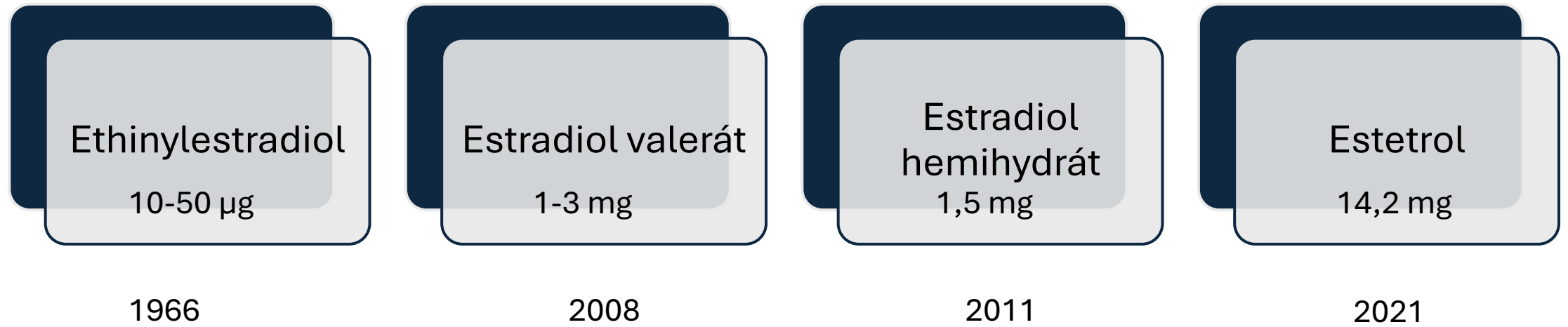


Význam denní dávky estrogenu při výběru kombinované orální antikoncepce

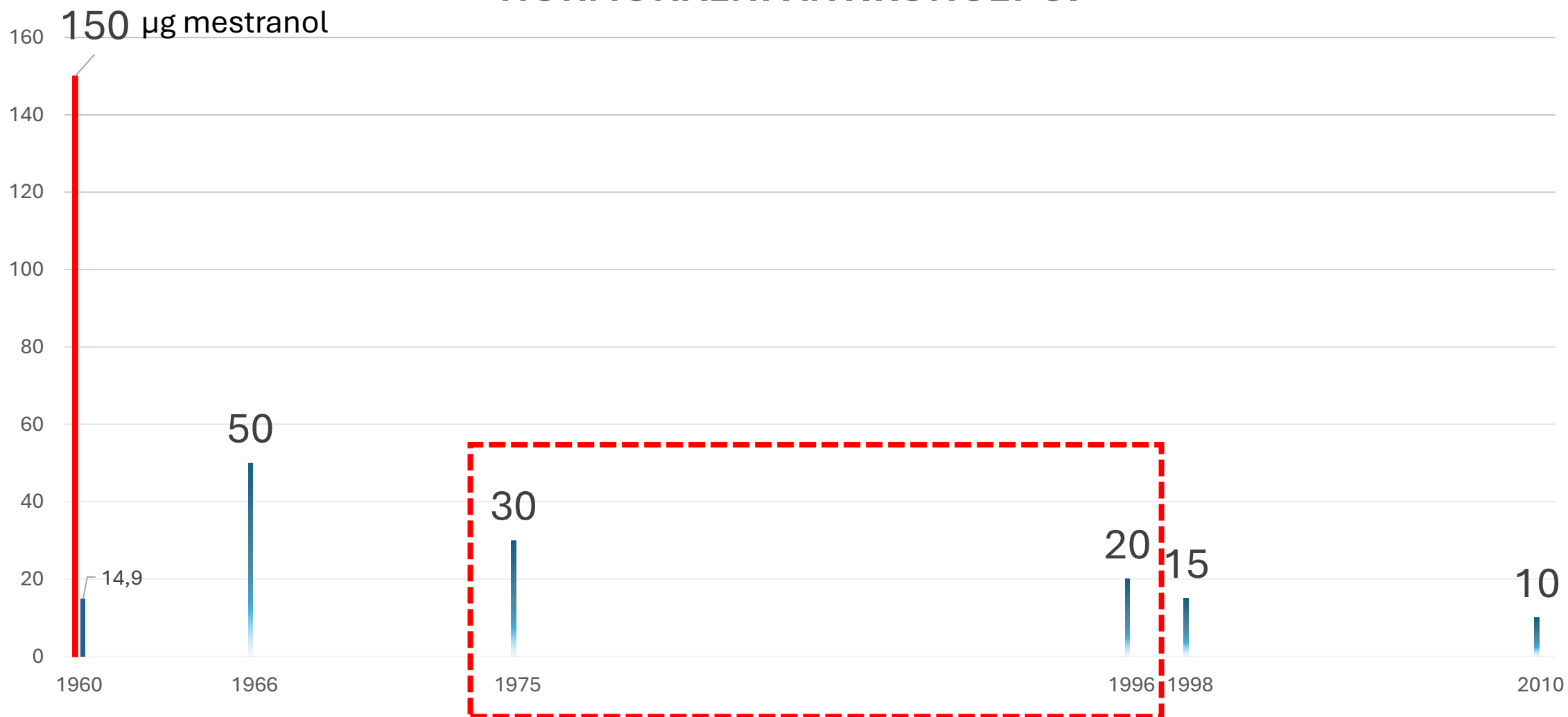
Petr Křepelka

ÚPMD Praha

Sekce pro antikoncepci a reprodukční zdraví ČGPS ČLS JEP



VÝVOJ DENNÍ DÁVKY ETHINYLESTRADIOLU V KOMBINOVANÉ HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCI



Jaký význam má denní
dávka ethinylestradiolu při
volbě antikoncepčního
přípravku ?

Antikoncepční
efekt

Profil krvácení

Riziko hluboké
žilní trombózy

Vliv na minerální
kostní denzitu a
riziko
osteoporózy

Denní dávka EE a antikoncepční účinnost

- $>20\text{-}30\text{ }\mu\text{g}$ – inhibice ovulace
- $\leq 20\text{ }\mu\text{g}$
 - Zvýšení folikulární aktivity (2x)¹
 - Antikoncepční účinek je totožný²
- Vysoká antikoncepční spolehlivost u $20\text{ }\mu\text{g}$ i $30\text{ }\mu\text{g}$ EE³
- Podobnou míru selhání pod 1 na 100 žen-roků u $30\mu\text{g}$ i $20\mu\text{g}$ přípravků⁴

1. Gynecological Endocrinology. 1995;9 4:299-305.

2. The Cochrane database of systematic reviews. 2013;8:CD003989.

