

VÝSKYT VRODENÝCH VÝVINOVÝCH CHÝB, POTRATOV A UŽÍVANIE ANTIKONCEPCIE NA SLOVENSKU

The incidence of birth defects, abortion and contraception usage in Slovakia

Mária Fuchsová¹, Eva Neščáková²,
Elena Szabová³

¹Centrum špeciálnopedagogického výskumu,
Ústav špeciálnopedagogických štúdií, Pedagogická fakulta,
Univerzita Komenského, Bratislava, Slovenská republika

²Katedra antropológie, Prírodovedecká fakulta,
Univerzita Komenského, Bratislava, Slovenská republika

³Slovenská zdravotnícka univerzita,
Bratislava, Slovenská republika

Abstract

Birth defects are common complex conditions affecting populations throughout the world and account for a significant proportion of neonatal morbidity and mortality. The aetiology is common unknown. Some authors report to use of hormonal or intrauterine contraception as a cause of congenital malformation. The data from National Health Information Centre (NHIC) were used in this study. Results of statistical processing of data from NHIC suggest that use of intrauterine contraceptives may increase the risk of spontaneous abortion, or lead to fetal death due to prenatally diagnosed birth defects. The relationship between hormonal contraceptive use and the incidence of congenital malformations on the basis of the data used in this study has not been confirmed.

Key words: *incidence of malformation, miscarriage, abortion, contraception*

Úvod

Vrodené vývinové chyby (VVCh) predstavujú závažný spoločenský problém a tvoria významnú časť neonatálnej morbidity a mortality (Swanson & Sinkin, 2013). Ide o štruktúrne anomálie spôsobené primárnou poruchou diferenciácie určitej časti organizmu vplyvom fyzikálnych, chemických alebo biologických faktorov. Medzi najznámejšie rizikové faktory patrí napr. ionizujúce a rtg žiarenie, alkohol, nikotín, niektoré liečivá, vírusy a v neposlednom rade tu zohráva úlohu životospráva a vek matky. Z genetického hľadiska sú ich podkladom chromozomálne aberácie, poruchy monogénového, prípadne multifaktoriálneho charakteru, ale do úvahy prichádzajú aj mutácie somatických buniek a teratogenéza, ktoré patria k rizikovým faktorom opakujúcich sa spontánnych potratov. Etiológia VVCh je zatiaľ často neznáma (Rai & Regan, 2006; Sršeň & Sršňová, 2005). Niektorí autori, ako príčinu VVCh, príp. potratov, uvádzajú užívanie vnútro maternicovej alebo hormonálnej antikoncepcie (Bouyer et al., 2000; García-Enguádanos et al., 2005; Ozgu-Erdinc et al., 2014; Waller et al., 2010). Napríklad u žien, ktorým nebolo odstránené vnútro maternicové teliesko počas gravidity Deveer et al. (2011) zistili vyššiu hladinu CRP proteínu (C-reaktívny proteín), čo svedčí o prítomnosti chronického zápalu zvyšujúceho riziko výskytu potratov a predčasných pôrodov. Mechanizmus vplyvu hormonálnej antikoncepcie na výskyt VVCh nepopisujú. V našej štúdií sme sa pokúsili zmapovať, na základe údajov Národného centra zdravotníckych informácií

(NCZI), vývoj počtu VVCh na území Slovenska v rokoch 1996 až 2011 a zistiť, či možno vyvodit' korelácie medzi výskytom VVCh, spontánnych potratov a užívaním vnútro maternicovej alebo hormonálnej antikoncepcie.

Cieľ

Cieľom štúdie je zmapovať vývoj počtu vrodených vývinových chýb a vytvorit' prehľad o úmrtnosti novorodencov a detí do prvého roku života v dôsledku vrodených vývinových chýb na území Slovenska v rokoch 1996 a 2011. Štúdia je následne zameraná na odhalenie možnej korelácie medzi výskytom vrodených vývinových chýb, potratov (spontánnych alebo umelo prerušených tehotenstiev) a užívaním vnútro maternicovej alebo hormonálnej antikoncepcie.

