 2013;93(6): 711–714.
 63. Duchková H. Syfilis. *Moderní babictví* 14. 2007; 1–7.
 64. Larsen S.A., Steiner M.B., Rudolph A.H. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clinical microbiology reviews*. 1995;8(1): 1-21.
 65. Vaňousová D., Černý R., Zákoucká H., Kožner P., Jilich D., Lisý J., Hercogová J., Machala L. Neurosyphilis. *Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2012;75/108(3): 297-302.
 66. Černá E. Gonorrhoea, diagnostika a léčba, komplikace v podobě abscesu Bartholiniho žlázy. *Dermatologie pro praxi*. 2014;8(3): 108–114.
 67. Zímová J, Zímová P, Zíma P. Kapavka - gonorrhoea, aktuálně a v přehledu (1. část). *Urologie pro praxi*. 2012;13(6): 260-263.
 68. Zákoucká H. Kapavka – stručné připomenutí aktuálního problému. *Zprávy epidemiologie a mikrobiologie*. 2009;18(12): 371–374.
 69. Matoušková M, Hanuš M. Chlamydia trachomatis - postrach urologické ambulance? *Urologie pro praxi*. 2009;10(2): 60-64.
 70. Horová B. Chlamydiové infekce: příznaky, diagnostika, interpretace výsledků a léčba. *Medicína pro praxi*. 2011;8(12): 528–531.
 71. Čepický P. Vulvovaginální mykóza. *Moderní babictví* 2.2003; 1–4.
 72. Koliba P. Probiotika z pohledu gynekologa. *Medicína pro praxi*. 2012;9(8-9): 354-359.
 73. McLennan M.T., Smith J.M., McLennan E.CH. Diagnosis of vaginal mycotic and trichomoniasis. Reliability of Cytologic Smear, Wet Smear and Culture. *Obstetrics and Gynecology*. 1972;40(2): 231-234.
 74. Oriel J.D., Partridge B.M., Denny M.J., Coleman J.C. Genital yeast

infections. British Medical Journal. 1972;4: 761-764.