

# **Utjecaj oralne kontracepcije na sportsku izvedbu kod žena**

---

**Poljan, Matea**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University North / Sveučilište Sjever**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/um:nbn:hr:122:030097>

*Rights / Prava:* [In copyright/Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-04-27**

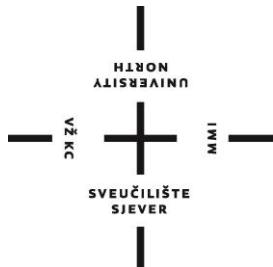


*Repository / Repozitorij:*

[University North Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE SJEVER  
SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN**



DIPLOMSKI RAD br. 054/SSD/2020

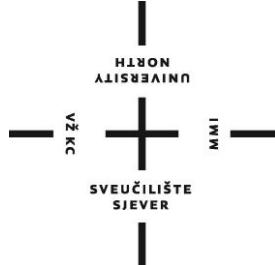
**UTJECAJ ORALNE KONTRACEPCIJE NA  
SPORTSKU IZVEDBU KOD ŽENA**

Matea Poljan

Varaždin, listopad 2020.



**SVEUČILIŠTE SJEVER**  
**SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN**  
**Studij Sestrinstvo - menadžment u sestrinstvu**



DIPLOMSKI RAD br. 054/SSD/2020

**UTJECAJ ORALNE KONTRACEPCIJE NA  
SPORTSKU IZVEDBU KOD ŽENA**

Student:  
Matea Poljan

Mentor:  
doc. dr. sc. Tomislav Meštrović, dr. med.

Varaždin, listopad 2020.

Sveučilište Sjever  
Sveučilišni centar Varaždin  
104. brigade 3, HR-42000 Varaždin

NORTH  
UNIVERSITY

## Prijava diplomskog rada

### Definiranje teme diplomskog rada i povjerenstva

ODJEL Odjel za sestrinstvo

STUDIJ diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo – menadžment u sestrinstvu

PRISTUPNIK Matea Poljan

MATIČNI BROJ 0873/336D

DATUM 25.09.2020.

KOLEGIJ Spolno i reproduktivno zdravlje u sklopu zdr. djelatnosti

NASLOV RADA

Utjecaj oralne kontracepcije na sportsku izvedbu kod žena

NASLOV RADA NA  
ENGL. JEZIKU

The influence of oral contraceptives on athletic performance in women

MENTOR doc. dr. sc. Tomislav Meštrović

ZVANJE Docent; znanstveni suradnik

CLANOVI POVJERENSTVA

1. doc. dr.sc. Ivan Milas, predsjednik

2. doc. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor

3. doc. dr.sc. Marijana Neuberg, član

4. doc.dr.sc. Rosana Ribić, zamjenski član

5. \_\_\_\_\_

### Zadatak diplomskog rada

BROJ 054/SSD/2020

OPIS

Oralna hormonalna kontracepcija je danas nezamjenjiv oblik pouzdane kontracepcije. Osim kontracepcijskog, ima korisne i nekontracepcijske učinke. Kada se poštuje individualizacija u odabiru vrste pilula i kontraindikacije, tada je vjerojatnost za rizicima minimalna te su koristi puno veće od rizika koji nose. Primjenu oralnih kontraceptiva prate kako koristi, tako i određeni rizici i neželjeni efekti o kojima korisnica mora biti pravilno informirana. Prema podacima, od početaka upotrebe oralne hormonalne kontracepcije do danas, koristilo ju je više od 300 milijuna žena. Procjenjuje se da je u današnje vrijeme uzima oko 100 milijuna žena diljem svijeta, a najviše u razvijenim zapadnim zemljama. Gotovo pola sportašica koristi hormonalnu kontracepciju, a u ovom diplomskom radu cilj je dati detaljan osvrt može li njena upotreba utjecati na sportsku izvedbu.

ZADATAK URUČEN 26.10.2020.

Tomislav Meštrović



## Sažetak

Oralna hormonska kontracepcija (OHK) je najpopularnija reverzibilna kontracepcijska metoda. Postala je dostupna 60-ih godina 20.-og stoljeća u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) i u upotrebi je već više od 50 godina. Oralni kontraceptivi su brzo i rado prihvaćeni jer su omogućili pouzdano odvajanje spolnog života i reprodukcije. Po prvi puta u povijesti, žene su došle u mogućnost da kontroliraju vlastitu plodnost. Engleski časopis The Economist nazvao je oralne hormonske kontraceptive jednim od sedam čuda modernog svijeta i izumom koji je definirao 20. stoljeće.

Prema podacima, od početaka upotrebe OHK do danas, koristilo ju je više od 300 milijuna žena. Procjenjuje se da je u današnje vrijeme uzima oko 100 milijuna žena diljem svijeta, a najviše u razvijenim zapadnim zemljama.

Gotovo pola sportašica koristi hormonalnu kontracepciju, a u ovom diplomskom radu ćemo se osvrnuti da li njena upotreba može utjecati na sportsku izvedbu. Kod provedenih studija utjecaj odgovarajuće hormonalne kontracepcije s prethodno proučenom anamnezom i savjetovanjem liječnika nemaju značajan utjecaj na sportsku izvedbu i natjecateljski performans. Glavni razlog je modernizacija zdravstva pa tako i lijekova, to jest kontracepcijskih pilula u kojima je u današnje vrijeme prisutna manja doza hormona koji bi mogli ili nekad jesu dovodili do raznih rizika i nuspojava.

**Ključne riječi:** oralna kontracepcija, sportašice

## **Summary**

Oral hormonal contraception (OHC) is the most popular reversible contraceptive method. It became available in the 1960s in the United States (USA) and has been in use for more than 50 years. Oral contraceptives are quickly and gladly accepted because they enabled reliable separation of sexual life and reproduction. For the first time in history, women came to the ability to control their own fertility. The English magazine The Economist called oral hormonal contraceptives one of the seven wonders of the modern world and an invention that is defined the 20th century.

According to the data, since the beginning of the use of OHC until today, it has been used by more than 300 million women. It is estimated that nowadays approximately 100 million women worldwide use it, most predominantly in developed western countries.

Almost half of female athletes use hormonal contraception, and in this thesis we will look at whether its use can affect athletic performance. In studies conducted, the impact of appropriate hormonal contraception with a previously studied medical history and physician consultation do not have a significant impact on athletic performance and competitive performance. The main reason is the modernization of health care and drugs also, is birth control pills in which nowadays there is a lower dose of hormones that could or once did lead to various risks and side effects.

**Key words:** hormonal contraception, athletes



## **Popis korištenih kratica**

DMPA Depo medroksiprogesteron acetat

EE Etinilestradiol

FSR Frakcijska stopa sinteze  
*Fractional synthesis rate*

HGH Ljudski hormon rasta  
*Human growth hormone*

OHK Oralna hormonalna kontracepcija  
*Oral hormonal contraception*

KOK Kombinirana oralna kontracepcija  
*Combined oral contraception*

SAD Sjedinjene Američke države  
*United States of America*

## Sadržaj

|         |   |    |
|---------|---|----|
| 1.      | Uvod.....   | 11 |
| 2.      | Povijest i razvoj oralnih kontraceptiva .....   | 13 |
| 3.      | Sastav i oblik oralnih kontraceptiva.....   | 15 |
| 4.      | Mehanizam djelovanja oralnih kontraceptiva .....  | 18 |
| 5.      | Način primjene oralnih kontraceptiva.....   | 19 |
| 6.      | Oralna hormonska kontracepcija u Hrvatskoj i svijetu.....   | 21 |
| 7.      | Neželjene reakcije i rizici oralnih kontraceptiva .....   | 24 |
| 8.      | Dobrobiti oralne kontracepcije .....  | 26 |
| 9.      | Perspektiva trenutnih istraživanja koja istražuju učinke hormonalne kontracepcije na faktore koji determiniraju sportsku izvedbu kod sportašica ..... | 27 |
| 9.1.    | Rasprava .....  | 27 |
| 9.2.    | Utječe li hormonalna kontracepcija na sastav tijela? .....  | 29 |
| 9.3.    | Postoji li veza između hormonalne kontracepcije i mišićne mase? .....   | 31 |
| 9.4.    | Kako hormonalna kontracepcija utječe na snagu mišića?.....  | 32 |
| 9.5.    | Utječe li hormonalna kontracepcija na unos kisika? .....  | 33 |
| 9.6.    | Koji su učinci hormonalnih kontraceptiva na testove učinkovitosti?.....   | 33 |
| 9.7.    | Zaključna razmatranja .....   | 34 |
| 10.     | Perspektiva trenutnih istraživanja kod atletskih izvedba i oralna kontracepcija .....   | 37 |
| 10.1.   | Pozadina istraživanja.....  | 37 |
| 10.2.   | Hormonalni profili korisnica oralne kontracepcije .....   | 38 |
| 10.3.   | Oralna kontracepcija i izvedba vježbi .....   | 39 |
| 10.3.1. | Aerobne vježbe.....   | 39 |
| 10.3.2. | Mjerenje ventilacije pluća .....  | 39 |
| 10.3.3. | Potrošnja kisika .....  | 40 |
| 10.3.4. | Metabolizam supstrata.....  | 41 |
| 10.3.5. | Zaključak i preporuke.....  | 42 |
| 10.4.   | Anaerobne vježbe .....  | 43 |
| 10.4.1. | Anaerobni kapacitet.....  | 43 |
| 10.4.2. | Anaerobna snaga .....   | 44 |
| 10.5.   | Snaga i izdržljivost .....  | 45 |
| 10.6.   | Ponavljamajući visoki intenzitet ili mjerenje vježbi izmjeničnog izvođenja .....  | 46 |
| 10.7.   | Zaključci i preporuke za buduća istraživanja .....  | 46 |

|     |   |    |
|-----|---|----|
| 11. | Savjetodavna uloga medicinske sestre..... | 48 |
| 12. | Zaključak.....                            | 49 |
| 13. | Literatura.....                           | 50 |

## **1. Uvod**

U današnje vrijeme kontracepcija obuhvaća sve metode koje izbjegavaju neželjenu ili neplaniranu trudnoću. Dijele se na nefarmakološke i farmakološke metode. U ovome radu pričat ćemo o farmakološkoj metodi, to jest, o oralnoj kontracepciji. Kontracepcija pilula koristi se od 1960.godine, a 2009. godine je proglašena najvećim farmaceutskim izumom u posljednjih 150 godina. Kontracepcije pilule predstavljaju najsigurniju metodu kontracepcije. Njihov se sastav, doza i upotreba razlikuju što može dovesti do raznih nuspojava, interakcija ili kontraindikacija. Prije propisivanja hormonalnih kontraceptiva važno je naglasiti kako je potrebno detaljno uzimanje anamneze i obavljanje konzultacija s liječnikom kako bi se procijenilo može li žena nesmetano uzimati kontracepciju ili ne. Jedino se na takav način rizik od upotrebe hormonalnih kontraceptiva svodi na minimum.

Pošto je prisutan velik broj korisnica i dug period korištenja, OHK je u medicinskoj povijesti jedan od najispitivajih preparata, isto tako spada i pod najpropisivanje lijekove današnjice. OHK metoda je pokazala da ima mnogo dobrobiti te visoku učinkovitost i sigurnost stoga se smatra najpouzdanim reverzibilnom kontracepcijском metodom. Kumulativno višestruko hormonsko djelovanje uz pravilno uzimanje lijeka pokazuje stupanj učinkovitosti od oko 99%. Prije se OHK koristila samo u svrhu sprječavanja začeća, a sada njena upotreba ima mnogo šire značenje.

Ubrzo nakon pojave i dostupnosti OHK žene su je počele koristiti. U počecima se pokazalo da nastaju neke nuspojave i neželjene posljedice te se 1961.godine saznaje za prvi slučaj tromboembolije. Kasnije su se pojavile informacije o štetnom utjecaju OHK na kardiovaskularni sustav te na povećanu učestalost infarkta miokarda, cerebrovaskularnih inzulta i venskih tromboembolija. Poveznica ovih učinaka su bile visoke razine steroida u pilulama, osobito estrogen. Sve učestaliji slučajevi s nuspojavama potakli su na promjene te se u dalnjem razvoju smanjila doza estrogena te su uvedene nove vrste gestagena. 30% žena koje konzumiraju OHK ima nuspojave, ali one su blage i nestanu u prva 3 mjeseca korištenja. Kod samo 5% slučajeva nuspojave ne nestaju. Loše strane i rizici OHK su danas puno rjeđi, ali i dalje postoje zablude i kontroverze oko same primjene oralne kontracepcije [1].

Ova tema i opsežna znanstvena aktivnost tema je kontroverze i rasprave o dobrim i lošim učincima OHK. Mitove i zablude iz prošlosti teško je iskorijeniti pogotovo kod onih koji su joj neskloni, bez obzira da li je riječ o stručnjacima ili korisnicima. Mišljenje o OHK zasigurno je pod utjecajem moralnih, religioznih, socioloških i političkih prilika. Neprestano napreduje i poboljšava se snižavanjem doze estrogena i gestagena, kao i uvođenjem novih gestagena. Samim

time se smanjuju nuspojave i rizici, dok je kontracepcija i nekontracepcija dobrobit očuvana. Takav napredak oralne kontracepcije bio je potreban jer žene današnjice nisu zadovoljne samo zaštitnim učinkom, one žele širi spektar dobrobiti i ujedno i povišenu kvalitetu života [2]. OHK pridonose zdravlju, snižavaju troškove liječenja i nude kontracepciju i nekontracepciju dobrobit. Među faktore i činitelje uzimanja OHK kao što su religija, politika i zakon, uvrstili su se i novi poput medija, edukacije, pružatelja zdravstvenih usluga, ekonomskog standarda, dobi, itd. Dobna zastupljenost je promjenjiva zbog odgađanja roditeljstva te se tako podiže dob korisnica, neovisno o informiranosti i educiranosti potencijalne populacije.

Važno je ulaganje truda i napora od strane svih struktura, od medija i politike do najvažnijeg – pružatelja zdravstvenih ustanova na putu savladavanja loše percepcije prema korištenju OHK i straha od debljanja, raka i krvarenja. Stalni napor na tom putu su preduvjet ostvarenja ciljeva SZO-a i suvremene obitelji: rađanje djeteta po izboru, a ne slučajno. Važno je provođenje edukacije o spolnosti, dostupnost informacija o kontracepcijском и nekontracepcijском djelovanju, širok izbor modernih niskodoziranih OHK, nesenzacionalistički pristup medija [3].

## **2. Povijest i razvoj oralnih kontraceptiva**

Početak razvoja OHK veže se za 19. stoljeće kada je utvrđeno da za vrijeme trudnoće izostaju razvoj folikula i ovulacija. To je potaknulo razmišljanja da bi umjetno proizvedeno stanje nalik trudnoći moglo uzrokovati privremeno mirovanje jajnika. 1921. godine je austrijski znanstvenik Ludwig Haberlandt prvi puta oralno primijenjenim ekstraktima jajnika uspio suprimirati ovulaciju u laboratorijskih životinja [4].

