

# Contracezione orale: individualizzare l'intervento

Metella Dei, Vincenza Bruni

UO Ginecologia Infanzia e Adolescenza, AOU Careggi, Firenze

**I**l compito di consigliare un'adolescente in tema di contraccezione non è infrequente per il pediatra e richiede una serie di competenze sia specifiche (per individualizzare al meglio la scelta del metodo e del farmaco) sia relazionali.

Il percorso tra l'informazione, oggi ampiamente disponibile anche tramite i *mass media* e soprattutto Internet, e l'assunzione di un valido comportamento protettivo personale non è lineare, ma condizionato da molteplici fattori e non rare resistenze. Per questo motivo qualsiasi prescrizione deve essere preceduta da un'anamnesi accurata, un colloquio approfondito e istruzioni dettagliate.

Quali caratteristiche deve avere una scelta contraccettiva in questa fascia di età per avere un reale impatto protettivo?

■ La **precocità**: è ampiamente dimostrato che chi inizia l'attività sessuale con una valida protezione tende a mantenere un comportamento precauzionale anche nelle esperienze successive.

■ Una buona **base informativa**: una corretta educazione è indispensabile sia per motivare la scelta e la continuazione del trattamento nel tempo sia per gestire eventuali effetti collaterali (come lo *spotting*) e ridurre le possibilità di errori (si stima che lo scarto tra l'efficacia teorica della pillola e quella garantita nell'uso tipico, cioè comprendente possibili errori e dimenticanze nell'assunzione o altre interferenze, sia intorno al 6,3%).

■ La **possibilità di auto-gestione**: non sempre la ragazza vuole o può coinvolgere in questo territorio intimo i suoi familiari e quindi deve avere sia le possibilità economiche che le capacità di organizzarsi per reperire e utilizzare in modo adeguato il contraccettivo, sapendo di poter

contare su altre figure di riferimento in caso di necessità.

■ L'**adeguamento al tipo di attività sessuale** e alla situazione di coppia: visto che l'incidenza di infezioni sessualmente trasmissibili (soprattutto da papilloma virus e da clamidia) è particolarmente alta tra le adolescenti in caso di rapporti saltuari, con più di un partner o all'inizio di una storia con un ragazzo non ben conosciuto, è fondamentale sottolineare l'importanza dell'uso di un profilattico anche in associazione a una pillola come protezione per entrambi.

## LE CONTROINDICAZIONI

Per individualizzare la scelta di un contraccettivo orale è importante avere a disposizione tutte le notizie possibili che riguardano lo stato di salute personale della paziente e l'anamnesi familiare.

Le controindicazioni all'impiego dei vari metodi contraccettivi hanno un autorevole riferimento in un sito specifico della World Health Organization sui criteri medici di prescrivibilità, che viene periodicamente aggiornato.

Le varie situazioni cliniche sono suddivise in quattro categorie:

- casi senza restrizioni all'uso;
- casi in cui i vantaggi di uso superano i rischi teorici o provati;
- casi in cui i rischi superano i vantaggi;
- patologie nelle quali l'intervento comporta un rischio inaccettabile per la salute.

Riferendosi a una popolazione adolescenziale, esistono alcune controindicazioni importanti, se pur rare, nell'ambito della patologia cardiovascolare (**tabella I**)

### Tabella I Controindicazioni cardiovascolari

#### ■ Categoria 4

- Mutazioni trombogeniche note
- Cardiopatia valvolare complicata (rischio di fibrillazione atriale; storia di endocardite; ipertensione polmonare)
- Chirurgia con immobilizzazione prolungata
- Anamnesi di tromboembolismo venoso profondo

#### ■ Categoria 3

- Pressione sistolica 140-159 mmHg
- Pressione diastolica 90-99 mmHg

#### ■ Categoria 2/3

- Dislipidemie

La possibilità di una **diatesi trombofilica** non diagnosticata è un punto vivo di discussione: si stima che circa un soggetto su 3.000 abbia ridotti livelli di antitrombina III o di proteina C o di proteina S, con relativo incremento di rischio tromboembolico; più frequente è il rischio di mutazione del fattore V Leiden (1:20) o di mutazione 20120 del gene della protrombina (2:100); incerta, invece, è la prevalenza di iperomocisteinemia severa, che può essere un difetto sia congenito che acquisito.

Basandosi sul fatto che episodi tromboembolici venosi sono comunque estremamente rari nella fascia di età adolescenziale (la stima è di 2 casi su 100.000 soggetti a 20 anni), non è indicato uno *screening* coagulativo nei soggetti adolescenti sani prima della prescrizione della pillola. Questo va riservato ai casi in cui esista un'anamnesi familiare significativa per eventi cardiovascolari in età relativamente precoce, benché sia noto che indicatori di rischio familiare si riscontrano solo nel 16-25% dei soggetti che manifestano episodi tromboembolici durante la terapia con pillola anticoncezionale.

Fondamentale è evidenziare e cercare di modificare altri fattori la cui presenza può incrementare il rischio vascolare, quali il fumo di sigaretta, il sovrappeso, le dislipidemie.