Metodika

V štúdií sme použili údaje zo Zdravotníckych ročeniek NCZI Slovenskej republiky o počte hlásených vrodených vývinových chýb živonarodených detí (VVCh), ktoré sa narodili v danom roku (vchQ90_Q99), údaje o úmrtnosti do prvého roku života z dôvodu VVCh (uQ00_Q99), údaje o spontánnych potratoch u žien fertillného veku (od 15 do 49 rokov), o umelých prerušeníach tehotenstva z dôvodu prenatálne zistenej VVCh (upt_vch) a údaje o počte užívanej vnútro maternicovej (antk_VM) a hormonálnej antikoncepcie (antk_H) u žien fertillného veku. NCZI zbiera a spracováva vybrané údaje o zdravotnom stave obyvateľstva, o sieti a činnosti poskytovateľov zdravotnej starostlivosti a iných organizácií, o pracovníkoch, o ekonomike zdravotníctva vrátane financovania zdravotnej starostlivosti poskytovanej na základe zdravotného poistenia, zdravotníckej techniky atď. Vykazovacia povinnosť pre spravodajské jednotky vyplýva zo zákona 540/2001 Z. z., 153/2013 Z. z. a vyhlášky MZ SR 10/2014 Z. z., 44/2014 Z. z. a 417/2009 Z. z. Do národného registra pacientov s VVCh hlásia deti s VVCh neonatológovia a všeobecní lekári pre deti a dorast. NCZI následne spracováva v Zdravotníckych ročenkách z ambulancií pre deti a dorast prípady osôb s VVCh až do 26 roku veku. Údaje o spontánnych potratoch a o užívaní antikoncepcie sa do centra dostávajú z gynekologických ambulancií (NCZI, 1996–2011). Označenie VVCh je stanovené podľa MKCH-10 (Q00_Q99 – vrodené chyby, deformácie a chromozomálne anomálie). Pri údajoch o počte hlásených VVCh u živonarodených detí sme použili všetky diagnózy od kódu Q90 až po kód Q99 (chromozomálne anomálie) Pri údajoch o úmrtnosti detí do prvého roku života z dôvodu VVCh sme využili všetky diagnózy od kódu Q00 až po kód Q99 (vrodené chyby, deformácie a chromozomálne anomálie). Údaje o počte VVCh a úmrtnosť sú následne uvedené aj v prepočte na 1000 živonarodených detí a údaje o potratoch a užívaní antikoncepcie sú v prepočte na 1000 žien fertillného veku. Na štatistické spracovanie údajov bol použitý štatistický program SPSS vs. 17. Na vyjadrenie rozdielu medzi počtami jednotlivých ukazovateľov v roku 1996 a 2011 sme použili Pearsonov chí-kvadrát test. Na vyjadrenie závislosti medzi jednotlivými parametrami, t. j. hlásených VVCh u živonarodených detí a úmrtnosti z dôvodu VVCh, spontánnych potratmi a umelými prerušeníach tehotenstva a počte žien fertillného veku, ktoré užívajú antikoncepciu boli vypočítané korelačné koeficienty (r – normálne rozdelenie, r_s – ak dáta nemali normálne rozdelenie).

Výsledky

Výskyt VVCh (Q00–Q99) na Slovensku má kolísavý charakter. Za posledných 20 rokov početnosť VVCh predstavuje 1300–1500 prípadov ročne. Pri hodnotení relatívnych údajov (počet VVCh na 1000 živonarodených detí) incidencia hlásených prípadov vykazuje rastúci trend. Úmrtnosť detí do prvého roku z dôvodu VVCh (Q00–Q99) sa od roku 1996 znižuje. V roku 1996 bola prevalencia hlásených VVCh (Q90–Q99)