1930.-ih godina su otkriveni i izolirani steroidni hormoni, određena je njihova struktura te je utvrđeno da visoke doze estrogena, progesterona i androgena dovode do inhibicije ovulacije [5].

Prvi oralno aktivni sintetski estrogen etinilestradiol (EE) sintetiziran je 1938. godine, kao i prvi oralno aktivni gestagen etisteron. Prvi oralni hormonski kontraceptiv registriran je 1957. godine u SAD-u pod odobrenjem Američke agencije za hranu i lijekove (FDA) i nazvan Enovid.

Prvotno je korišten za regulaciju menstruacijskog ciklusa i liječenje neplodnosti iako je razvijan u kontracepcijalne svrhe, a kao kontracepcijalno sredstvo se primjenjuje tek od 1960. godine.

Enovid je sadržavao estrogensku komponentu 150 µg mestranola, a gestagensku 10 mg noretinodrela (što je četiri, odnosno deset puta veće doziranje nego kod današnjih preparata OHK). Prvi oralni kontraceptiv primijenjen izvan granica SAD-a je bio Anovlar, 1961. godine u Australiji i Europi. Na tržištu je 1969. godine postao dostupan prvi preparat koji sadrži samo gestagen i to u obliku intramuskularne injekcije medroksiprogesteron acetata pod nazivom Depo-Provera, a 1973. i prva OHK pilula samo s gestagenom, tzv. Progestin-only pill (POP). Za prvi slučaj tromboembolije u žene koja je uzimala Enovid, saznaje se 1961. godine. S vremenom su se pojavile informacije i o drugim štetnim utjecajima OHK. Ti učinci povezani su s visokim razinama steroida u pilulama, osobito estrogenom. Dalnjim razvojem značajno se smanjivala količina hormona, kao i njihov omjer i način primjene, s ciljem smanjenja nuspojava. U praksi se često kombinirana OHK dijeli na četiri generacije prema povjesnom i kliničkom razvoju [4].

„Prva generacija“ je sadržavala 50 µg ili više EE i nortestosterona te njegovih derivata. Ti su preparati označeni kao visokodozirani zbog visoke doze estrogena. Doza estrogena je snižena već u „drugoj generaciji“ na 30 ili 35 µg, a uz stare gestagene počeo se koristiti i levonorgestrel. „Treća generacija“ oralnih kontraceptiva počela se koristiti 1980.-ih godina, a sadržavala je 20-30 µg EE te tzv. „treću generaciju“, gestagenu. Novi gestageni nastali su ciljem smanjenja neželjenih androgenih učinaka prijašnjih gestagena. „Četvrta generacija“ oralnih kontraceptiva sadrži 20-30 µg EE i noviji gestagen drospirenon, derivat spironolaktona. U današnje vrijeme je smanjena doza EE s prvotnih 100 µg na ≤35 µg po piluli. Mestranol se gotovo više ne koristi, a

uveden je prirodni estrogen estradiol-valerat kao estrogenska komponenta. Povećan je izbor gestagena od prvotnih dva na više od petnaest. Gestageni koji se danas koriste su uglavnom derivati 19-nortestosterona, 17 $\alpha$ - hidroksiprogesterona i gestageni „treće“ generacije zogestrel, gestoden i norgestimat [6].

### **3. Sastav i oblik oralnih kontraceptiva**

OHK je prvenstveno namijenjena sprečavanju neželenog začeća, ali se koristi i u druge svrhe poput smanjenja akni, smanjenja bolova, obilnosti i dužine trajanja menstruacije, reguliranja ciklusa. Kod prve generacije oralnih kontraceptiva gdje su bile prisutne visoke doze estrogena i 2 vrste progesterona – mestranol i noretiseron bilo je ozbiljnih neželenih reakcija i nuspojava kao što su zgrušavanje krvi i povećan rizik od infarkta miokarda. Cilj je bio smanjiti rizike od navedenih neželenih komplikacija, stoga druga generacija preparata ima manji udio i drugu vrstu progesterona kao što je levonorgestrel. Naime, i ovi preparati imaju prijavljene neželjene nuspojave kao što su pojava akni, povećanje tjelesne mase i porast koncentracije kolesterola. Treća generacija OHK koja je danas najzastupljenija i sadrži sintetski progesteron-progestagen (gestoden, noretinodrel, norgestimat, levonorgestrel i sl.) te male količine estrogena (etinilestradiol).

OHK koja se koristi u današnje vrijeme sadrži 5 puta nižu koncentraciju tj. razinu hormona u usporedbi s prvim oralnim kontraceptivima. Iz tog razloga su rizici i nuspojave od primjene oralnih kontraceptiva bitno smanjeni, dok je kontraceptivni i nekontraceptivni dobrobitan učinak ostao očuvan. Svi preparati oralne kontracepcije danas imaju sintetske estrogene i gestagene u svom sastavu.

**Estrogeni:** Estradiol je glavni i najpotentniji prirodni estrogen koji se sintetizira u jajnicima, međutim zbog brze metaboličke razgradnje i deaktivacije u jetri i crijevima predstavlja prepreku u korištenju estradiola u sklopu OHK. Zbog tih razloga, danas se upotrebljavaju sintetski estrogeni: etinilestradiol i estradiol-valerat. Danas se većina preparata smatra niskodoziranim jer sadrže 20, 30 ili 35 $\mu$ g etinilestradiola. Također, postoje još kontraceptivi u prodaji koji sadrže 50 $\mu$ g etinilestradiola – takozvani visokodozirani te se s njihovom primjenom javljaju i povezuju rizici krvožilnih bolesti i nuspojave (mučnina, napetost dojki).

**Gestageni:** Gestageni ili progestini je naziv za sintetske progesterone. Pošto su zadnjih godina tip i doza estrogena uglavnom uniformni u svim OHK, sastav gestagenske komponente određuje razlike između kontraceptiva. Gestageni koji se koriste u sastavu OHK nastaju iz testosterona (gestoden, dezogestrel, norgestimat, levonorgestrel), progesterona (ciproteronacetat, dienogest, klormadinon) ili spironolaktona (drospirenon). Oralni kontraceptivi koji u sebi imaju novije progestine (norgestimat, dezogestrel, gestoden ili drospirenon) nazivaju se i oralnim kontraceptivima treće generacije. Njihova primjena ima utjecaj na stanje kože - dolazi do poboljšanja kod srednje do blaže izraženih akni. Drospirenon je najsličniji prirodnom progesteronu, pa ima manje simptoma nepodnošenja od drugih gestagena. Zbog antialdosterone i antimineralkortikoidne aktivnosti ne utječe na povećanje tjelesne težine u odnosu na

levonorgestrel. Međutim, navedeni efekti nisu do kraja potvrđeni. Danas većina preparata koji se koriste i postoje na tržištu spadaju u jednofaznu OHK i sadrže podjednake količine estrogena i progestina u pilulama. Pripravci koji sadrže različite tj. varijabilne količine estrogena i progestina nazivaju se višefazičnim (bifazični i trifazični) i oni su se pokazali efikasnim i korisnim uz primjenu manjih mjesecnih doza hormona. Cochranova uspredba učinkovitosti i podnošljivosti trifazičnih i jednofazičnih pilula pokazuje jednaku učinkovitost, ali je prisutno manje krvarenja između ciklusa i manje amenoreja kod korištenja trifazičnih kontraceptiva. Pilula koja sadrži samo progesteron se primjenjuje u osoba kod kojih je korištenje estrogena kontraindicirano (starija dob, konzumacija duhanskih proizvoda, venska tromboembolijska bolest), a efektivnost je kao kod kombiniranih pripravaka s 20-30 $\mu$ g etinilestradiola.

Kontracepcijske tablete dolaze u navedenim pakiranjima:

- 21 tableta - tablete se uzimaju kroz 21 dan, a zatim slijedi 7 dana bez pilule. S novim pakiranjem se započinje 8. dan bez obzira da li je krvarenje prestalo ili još traje.
- 24 tablete - smanjuje se broj dana bez tableta, poželjno je kod žena u kojih se javljaju simptomi ovisni o menstruacijskom ciklusu.
- 28 tableta – 21 tableta sadrži hormone, a 7 tableta sadrži neaktivnu tvar (placebo), 24 tablete sadrže hormone, a 4 placebo (režim 24/4) ili 26 tableta sadrže hormone, a 2 placebo (režim 26/2). Placebo tablete služe za zadržavanje kontinuiranosti uzimanja tableta.
- 84 tablete - pilule koje produžuju ciklus (extended regime) su pilule s režimom kontinuirane kombinacije, pa je broj pilula s hormonom povećan na 84, nakon čega slijedi 7 dana pauze (režim 84/7), a takav način primjene omogućuje redukciju menstrualnih ciklusa na 4 godišnje. Postoji i 365/0 režim, gdje je menstrualno krvarenje jednom godišnje [8].



Slika 3.1. Prikaz pakiranja oralne hormonalne kontracepcije

Izvor: <https://poliklinika-harni.hr/ginekologija/pregled/kontracepcijalne-pilule-tablete>

pristupljeno 19.9.2020.

#### **4. Mehanizam djelovanja oralnih kontraceptiva**

Oralni hormonski kontraceptivi djeluju centralno i periferno. Centralni učinak se očituje u prevenciji ovulacije inhibicijom sekrecije gonadotropina na razini hipotalamus i hipofize. Progestini smanjuju frekvenciju izlučivanja GnRH iz hipotalamus, čime se i smanjuje odgovor hipofize, te posljedično smanjuje pulsirajuće izlučivanje LH. Estrogenska komponenta oralnog kontraceptiva inhibira sekreciju FSH na razini hipofize tijekom folikularne faze te tako prevenira selekciju i rast dominantnog folikula, dok gestagenska komponenta inhibira pojavu vrška LH i tako prevenira ovulaciju. Periferni učinak se očituje u atrofiji endometrija, gustoći cervikalne sluzi, motilitetu uterusa i funkciji jajnika. Gestagenska komponenta ima učinak na endometrij, cervikalnu sluz te vjerojatno i na motilitet uterusa i na funkciju jajovoda. Stvara se atrofični endometrij koji nije kvalitetan za implantaciju. S produljenom uporabom kombinirane pilule endometrij se progresivno stanjuje i postaje atrofičan. Reducirana je i vaskularizacija, a stvara se manje uterotonika i vazoaktivnih prostaglandina, što može biti objašnjenje za oskudnija i manje bolna menstrualna krvarenja. Isto tako smanjeno je stvaranje glikogena u žlijezdama što daje manje energije potrebne za preživljavanje blastocite. Cervikalna sluz, pod utjecajem gestagena, postaje gušća, oskudnija te manje rastezljiva, što onemogućuje transport spermija. Gestageni vjerojatno djeluju i na motilitet uterusa, ali i na sekreciju i peristaltiku unutar jajovoda, ometajući transport jajašaca i spermija. Estrogenska komponenta stabilizira endometrij te povećava učinak gestagena povećavajući koncentraciju intracelularnih progesteronskih receptora, što je omogućilo smanjivanje doze gestagena u piluli. Uz kontracepcijski učinak, hormonski oralni kontraceptivi imaju i metaboličke učinke, koji ovise o dozi, sastavu i potentnosti korištenih steroida. Oralni kontraceptivi mogu izazvati promjene ponašanja i depresiju, imati androgeni učinak, neželjeni učinak na jetru, koagulacijski sustav, lipoproteine plazme te metabolizam ugljikohidrata [9].

## **5. Način primjene oralnih kontraceptiva**

U današnje vrijeme se podjela oralne kontracepcije vrši prema vrsti i dozi hormona koji je u sastavu preparata. Najviše se koriste kombinirani preparati koji sadrže progesteron i estrogen. Mogu se oba hormona primjenjivati u konstantnoj dozi, što znači da su monofazni. Suprotno, kod dvofaznih preparata dvije se različite doze svakog hormona primjenjuju u toku 2 faze ciklusa. Trofazni preparati su najsloženiji jer se kod njih tokom ciklusa povećava doza progesterona dok se doza estrogena može ali i ne mora mijenjati [10].

Svaka terapija pa tako i ova se zasniva na pravovremenoj primjeni preparata. Koristi se od prvog dana mestruacije, konzumira se jedna doza dnevno u toku dvadeset jednog dana te onda slijedi pauza od sedam dana. Pravilno je primjenjivati uvijek jutarnju ili uvijek večernju dozu, za koju se žena opredjeljuje već prvog dana ciklusa. Isto tako, postoje preprati koji produžuju ciklus kod kojih se primjena prodljuje na 84 dana umjesto 21 dan – tada se menstruacija pojavljuje svaka 3 mjeseca [11].

Žene obično kreću s konzumacijom oralne kontracepcije nekolik tjedana nakon poroda, kada prestanu dojiti ili po završetku menstruacije. Postoji par načina kako započeti uzimanje oralnih kontraceptiva. Uobičajeno je da se kreće prvog dana menstruacije, te se tada djelovanje pilule očituje već u prvom ciklusu konzumiranja tableta. Drugi način je "start nedjeljom" i uzimanje tablete kreće prve nedjelje nakon početka menstruacije. Poznata je i metoda brzog početka, kada korištenje pilula kreće odmah nakon pregleda gdje prvo liječnik potvrdi da nema kontraindikacija i da žena nije trenutno trudna. Kod metode brzog početka, žena mora još 7 dana koristiti i drugu kontracepciju i mora biti informirana da će menstruacija kasniti. Svjetska zdravstvena organizacija tvrdi kako oralnu kontracepciju koja sadrži estrogen treba izbjegavati 21 dan nakon poroda zbog rizika od pojave tromboze. Isto tako, u prvih 6 tjedana dojenja preporuča se izbjegavati kombinirane hormonske kontraceptive zbog mogućeg utjecaja horomona na dijete te kvalitetu i količinu mlijeka. Kod oba slučaja se mogu koristiti tablete s progestinom. Može se dogoditi da žena ne popije pilulu u približno isto vrijeme ili skroz zaboravi popiti što zahtjeva dodatnu edukaciju kako ne bi došlo do neplanirane i neželjene trudnoće. Ako žena konzumira pilulu s niskim dozama poput 20-30 µg etinilestradiola već samo jedna propuštena doza može biti dovoljna da dođe do ovulacije.

Postoje preporuke koje se trbaju pratiti ako dođe do toga i treba postupiti na sljedeći način:

1. Ako je do propusta došlo u prva tri tjedna potrebno je popiti pilulu što prije. Mogu se drugi dan popiti dvije pilule, a da bi zaštita bila potpuna i sigurna – treba osigurati i drugi način kontracepcije kroz 7 dana.

2. Ako se dvije uzastopne pilule nisu popile tijekom prva dva tjedna potrebno je iduća dva dana popiti po dvije pilule i nastaviti regularnu dozu uz korištenje dodatne zaštite do kraja ciklusa
3. Ako se zaborave popiti dvije pilule tijekom trećeg tjedna nastavlja se normalno uzimati po jedna pilula uz korištenje dodatne zaštite tijekom 7 dana i odmah krenuti s uzimanjem novog pakiranja uz izostanak perioda bez konzumacije pilula. Ako dođe do snošaja unutar 5 dana od izostavljene doze, preporuča se hitna kontracepcija i mora se početi uzimati novo pakiranje.
4. Ako dođe do preskakanja konzumacije tri doze, treba prekinuti uzimanje i započeti piti novo pakiranje. Dodatna zaštita je potrebna dok se ne popije sedam pilula.