3. J Obstet Gynaecol. 1993 Sep;100(9):832-8.

4. Adv Contracept. 1994 Jul;10 Suppl 1:41-9.

Denní dávka EE a profil krvácení

- 30 µg
 - Stabilnější profil krvácení
 - Vyšší míra spokojenosti uživatelů
- ≤20 µg
 - Častější neplánované krvácení
 - Častější ukončení aplikace¹
- Prodloužený cyklus/zkrácení HFI-zlepšení bezpečnostního profilu a profilu krvácení²

1. The Cochrane database of systematic reviews. 2008;4:CD003989.

2. Gynecologie, obstetrique & fertilité. 2012;40 2:109-15.

Denní dávka EE a riziko VTE

- COC obecně ovlivňuje hemokoagulaci¹
 - ↑ koncentrace faktorů II, VII, VIII, IX a X, fibrinogenu a fibrin
 - ↓ AT, PAI-1
- Efekt je závislý na denní dávce EE¹
- Denní dávka a způsob podání EE ovlivňují jaterní metabolismus²
- Riziko VTE závisí i na typu použitého progestinu (desogestrel, gestoden, cyproteron acetát, drospirenon) mají o vyšší riziko VTE (50-80 %) ve srovnání s COC s levonorgestrelem³
- Protrombogenní aktivita - u všech preparátů COC, méně vyjádřena u přípravků s denní dávkou EE $\leq 30 \mu\text{g}$ ⁴