Tabuľka 1a. Vývoj počtu vrodených vývinových chýb a užívania antikoncepcie na Slovensku za rok 1996 až 2011

rok	uQ00_Q99	vchQ90_Q99	Potraty	upt_vch	antk_VM	antk_H
1996	2,20	0,93	4,04	0,07	52,60	77,14
1997	2,01	0,81	3,83	0,04	54,87	103,04
1998	2,15	0,57	3,88	0,06	58,79	131,95
1999	2,12	0,91	3,88	0,04	58,97	151,41
2000	2,20	0,74	3,53	0,04	51,03	167,11
2001	1,90	0,74	3,30	0,04	48,45	181,46
2002	2,50	0,81	3,30	0,03	47,92	196,09
2003	2,20	0,97	3,42	0,03	45,17	194,62
2004	1,80	0,63	3,31	0,02	42,45	206,43
2005	2,00	0,68	3,42	0,02	38,21	194,60
2006	1,80	0,63	3,37	0,03	40,22	207,41
2007	1,70	0,55	3,43	0,02	43,59	230,16
2008	1,59	0,51	3,56	0,04	46,66	222,94
2009	1,75	0,52	3,32	0,04	39,97	211,48
2010	1,65	0,45	3,29	0,05	39,24	204,82
2011	1,47	0,44	3,70	0,04	39,77	206,08

Poznámka: uQ00_Q99 – úmrtnosť detí do prvého roku z dôvodu VVCh Q00–Q99 (v prepočte na 1000 živonarodených detí), vchQ90_Q99 – prevalencia hlásených VVCh u živonarodených detí Q90–Q99 (v prepočte na 1000 živonarodených detí), potraty – prevalencia spontánnych potratov (v prepočte na 1000 žien fertillného veku), upt_vch – prevalencia umelých prerušení tehotenstva z dôvodu prenatálne zistenej VVCh (v prepočte na 1000 žien fertillného veku), antk_VM – počet žien, ktoré užívajú vnútromaternicovú antikoncepciu (v prepočte na 1000 žien fertillného veku), antk_H – počet žien, ktoré užívajú hormonálnu antikoncepciu (v prepočte na 1000 žien fertillného veku)

u živonarodených detí 0,93 a úmrtnosť 2,20 na 1000 živonarodených detí, zatiaľ čo v roku 2011 prevalencia vykazovala hodnotu 0,44 a úmrtnosť hodnotu 1,47 (Tabuľka 1a).

V tabuľke číslo 1a môžeme ďalej pozorovať prehľad počtu spontánnych potratov a umelých prerušení tehotenstva z dôvodu prenatálne zistenej VVCh u žien fertillného veku za rok 1996 až 2011. Prevalencia spontánnych potratov v roku 1996 bola 4,04 a v roku 2011 vykazovala hodnotu 3,70 (na 1000 žien fertillného veku). Prevalencia umelých prerušení tehotenstva z dôvodu prenatálne zistenej VVCh na Slovensku od roku 1996 do roku 2011 klesla z hodnoty 0,07 na hodnotu 0,04 (na 1000 žien fertillného veku). Počet žien, ktoré užívajú vnútromaternicovú antikoncepciu sa od roku 1996 znížil, a naopak počet žien, ktoré užívajú hormonálnu antikoncepciu sa od roku 1996 zvýšil (tabuľka 1a). Pokles a rast jednotlivých ukazovateľov nie je štatisticky významný (tabuľka 1b).