Tokom prva dva ciklusa tijelo žene se privikava na nove razine hormona, te kod nekih žena dolazi do nuspojava poput mučnine i krvarenja različitog intenziteta. Kod većine takve nuspojave prolaze kroz tri mjeseca konzumiranja pilula dok ostaju prisutni kod samo manjeg broja žena [12].

## **6. Oralna hormonska kontracepcija u Hrvatskoj i svijetu**

30-40% žena u reproduksijskoj dobi i 50-60% adolescentica u zapadnim zemljama koristi OHK. U Hrvatskoj je izmjereno oko 8% žena reproduksijske dobi da uzima kombiniranu oralnu kontracepciju (KOK), dok je 12% mlađih žena i adolescentica koje koriste pilule. Bilježi se pad korištenja pilula u posljednjih nekoliko godina. Istovremeno, minimalna je primjena hitne kontracepcije što je zabrinjavajuće jer s time dolazi i velik rizik za neželjene trudnoće i namjerne abortuse. Analitičari upozoravaju da u uvjetima kakve ima Republika Hrvatska (niska ukupna plodnost od 1,4 djeteta) potreba za provjerrenom kontracepcijom produljuje se na više od 20 godina. Žene danas imaju 9 puta više menstruacija (ovulacija) u životu, nego žena prije 100 godina [4].

„Zemlje čiji zdravstveni sustavi slove za najbolje u Europi imaju najveću stopu korištenja hormonalne oralne kontracepcije i najmanju stopu namjerno izazvanih pobačaja. U zemljama poput Belgije, Nizozemske ili Francuske, u kojima hormonsku kontracepciju koristi oko 40% žena, broj namjerno izazvanih pobačaja je zanemariv“, rekao je u svom izlaganju prof. Šimunić te naveo istraživanje iz 2006. godine prema kojem je čak 90.000 žena u Hrvatskoj (9% žena fertилne reproduksijske dobi) imalo jedan ili više namjerno izazvanih pobačaja. Čak 70% žena u Hrvatskoj smatra kako OHK uzrokuju debljinu, stoga je dr. Šimunić istaknuo kako je to zabluda, kao i zablude da OHK potiču akne i pojačanu dlakavost što su dokazala mnoga istraživanja. Kako pokazuju statistike i rezultati istraživanja, još uvek se velik dio žena informira o kontracepciji njezinim prednostima i nedostacima preko prijateljica ili putem medija. Stoga, nije ni čudno da i dalje postoje brine zablude o korištenju oralnih kontraceptiva [13].

Hrvatska zaostaje za mnogim zapadnim zemljama i zemljama u tranziciji po stopi korištenja kontracepcije – pa tako i OHK. 60% žena u zapadnim zemljama koristi pouzdanu kontracepciju. Od 1990. je zabilježen porast korištenja OHK u SAD-u te trenutno 28% Amerikanki konzumira pilule. U Europskoj Uniji to je najpopularniji način kontracepcije, ali zamijećen je porast i drugih oblika kontracepcije u većini europskih država. U Sloveniji 16% žena koristi OHK. Dok kod nas u Republici Hrvatskoj manje od 40% žena koristi neku metodu kontracepcije, 8% žena reproduktivne dobi koristi oralne kontraceptive, a 11% tinejdžerica što daje dvostruko manje brojke nego u Sloveniji i 4-6 puta manje od uporabe na zapadu. Podaci govore kako je potrošnja OHK u Hrvatskoj u stalnom padu, dok je istovremeno stopa namjernih abortusa porasla za 15%. Niska stopa konzumiranja i korištenja OHK i stalni pad pripisuju se nedostatnoj edukaciji, informiranosti i nemaru. Potrebno je više aktivnosti koje promiču pozitivne strane korištenja OHK jer je već dovoljan broj onih koji naglašavaju negativnosti i šire razne zablude te pogrešne informacije iz okoline, medija ali ponekad i od samih liječnika. Nužne su promjene, a kako bi

došlo do njih potrebno je prezentirati i prikazivati više afirmativnih programa u medijima, poticati edukaciju koja mora biti stručna i trajna. Zapadne zemlje imaju pozitivnih iskustva s provođenjem seksualnog odgoja u školama, pokazalo se kao korisno i učinkovito za pravilno poimanje reproduktivnog zdravlja i kontracepcije [14].

“Velika prednost korištenja oralne hormonske kontracepcije je što ona čuva, odnosno produljuje plodnost žena, a to je posebno važno uzmemli u obzir demografsku sliku Hrvatske te činjenicu da Hrvatice u prosjeku prvo dijete rode tek s 29 godina“, rekao je dr. Šimunić i dodao: „Po korištenju hormonskih kontraceptiva Hrvatska je mnogo bliže zemljama poput Albanije, Rusije i Ukrajine nego razvijenim europskim državama. Panika oko kontracepcijskih pilula koja se potkraj prošle godine proširila u Hrvatskoj bila je neopravdana i jako štetna. Čak 28.000 žena prestalo je koristiti hormonske kontraceptive. Oralnu kontracepciju dotad je uzimalo oko 80 tisuća žena ili 8,5% žena reproduktivne dobi. Nakon listopada prošle godine postotak je pao na svega pet posto, što je postotak koji je Hrvatska imala 2001. godine i što Hrvatsku svrstava na europsko dno. Svjetska iskustva govore da u takvim slučajevima, kakav se dogodio u Hrvatskoj u listopadu, dolazi do porasta broja namjerno izazvanih pobačaja. Na sreću, situacija se popravlja i žene se postupno vraćaju uporabi oralne kontracepcije“ [13].

Na tržištu u Republici Hrvatskoj dostupni su preparati prikazani u Tablici 6.1.

| NAZIV         | DJELATNA TVAR                   |                          |
|---------------|---------------------------------|--------------------------|
|               | GESTAGEN                        | ESTROGEN                 |
| Cilest        | 0,25mg norgestimat              | 0,035 mg etinilestradiol |
| Belara        | 2 mg klormadinon                | 0,03 mg etinilestradiol  |
| Jeanine       | 2 mg dianogestrel               | 0,03 mg etinilestradiol  |
| Lindynette 30 | 0,075 mg gestoden               | 0,03 mg etinilestradiol  |
| Diane 35      | 2 mg ciproteron-acetat          | 0,035 mg etinilestradiol |
| Bellune 35    | 2 mg ciproteron-acetat          | 0,035 mg etinilestradiol |
| Yasmin        | 3 mg drospirenon                | 0,03 mg etinilestradiol  |
| Rosanne       | 3 mg drospirenon                | 0,03 mg etinilestradiol  |
| Lindynette 20 | 0,075 mg gestoden               | 0,02 mg etinilestradiol  |
| Logest        | 0,075 mg gestoden               | 0,02 mg etinilestradiol  |
| Novynette     | 0,15 mg dezogestrel             | 0,02 mg etinilestradiol  |
| Yaz           | 3 mg drospirenon                | 0,02 mg etinilestradiol  |
| Rosanelle     | 3 mg drospirenon                | 0,02 mg etinilestradiol  |
| Trinovum      | (0,5; 0,75; 1,0 mg) nortisteron | 0,035 mg etinilestradiol |

|           |   |  |
|-----------|---|--|
| Triquilar | (0,05; 0,075; 0,125 mg)<br>levonorgestrel | (0,03; 0,04; 0,03 mg)<br>etinilestradiol |
| Cerazette | 75 mcg dezogrestel                        | /  |

Tablica 6.1. Preparati oralnih hormonskih kontraceptiva registriranih u Hrvatskoj. Prema  
Bazi lijekova, HALMED

Izvor: [http://www.almp.hr/?ln=hr&w=lijekovi#popis\\_lijekova;](http://www.almp.hr/?ln=hr&w=lijekovi#popis_lijekova;)

Pristupljeno: 20.09.2020.

Za dodatnu raspravu nužno je ponoviti nekoliko važnih spoznaja o hormonskoj kontracepciji. Hormonska kontracepcija, pilule, najčešće su kombinacija estrogena i progestagena. Ostali oblici hormonske kontracepcije jesu samo progesteronske pilule (POP), hormonski naljepci, vaginalni hormonski prsten i intrauterini sustav s levonorgestrelom (LNG-IUS – Mirena). Učinkovitost pilula razlikuje se dozom estrogena i različitošću progestagena. Takva kombinirana oralna kontracepcija (KOK) ima pouzdan kontracepcijski učinak (99%), omogućuje planiranje obitelji i štiti od neželjene trudnoće. Neželjene trudnoće posebno su česte u mladim ženama i u svijetu se godišnje obavi 50 milijuna abortusa, od kojih gotovo polovina u nemedicinskim uvjetima. To su razlozi za više od 70 tisuća smrti godišnje i više milijuna žena kojima su posljedice abortusa oštetile opće i reproduksijsko zdravlje. Odavno je dokazano da je neprimjena pouzdane kontracepcije (<15% žena) udružena s visokom stopom abortusa. Zabranom pilula ili abortusa naglo se bilježi porast maternalnog mortaliteta.

## 7. Neželjene reakcije i rizici oralnih kontraceptiva

Oralni kontraceptivi rijetko dovode do ozbiljnih neželjenih reakcija (Tablica 7.1). Uobičajeni neželjeni efekti oralnih kontraceptiva su: mučnina, probojna krvarenja, napetost dojki, promijene raspoloženja i depresija, smanjen libido, promijene na koži i slično.

|                            |   |
|----------------------------|---|
| Ozbiljni mogući rizik      | moždani udar, plućna embolija, hipertenzija, srčani udar, rizik cervikalnog raka i raka dojke, bolesti jetre, tumor jetre, poremećaj funkcije štitne žlijezde, promjene u metabolizmu lipida i lipoproteina, promjene u koncentraciji šećera u krvi |
| Neželjene reakcije         | Mučnina, povraćanje, povećanje tjelesne mase, odstupanja od uobičajenog menstrualnog ciklusa, depresija i promjene raspoloženja, glavobolje, smanjenje libida, promjene na dojkama, vrtoglavice, akne   |
| Rijetke neželjene reakcije | Dermatološke promjene, upala desni, ciste na jajnicima, gubitak kose, bol u leđima  |

Tablica 7.1. Neželjene reakcije na oralne kontraceptive i mogući rizici

Izvor: Frye CA. An overview of oral contraceptives: mechanism of action and clinical use.

Neurology. 2006 Mar 28;66(6 Suppl 3):S29-36

Pristupljeno 15.9.2020.

Svaki lijek, pa tako i hormonska kontracepcija ima rizik za korisnice, ali on je malen. Korist treba uvijek biti znatno veća od rizika. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, rizik od korištenja nekog lijeka smatra se niskim ako iznosi oko 1%. valja naglasiti da su svi rizici pilula niži od onih što ih stvaraju normalna trudnoća, debljina ili pobačaj. Mlada i zdrava žena nema nema nikakve rizike uz korištenje pilula. Stručnom i detaljnom obradom SZO ustanovljeno je da 10-15% žena ima moguće kontraindikacije za korištenje estrogensko-progestagenskih pilula. U popisu tih kontraindikacija jesu:

- obiteljska ili osobna sklonost trombozama (venske i arterijske)
- povišen krvni tlak  $>140/90$
- debljina

- migrene i konzumacija duhanskih proizvoda kod žena starijih od 35 godina
- operacije
- zlouporaba droga
- šećerna bolest, lupus, rak, bolesti jetre
- dojenje
- višestruki rizici

Kada se detaljnom anamnezom utvrde mogući navedeni rizici ili se rizici naknadno pojave tijekom konzumacije kombinirane oralne kontracepcije tada se korisnice jednostavno isključuju iz terapije. Isto tako, postoji mogućnost da kod nekih osoba rizici mogu biti skriveni pa ih kontracepcijske pilule mogu dodatno povisiti [15].

Žene s navedenim rizicima u pravilu mogu primjenjivati druge oblike hormonske kontracepcije, koji nemaju kombinaciju estrogena i progesterona. To su obično samo progesteronske pilule i uterini uložak koji oslobađa levonorgestrel. Uz strah od rizika od nuspojava postoji i veliki strah kod žena od debljanja. Osim samih nuspojava, suradljivost korisnica bitno smanjuje strah od debljanja i općeniti strah od korištenja pilula koji se naizmjениčno u valovima širi. Neprestani porast debljine kod žena ima druge uzroke [2].

## **8. Dobrobiti oralne kontracepcije**

Poznato je da pilule imaju ne-kontracepcijsku dobrobit. Mogu se primjenjivati kao lijek ili koristiti kao prevencija od nekih bolesti. Može imati zaštitni i terapijski učinak. Procjenjuje se da je kod oko 30% korisnica kontracepcijska pilula primarno lijek. Dobrobiti i korisni učinci kod konzumiranja pilula su:

- smanjuju obilnost i trajanje menstruacije
- liječe bolne menstruacije i predmenstrualni sindrom
- preveniraju rak endometrija, crijeva i jajnika
- preveniraju i liječe ciste jajnika
- smanjuju rizik od anemije
- usporavaju rast endometrioze i mioma
- liječe akne, pojačanu dlakovost i seboreju
- preveniraju zdjelične upale

## **9. Perspektiva trenutnih istraživanja koja istražuju učinke hormonalne kontracepcije na faktore koji determiniraju sportsku izvedbu kod sportašica**

Gotovo pola sportašica koristi hormonalnu kontracepciju, a ona može utjecati na sportsku izvedbu zbog djelovanja koje vrši na endogeno hormonalno okruženje. Izgleda kako uporaba hormonalne kontracepcije u sportašica ima mali učinak na sastav tijela, međutim, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se ispitivale kontracepcijalne tablete koje sadrže samo progesteron, budući da bi one mogle imati negativan učinak na opću populaciju. Vrsta progesterona kojeg sadrže tablete, mogao bi uzrokovati anabolički odgovor mišića na opterećenje, iako, taj je odnos iznimno složen budući da anabolički procesi mogu biti uzrokovani izravnim ili neizravnim učincima egzogenih hormona na sintezu proteina i proliferaciju satelitskih stanica. Uglavnom je dokazano kako izmijenjena hormonalna sredina kod korisnica hormonalne kontracepcije nema utjecaja na snagu mišića te iako je maksimalan unos kisika ponekad smanjen, to ne utječe na sportski uspjeh. Većina se prethodnih istraživanja koristilo modelom presjeka (cross-sectional study), a često su i grupirane različite vrste i marke hormonalne kontracepcije, dok se malen broj istraživanja proveo sa kontracepcijalnim tabletama koje sadrže samo progesteron. Buduća bi istraživanja trebala koristiti nasumično-kontrolirani model kako bi ocijenila učinke svih vrsta hormonalne kontracepcije na performanse sportašica.