È invece indicato sempre uno *screening* per eventuali trombofilie congenite o acquisite (compresa la ricerca di anticorpi antifosfolipidi) nei soggetti con patologie croniche su base autoimmune (diabete mellito, celiachia a diagnosi tardiva, morbo di Crohn) o emopatie in cui la possibilità di positività per fattori di rischio cardiovascolare è più alta.

Rappresentano controindicazioni all'impiego degli

estroprogestinici anche la policitemia, le vasculiti e le dermatopatie autoimmuni estrogeno-sensibili, nonché la permanenza e le attività (come il *trekking*) ad altitudini molto elevate. Infine, va ricordato che il rischio tromboembolico venoso è condizionato anche dal tipo di preparato ormonale: diminuisce con la riduzione del dosaggio di etinilestradiolo, ma è influenzato anche dal progestinico (in particolare il levonorgestrel è quello con minore impatto venoso).

Un'altra patologia importante da considerare in relazione alla prescrizione della pillola è la presenza di **cefalea**, che deve essere adeguatamente tipizzata: le cefalee tensive non risentono di solito delle terapie endocrine; le cefalee vascolari possono invece essere sensibili alle fluttuazioni ormonali sia endogene che esogene, per cui ne va valutata la correlazione con il ciclo mestruale e devono essere monitorati i primi mesi di assunzione della pillola. In caso di cefalea mestruale grave è proponibile anche un'assunzione a regime esteso - eliminando, cioè, la sospensione temporanea tra due o tre cicli di somministrazione. La presenza di crisi di emicrania con aura è una controindicazione all'impiego degli estroprogestinici a ogni età, per il maggior rischio di episodi vascolari cerebrali (categoria 4); mentre un'emicrania senza aura in soggetti giovani non rappresenta un ostacolo all'uso farmaco. Se le crisi compaiono o si aggravano sotto trattamento va fatta un'accorta valutazione del rapporto rischi/benefici.

Sono oggi molto ridimensionate le preoccupazioni su eventuali ripercussioni che l'assunzione della pillola in soggetti di giovane età ginecologica possa causare sia sulla ciclicità mestruale futura, sia sul raggiungimento del picco di massa ossea. I dati presenti in letteratura sul rapporto estroprogestinici e osso non sono omogenei, ma tendenzialmente non preoccupanti, anche se alcuni studi indicherebbero un ritardo nel fisiologico incremento di densità minerale ossea post-menarcale.

Un tema di particolare attualità, ma sul quale le ricerche epidemiologiche già concluse non hanno ancora portato a conclusioni univoche, è il dubbio che un uso molto prolungato nel tempo di contraccettivi ormonali prima della prima gravidanza possa interferire con una fase di replicazione rapida dell'epitelio ghiandolare mammario aumentando il rischio di carcinoma mammario futuro, soprattutto pre-menopausale: un'attenta valutazione dei

risultati degli studi dovrebbe nei prossimi anni far chiarezza su questo punto, indicando anche se esiste un periodo soglia di anni di assunzione dopo il quale è consigliabile indirizzare a un metodo contraccettivo diverso.

## I CRITERI DI SCELTA

In molte situazioni cliniche l'uso dei contraccettivi ormonali può essere anche terapeutico (**tabella II**).

Soprattutto in questi casi la scelta del tipo di preparato non è irrilevante; è perciò fondamentale conoscere le caratteristiche delle associazioni in commercio, in relazione al dosaggio estrogenico, alle caratteristiche del progestinico e alla via di somministrazione (**tabella III**).

Se l'uso del preparato è mirato a correggere flussi emorragici su base disfunzionale o un'anemia sideropenica

correlata a ipermenorrea è indicata la prescrizione di dosaggi di etinilestradiolo non inferiori a 30 mcg, raddoppiando eventualmente la posologia giornaliera all'inizio del trattamento.

L'impiego come terapia nell'endometriosi pelvica necessita invece sia della somministrazione di prodotti con bassi dosaggi estrogenici, per facilitare l'atrofia dei focolai di endometrio ectopico, sia di un'assunzione a regime esteso.

La stessa modalità di trattamento è indicata nelle pazienti con tendenza alla formazione di cisti follicolari ovariche o con sintomi sia fisici che psichici di netta ricattizzazione della sindrome premestruale.

La terapia con contraccettivi orali in adolescenti con acne, seborrea o altri sintomi cutanei correlati a un lieve iperandrogenismo prevede la prescrizione di formulazioni in cui l'estrogeno è associato con progestinici ad attività antiandrogenica: il più efficace si è dimostrato il ciproterone acetato, che è però disponibile solo in associazione con un estrogeno a dosaggio relativamente alto; il drospirenone possiede una buona efficacia antiandrogenica oltre a un lieve effetto natriuretico.