1. Lancet.1977,948–51.

2. Therapeutische Umschau Revue therapeutique. 2009;66 2:93-9.

3. Thrombosis research. 2018;165:68-78.

4. JAMA.1976,236:2179–82.

Denní dávka EE a riziko VTE 20 µg v.s. 30 µg

- 20 µg vs 30 µg EE - méně výrazné účinky na hemostatické parametry¹
- ≤20 µg EE - méně výrazný vliv na D-dimery, antitrombin III a protein S, vyšší fibrinolytická aktivita²
- Klinický význam až při použití denních dávek EE >50 µg³
- Další rizikové faktory (kouření, věk > 35 let, obezita, hypertenze, trombofilie)⁴

1. Gynecological endocrinology. 1996;10 4:265-71.

2. Contraception. 1996;53:75-84.

3. British journal of clinical pharmacology. 2000;49 6:580-90.

4. Fertility and sterility. 2017;107 1:43-51.

Denní dávka EE a kostní minerální denzita (BMD)

- Estrogeny inhibují aktivitu osteoklastů, snižují kostní resorpci a podporují tvorbu kosti¹
- COC snižuje endogenní produkci estrogenů²

Průměrná plazmatická koncentrace E2 (pg/ml) ^{2,3}			
Bez COC	COC 30 µg	COC 20 µg	Progestagenní antikoncepce
120 (30-400)	44	20	1 - 10

1. Clin Endocrinol (Oxf). 2010 May;72(5):571-83.

2. BMJ Mil Health. 2023;169(1):9-16.

3. J Pediatr Adolesc Gynecol 2020;33(3):249–54.

4. Human Reproduction 2010;25(3):633-641.

Denní dávka EE a kostní minerální denzita (BMD)

- Vliv COC na BMD – kontroverzní výsledky studií¹
 - Žádný významný vliv²
 - Observační studie (8) – 6 žádný vliv, 2 – negativní vliv³
- Vliv COC na BMD závisí na⁴
 - věku uživatek při první aplikaci (≤ 3 roky po menarche)⁵
 - trvání aplikace
 - kumulativní dávce EE⁴
- Dlouhodobé užívání COC ve fertilním věku zvyšuje BMD⁵
- Efekt COC na BMD – variabilní
 - dávkování, schéma podávání, individuální faktory (věk, BMI, životní styl)⁶

1. Clin Endocrinol (Oxf) 2019;90:517.

2. Contraception. 2012;86(6):606-21.

3. Osteoporos Int 2016;27(4):1281–386.

4. Journal of Pharmacy Practice. 2012;25:331–40.

5. Front Endocrinol 2020;11:603.

6. Open Access Journal of Reproductive System and Sexual Disorders. 2019;2(4).

Denní dávka EE a kostní minerální denzita (BMD) v adolescenci 15 µg-20 µg-30 µg

- Vliv COC na BMD v adolescenci
 - Změny BMD páteře u zdravých dospívajících žen, které poprvé užívaly COC, s neuživatelkami-menší nárůst BMD bederní páteře po 24 měsících u uživatelék COC (absence randomizace)¹
 - Negativní vliv při užití extrémně nízkých denních dávek EE²
 - Nebyly zjištěny rozdíly ve změnách BMD u COC (20-30 µg EE) vs 15 µg EE po jednom roce užívání³
 - Zvýšený výskyt osteoporotických zlomenin u sledované populace nebyl prokázán⁴

1. Clin Endocrinol (Oxf). 2019;90(4):517-24.

2. Ceska gynekologie. 2001;66 5:309-13.

3. The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care. 2009;14:207–14.

4. Contraception. 2012;86(6):606-21.

Závěry

- Aktuálně používané preparáty COC (20 µg -30 µg EE)
 - Mají srovnatelné antikoncepční účinky
 - Vyšší dávka EE vykazuje stabilnější profil krvácení
 - Vykazují srovnatelnou míru rizika VTE (modifikováno přítomností rizikových faktorů a použitým progestinem)
 - Vykazují srovnatelný efekt na BMD (modifikace věkem, zdravotním stavem a rizikovými faktory)



...děkuji za pozornost
petr.krepelka@upmd.eu