### **9.1. Rasprava**

Moguća interakcija između egzogenih reproduktivnih hormona i sportske izvedbe kod sportašica, važno je pitanje i tema mnogih debata, već najmanje četiri desetljeća [16]. Postoje mnogi članci koji razmatraju učinka oralne hormonalne kontracepcije (OHK) na sportsku izvedbu, međutim, smatramo kako su ti osvrti nedostatni budući da ne uključuju sve vrste hormonalne kontracepcije. Uz OHK, postoje i mnogi drugi sustavi za hormonalnu kontracepciju kao što su kontracepcijalne spirale (intrauterinski uložak s progesteronom), injekcije, transdermalni flasteri, implantati te kontracepcijalni vaginalni prstenovi. U Tablici 9.1 prikazane su karakteristike svake vrste hormonalne kontracepcije.

Većina hormonalnih kontraceptiva sadrži sintetski estrogen etinilestradiol (EE), no međutim postoje četiri generacije progesterona od kojih svaka ima različitu androgenost i snagu. Svaka vrsta hormonalne kontracepcije sastoji se od više formulacija te vrsta koje isporučuju estrogene i/ili progesterone u različitim koncentracijama za drugačija trajanja. Kao takav, termin

*hormonalna kontracepcija*, krovni je pojam koji se odnosi na bilo koju vrstu egzogenih hormona koji izmjenjuju endogene endokrine funkcije te time sprečavaju trudnoću [17]. Ovo je prvi rad koji razmatra učinke različitih hormonalnih kontraceptiva na sportsku izvedbu, za razliku od prethodnih radova čiji je fokus bio isključivo na OHK.

Nedavni podaci ukazuju na to da ~22% opće populacije koristi OHK, dok ~ 9% koristi druge oblike hormonalne kontracepcije [18]. Kod sportašica se pak korištenje OHK procjenjuje na 40-50%, a u najnovijim opsežnim podacima, objavljenim 2005. godine, uporaba drugih metoda hormonalne kontracepcije (osim OHK) nije zabilježena[19]. Uporaba dugotrajnih metoda kontracepcije, poput kontracepcijskih spirala i implantata, se znatno povećala od 2005. godine, stoga upozoravamo kako je važno razumjeti, ne samo utjecaj OHK, već i mogući utjecaj drugih kontracepcijskih metoda na sportsku izvedbu. Ovaj će rad predstaviti kratki pregled posljedica različitih vrsta hormonalnih kontracepcija na brojne čimbenike koji utječu na sportske performanse sportašica [20].

| Vrsta   | Uporaba  | Učestalost  | Primjer                              |
|---|--|---|--------------------------------------|
| <b>Transdermalni flasteri</b>                             | Tanki plastični flaster koji se lijepi na kožu te oslobađa estrogen i progesteron kroz kožu u krvotok. | Novi flaster jednom tjedno tijekom 3 tjedna te period bez flastera od 4 tjedna. | Evra®                                |
| <b>Sredstva protiv začeća u obliku injekcija</b>          | Injekcija progesterona.  | Jednom svaka 3 mjeseca.   | Depo-Provera®<br>Noristera®          |
| <b>Kontracepcijska šipka (Kontracepcijski implantati)</b> | Fleksibilna i plastična šipka veličine šibice koja se umetne ispod kože i otpusti progesteron.         | 5 godina.   | Norplant®<br>Implanon®<br>Nexplanon® |

|  |   |  |  |
|--|---|--|--|
| <b>Kontracepcijska spirala (IUD)</b>       | Mali uređaj u obliku slova T umetnut u rodnicu koji oslobađa progesteron.           | 5 godina.  | Mirena®<br>Skyla®  |
| <b>Oralna kontracepcija (OKH)</b>          | Konzumira se u obliku tableta.  | Kombinirana oralna kontracepcija uobičajeno se unosi 21 dan, nakon čega slijedi 7 dana pauze. Tablete koje sadrže samo progestageno obično se konzumiraju svaki dan. | Microgynon®<br>Yasmin®<br>Marvalon®<br>Cilest®<br>Cerazette® |
| <b>Kontracepcijski vaginalni prstenovi</b> | Savitljivi plastični prsten umetnut u rodnicu koji oslobađa estrogen i progesteron. | Umetnut 21 dan, ukloni se na 7 dana.   | NuvaRing®  |

Tablica 9.1. Karakteristike različitih vrsta hormonalne kontracepcije.

Izvor: D.Martin, K.Elliott-Sale: A perspective on current research investigating the effects of hormonal contraceptives on determinants of female athlete performance

## 9.2. Utječe li hormonalna kontracepcija na sastav tijela?

Sastav tijela je važna determinanta sportskih performansi; višak masnog tkiva može pogoršati izvedbu negativnim utjecajem na omjer snage i tjelesne mase, smanjenjem brzine i okretnosti, ograničenjem dostupnosti nemasne tjelesne mase u sportovima težih kategorija te narušavanjem estetskog sporta [21]. Ustaljeno je mišljenje da hormonalna kontracepcija potiče debljanje kod sportašica i opće populacije, iako su sustavni pregledi kombiniranih kontraceptiva i kontraceptiva koji sadrže samo progesteron iznijeli nekonzistentne rezultate. Nekoliko je istraživanja u općoj populaciji pokazalo da injekcije depo medroksiprogesteron acetata (DMPA)

povećavaju tjelesnu masu u usporedbi sa kombiniranom primjenom OHK-a sa metodama kontracepcije koje nisu hormonske[22]. Korištenje kontracepcijske spirale koja ispušta hormon levonorgestrel rezultiralo je porastom mase za 2,5%, dvanaest mjeseci nakon upotrebe, dok je korištenje bakrene kontracepcijske spirale (*Norplant*) rezultiralo gubitkom 1.3% masne mase [23]. Spirala sa uloškom od levonorgestrela rezultirala je značajnim povećanjem masne mase u usporedbi sa bakrenom bez hormona nakon šest i dvanaest mjeseci. Korištenje kontracepcijske šipke sa etonogestrelom (*Implanon*) također je rezultiralo povećanjem masne mase za 3% tijekom 2 godine [24]. Ovi dokazi sugeriraju da unutar opće populacije, kontracepcije koje sadrže samo progesteron mogu rezultirati većim povećanjem masne mase od kombinacije kontraceptiva, međutim, moguće je da ti podaci nisu primjenjivi na sportašice, budući da one češće vježbaju i prate unos prehrambenih kalorija.

U randomiziranom kontroliranom kliničkom pokusu Proctor-Gray i sur. pokazalo se kako su sportašice koje su koristile kombinirane OHK (Norgestrel; n = 69), izgubile više tjelesne i masne mase te dobine više nemasne mase od kontrolne skupine (n = 81) koje nisu koristile hormonsku kontracepciju. Suprotno tome, Rickenlund i sur. otkrili su da desetomjesečno korištenje OHK (Levonorgestrel) povećava tjelesnu masu (4,3%) i masnu masu (17,3%) kod ispitanika sa oligomenorejom ili produženim menstrualnim ciklusom (n = 13), ali nije značajno utjecao na sastav tijela kod ispitanika sa normalnom, regularnom menstruacijom (n = 13), unatoč povećanju tjelesne mase i masne mase sa srednjom vrijednošću od 3,0%, odnosno 3,8%. Rickenlund i sur. koristili su relativno malu količinu uzoraka koja potencijalno nije bila dovoljna za otkrivanje značajnih promjena u tjelesnom sastavu. Ovo naglašava potrebu za dalnjim istraživanjima kako bi se odnos upotrebe hormonalne kontracepcije i tjelesne građe kod sportašica u potpunosti shvatio.

Iako podaci koji se tiču odnosa uporabe kontracepcije i debljanja nisu konačni, otkriveni su mehanizmi koji podržavaju ulogu povećanja tjelesne mase kod kombiniranih kontraceptiva i onih isključivo na bazi progesterona [25, 26]. Pretpostavlja se da sintetički progesteroni djeluju na način sličan glukokortikoidima što rezultira povećanim apetitom i taloženjem visceralne masti. Androgeni kontraceptivi također mogu ometati regulaciju apetita tako da potiskuju lučenja gastrointestinalnog proteinskog hormona kolecistokinina. Nejasno je utječe li dodatak estrogena u kombiniranim kontraceptivima na učinke progesterona [26].

Međutim, i kod kombiniranih kontraceptiva i kod onih koja sadrže samo progesteron, uočeno je smanjenje regulacije reproduktivnih hormona što dokazano smanjuje bazalnu brzinu metabolizma, povećava visceralno taloženje masti, kao i koncentracije hormona koji stimuliraju apetit te smanjuje koncentracije hormona koji zasićuju [27]. Kombinacija ovih čimbenika

ukazuje na to da uporaba kontracepcije može rezultirati povećanjem tjelesne mase no isto nije dokazano kod sportašica:

### **9.3. Postoji li veza između hormonalne kontracepcije i mišićne mase?**

Sposobnost prikupljanja mišićne mase kao reakcija na tjelovježbu korisna je zbog toga jer je nemasna tjelesna masa povezana s indeksima uspješnosti - snaga, brzina i izdržljivost. Na regulaciju anabolizma i katabolizma mišića utječu mnogi faktori, a egzogeni estrogeni i progesteroni mogu izravno utjecati na te procese ili neizravno utjecati na povećanja, mijenjajući koncentracije anaboličkih hormona [28]. U općoj populaciji, kontraceptivi koji sadrže samo progesteron ostavljaju negativan učinak na nemasnu masu. Bonny i sur. ustanovili su kako su žene koje su primile DMPA injekciju izgubile 3,6% mršave mase tijekom dvije godine, u usporedbi sa grupama gdje su žene koristile injekciju estradiola (-1.2%), OHK (+ 0,6%) i kontrolnom skupinom bez hormona (+0,6 %). Žene koje su koristile kontracepcijsku spiralu koja ispušta hormon levonorgestrel izgubile su 1,4% svoje nemasne mase nakon jedne godine korištenja, dok su one koje su koristile bakrenu spiralu (Tcu380A) i kombinirane OHK dobile povećanje nemasne mase 1,0% - obje skupine su rezultirale negativnim učinkom na nemasnu masu u usporedbi s kontrolnim skupinama [29,30].

Kod sportašica, Proctor-Gray i sur. pokazali su da kada su trkačicama sa redovnim mjesečnicama dodijelili OHK druge generacije ( $30 \mu\text{g EE}$  i  $0,3 \text{ mg norgestrela}$ ) one su tijekom dvije godine nakupile veću količinu nemasne mase ( $0.67 \text{ kg} \cdot \text{godina}^{-1}$ ) nego kontrolna skupina trkačica bez hormonalnih dodataka ( $-0.10 \text{ kg} \cdot \text{godina}^{-1}$ ). Mehanizmi iza ovih promjena nisu zabilježeni a budući da nisu mjereni ni indeksi uspješnosti, nejasno je poboljšavaju li te promjene performanse sportašica.[25] Do danas, samo su dva istraživanja ispitivala kako upotreba OHK utječe na treninge vježbi otpornosti. Nichols i sur. istraživali su razlike u skupini sportašica koje su koristile različite pripravke OHK-a ( $n = 13$ ) i kontrolne skupine koje nisu koristile hormonalnu kontracepciju ( $n = 18$ ) tijekom dvanaest tjedana treninga vježbi otpornosti. Snaga je bila povećana u obje skupine bez ikakvih očiglednih međusobnih razlika, iako ovo istraživanje nije pratilo faze menstrualnog ciklusa u mjerenu snage kontrolne skupine, što je pokazalo da ipak utječe na proizvodnji sile i samim time snage . Suprotno tome, Lee i sur. otkrili su kako su žene koje nisu koristile OHK ( $n = 39$ ) stekle znatno više mišićne mase (+ 3,5%), od onih koje su koristile OHK ( $n = 34$ ; +2,1%) tijekom deset tjednog programa treninga. Daljnje razlike uočene su unutar skupine koja je koristila OHK - žene koje su uzimale OHK s niskom androgenošću imale su porast od 2,5%, dok su one koje su uzimale OHK s visokom androgenošću imale porast od 0,3%. Vjerojatno su razlike u mišićnoj masi koje su pokazali Lee i sur. [31] dovoljne da se može govoriti o utjecaju na generalnu sportsku izvedbu. Progesteroni s

većom androgenošću imaju veći afinitet prema androgenim receptorima, što ograničava vezanje testosterona te tako suzbija dobitak mišićne snage. Ova otkrića sugeriraju da egzogeni hormoni mogu utjecati na anabolički odgovor mišića na vježbe otpornosti [32].

Frakcijska stopa sinteze proteina mišića (FSR) ne mijenja se tijekom menstrualnog ciklusa, međutim, Hansen i sur. su pokazali da su žene koje su koristile OHK treće generacije (30 µg EE i 0,0075 g gestogena) imale niži FSR od korisnica druge generacije (35 µg EE i 0,25 mg norgestimate) i od onih koje nisu koristile hormonalnu kontracepciju. Ovo implicira da egzogena sintetička komponenta kontraceptiva može utjecati na sintezu proteina, za razliku od endogenih ženskih reproduktivnih hormona. Nedavna istraživanja sugeriraju da estrogenski receptori (ER $\alpha$  i ER $\beta$ ) unutar mišića mogu stimulirati proliferaciju satelitskih stanica putem PI3K/AKT puteva za rast i obnovu mišića. EE povećava proliferaciju satelitskih stanica u mišićnom tkivu štakora, što ukazuje da sintetička komponenta hormonskih kontraceptiva može imati izravni anabolički učinak na mišiće, vjerojatno zbog lokalne aktivacije IGF-1 puta kroz autokrini ili parakrini način [33].

Hormonalna kontracepcija može neizravno utjecati na mišićni metabolizam tako da mijenja koncentracije anaboličkih hormona poput testosterona, hormona rasta (HGH) i faktor rasta sličan inzulinu (IGF-1). Nedavna meta-analiza pokazala je da je uporaba OHK-a smanjila slobodni testosteron za 61% u usporedbi s onima koje ih nisu koristile, vjerojatno zbog povećanja koncentracije globulina koji veže spolne hormone a koji se veže za testosteron čineći ga neaktivnim. Korištenje OHK-a povećava koncentracije HGH-a s drugom (30 µg EE i 0,125 mg levonorgestrela) i četvrtom generacijom (30 µg EE i 2 mg lienogest) OHK-a, smanjujući pritom koncentracije IGF-1 no ne utječući na koncentracije proteina koji veže IGF-1. Vrsta generacije kontraceptiva utječe na uzvraćanje IGF-1; smanjenje od 30% mjeri uporaba OHK četvrte generacije dok druga mjeri 12% smanjenja, vjerojatno jer se androgeni levonorgestrel opire učincima estrogena na koncentracije IGF-1.

Uz to, pokazalo se da uporaba transdermalnog flastera od dvanaest tjedana s estrogenom (estraderm) i oralnog estrogena (estrace) povećava oslobođanje HGH-a<sup>47</sup>. Trenutno je nejasno utječu li ove razlike u koncentracijama anaboličkog hormona s različitim metodama kontracepcije na učinak tijekom treninga vježbi snage kod sportašica [34, 35].