Následne sme sa zamerali na zistenie možnej korelácie medzi výskytom VVCh, potratov (spontánnych alebo umelo prerušených tehotenstiev) a užívaním vnútromaternicovej alebo hormonálnej antikoncepcie. Výsledky vyhodnotenia údajov NCZI databázy naznačujú, že užívanie vnútromaternicovej antikoncepcie by mohlo zvyšovať riziko výskytu spontánnych potratov, prípadne viesť k úmrtiu plodu z dôvodu prenatálne zistenej VVCh. Údaje z tabuľky číslo 2 a 3 naznačujú, že so znižujúcim sa počtom žien, ktoré užívajú vnútromaternicovú antikoncepciu sa úmerne znižuje úmrtnosť detí do prvého roku z dôvodu VVCh ($r = 0,634$; $p = 0,006$), prevalencia spontánnych potratov ($r = 0,570$; $p = 0,017$) aj umelých prerušení tehotenstva z dôvodu prenatálne zistenej VVCh ($r = 0,594$; $p = 0,015$). Výsledky predkladanej štúdie potvrdili zároveň negatívnu koreláciu medzi užívaním hormonálnej antikoncepcie a prevalenciou spontánnych potratov ($r = -0,777$; $p = 0,001$) a umelých prerušení tehotenstva z dôvodu prenatálne zistenej VVCh ($r = -0,750$; $p = 0,001$; Tabuľka 3). So zvyšujúcim sa počtom žien, ktoré užívali hormonálnu antikoncepciu sa úmerne znižuje počet potratov a umelých prerušení tehotenstva.

Diskusia

Výskyt vrodených vývinových chýb v populácii patrí medzi najsledovanejšie ukazovatele zdravotného stavu obyvateľstva.

Vrodené vývinové chyby sú jednou z najzávažnejších príčin novorodeneckej úmrtnosti a tvoria cca 30 % príčin spontánnych potratov (Correa-Villasenor et al., 2003; Lowry, 2008). Nábělková (1989) uvádza, že poznateľné vrodené vývinové chyby sa vyskytujú asi u 2 % novorodencov. V USA viac ako 120 tisíc detí sa narodí s letálnou vrodenou vývinovou chybou, ktorá často vedie k novorodeneckej úmrtnosti (Swanson & Sinkin, 2013). V Bogote sa v rokoch 2005 až 2012 narodilo 4682 detí s jedným alebo viacerými typmi VVCh, čo predstavuje 1,6 % všetkých detí. Najfrekvencovanejšou poruchou boli vrodené chyby vaskulárneho systému s prevalenciou 3 na 10 000 detí (Correa et al., 2014). Podobne aj na Slovensku patria vrodené vývinové chyby obehovej sústavy zo všetkých VVCh k najčastejším príčinám úmrtnosti detí do prvého roku života (v roku 1996 z celkového počtu 135 úmrtí na vrodené vývinové chyby bolo 62 úmrtí z dôvodu vrodenej vývinovej chyby obehovej sústavy (45,93 %), v roku 2011 z celkového počtu 89 prípadov úmrtia bolo 37 úmrtí z dôvodu vrodenej vývinovej chyby obehovej sústavy (41,57 %) (NCZI, 1996, 2011).

V roku 1996 bola prevalencia hlásených VVCh u živonarodených detí na Slovensku 0,93 a úmrtnosť 2,20 na 1000 živonarodených detí, zatiaľ čo v roku 2011 prevalencia vykazovala hodnotu 0,44 a úmrtnosť hodnotu 1,47. Prevalencia všetkých VVCh u živonarodených aj mŕtvonarodených detí (Q00_Q99) sa na Slovensku pohybuje od 2,73 % za rok 1996 po 2,52 % za rok 2011, čo je v zhode s údajmi iných zdravotníckych centier na svete (okolo 2 % až 3 %) (NCZI, 1996, 2011; Misra, Dattani, & Majeed, 2006; Lowry, 2008). Na základe posledných zmien v zbere údajov hlásia vrodené chyby okrem neonatológov aj všeobecní lekári pre deti a dorast, čo sa odzrkadlilo vo vyššom počte hlásených detí s vrodenou chybou. Do národného registra pacientov s VVCh, ktorý spravuje NCZI, bolo za rok 2012 hlásených 1 955 detí, u ktorých bola VVCh diagnostikovaná v roku 2012. Išlo o 1 924 detí narodených v roku 2012 (z nich 2 mŕtvonarodené) a 31 detí narodených pred rokom 2012. Neonatológovia hlásili 1 859 živonarodených a mŕtvonarodených detí s VVCh diagnostikovanou v roku 2012. Všeobecní lekári pre deti a dorast nahlásili ďalších 96 detí (Zdravotnícka ročenka, NCZI, 2012).