Nella scelta del preparato anticoncezionale, per facilitare l'aderenza all'uso nel tempo, è importante cercare di minimizzare le paure di effetti collaterali, primo fra tutti quello dell'aumento di peso e di ritenzione idrica. Anche se metanalisi di studi controllati non evidenziano ripercussioni sul peso clinicamente accertabili, l'aumento ponderale costituisce

il più grande timore, più o meno espresso, delle nostre adolescenti - così attente a che la propria immagine corrisponda agli standard estetici dei *mass media* - e rappresenta il motivo principale della non assunzione o dell'interruzione del trattamento. È perciò fondamentale sia affrontare l'argomento già nel colloquio che precede la prescrizione, sia consigliare, nei soggetti parti-

**Tabella II Quando la pillola è terapeutica**

- Metrorragie disfunzionali, ipermenorrea
- Dismenorrea
- Endometriosi pelvica
- Iperandrogenismi lievi
- Stati ipoestrogenici
- Patologia mammaria benigna
- Sindrome premestruale
- Patologia ovarica benigna

**Tabella III Preparati attualmente disponibili in Italia**

Dose estrogeno	Progestinico	Formulazione	Preparati
■ 35 mcg	Ciproterone ac.	monofasica	<i>Diane</i>
■ 35/30 mcg	Desogestrel	trifasica	<i>Lucille</i>
■ 30 mcg	Desogestrel	monofasica	<i>Planum, Practil 21</i>
■ 30 mcg	Gestodene	monofasica	<i>Ginoden, Minulet</i>
■ 30 mcg	Drospirenone	monofasica	<i>Yasmin</i>
■ 30 mcg	Clormadinone	monofasica	<i>Belara</i>
■ 20 mcg	Norelgestromina	cerotto settimanale	<i>Evra</i>
■ 20 mcg	Desogestrel	monofasica	<i>Mercilon, Securgin, Novynette</i>
■ 20 mcg	Gestodene	monofasica	<i>Fedra, Harmonet, Estinette</i>
■ 20 mcg	Levonorgestrel	monofasica	<i>Loette, Miranova</i>
■ 20 mcg	Drospirenone	monofasica	<i>Yasminelle</i>
■ 15 mcg	Gestodene	monofasica (24 gg)	<i>Arianna, Minesse</i>
■ 15 mcg	Etonogestrel	intravaginale mensile	<i>Nuvaring</i>

colarmente sensibili a questo tema, preparati con 15 o al massimo 20 mcg di etinilestradiolo.

È relativamente recente l'immissione in commercio di contraccettivi ormonali somministrabili per vie diverse da quella orale, che presentano alcune caratteristiche farmacologiche particolari. Sia la via transdermica (cerotto con 20 mcg di etinilestradiolo) sia quella intravaginale (anello con 15 mcg di etinilestradiolo) determinano in genere una biodisponibilità media degli steroidi leggermente superiore a quella del corrispondente preparato per os, con livelli ematici più stabili, che è utile per esempio in caso di tendenza allo *spotting* con la pillola tradizionale. Inoltre, il fatto di evitare il primo passaggio epatico del farmaco rende queste soluzioni indicate in soggetti che hanno frequenti disturbi gastrointestinali (che possono ridurre in modo imprevedibile l'efficacia dei preparati per bocca), in chi ha tendenza alla colestasi oppure pregresse patologie con interessamento epatico - ricordando che le epatopatie in atto rappresentano di per sé una controindicazione all'impiego di questi farmaci. Tali formulazioni sono di solito gradite ai soggetti giovani, anche perché l'applicazione settimanale nel caso del cerotto o mensile nel caso dell'anello, facilita la compliance per chi ha difficoltà a osservare l'assunzione giornaliera regolare della pillola.

### PER APPROFONDIRE

Dei M, Bruni V, Bettini P, et al. The resistance to contraceptive use in young Italian women. *Eur J Contr Reprod Health Care* 2004;9:214-20.

Dinger JC, Heinemann LA, Kuhl-Habich D. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years observation. *Contraception* 2007;75:344-54.

Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, et al. Combination contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 1:CD003987.

Hatcher RA, Trussell J, Stewart F (eds). *Contraceptive technology*. 18th ed. New York: Ardent Media, 2004.

Lech M, Ostrowska L. Risk of cancer development in relation to oral contraception. *Eur J Contr Reprod Health* 2006;11:162-8.

MacClellan LR, Giles W, Cole J, et al. Probable migraine with visual aura and risk of ischemic stroke. The Stroke Prevention in Young Women Study. *Stroke* 2007;38:2438-45.

Martinez F, Avecilla A. Combined hormonal contraception and venous thromboembolism. *Eur J Contr Reprod Health Care* 2007;12:97-106.

Shafil T, Stovel K, Davis R, et al. Is condom use habit forming? Condom use at sexual debut and subsequent condom use. *Sex Transm Dis* 2004;31:366-72.

WHO Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2004 ([http://www.who.int/reproductive\\_health/publications/medical\\_eligibility\\_criteria\\_for\\_contraceptive\\_use](http://www.who.int/reproductive_health/publications/medical_eligibility_criteria_for_contraceptive_use)).