#### **9.4. Kako hormonalna kontracepcija utječe na snagu mišića?**

Presječno istraživanje pokazalo je slabiju izvedbu u snazi stiska i izdržljivosti kod korisnica OHK-a (8 različitih vrsta) od eumenorejske kontrolne skupine [36]. Međutim, istraživanja koja su uspoređivala dane uzimanja i dane ne-uzimanja tableta nisu pronašla

nikakvu generalnu razliku u snazi u tom vremenu, iako postoje neki ograničeni dokazi da je snaga veća u danima u kojima se tablete ne uzimaju [37]. Lebrun, koristeći perspektivni istraživački model, nije otkrio nikakvu razliku u nožnoj fleksiji i jačini ekstenzije koljena, dva mjeseca nakon korištenja prve generacije OHK-a. Do danas nije provedeno ni jedno istraživanje koje bi se bavilo procjenom mišićne snage tijekom korištenja OHK s progesteronima ili drugim metodama hormonalne kontracepcije, a malo je istraživanja provedeno unutar populacije koja se aktivno bavi sportom [20]. Smanjenje koncentracije nevezanog testosterona i estrogena upotrebom kontracepcije može utjecati na proizvodnju mišićne sile, budući da oba hormona imaju negenomske učinke na koštane mišiće, povećavajući koncentraciju unutarstaničnog kalcija i utječući na kontraktilna svojstva mišića. Unatoč tome, nekolicina je istraživanja pokazalo učinak reproduktivnih hormona na proizvodnju snage skeletnih mišića. Svakako, prethodna istraživanja iz naše skupine pokazala su da suprafiziološke razine estrogena i progesterona ne utječu na stvaranje sile kod žena koje se aktivno ne bave sportom [38].

## 9.5. Utječe li hormonalna kontracepcija na unos kisika?

Mnoga su istraživanja pokazala da upotreba OHK rezultira značajnim smanjenjem maksimalnog unosa kisika ( $\text{VO}_2 \text{ max}$ ) kod žena koje se ne bave sportom nakon dva do šest mjeseci upotrebe, taj se unos vraća u normalu nakon što se prekine unos OHK-a [34]. Razlog tome može biti smanjena aktivacija simpatičkog živčanog sustava u žena kojima je potisnut rad jajnika ili smanjenje cirkulirajućih imunokompleksa (mitochondrial citrate) [39].

Međutim, druga, novija istraživanja nisu otkrila nikakav utjecaj upotrebe OHK-a na  $\text{VO}_2 \text{ max}$  kod sportašica, vjerojatno zbog upotrebe različitih vrsta OHK-a ili različitih programa i treninga sudionika istraživanja [36].

## 9.6. Koji su učinci hormonalnih kontraceptiva na testove učinkovitosti?

Bryner i sur. otkrili su smanjenje  $\text{VO}_2 \text{ max}$  od 7% prilikom upotrebe OHK-a (35 µg EE, 1 mg noretindrona), premda to nije imalo utjecaja na izvedbe u testu trčanja na pokretnoj traci za trčanje. Sukladno tome, Joyce i sur. primijetili su smanjeni  $\text{VO}_2 \text{ max}$  kod korisnika OHK-a u usporedbi s eumenorejskom kontrolnom skupinom; međutim, nije bilo razlike u rezultatima testova biciklizma [41]. Usporedno, nisu primjećene razlike između aktivnih sportašica ni tijekom izvođenja vježbi veslanja [40] ili plivanja na dvjesto metara [42] u različitim fazama ciklusa uzimanja OHK-a. U istraživanju velikog potencijala, Rickenlund i sur. [26] mjerili su izdržljivost, izometričnu snagu kvadricepsa i snagu stiska kod 26 sportašica (13 eumenoreičnih i

13 oligo-amenorejskih) prije i nakon deset mjeseci uzimanja OHK-a (30 µg EE i 150 µg levonorgestrel). Konzumacija OHK-a nije izazvala nikakav učinak osim malog snižavanja kapaciteta prilikom vježbanja u oligo-amenorejskoj skupini, iako je uzrok tome mogao biti slabiji odaziv na trening primijećen kod sportašica čiji jajnici suzbijaju energiju. Potrebna su daljnja istraživanja koja bi koristila testove izvedbi vježbi, budući da je većina prošlih istraživanja ispitivala testove kapaciteta vježbanja, koji nisu ekološki prihvativi u odnosu na testove izvedbi [43].

## 9.7. Zaključna razmatranja

Kao što smo pokazali u ovom radu, teško je odrediti ulogu hormonalne kontracepcije na uspješnost izvedbe jer se većinom koriste presječna istraživanja te postoji malo perspektivnih, randomiziranih kontroliranih kliničkih pokusa. To se posebno odnosi na ona istraživanja kontraceptiva na bazi isključivo progesterona koja se jedva uzimaju u obzir u istraživanjima u općoj populaciji te uopće nisu proučavana u populaciji fizičko aktivnijih žena, odnosno sportašica (*Tablica 9.7*). Veliki broj istraživanja usporedjivao je dane uzimanja tableta s danima kada se one ne uzimaju, iako su podaci iz našeg laboratorija dokazali da nema značajne razlike u profilu hormona između ovih stanja.[44] Štoviše, različite vrste tableta često se grupiraju, što otežava uočavanje mogućih efekata jer jačina i androginston sintetičkih hormona mogu utjecati na njihov učinak, a prethodno smo pokazali kako na hormonski profil utječe vrsta hormonskih kontraceptiva.

Utjecaji hormonalne kontracepcije uočeni kod opće populacije nisu uočeni kod sportašica, međutim potrebna su daljnja istraživanja kako bi ta pretpostavka dodatno utvrdila. U slučaju tjelesne građe, sportašice mogu različito reagirati na hormonalne kontraceptive, budući da one češće vježbaju i pažljivije nadziru unos prehrane [45]. Što se tiče mišićne mase, povećana razina uobičajenog vježbanja i opterećenja kod sportašica mogu pružiti veći poticaj anabolizmu mišića, što može biti rezultat razlika u dvije skupine. Mogu postojati složene interakcije između izravnih i neizravnih učinaka hormonske kontracepcije na anabolički odgovor mišića na vježbe otpornosti, međutim ti su učinci još uvijek nedorečeni. Akutne posljedice hormonalnih kontraceptiva očitije su u većini istraživanja koja tvrde da unatoč smanjenju  $VO_2$  max, nema nikakvog učinka na mišićnu snagu ili sportsku izvedbu. Vjerujemo da su potrebna dodatna istraživanja o učincima kontracepcije koja sadrži samo progesteron na mišićnu snagu i  $VO_{2\max}$ , budući da to područje nije dovoljno ispitano, a isto bi se tako novije formule OHK-a, svakako trebale uključiti u istraživanja.

| Odrednice sportskih izvedbi | Kombinirani oralni kontraceptivi  | Kontracepcijska sredstva samo s progestagenom  |
|-----------------------------|---|--|
| Sastav tijela               | Proturječni podaci koji pokazuju kombiniranu upotrebu oralne kontracepcije da povećava i smanjuje tjelesnu i masnu masu kod sportašica                | Nekoliko izvještaja o negativnim učincima na opću populaciju, iako nisu provedene studije na sportašicama  |
| Prirast mišićne mase        | Kombinirana upotreba oralne kontracepcije može imati pozitivan ili negativan učinak na povećanje mišićne snage, ovisno o progesteronu koji se koristi | Nedovoljno dokaza, iako vrsta progesterona može utjecati na anabolički odgovor mišića na vježbe otpornosti |
| Snaga mišića                | Većina istraživanja nije izvijestila o dugotrajnim učincima kombiniranih oralnih kontraceptiva na mišićnu snagu                                       | Nedovoljno dokaza za izvođenje zaključka   |
| Unos kisika                 | Kombinirana primjena oralne kontracepcije može smanjiti $VO_{2\text{max}}$ , iako je to manje očito kod sportašica koje aktivno treniraju             | Nedovoljno dokaza za izvođenje zaključka   |
| Testiranje izvedbi          | Kombinirani oralni kontraceptivi ne utječu na testove sposobnosti ili vježbe  | Nedovoljno dokaza za izvođenje zaključka   |

Tablica 9.7 Sažetak učinaka hormonskih kontraceptiva na odrednice sportskih izvedbi.

Izvor: D.Martin, K. Elliott-Sale: A perspective on current research investigating the effects of hormonal contraceptives on determinants of female athlete performance

\*Kontraceptivi koji sadrže samo progesteron grupirani su zajedno zbog nedostatka radova i podataka o tim sustavima kontracepcije kod sportašica.

## **10. Perspektiva trenutnih istraživanja kod atletskih izvedba i oralna kontracepcija**

Neka izvješća ukazuju na varijacije među povratnim informacijama fiziološkog sustava i sportskim izvedbama sportašica u određenim fazama menstrualnog ciklusa. Međutim, proturječni su nalazi učestali upravo zbog neodgovarajuće kontrole faza menstrualnog ciklusa, malog broja ispitanika, velike intra i interindividualne varijabilnosti kod koncentracija estrogena i progesterona i pulsirajućeg lučenja ovih hormona. Stoga oralni kontraceptivni ciklus (OHK) može osigurati stabilnije okruženje u kojem bi se mogao procijeniti dugotrajniji učinak reproduktivnih hormona na fiziološke varijable, kao i učinke na vježbanje. Do danas je većina OHK istraživanja uspoređivala razlike između korištenja i ne korištenja OHK-a, dok je šačica njih ispitivala učinke OHK-a unutar ciklusa. Također je očito da upotreba OHK-a postaje daleko raširenija kod sportašica; stoga treba istražiti učinak različitih egzogenih i endogenih hormonalnih profila na sportske izvedbe. Dosadašnja istraživanja identificiraju potencijal za promjene u aerobnim performansama, anaerobnom kapacitetu, anaerobnoj snazi i reaktivnoj snazi tijekom ciklusa korištenja OHK. Svrha ovog rada jest predstaviti i procijeniti trenutnu literaturu o fiziologiji vježbanja i sportskim izvedbama tijekom OHK ciklusa.

### **10.1. Pozadina istraživanja**

Moderna kombinirana oralna kontracepcija (OHK) broji razne vrste koje sadrže različite koncentracije sintetičkog estrogena i progesterona. Ta sredstva obično sadrže jednu vrstu sintetičkog estrogena, etinilestradiol (EE), a progestagenska komponenta može biti prisutna u osam različitih oblika. Različiti derivati progesterona imaju jedinstvena biološka svojstva koja se odnose na njihove potencije i relativni afinitet vezanja (RBA). Potentnost progesterona u velikoj je mjeri ovisna o njegovoj sposobnosti vezanja na progesteronski receptor, dok je njegova androgenost određena sposobnošću vezanja na androgene receptore. Progestageni visoke potencije imaju veći RBA u odnosu na progesteronski receptor i stoga je potreba manjom dozom da se provedu progestacijski učinci potrebni za kontracepciju. Potvrđeno je kako progesteroni koji imaju visoki androgeni RBA proizvode neželjene nuspojave koje se zatim opiru pozitivnim učincima estrogena. Pri procjeni učinaka kontracepcije treba uzeti u obzir varijacije u egzogenim steroidnim profilima između raznih vrsta pripravaka OHK-a, s obzirom na to da djelotvornost, androgenost i omjer hormona može utjecati na utjecaj na sportske izvedbe.

Očigledno jest da uporaba OHK-a postaje sve zastupljenija kod sportašica.

Prior i sur. su u ranim 1980-ima izvijestili da samo 5 do 12% sportašica koristi OHK [46]. Krajem 1990-ih Brynhildsen i sur. izvijestili su da je čak 47% sportašica u timskim sportovima koristilo OHK kao sredstvo kontracepcije [47]. Neobjavljeni rezultati ankete ustanovili su da je kod 89 sportašica iz 11 različitih sportova (prosječna dob 24 godine, rang natjecanja u rasponu od državne do međunarodne razine) njih 55% uzimalo OHK, od toga 78% je koristilo monofaznu, a 22% trofaznu kontracepciju. U skorije vrijeme, neobjavljeno je istraživanje kod 68 sportašica iz 15 različitih sportova ustanovilo povećanje upotrebe OHK-a, pri čemu je 83% profesionalnih elitnih sportašica (prosječna dob 25 godina) koristilo OHK (98% monofaznu i 2% trofaznu) [48].

Unatoč širokoj upotrebi OHK među sportašicama, mali je broj istraživača ispitivalo učinke dugotrajne hormonske fluktuacije unutar ciklusa korištenja OHK-a na reakcije žena na vježbanje. Većina literature usredotočena je na procjenu fizioloških razlika između korisnica OHK-a i onih koji ga ne koriste, ili na rezultate prije i tijekom uporabe OHK-a. Nedostatak istraživanja za vrijeme korištenja OHK-a otežava donošenje zaključaka prema ionako neuvjerljivim nalazima postojeće literature o upotrebi OHK-a i sportskim izvedbama. Upitno je jesu li razlike koje proizlaze iz intervencije OHK-a rezultat te same intervencije ili čak biološke varijacije koja postoji unutar ciklusa korištenja OHK-a. Svrha ovog rada jest predstaviti i procijeniti istraživanje fizioloških varijacija i izvedbi povezanih s dugoročnim hormonskim fluktuacijama unutar OHK ciklusa. Autori priznaju postojanje drugih vrsta OHK sredstava (npr. depo provera, tablete samo s progesteron i dvofazne kombinacije), ali s obzirom na to da sportašice imaju ograničenu uporabu tih vrsta kontracepcije, ovaj rad je usredotočen na monofazne i trofazne kontracepcijske pripravke.

## 10.2. Hormonalni profili korisnika oralne kontracepcije

Oralna kontracepcija obično uključuje dozu estrogena i progesterona tijekom 21 dana (faza konzumacije OHK-a), nakon čega slijedi 7 dana placebo (faza povlačenja OHK-a). Doziranje EE u monofaznoj tabletici je konstantno i iznosi prosječno 0,03 mg/dan (različiti brendovi tableta se kreću od 0,02 do 0,05 mg/dan), dok se kod trofaznih tableta doza može razlikovati ili ostati ista, no obično se kreće između 0,03 i 0,04 mg/dan<sup>4</sup>. Za monofazne i za trofazne tablete, vrsta progesterona, doziranje, jačina i androgenost mogu se razlikovati od marke do marke. Sažetak svih koncentracija steroidnih hormona najčešće korištenih brandova OHK-a detaljno su objavili Burrows i suradnici [49]. Primarna uloga kombiniranih tableta jest suzbijanje hipotalamičko-hipofiznog sustava (uključujući endogenu proizvodnju estrogena i progesterona), koji sprečava nagli porast gonadotropina u srednjem ciklusu, sprečava ovulaciju i kasniju trudnoću<sup>6</sup>. Razina EE u serumu doseže maksimum približno jedan sat nakon uzimanja, ubrzano pada sljedećih šest

sati, a zatim polako opada. Otrilike 24 sata nakon uzimanja, 33% EE ostaje u protoku u usporedbi s oko 20 do 25% progesterona. Međutim, EE je moguće otkriti i do dva dana nakon prekida konzumacije, dok se neki progestageni mogu otkriti i nakon pet dana. Stoga, u ranoj fazi povlačenja, endogeni estrogen i progesteron nastavljaju biti suzbijani, no u kasnijoj fazi povlačenja endogena razina estrogena može narasti dok razina progesterona ostaje potisnuta [50]. S obzirom na različito vrijeme poluraspada egzogenih steroida i njihov promjenjiv utjecaj na endogene hormone, istraživači bi fazu odvikavanja trebali smatrati prolaznim hormonskim profilom.