Tabuľka 1b. Vývoj počtu vrodených vývinových chýb a užívania antikoncepcie na Slovensku za rok 1996 až 2011

Rok	uQ00_Q99	vchQ90_Q99	potraty	upt_vch	antk_VM	antk_H
1996	135	56	5712	94	74764	109649
1997	119	48	5480	55	78595	147585
1998	124	33	5549	81	84824	190370
1999	119	51	5608	55	85442	219373
2000	124	41	5125	51	73989	242320
2001	97	38	4766	56	69930	261911
2002	128	41	4759	38	69060	282595
2003	113	50	4937	41	65125	280584
2004	95	34	4768	33	61078	297050
2005	109	37	4905	33	54822	279194
2006	96	34	4811	37	57489	296469
2007	90	30	4894	28	62087	327845
2008	91	29	5058	50	66234	316482
2009	107	32	4695	50	56536	299172
2010	100	27	4637	66	55244	288344
2011	89	27	5083	53	54642	283110
p	0,248	0,256	0,235	0,257	0,235	0,235

Poznámka: uQ00_Q99 – úmrtnosť detí do prvého roku z dôvodu VVCh Q00–Q99, vchQ90_Q99 – prevalencia hlásených VVCh u živonarodených detí Q90–Q99, potraty – prevalencia spontánnych potratov, upt_vch – prevalencia umelých prerušení tehotenstva z dôvodu prenatálne zistenej VVCh, antk_VM – počet žien fertillného veku, ktoré užívajú vnútromaternicovú antikoncepciu, antk_H – počet žien fertillného veku, ktoré užívajú hormonálnu antikoncepciu, p – najväčšia hodnota, pri ktorej ešte nezamietame nulovú hypotézu H0 (H0 = podiel počtu ukazovateľov uQ00_Q99, vchQ90_Q99, potraty, upt_vch, antk_VM a antk_H v roku 1996 a 2011 je rovnaký) ($\alpha = 0,05$)

Tabuľka 2. Korelácie medzi počtom žien, ktoré užívajú vnútromaternicovú (resp. hormonálnu) antikoncepciu a prevalenciou vrodených vývinových chýb na Slovensku v priebehu rokov 1996 až 2011 ($\alpha = 0,05$)

	uQ00_Q99		vch Q90_Q99	
	r	p	r	p
antk_VM	0,634	0,006	0,265	0,304
antk_H	-0,487	0,056	-0,499	0,052

Poznámka: r – hodnota korelačného koeficientu vyjadrujúca závislosť medzi počtom žien, ktoré užívajú vnútromaternicovú (resp. hormonálnu) antikoncepciou a prevalenciou VVCh; p – najväčšia hodnota, pri ktorej ešte nezamietame nulovú hypotézu H0 (H0 = ukazovatele uQ00_Q99, vchQ90_Q99, antk_VM a antk_H sú nezávislé)

Bouyer et al. (2000) a Ozgu-Erdinc et al. (2014) uvádzajú, že riziko spontánneho potratu je vyššie u žien, ktoré používajú vnútromaternicové teliesko, ako spôsob antikoncepcnej metódy. Riziko komplikácií počas tehotenstva (umelé prerušenie tehotenstva, vnútromaternicové úmrtie plodu, rastová retardácia, predčasný pôrod a predčasné prasknutie plodových blán) je dokonca vyššie u žien, ktoré si vnútromaternicové teliesko ponechali aj počas obdobia gravidity. U žien, ktorým nebolo odstránené vnútromaternicové teliesko počas gravidity, sa zistila vyššia hladina CRP proteínu (C-reaktívny proteín), čo svedčí o prítomnosti chronického zápalu (Deveer et al., 2011). Výsledky z NCZI naznačujú, že užívanie vnútromaternicovej antikoncepcie môže zvýšiť riziko spontánnych potratov, prípadne viesť k úmrtiu plodu z dôvodu prenatálne zistenej VVCh.

