

Questo documento nasce dalla volontà di fornire un aiuto nel counselling e nella prescrizione della contraccezione ormonale nelle sue diverse forme ai colleghi medici di medicina generale ed agli altri specialisti che nella loro attività possono incontrare situazioni difficili di prescrizione.

I suggerimenti comportamentali, "le raccomandazioni" che verranno date sono desunte dalla rielaborazione che la Fondazione Confalonieri Ragonese ha realizzato sotto l'egida delle tre principali e più rappresentative società scientifiche della Ginecologia Italiana SIGO, AOGOI e AGUI (1) del "Position paper" della Società Europea della Contraccezione, discusso ed approvato a Madrid il 26 settembre 2019 in occasione dell' annuale Giornata Mondiale della Contraccezione(2) .

Infine verranno analizzati i metodi contraccettivi naturali tecnologici dal punto di vista dei vantaggi e della sicurezza rispetto alla contraccezione ormonale.

La contraccezione ormonale oggi offre una scelta molto ampia e mette a disposizione del clinico una serie di opzioni altamente efficaci e sicure, permettendo una buona personalizzazione del metodo a seconda delle necessità della donna. In particolare si va da metodi che richiedono una somministrazione giornaliera, settimanale o mensile, i cosiddetti metodi reversibili short-acting (SARC), fino a quelli che non richiedono un continuo impegno nell'assunzione, efficaci da 3 a 5 anni e che vengono posizionati dal medico, i cosiddetti metodi reversibili long-acting (LARC). Di seguito passeremo in rassegna le varie possibilità ad oggi in Italia.

Short-Acting Reversible Contraceptives (SARC) I SARC comprendono la pillola combinata (COC) o a base di solo progestinico (POP), l'anello vaginale ed il cerotto transdermico (Tab. 1). Il loro meccanismo d'azione comprende in generale l'inibizione dell'ovulazione, l'effetto sulla proliferazione endometriale e sulla composizione del muco cervicale(3)(4). Tutti questi preparati, ad eccezione della POP, contengono una componente estrogenica e progestinica specifica. In particolare, la componente estrogenica può essere rappresentata dall'etinil-estradiolo (EE) o dall'estradiolo (E2), mentre quella progestinica può derivare dal progesterone (P) naturale, dal 19-nortestosterone o dallo spironolattone (Tab. 1) **La componente estrogenica Etinilestradiolo** L'EE è stata la componente estrogenica esclusiva della COC per 50 anni ed è sicuramente la più studiata per via orale, vaginale e transdermica, fino al 2009, anno in cui sono stati introdotti preparati a base di E2. Dal punto di vista farmacologico, la presenza del gruppo 17 α -etinilico inibisce la catabolizzazione dell'EE, in particolare per inibizione degli isoenzimi del citocromo P450. A causa dell'ampia variabilità interindividuale del metabolismo epatico di primo passaggio, la biodisponibilità orale dell'EE può variare fra i diversi individui dal 35% al 50%. Dopo la somministrazione di EE viene stimolata la produzione di globuline epatiche, quali la Sex-Hormone-Binding Globulin (SHBG), la Thyroxine-Binding Globulin (TBG) e la Corticosteroid-Binding Globulin (CBG) e lipoproteine, fino a 5-6 volte di più rispetto all'E2(5), a parità di dosaggi utilizzati in contraccezione orale (20-30 mcg di EE vs. 1.5 mg di E2 o 2-3 mg di E2valerato). Tutti i contraccettivi combinati alterano l'assetto coagulativo della donna durante l'assunzione: L'attivazione dei marcatori della coagulazione sia in senso procoagulante (fra i più importanti i fattori 1 e 2 della protrombina) che anticoagulante (fra i più importanti il d-dimero), si è dimostrata significativamente minore per E2 rispetto all'EE(6). La somministrazione orale di contraccettivi ormonali combinati espone a

picchi giornalieri dei livelli plasmatici di EE, che rimangono invece costanti con le altre possibili vie di somministrazione (vaginale e transdermica). L'esposizione totale all'EE durante l'uso dell'anello vaginale è circa la metà rispetto a quella della pillola e meno di un terzo rispetto al cerotto (area sotto la curva, anello: 11.1 ng*h/ml, pillola combinata: 22.5 ng*h/ml, cerotto: 37.5 ng*h/ml)(7)(8). **Estradiolo ed estradiolo valerato** La sintesi dei contraccettivi contenenti l'estrogeno naturale E2 è stata ostacolata per decenni dalla difficoltà di controllare i sanguinamenti uterini anomali(6). Solo alla fine del primo decennio degli anni 2000, grazie all'introduzione di progestinici dotati di potente attività sull'endometrio, quali dienogest(DNG) e nomegestrolo acetato(NOMAc), è stato possibile superare questa difficoltà. Rispetto all'EE, l'E2 presenta notevoli vantaggi. Infatti, se da una parte l'EE è un ottimo inibitore della funzione ipotalamo-ipofisaria ed agisce bene in concerto col progestinico sulla stabilizzazione dell'endometrio, dall'altra non è riconosciuto come steroide fisiologico e non viene metabolizzato ad altri steroidi; quindi l'EE circola e ricircola, fino a che non viene degradato ed eliminato dall'organismo. Diversamente, l'E2 viene catabolizzato nel fegato ad estrone (E1) ed estriolo (E3), molecole fisiologiche anch'esse ad azione estrogenica. L'impatto minore dell'E2 sulla produzione epatica di angiotensinogeno, che convertito in angiotensina I e II nei capillari polmonari, stimola la produzione di aldosterone ed il riassorbimento di sodio, determina un minor impatto dell'E2 sulla pressione arteriosa, il cui lieve rialzo è un classico effetto collaterale dei contraccettivi combinati a base di EE, in maniera proporzionale alla dose di EE contenuta(9).