### **10.3. Oralna kontracepcija i izvedba vježbi**

#### **10.3.1. Aerobne vježbe**

Značajno smanjenje (5% do 15%) maksimalnog unosa kisika ( $\text{VO}_2$ ) povezano je s korištenjem OHK-a kod žena koje se aktivno bave sportom ili onih koje treniraju [51]. Upotreba monofaznih OHK-a također je povezana s povećanom potrošnjom kisika radi opterećenja tijekom vježbanja [52]. U takvim istraživanjima fiziološke i izvedbene sposobnosti procjenjivane su prije i tijekom korištenja OHK-a. Tijekom varijacije OHK ciklusa u mjerama ispuštanja ili unosa plina u pluća, metabolizam  $\text{VO}_2$  i supstrati mogu utjecati na aerobne performanse [51].

#### **10.3.2. Mjerenje ventilacije pluća**

Povišene razine progesterona mogu povećati respiratorni pogon putem centralno moduliranih ishoda koji u sebi uključuje uvećanu osjetljivosti na hipoksiju i hiperkapniju<sup>14</sup>. Dva istraživačka rada izvjestila su o povećanoj ventilaciji (VE) i/ili  $\text{VE}/\text{VO}_2$  tijekom faze konzumiranja OHK-ova za vrijeme najviših razina progesterona. Rechichi i sur. [48] ispitivali su trinaest biciklistica sa odličnom fizičkom spremom koje su izvodile jednosatni test izdržljivosti; tri puta tijekom monofaznog ciklusa OHK-a, jedan put za vrijeme konzumacije OHK-a i dva puta u fazi prekida. Iako razlike u izvedbi nije bilo, srednji VE (~ 7%) i  $\text{VE}/\text{VO}_2$  (~ 5%) bili su značajno veći tijekom konzumacije OHK-a, u usporedbi s fazama prekida. Nejasno je bi li vježbanje s dužim trajanjem izazvalo veći umor te samim time i smanjene performanse. Reilly i sur. također su otkrili povećanje  $\text{VE}/\text{VO}_2$  (~ 8%) tijekom faze konzumacije OHK-a (u usporedbi s fazom prekida konzumacije) za trenirane trkačice koje su izvodile test na pokretnoj traci za trčanje do točke iscrpljenosti pri 70%  $\text{VO}_{2\text{max}}$  (~ 55 min). Međutim, povišene razine  $\text{VE}/\text{VO}_2$  bile su

prisutne tek nakon 30 minuta vježbanja te autori nisu otkrili nikakvu razliku u VE ili u vremenskom razmaku do točke iscrpljenosti između dvije OHK faze. Potrebno je tumačiti ove rezultate s oprezom budući da je uzorak istraživanja bio mali ( $n = 4$ ) [53].

Moguće je da varijacije kod ventilacija između OHK faza ovise o trajanju i intenzitetu vježbanja, budući da Giacomoni i sur. nisu pronašli značajnu razliku u odnosu mjera ventilacije pluća i monofaznog ciklusa OHK. Njihovo je istraživanje provedeno na 10 žena koje se ne bave aktivno sportom i ne treniraju, one su izvodile tri serije submaksimalnih četvero-minutnih trčanja na pokretnoj traci tijekom konzumacije OHK-a i faze prekida konzumacije. Varijacije u rezultatima kod mjerjenja plućne ventilacije u trima istraživanja također se mogu odnositi na različite vrste monofaznih OHK sredstava koja su ispitane koristile. OHK koji sadrže progestogene treće generacije (desogestrel i gestoden) možda neće imati isti učinak na ventilacijsku plućnu funkciju kao i prirodni progesteron ili ranije korištene mjere i formulacije progesterona. Drugo bi objašnjenje bilo da je razlika u rezultatima direktno povezana sa razinama fizičke spreme sudionica istraživanja [54]. Dva detaljnija istraživanja provedena na ženama koje ne treniraju nikakav sport nisu uspjela dobiti značajne razlike u mjerenu ventilaciju pluća tijekom ciklusa korištenja OHK-a. Međutim, relevantnost ovih nalaza donekle je ogranična budući da su izvedbe testirane kada je unos sintetičkog hormona bio sličan (faza konzumacije OC-a), za razliku od usporedbe između perioda konzumacije OHK-a i perioda prekida OHK-a, kada postoji veći contrast u razinama hormona. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se razjasnilo generiraju li različite vrste OHK-a drugačije mjere ventilacije pluća tijekom OHK ciklusa te je li i za sam taj utjecaj zaslužna fizička spremna [55].

### **10.3.3. Potrošnja kisika**

Giacomoni i sur. jedini su proveli istraživanje koje je ukazalo na varijacije u potrošnji kisika ( $VO_2$ ) prilikom OHK ciklusa [54]. Istraživanje je provedeno na deset sudionica koje ne treniraju, a koje su koristile monofaznu OHK. U poredbi s fazom povlačenja OHK, u fazi konzumacije submaksimalna je  $VO_2$  bila niža za od 3.0 do 5.8%, kroz tri submaksimalne vježbe na ergometru. Provedena testiranja nisu dala nikakve dokaze o značajnim promjenama pulsa ili plućne ventilacije, prilikom OHK ciklusa, tako su poboljšanu ekonomiju trčanja prilikom faze konzumacije OHK autori pripisali biomehaničkim faktorima. Iako estrogen može utjecati na sastav i strukturu raznih tkiva ljudskog organizma, uključujući i mišićno tkivo, ligamente i tetive, kao i neuromišićnu kontrolu i puteve prijenosa sile ne postoje dokazi koji bi poduprli tvrdnju kako akutno povećanje spolnih steroida poboljšava mehaniku trčanja [56].

Suprotno pronalascima istraživanja koje su proveli Giacomoni i sur. [54], istraživanje provedeno na ženama koje ne treniraju i koje aktivno treniraju te koriste monofaznu OHK, na onima koje ne treniraju a koriste trofaznu OHK10 te na onima koje koriste i monofaznu i trofaznu OHK18, nije pokazalo značajnije razlike u VO<sub>2</sub> tijekom ciklusa korištenja OHK-a. Međutim, nalazi nekih istraživanja su ograničeni budući da su ispitivanja bila provedena dva puta kada je unos progesterona bio sličan (tijekom konzumacije OHK-a). Generalno, nalazi su nejasni te su potrebna daljnja istraživanja kako bi se utvrdilo jesu li varijacije u VO<sub>2</sub> postojane tijekom ciklusa OHK-a te se prepoznali mehanizmi uključenih u taj ciklus. Također su potrebna dodatna istraživanja kako bi se utvrdili učinci trofaznih OHK-a na fiziološke odgovore.

#### **10.3.4. Metabolizam supstrata**

Endogeni spolni hormoni mogu imati sekundarne učinke na metabolizam supstrata. Estrogen je povezan s povećanjem lipida i smanjenom oksidacijom ugljikohidrata tijekom vježbanja, prvenstveno zbog promijenjenih brzina lučenja lipolitičkih i gluko-regulatornih hormona poput hormona rasta (HGH), inzulina i glukagona. Progesteron se naime suprotstavlja lipolitičkim učincima estrogena [49]. Sintetički hormoni koji se nalaze u OHK-i također mijenjaju metabolizam masti i ugljikohidrata, tok glukoze i osjetljivost na inzulin [57].

Istraživanja koja se bave metabolizmom i izvedbi tijekom ciklusa korištenja OHK-a su rijetka. Tijekom faze konzumacije OHK-a kada su razine estrogena visoke, moguće je da bi štednja glikogena poboljšala pretrpljene sportske izvedbe. Suprotno tome, Rechichi i sur. [48] nisu pronašli značajne razlike u jednosatnoj vožnji bicikla kod sportašica koje su uzimale monofazni OHK; vrijednosti laktata u krvi bile su veće za vrijeme konzumacije OHK-a nego tijekom faze prekida. Sukladno, Redman i sur. [58] također su pronašli veće koncentracije laktata nakon vježbanja tijekom konzumacije OHK-a, ispitujući pet korisnica trofaznih OHK-a koje su izvodile test anaerobnog energetskog kapaciteta. Lynch i sur. [59] proučavali su pet žena koje ne treniraju, a koje su izvodile izmjenične aerobne vježbe do točke iscrpljenosti: maksimalna koncentracija laktata u krvi bila je viša tijekom prvog tjedna u usporedbi s drugim tjednom korištenja OHK-a. Nažalost, nije bilo istraživanja u fazi prekida konzumacije, a s obzirom na to da su ispitanice uzimale monofazni OHK, očekivani hormonski milje bio bi vrlo sličan između testiranja. Uzrok varijacijama u rezultatima vjerojatnije je rezultat efekta redoslijeda. Daljnja istraživanja pokazala su da nema razlika u razini laktata u krvi tijekom konzumacija OHK-a i faze prekida. Sveukupno, postojeći podaci koji se odnose na uporabu OHK-a i aerobne vježbe odbacuju prepostavke dobivene prethodnim istraživanjem menstrualnog ciklusa i metabolizma supstrata; to istraživanje ne podržava štednju glikogena

tijekom faze konzumacije OHK-a, niti sugerira bilo kakvu izravnu vezu unutar OHK-ciklusa između akutnih varijacija hormona i koncentracije laktata u krvi.

Visoke razine estrogena povezane su s povećanim razinama HGH seruma, a velike doze progesterona s opadanjem razina HGH seruma [60]. Unatoč tome, neki autori nisu pronašli značajne promjene u odgovoru HGH na vježbanje prilikom OHK ciklusa iz čega se zaključuje kako kontracepcijski hormoni stvaraju međusobnu protutezu, s ciljem očuvanja homeostaze razina HGH. Bonen i sur. su utvrdili povećanu koncentraciju HGH prilikom konzumacije kod sedam korisnica monofazne OHK, ali varijacije HGH nisu donosile značajnije promjene u metabolizmu [61]. U istoj studiji nije bilo popratnih povećanja u koncentracijama glukoze, laktata, glicerola, kortizola ni slobodnih masnih kiselina. K tome, promjene u razini HGH, bile su vidljive samo kod vježbi nižeg intenziteta (40% naspram 85% VO<sub>2max</sub>). Bernardes i sur. podupiru utjecaj egzogenih kontracepcijskih steroida na HGH, prateći procjenu baziranu na sedam žena koje su uzimale ili trofaznu ili monofaznu OHK kombinaciju. Za kontinuirano (60% VO<sub>2max</sub>), kao i isprekidano vježbanje (>80% VO<sub>2max</sub>), HGH odgovor bio je veći (94% odnosno 250%) tijekom konzumacije OHK-a usprkos fazi prekida OHK-a. Autori tog rada su predložili da bi se uspješnost vježbanja mogla poboljšati tijekom faze korištenja OHK-a kada su razine HGH-a povišene [62]. Međutim, jasna veza između HGH-a i uspješnosti vježbanja tek treba biti uspostavljena - niti jedno istraživanje do sada nije procijenilo uspješnost vježbanja povezano s razinama HGH tijekom ciklusa OHK-a. Na temelju trenutnih nalaza, čini se da varijacije u razinama HGH tijekom OHK ciklusa ne vrše značajne učinke na metabolizam supstrata tijekom vježbi većeg intenziteta.

#### **10.3.5. Zaključak i preporuke**

Postoji malo dokaza koji bi sugerirali kako akutna fluktuacija hormona tijekom OHK ciklusa značajno utječe na aerobne performanse. Čini se kako su razlike u ventilaciji, potrošnji kisika i metabolizmu supstrata, koje su pokazala istraživanja, povezane s varijacijama u vrsti korištene OHK, kao i dozi propisanog progesterona. Većina istraživanja aerobnih vježbi, provedenih unutar ciklusa OHK provodila se na korisnicama monofazne OHK. Kako bi se podaci upotpunili, potrebno je provesti istraživanja i sa trofaznim formulacijama OHK. Potrebne su dodatne obzervacijske i randomizirano kontrolirane probe s ciljem utvrđivanja odnos upotrebe OHK i tjelesnog odgovora na vježbanje, kako bi se razvile konačne kliničke smjernice za sportašice i trenere.

## **10.4. Anaerobne vježbe**

Rijetka su istraživanja anaerobnih performansi tijekom ili menstrualnog ili OHK ciklusa. Potencijalni mehanizmi koji podupiru varijacije u anaerobnim performansama tijekom OHK ciklusa uključuju učinke etinil-estradiola (EE) i progesterona na metabolizam supstrata, puferiski kapacitet, snagu i živčano-mišićnu funkciju.

### **10.4.1. Anaerobni kapacitet**

Sve je veće saznanje da estrogen i progesteron imaju važnu ulogu u regulaciji metabolizma tijekom vježbanja. Estrogen djeluje na način da povećava lipide te smanjuje oksidaciju ugljikohidrata prilikom vježbanja. Ti učinci impliciraju na to da se anaerobni kapacitet povećava za vrijeme prestanka uzimanja OHK-a jer su tada razine spolnih hormona najniže i metabolizam ugljikohidrata reguliran. Pad u razini progesterona povezan je s povećanom aktivnošću aldosterona (progesteron je receptorski antagonist za aldosteron) [63]. Kada se progesteron spusti tijekom prestanka korištenja OHK-a, povećani cirkulirajući aldosteron potencijalno može povećati zadržavanje tekućine i elektrolita, puferiranje i anaerobni kapacitet.

Anaerobni kapacitet može se definirati kao maksimalna količina ATP molekula koje se ponovo sintetiziraju anaerobnim metabolizmom tijekom određenog nastraja kratkotrajnog vježbanja.[64] Prema našim saznanjima, samo Redman i sur. [58] istraživali su o značajnoj razlici anaerobnog kapaciteta tijekom ciklusa uzimanja OHK-a. Rezultati veslanja na 1000 metara bili su znatno bolji kod ispitanika u fazi prekida OHK-a u usporedbi s onima koji su ih koristili ( $226,5 \pm 1,3$  s naspram  $230,6 \pm 1,4$  s), kada su razine egzogene EE i progesterona bile najniže. Ovaj nalaz povezan je s povećanom koncentracijom glukoze i smanjenom koncentracijom triglicerida u plazmi tijekom vježbanja. Razlika u anaerobnom kapacitetu pripisana je sekundarnim staničnim učincima EE i progesterona na upotrebu OHK-a i puferiski kapacitet. Suprotno tome, De Bruyn-Prevost i sur. [65] nisu pronašli značajnu razliku u vremenu izvođenja za vrijeme korištenja OHK-a kod sedam ispitanica koje ne treniraju, a koje su održavale biciklističko opterećenje fiksног intenziteta do njihove izdržljivosti. Status treniranja ispitanika, način vježbanja, mogući korišteni tip OHK-a (nije naveden) i duljina protokola razlikovali su se u ova dva istraživanjima. Moguće je da je trajanje aktivnosti važan čimbenik u određivanju je li period/ciklus korištenja OHK-a značajnog učinka na anaerobne izvedbe. Kraćim vremenskim trajanjem testa smanjuje se ovisnost o iskorištavanju glikogena i lipida, a moguća je i manja mogućnost rada egzogenih steroida. Uz to, rezultate potonje studije [65] treba tumačiti s oprezom, jer je test proveden neposredno nakon aerobnog testa do izdržljivosti

ispitanika. Za valjanu procjenu anaerobnih sposobnosti važno je da ispitanice budu u odmornom stanju. Daljnja istraživanja su poželjna kako bi se razjasnilo je li anaerobni kapacitet bitno promijenjen tijekom ciklusa OHK-a i uključenih mehanizama. Ako fluktuacija aldosterona utječe na puferski kapacitet i naknadne anaerobne performanse, buduća bi ih istraživanja trebala testirati u periodu konzumacije OHK-a i dva puta tijekom faze prekida, s obzirom na to da omjer progesterona/aldosterona varira tijekom faze prekida [63].