Na základe štatistického spracovania údajov z NCZI sa vzťah medzi užívaním hormonálnej antikoncepcie a výskytom VVCh nepotvrdil. K podobným výsledkom dospeli viacerí autori. Rice-Wray, Márquez-Monter a Gorodovsky (1970) robili prieskum karyotypu deťom, ktoré sa narodili ženám užívajúcich hormonálnu antikoncepciu jeden až tri cykly počas tehotenstva. U týchto detí nezistili žiadne anomálie ani vrodené vývinové chyby. Waller et al. (2010) potvrdili, že užívanie hormonálnej antikoncepcie počas prvých troch mesiacov tehotenstva predstavovalo zvýšené riziko výskytu iba pre dva typy z 32 vrodených vývinových chýb: gastritída a vrodená vývinová porucha srdca. García-Enguíanos et al. (2005) dopĺňajú, že užívanie hormonálnej antikoncepcie viac ako 2 roky pred otehotnením

môže zvýšiť riziko umelých prerušení tehotenstva. Mechanizmus vplyvu hormonálnej antikoncepcie na výskyt VVCh autori nepopisujú. Výsledky predkladanej štúdie potvrdili následne negatívnu koreláciu medzi užívaním hormonálnej antikoncepcie a prevalenciou spontánnych potratov a umelých prerušení tehotenstva z dôvodu prenatálne zistenej VVCh. Nižňanská (2005) dodáva, že hormonálna antikoncepcia môže znižovať frekvenciu zápalov vnútorného genitálu, pretože vedľajší efekt užitých hormónov na cervikálny hlien je, že ho udržiava trvale nepriechodný pre spermie a znižuje tak aj možnosť vzniku ascendentnej infekcie z pošvy. Zníženou frekvenciou zápalov vnútorného genitálu sa tak môže znižovať aj riziko potratu.

Záver

Prevalencia vrodených vývinových chýb sa na Slovensku pohybuje od 2,73 % za rok 1996 po 2,52 % za rok 2011, čo je v zhode s údajmi iných zdravotníckych centier na svete (okolo 2 % až 3 %). Prevalencia spontánnych potratov a umelých prerušení tehotenstva z dôvodu prenatálne zistenej VVCh na Slovensku od roku 1996 klesá. Pokles jednotlivých hodnôt daných ukazovateľov štatistickú významnosť nepotvrdil. Výsledky štatistického spracovania údajov z NCZI naznačujú, že užívanie vnútromaternicovej antikoncepcie môže zvýšiť riziko spontánnych potratov, príp. viesť k úmrtiu plodu z dôvodu prenatálne zistenej VVCh. Vzťah medzi užívaním hormonálnej antikoncepcie a výskytom VVCh sa na základe použitých údajov v tejto štúdií nepotvrdil.

Súhrn

Vrodené vývinové chyby ovplyvňujú zdravie populácie na celom svete a tvoria významnú časť neonatálnej morbidity a mortality. Niektorí autori, ako príčinu vrodených vývinových chýb, príp. potratov, uvádzajú užívanie vnútromaternicovej (resp. hormonálnej) antikoncepcie. V predkladanej štúdií sme sa preto zaoberali vývojom počtu VVCh na Slovensku v rokoch 1996 až 2011 a hľadali sme možné korelácie medzi výskytom VVCh, spontánnych potratov a užívaním vnútromaternicovej (resp. hormonálnej) antikoncepcie. V štúdií boli použité údaje zo Zdravotníckych ročeniek Slovenskej republiky NCZI. Výsledky štatistického spracovania údajov z NCZI naznačujú, že užívanie vnútromaternicovej antikoncepcie môže zvýšiť riziko výskytu spontánnych potratov, príp. viesť k úmrtiu plodu z dôvodu prenatalne zistenej VVCh. Vzťah medzi užívaním hormonálnej antikoncepcie a výskytom VVCh sa na základe údajov v tejto štúdií nepotvrdil.