#### **10.4.2. Anaerobna snaga**

Samo je jedna studija pokazala značajnije varijacije anaerobne snage prilikom OHK ciklusa. Redman i sur. [58], otkrili su kako je za pet korisnica (koje redovno treniraju) trofazne OHK, anaerobna snaga (procijenjena prilikom deset sekundi intenzivnog veslanja) bila najveća prilikom faze povlačenja, za razliku od faze konzumacije. Doduše, nije predložen nikakav mehanizam koji bi objasnio razlike u anaerobnoj snazi. Trenutno ne postoje dokazi koji bi sugerirali kako su spremanje i potrošnja mišićnog fosfata pod utjecajem razina estrogena ili progesterona. Ovu tvrdnju podržavaju tri nezavisne studije izvršene na deset korisnica monofazne OHK [66,67] i sedamnaest korisnica koje su uzimale kombinaciju trofazne i jednofazne[68]. Studije nisu pronašle nikakve promjene u anaerobnoj snazi prilikom OHK ciklusa, a rezultati su dobiveni testiranjem snage pri bicikliranju, skokovima te uspinjanju stepenicama.

Unatoč nikakvima promjenama u anaerobnoj snazi, Rechichi i sur. [66] iznijeli su dokaze o znatnoj varijaciji reaktivne snage sportašica prilikom OHK ciklusa. Prijašnje je istraživanje ukazalo kako su reaktivna snaga i ciklus istezanja i skraćivanja (Stretch-shortening cycle - SSC), odlučujući za performanse skakanja i trčanja [69]. Drop jump test korišten je kako bi se procijenila reaktivna snaga. Rezultati su bili znatno gori u kasnoj fazi povlačenja OHK (u usporedbi s fazom konzumacije), kada se organizam očistio od egzogenog EE i progesterona, a razina endogenog estrogena počela rasti. Receptori estrogena prisutni su u skeletnih mišića, što može pružiti vjerodostojan mehanizam (baziran na tkivu) koji utječe na neuromišićnu kontrolu i puteve prijenosa sile. Rechichi i sur. [66] predložili su kako endogeni estrogen, potencijalno može imati negativan utjecaj na vrijeme potrebno za neuromišićnu reakciju i aktivacijsko vrijeme mišića, što je zauzvrat utjecalo na rezultate u kasnoj fazi povlačenja. S obzirom da su rezultati bili najbolji prilikom faze konzumacije OHK, kada je razina egzogenog estrogena najviša, EE sadržan u agentima OHK možda ne utječe na mišićne receptore na isti način kao kod endogenog estrogena. Alternativni prijedlog bio je kako povećana razina progesterona prilikom

faze konzumacije, utječe na interakciju estrogena i neuromišićnih spojeva. Potrebno je daljnje istraživanje kako bi se utvrdilo na koji način reproduktivni hormoni utječu na ciklus istezanja i skraćivanja te ostavlja li omjer tih hormona (endogenih i/ili egzogenih) posljedice na utjecaj faze OHK ciklusa na neuromišićne sportske rezultate. Varijacije u nalazima iz faze povlačenja, podupiru potrebu za budućim istraživanjima koja bi razmotrila fazu povlačenja u dva različita dijela.

## 10.5. Snaga i izdržljivost

Fluktuacije izometrijskih kontrakcija tijekom redovitog menstrualnog ciklusa pripisane su estrogenu koji pozitivno utječe na funkciju koštanih mišića i progesteronu koji inhibira učinke estrogena [54]. Petrofsky i sur. [55] istražili su da temperatura mišića varira tijekom menstrualnog ciklusa te sugerirali da su više razine progesterona povezane s povišenom temperaturom jezgre mišića. Ovaj ishod može rezultirati postizanjem ranije ograničene temperature tijekom vježbanja, što zatim smanjuje mišićnu izdržljivost. Ovi su znanstvenici međutim zanemarili mjerjenje koncentracije hormona, što otežava potvrđivanje veze između razine hormona i snage.

Podaci koji se odnose na učinak korištenja OHK-a na mišićnu snagu i izvedbe minimalni su i neuvjerljivi. Trenutno nam je poznato samo pet istraživanja koja su ispitala mišićnu snagu tijekom ciklusa OHK-a. Dva istraživanja [70,71] nisu pokazala značajnu razliku u maksimalnoj snazi ili izdržljivosti korištenja sprave za stiskanje ruku tijekom OHK ciklusa. Nažalost, Petrofsky i sur. [70] koristili su samo tri ispitanika koje su uzimale stariju monofaznu vrstu OHK-a, a Wirth i sur. [71] nisu na odgovarajući način definirali vrijeme ispitivanja kako bi se omogućila analiza unutar ciklusa OHK-a. Čini se da su ispitanici dva puta testirani tijekom perioda konzumiranja OHK-a, što dodatno otežava interpretaciju rezultata. Druga istraživanja koja su uspoređivala faze konzumacije i prekida konzumacije OHK [72,73,74] također nisu uspjela pokazati nikakvu razliku u kapacitetu stvaranja maksimalne sile unutar monofaznog OHK ciklusa. Rad Elliota i sur. [72] bio je dobro kontroliran te se ispitivalo 14 monofaznih korisnica OHK-a koje su varirale u fazama korištenja OHK-a, no one nisu pokazale ni maksimalnu dinamičku i izometrijsku snagu nogu ni izometrijsku snagu međukoštanog mišića hrpta šake. Sarwar i sur. [73] u dogovoru nisu pokazali varijacije unutar ciklusa OHK-a za snagu na spravi za stiskanje ruke, kao ni za izometrijsku snagu kvadricepsa kod monofaznih korisnika. Naposlijetu, Peters i sur. [74], koji su proveli jedino istraživanje na aktivnim i profesionalim sportašicama, procijenili su maksimalno izokinetičko produženje i savijanje nogu kod 12 monofaznih korisnica OHK-a te nisu dokazali nikakvu razliku u maksimalnoj snazi za vrijeme ciklusa korištenja OHK-a.

Potrebno je više istraživanja kako bi se jasno utvrdili efekti faza korištenja OHK-a na anaerobne performanse. Do danas su istraživanja utvrdila značaj promjene anaerobnog kapaciteta i reaktivne snage. Unatoč prethodnim nagađanjima da spolni hormoni mogu utjecati na mišićnu snagu, čini se da suvremene vrste OHK-a ne pružaju dovoljan androgeni utjecaj da bi bitno mijenjali mišićnu i anaerobnu snagu tijekom OHK ciklusa. Buduća istraživanja trebala bi se usredotočiti na mehanizme koji utječu na anaerobni kapacitet i reaktivnu čvrstoću tijekom ciklusa korištenja OHK-a.

## **10.6. Ponavljači visoki intenzitet ili mjerjenje vježbi izmjeničnog izvođenja**

Većina timskih sportova zahtijeva od sudionika da opetovano (repetitivno) proizvode napore visokog intenziteta (intervalima odmaranja koji variraju) tokom cijele igre. Zbog toga je za igrače timski igara važno da razviju mogućnost repetitivnog sprinta. Do danas, poznata su nam samo tri istraživanja koja su istraživala takav tip aktivnosti unutar ciklusa OHK-a. Rechichi i sur. [66] nisu pronašli nikakve značajnije razlike između faza OHK za totalan izvršen rad, niti opadanje u snazi i sposobnosti prilikom 5x6s ponavljanja ergometrijskih testova. Druge dvije studije, koje je vodio Lynch [59] također nisu pokazale nikakve razlike u rezultatima u vremenima finalnog trčanja do točke iznemoglosti, popraćenim s isprekidanim visoko-intenzivnim sprintevima od 20s. Mjerena su vršena dva puta za vrijeme OHK ciklusa. Nažalost, oba su mjerena načinjena u vrijeme kada je razina egzogenog hormona bila slična (u fazi konzumacije), iz čega je onda teško izvući zaključke o efektima na isprekidane aktivnosti unutar OHK ciklusa. U sažetku, dva su od tri istraživanja neuvjerljiva, dok jedno sugerira kako opetovano sprintanje nije pod utjecajem faze OHK ciklusa [66]. Međutim, taj je pronalazak baziran samo na uzorcima korištenja monofaznih OHK te je daljnje istraživanje potrebno kako bi se poduprla ta teza.

## **10.7. Zaključci i preporuke za buduća istraživanja**

Svrha ovog rada bila je procjena istraživanja koja se odnose na varijacije u sportskim izvedbama povezane s dugotrajnim hormonalnim fluktuacijama doživljenim za vrijeme korištenja OHK-a. Ispitivanje fiziologije i izvedbi unutar ciklusa OHK jedinstveno je za ovaj rad te se ukazuje na potencijal u varijacijama u: (i) aerobnim performansama na temelju promijenjenih ventilacijskih plućnih odgovora; (ii) anaerobnog kapacitet, zasnovanog na metabolizmu supstrata i mehanizmima puferskog kapaciteta; (iii) anaerobne snage; i (iv) reaktivnu čvrstoću tijekom ciklusa OHK-a. Međutim, rezultati malog broja dosadašnjih

istraživanja su oprečni. Znanstvenici se ne slažu oko učinaka i mehanizama koji su uključeni u fiziologiju i izvedbe u različitim fazama ciklusa korištenja OHK. Varijacije u eksperimentalnim nalazima među istraživanjima najvjerojatnije su rezultati: (i) uporabe različitih vrsta OHK (monofazna u odnosu na trofazna); (ii) različite formulacije OHK-a (posebno različite koncentracije, androgenost i jačina komponente progesterona); (iii) različite definicije faza OHK; (iv) male veličine uzorka; (v) varijacije na razini fizičke spreme ispitanica; i (vi) različite protokole vježbanja koji se koriste. Buduća istraživanja trebala bi se pozabaviti ovim problemima te ispitati učinke dužeg korištenja OHK-a, uključujući upotrebu monofaznih OHK-a kod sportašica kako bi se manipulirali njihovi ciklusi te izbjegla menstruacija.

## **11. Savjetodavna uloga medicinske sestre**

Nema sumnje da je glavna, ali ne i jedina pretpostavka za ustrajnost, dosljednost i pravilnost pri uporabi kontracepcije primjereno znanje o određenoj metodi. Stoga je prvi korak prema pravilnoj uporabi kontracepcije odgovarajuća edukacija potencijalnih korisnika. Edukaciju treba prilagoditi s obzirom na dob, kognitivne sposobnosti te ekonomski i socijalni status osoba na koju se edukacija odnosi. Informiranost počinje u ranoj dobi, u samoj obitelji i po mogućnosti u osnovnim školama, a prije stupanja u prvi spolni odnos. Visoki postotak neželjene trudnoće, maloljetničke trudnoće, kao i spolnih bolesti najčešće su posljedica nedovoljne edukacije. Medicinska sestra treba poznavati metode kontracepcije, njihovo djelovanje kao i neželjene nuspojave. Profesionalna je i etička dužnost svakog liječnika i ostalog medicinskog osoblja da pravilno educiraju sve potencijalne korisnice kontracepcije, pruživši im iscrpne, jednostavne i jasne upute o primjeni propisane metode, što je jedan od osnovnih načina na koji liječnik koji prepisuje metodu može pridonijeti njezinoj pravilnoj primjeni [75].

Treba educirati pacijentiku na način da usvoji znanje potrebno da bi razumjela djelovanje kontracepcije te sama izabrala onu koja joj najbolje odgovara. Kontracepcija je vrlo značajno područje reproduktivne medicine i ginekologije, u kojem medicinske sestre imaju veoma značajno mjesto. Savjetovališta za planiranje obitelji u pravilu vode vrlo dobro educirane medicinske sestre [76].

## **12. Zaključak**

Nisko dozirana kombinirana oralna kontracepcija je danas nezamjenjiv oblik pouzdane kontracepcije. Osim kontracepcijanskog, ima korisne i ne kontracepcijске učinke. Kada se poštuje individualizacija u odabiru vrste pilula i kontraindikacije, tada je vjerojatnost za rizicima minimalna te su koristi puno veće od rizika koji nose. Primjenu oralnih kontraceptiva prate kako koristi tako i određeni rizici i neželjeni efekti o kojima korisnica mora biti pravilno informirana. U toku primjene oralnih kontraceptiva, važno je da korisnice pravilno primjenjuju preparate, u čemu je od velikog značaja savjetodavna uloga medicinske sestre. Potrebno je korisnice upozoriti na rizike i neželjene efekte primjene oralne kontracepcije. Značajno je da medicinska sestra ukaže na moguće interakcije istovremeno primijenjenih kontraceptiva i drugih lijekova uslijed čega može izostati efekt oralnih kontraceptiva ili doći do pojačane pojave neželjenih reakcija. Od zdravstvenog djelatnika tj medicinske sestre se očekuje objektivan stav zasnovan na činjenicama, vještina u ophođenju, zainteresiranost i briga za pacijenta i njegov zdravstveni problem u cilju osiguravanja optimalne terapije.

Reakcija na hormone iz pilule individualna je te kod nekih žena može dovesti do povećanja tjelesne težine zbog nakupljanja i zadržavanja vode, isto tako, može doći i do povećanja apetita. Naime, većina provedenih studija u globalu nije pokazala utjecaj na povećanje tjelesne težine.

Kod provedenih studija koje su istraživale utjecaj pilule na mišićnu jakost nisu dobiveni značajni rezultati. Jedine vidljive razlike su u snazi tokom normalnog menstrualnog ciklusa što je posljedica promjena razine estradiola. Isto tako, kasnije tijekom folikularne tj. predovulacijske faze vidljivo je povećanje snage zbog više razine estradiola prije ovulacije, a tokom lutealne (predmenstrualne) faze je vidljivo smanjenje jakosti.

Primjena kontracepcije ima značajnu ekonomsku i psihološku opravdanost pošto pojava neželjene trudnoće predstavlja pojedinačni ali i društveni problem koji se ne može izbjegći tako jednostavno, efikasno i sigurno uz očuvanje fertiliteta. Smatra se da bi primjena oralne kontracepcije bitno smanjila broj neželjenih trudnoća i rizika koji nosi abortus. Uz prethodne konzultacije s liječnikom, sve žene, pa tako i sportašice mogu bezbrižno koristiti hormonalnu kontracepciju koja odgovara svakom ponaosob jer je moderna medicina omogućila nesmetanu konzumaciju bez rizika, nuspojava i ometane progresije u trenažnom procesu.