Kľúčové slová: vrodené vývinové chyby, spontánny potrat, umelé prerušenie tehotenstva, antikoncepcia

Pod'akovanie

Táto štúdia bola podporená projektom VEGA 1/0789/14.

Literatúra

- Bouyer, J., Rachou, E., Germain, E., Fernandez, H., Coste, J., Pouly, J.-L., & Job-Spira, N. (2000). Risk factors for extrauterine pregnancy in women using an intrauterine device, *Fertility and Sterility*, 74(5), 899–908.
- Correa-Villaseñor, A., Cragan, J., & Kucik, J. (2003). The Metropolitan Atlanta Congenital Defects Program: 35 years of birth defects surveillance at the Centers for Disease Control and Prevention, *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 67(9), 617–24.
- Correa, C., Mallarino, Ch., Peña, R., Rincón, L. C., Gracia, G., & Zarante, I. (2014). Congenital malformations of pediatric surgical interest: Prevalence, risk factors, and prenatal diagnosis between 2005 and 2012 in the capital city of a developing country. Bogotá, Colombia, *Journal of Pediatric Surgery*, 49, 1099–1103.
- Deveer, R., Engin-Ustun, Y., Sarikaya, E., Aydogan, P., Doganay, M. & Mollamahmutoglu, L. (2011). Comparison of C-reactive protein levels in pregnancies with retained and removed intrauterine device. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 24, 1152–1154.
- García-Enguidanos, A., Martínez, D., Calle, M. E., Luna, S., Valero de Bernabé, J., & Domínguez-Rojas, V. (2005). Long-term use of oral contraceptives increases the risk of miscarriage. *Fertility and Sterility*, 83(6), 1864–1866.
- Lowry, R. B. (2008). Congenital anomalies surveillance in Canada. *Can J Public Health*, 99(6), 483–485.
- Misra T, Dattani N, & Majeed A. (2006). Congenital anomaly surveillance in England and Wales. *Public Health*, 120(3), 256–64.
- Nábělková, A. (1989). *Patobiológia a pediatria pre špeciálnych pedagógov I*. Bratislava: UK.
- NCZI (Národné centrum zdravotníckych informácií SR). Ústav zdravotníckych informácií a štatistiky, Bratislava, 1996–2011, 2012.
- Nižňanská, Z. (2005). Súčasná možnosti antikoncepcie, *Via pract.*, 2(7–8), 290–293.
- Ozgu-Erdinc, A. S., Tasdemir, U. G., Uygur, D., Aktulay, A., Tasdemir, N., & Gulerman, H. C. (2014). Outcome of intrauterine pregnancies with intrauterine device in place and effects of device location on prognosis. *Contraception*, 89(5), 426–430.

- Rai, R., & Regan, L. (2006). Recurrent miscarriage, *Lancet*, 368, 601–611.
- Rice-Wray, E., Márquez-Monter, H., & Gorodovsky, J. (1970). Chromosomal studies in children born to mothers who previously used hormonal contraceptives: A preliminary report. *Contraception*, 1(1), 81–85.
- Sršeň, Š., & Sršňová, K. (2005). *Základy klinickej genetiky a jej molekulárna podstata*. Martin: Osveta.
- Swanson, J. R., & Sinkin, R. A. (2013). Early Births and Congenital Birth Defects: A Complex Interaction. *Clinics in Perinatology*, 40(4), 629–644.
- Waller, D. K., Gallaway, M. S., Taylor, L. G., Ramadhani, T. A., Canfield, M. A., Scheuerle, A., Hernández-Díaz, S., Louik, C., & Correa, A. (2010). Use of oral contraceptives in pregnancy and major structural birth defects in offspring. *Epidemiology*, 21(2), 232–239.

- Fuchsová, M., Neščáková, E., & Szabová, E. (2015). Výskyt vrodených vývinových chýb, potratov a užívanie antikoncepcie na Slovensku. *Česká antropologie*, 65(1), 19–22.