## 13. Literatura

- [1] R. Sitruk-Ware, A. Nath, DR Mishell Jr.: Contraception technology: past, present and future contraception. March 2013; 87(3): str. 319-330
- [2] V.Šimunić i sur.: Dobrobiti i rizici oralne hormonske kontracepcij, Fotosoft Zagreb, 2008.
- [3] AM Kaunitz: Combination oral contraceptives. Contemp Clin Gynecol Obstet 2001; 1:149-166
- [4] DP Baldani, D. Vugrinec: Farmakologija oralnih hormonskih kontraceptiva. U: Šimunić V i sur. Dobrobit i rizici oralne hormonske kontracepcije. Zagreb, Fotosoft; 2008
- [5] JW Goldzieher: Estrogens in oral contraceptives: historical perspective. Johns Hopkins Med J 1982;150(5):165-9
- [6] Lj. Randić: Planiranje obitelji. U: Šimunić V. i sur. Ginekologija. Zagreb, Naklada Ljevak, 2001
- [7] G. Benagiano, C. Bastianelli, M. Farris: Contraception today. Ann N Y Acad Sci. 2006;1092:1-32.
- [8] P. Turčić: Kontracepcija, nastavni tekstovi, Hrvatska ljekarnička komora, Bayer HealthCare
- [9] GP. Chrousos: Spolni hormoni i njihovi inhibitori. U: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, editors. Temeljna i klinička farmakologija. 11. izd. Medicinska naklada; 2011. str.699-726.
- [10] CA. Frye: An overview of oral contraceptives: mechanism of action and clinical use. Neurology. 2006 Mar 28;66(6 Suppl 3) str. 29-36
- [11] FD. Anderson, H. Hait: A multicenter, randomized study of an extended cycle oral contraceptive. Contraception. 2003;68(2) str.89-96.
- [12] <http://www.sveokontracepciji.com>, pristupljeno 13.9.2020
- [13] Okrugli stol "Hormonska oralna kontracepcija – stanje u Hrvatskoj" ginekološka endokrinologija, Medix veljača 2009 god XV broj 80/81
- [14] <http://www.hdgo.hr/Default.aspx?sifraStranica=714>, pristupljeno 10.9.2020.
- [15] PA Marchbanks, JA McDonald, HG Wilson: Oral contraceptives and the risk of breast cancer. N Engl J Med. 2002;346(26):2025-32.; World Health Organization. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. Lancet. 1998;352(9126):428-33
- [16] AW. McNeill, E. Nozingo: Changes in the metabolic cost of standardized work associated with the use of an oral contraceptive. J Sports Med Phys Fit. 1981;21:238-4.

- [17] Rechichi C, Dawson B, Goodman C. Athletic performance and the oral contraceptive. Int Jm Sports Physiol Perf.2009;4:151-62.
- [18] M. Burrows, CE. Peters: e in uence of oral contraceptives on athletic performance in female athletes. Sports Med.2007;37:557-74.
- [19] K. Bennell, S. White, K. Crossley: e oral contraceptive pill: a revolution for sports women? Br J Sports Med. 1999;33:231-8.
- [20] CM. Lebrun: E ect of different phases of the menstrual cycle and oral contraceptives on athletic performance. Sports Med. 1993;16:400-10.
- [21] LB. Finer, J. Jerman, ML. Kavanaugh: Changes in use of long-acting contraceptive methods in the United States, 2007-2009. Fertil Steril. 2012;4:893-7.
- [22] LM. Lopez, A. Edelman, M. Chen, C. Otterness, J. Trussell, FM Helmerhorst: Progestin-only contraceptives: e ects on weight. Cochrane Database Syst Rev. 2013;7:1-40.
- [23] N. Dal'Ava, L. Bahamondes, V. Bahamondes, A. de Olivera Santos, I. Monteiro: Bodyweight and composition in users of levonorgestrel-releasing intrauterine system. Contraception. 2012;86:250-5.
- [24] R. Beertuuizen, A. van Beek, R. Massai, L. Mäkäräinen, J. in't Hout, H. Coelingh Bennink: Bone mineral density during long-term use of the progestogen contraceptive implant Implanon compared to a non-hormonal method of contraception. Hum Reprod. 2000;15:118-22.
- [25] E. Proctor-Gray, KL. Cobb, SL. Crawford: E ect of oral contraceptives on weight and body composition in young female runners. Med Sci Sports Exerc. 2008;7:1205 12.
- [26] A. Rickenlund, K. Carlström, B. Ekblom, TB Brismar, B. Von Schoultz, AL. Hirschberg: E ects of oral contraceptives on body composition and physical performance in female athletes. J Clin Endocrinol Metab. 2004;9:4364-70.
- [27] Y. Govender, C. Avenant, NJ. Verhoog: et al. e injectable-only contraceptive medroxyprogesterone acetate, unlike norethisterone acetate and progesterone, regulates inflammatory genes in endocervical cells via the glucocorticoid receptor. PLoS One. 2014;5:e96497.
- [28] M. Carlsson, T. Carlsson, D. Hammarström, C. Malm, M. Tonkonogi: Lean mass predicts race performance of elite cross-country skiers. Int J Sports Physiol Perform. 2014;Epub.
- [29] AB. Berenson, M. Rahman: Changes in weight, total fat, percent body fat, and

central-to-peripheral fat ratio associated with injectable and oral contraceptive use. Am J Obstet Gynecol. 2009;200:29e1-329e8.

[30] AE. Bonny, M. Secic, BA. Cromer: A longitudinal comparison of body composition changes in adolescent girls receiving hormonal contraception. J Adolesc Health. 2009;4:423-5

[31] CW. Lee, MA. Newman, SE. Reichman: Oral contraceptive use impairs muscle gains in young women. FASEB J. 2009;23:955.25.

[32] A. Phillips, K. Demarest, DW. Hahn, F. Wong, JL. McGuire: Progestational and androgenic receptor binding activities and in vivo activities of norgestimate and other progestins. Contraception. 1990;4:399-410.

[33] M. Hansen, H. Langberg, L. Holm: et al. Effect of administration of oral contraceptives on the synthesis and breakdown of myofibrillar proteins in young women. Scand J Med Sci Sports. 2011;21:62-72.

[34] Y. Zimmerman, MJC Eijkemans, HJT Coelingh Bennink, MA Blankenstein, BCJM Fauser: effect of combined oral contraception on testosterone levels in healthy women: a systematic review and analysis. Hum Reprod Update. 2013;1:1-30.

[35] A. Balogh, E. Kauf, R. Vollanth, G. Gräser, G. Klinger, M. Oettel: Effects of two oral contraceptives on plasma levels of insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and growth hormone (GH). Contraception. 2000;5:259-69.

[36] JC. Wirth, TG. Lohman: The relationship of static muscle function to use of oral contraceptives. Med Sci Sport Exerc. 1982;1:18-20.

[37] L. Enkeröos, AL. Hirschberg, A. Heijne, C. Fridén: Oral contraceptives do not affect muscle strength and hop performance in active women. Clin J Sport Med. 2013;3:202-7.

[38] JR. Dent, DK. Fletcher, MR. McGuigan: Evidence for a non-genomic action of testosterone in skeletal muscle which may improve athletic performance. J Sports Sci Med. 2012;11:363-70.

- [39] A. Dagget, B. Davies, L. Boobis: Physiological and biomechanical responses to exercise following oral contraceptive use. *Med Sci Sport Exerc.* 1983;15:174.
- [40] S. Vaiksaar, J. Jürimäe, J. Mäestu: Phase of oral contraceptive cycle and endurance capacity of rowers. *Percep Mot Skills.* 2011;3:764-72.
- [41] S. Joyce, S. Sabapathy, A. Bulmer, C. Minahan: Effect of long-term oral contraceptive use on determinants of endurance performance. *J Strength Cond Res.* 2013;7:1891-6.
- [42] C. Rechichi, B. Dawson: Oral contraceptive use does not affect 200m swim time trial performance. *J Strength Cond Res.* 2012;4:961-7.
- [43] JL. VanHeest, CD. Rodgers, CE. Mahoney, MJ. De Souza: Ovarian suppression impairs sport performance in junior elite female swimmers. *Med Sci Sports Exerc.* 2014;1:156-66.
- [44] KJ. Elliott-Sale, S. Smith, J. Bacon: et al. Examining the role of oral contraceptive users as an experimental and/or control group in athletic performance studies. *Contraception.* 2013;88:408-12.
- [45] J. Sundgot-Borgen, MK. Torstveit: Prevalence of eating disorders in elite athletes is higher than in the general population. *Clin J Sport Med.* 2004;14:25-32.
- [46] JC. Prior, Y. Vigna: Gonadal steroids in athletic women. *Contraceptives, complications and performance.* *Sports Med.* 1985;2:287–295.
- [47] J. Brynhildsen, H. Lennartsson, M. Klemetz, H. Gabriel: Oral contraceptive use among female elite athletes and age-matched controls and its relation to low back pain. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1997;76(9):873–878
- [48] C. Rechichi, B. Dawson, C. Goodman: Oral contraceptive phase has no effect on endurance test. *Int J Sports Med.* 2008;29:277–281.
- [49] M. Burrows, CE. Peters: The influence of oral contraceptives on athletic performance in female athletes. *Sports Med.* 2007;37(7):557–574.

- [50] MM. Dooley, MP. Brincat: Understanding Common Disorders in Reproductive Endocrinology. Chichester, New York: John Wiley & Sons Ltd.; 1994.
- [51] M. Notelovitz, C. Zauner C, L. McKenzie, Y. Suggs, C. Fields, C. Kitchens: The effect of low-dose oral contraceptives on cardiorespiratory function, coagulation, and lipids in exercising young women: A preliminary report. *Am J Obstet Gynecol*. 1987;156:591–598.
- [52] AW. McNeill, E. Mozingo: Changes in the metabolic cost of standardized work associated with the use of an oral contraceptive. *J Sports Med*. 1981;21:238–244.
- [53] T. Reilly, H. Whitley: Effects of menstrual cycle phase and oral contraceptive use on endurance exercise. *J. Sports Sci*. 1994;2 (Conference Communications):150.
- [54] M. Giacomoni, G. Falgairette: Decreased submaximal oxygen uptake during short duration oral contraceptive use: a randomized cross-over trial in premenopausal women. *Ergonomics*. 2000;43(10):1559–1570.
- [55] R. Grucza, H. Pekkarinen, O. Hanninen: Cardiorespiratory responses to bicycle incremental exercise in women taking oral contraceptives. *Biol Sport*. 2002;19(3):267–279.
- [56] SL. Liu, RA. Al-Shaikh, V. Panossian, GA. Finerman, JM. Lane: Estrogen affects the cellular metabolism of the anterior cruciate ligament. A potential explanation for female athletic injury. *Am J Sports Med*. 1997;25(5):704–709.
- [57] WN. Spellacy: Carbohydrate metabolism during treatment with estrogen, progestogen, and low-dose oral contraceptives. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;142(6):732–734.
- [58] LM. Redman, RP. Weatherby: Measuring performance during the menstrual cycle: A model using oral contraceptives. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36(1):130–136.
- [59] NJ. Lynch, G. De Vito, MA. Nimmo: Low dosage monophasic oral contraceptive use and intermittent exercise performance and metabolism in humans. *Eur J Appl Physiol*. 2001;84:296–301.
- [60] AA. Prange Hansen, J. Weekes: Fasting serum growth hormone levels and growth

hormone responses to exercise during normal menstrual cycles and cycles of oral contraceptives. *Scand J Clin Lab Invest.* 1974;34:199–205.

[61] A. Bonen, FW. Haynes, TE. Graham: Substrate and hormonal responses to exercise in women using oral contraceptives. *J Appl Physiol.* 1991;70(5):1917–1927.

[62] RP. Bernades, MW. Radomski: Growth hormone responses to continuous and intermittent exercise in females under oral contraceptive therapy. *Eur J Appl Physiol.* 1998;79:24–29.

[63] CJ. Gaebelein, LC. Senay: Vascular volume dynamics during ergometer exercise at different menstrual phases. *Eur J Appl Physiol.* 1982;50:1–11.

[64] S. Green, B. Dawson: Measurement of anaerobic capacities in humans. Definitions, limitations and unsolved problems. *Sports Med.* 1993;15(5):312–327.

[65] P. De Bruyn-Prevost, C. Masset, X. Sturbois: Physiological response from 18-25 years women to aerobic and anaerobic physical fitness tests at different periods during the menstrual cycle. *J Sports Med.* 1984;24:144–148.

[66] C. Rechichi, B. Dawson: Effect of oral contraceptive cycle phase on performance in team sport players. *J Sci Med Sport.* 2009;12(1):190–195.

[67] M. Giacomoni, T. Bernard, O. Gavarry, S. Altare, G. Falgairette: Influence of the menstrual cycle phase and menstrual symptoms on maximal anaerobic performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32(2):486–492.

[68] B. Bushman, G. Masterson, G. Nelson: Anaerobic power performance and the menstrual cycle: eumenorrheic and oral contraceptive users. *J Sports Med Phys Fitness.* 2006;46:132–137.

[69] AJ. Harrison, SP. Keane, J. Coglan: Force-velocity relationship and stretch-shortening cycle function in sprint and endurance athletes. *J Strength Cond Res.* 2004;18(3):473–479.

- [70] JS. Petrofsky, DM. LeDonne, JS. Rinehart, AR. Lind: Isometric strength and Endurance during the menstrual cycle. *Eur J Appl Physiol.* 1976;35:1–10.
- [71] JC. Wirth, TG. Lohman: The relationship of static muscle function to use of oral contraceptives. *Med Sci Sports Exerc.* 1982;14(1):16–20.
- [72] KJ. Elliott, NT. Cable, T. Reilly: Does oral contraceptive use affect maximum force production in women? *Br J Sports Med.* 2005;39:15–19.
- [73] R. Sarwar, BB. Niclos, OM. Rutherford: Changes in muscle strength, relaxation rate and fatigability during the human menstrual cycle. *J Physiol.* 1996;493(1):267–272.
- [74] C. Peters, M. Burrows: Androgenicity of the progestin in oral contraceptives does not affect maximal leg strength. *Contraception.* 2006;74:487–491.
- [75] V. Šimunić i suradnici: Kontracepcija i reproduksijsko zdravlje, Zagreb, 2002.
- [76] Ginekologija i perinatologija sa zdravstvenom njegom za visoke škole, Mostar, 2005.



## Sveučilište Sjever



### IZJAVA O AUTORSTVU I SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magisterskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, Matea Poljan (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivo autor/ica završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom Utjecaj online kontracepcije na sportsku izvedbu kod žena (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:  
(upisati ime i prezime)

Matea Poljan  
(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, Matea Poljan (ime i prezime) neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom Utjecaj online kontracepcije na sportsku izvedbu kod žena (upisati naslov) čiji sam autor/ica.

Student/ica:  
(upisati ime i prezime)

Matea Poljan  
(vlastoručni potpis)