La componente progestinica

Se consideriamo l'attività anti-androgenica dei vari progestinici, che viene sfruttata nella scelta delle combinazioni per la terapia degli iperandrogenismi e della sindrome dell'ovaio micropolicistico(PCO), si assume come riferimento quello con il massimo effetto antagonista, il ciproterone acetato (CPA), seguito dal dienogest (DNG) (attività 40% del CPA), dal drospirenone (DRSP) (attività 30% del CPA) e dal clormadinone acetato (CMA) (attività 20% del CPA)(10).

L'SHBG (sex hormone-binding globulin) è la proteina trasportatrice degli ormoni steroidei. La sua concentrazione ematica viene aumentata dagli estrogeni e ridotta dal progestinico con caratteristiche androgeniche, ed è direttamente proporzionata al rischio TEV (tromboembolia venosa) della terapia CO (11). L'SHBG viene considerato un marker per il rischio di TEV(Tabella 2).

Long-Acting Reversible Contraceptives (LARC)

Tra i contraccettivi ormonali i LARC comprendono i sistemi intrauterini a rilascio di levonorgestrel (LNG) (IUS-LNG) a diverso dosaggio (contenenti 13.5 mg di LNG di durata triennale, 19.5 mg di LNG di durata quinquennale e 52 mg di LNG di durata quinquennale) e l'impianto sottocutaneo (contenente 68 mg di etonogestrel (ETN), metabolita del DSG, di durata triennale) (Tab. 1). Le iniezioni di medrossiprogesterone acetato (MAP) sono off-label in Italia, e vengono utilizzate solo in situazioni particolari. **IUS-LNG** L'elevato trofismo endometriale del LNG rilasciato dai diversi IUS comporta concentrazioni plasmatiche di progestinico decisamente inferiori (100- 400 pg/ml vs. 1300-5500 pg/ml) rispetto a quelle che derivano dall'assunzione di pillole contenenti lo stesso progestinico (12). L'azione contraccettiva dello IUS-LNG si esercita principalmente attraverso l'ispessimento del muco cervicale. Meccanismi d'azione secondari sono: la decidualizzazione dell'endometrio, la ridotta motilità delle salpingi, la possibile inibizione dell'ovulazione, che si verifica solo nei primi mesi e nei dispositivi a più alto dosaggio, e la risposta infiammatoria dovuta alla presenza del corpo estraneo, anche se questo effetto è meno marcato che in presenza di un dispositivo intrauterino al rame(13). **Impianto** L'impianto sottocutaneo rilascia dosi progressivamente decrescenti di ETN, da 60 a 30 mcg/die in 3 anni(14) durante i quali vengono mantenuti livelli plasmatici di ormone (ETN > 90 pg/ml) capaci di inibire l'ovulazione anche nelle donne obese(15). **Iniettabile** (off-label per contraccezione in Italia) Il MAP è usato alla dose di 150 mg/ml in sospensione iniettabile per uso intramuscolare, una iniezione ogni 12 settimane (±5 giorni). In Italia però è off-label come contraccettivo

Tabella 1. Contraccettivi ormonali presenti sul mercato italiano, combinati o solo progestinici

(aggiornamento Giugno 2019).

| Combinazione | Sequenza | EE | Est radiolo | Progestinico |
|---------------------------------|-------------------------------------|--------|-------------|--------------|
| EE + LNG orale | Monofasica 21 cps | 20 mcg | - | 100 mcg |
| | Monofasica 28cps(21+7plac) | 20 mcg | - | 100 mcg |
| | Monofasica 21 cps | 30 mcg | - | 150 mcg |
| | Monofasica 21 cps | 50 mcg | - | 125 mcg |
| | Monofasica 91cps(84 +7) | 30 mcg | - | 150 mcg |
| EE + DSG orale | Monofasica 21 cps | 20 mcg | - | 150 mcg |
| | Monofasica 21 cps | 30 mcg | - | 150 mcg |
| | Bifasica 22 cps(7+15) | 40mcg | - | 25 mcg |
| | | 30 mcg | - | 125 mcg |
| | Trifasica 21 cps (7+7+7) | 35 mcg | - | 50 mcg |
| | | 30 mcg | - | 100 mcg |
| 30 mcg | | - | 150 mcg | |
| EE +GSD orale | Monofasica 21 cps | 20 mcg | - | 75 mcg |
| | Monofasica 21 cps | 30 mcg | - | 75 mcg |
| | Monofasica 28cps(24+4plac) | 15 mcg | - | 60 mcg |
| | Trifasica (6+5+10) | 30 mcg | - | 50 mcg |
| | | 40 mcg | - | 70 mcg |
| | | 30 mcg | - | 100 mcg |
| EE+DNG orale | Monofasica 21 cps | 30 mcg | - | 2 mg |
| | Monofasica 28cps(21+7plac) | 30 mcg | - | 2 mg |
| EE+ CMA orale | Monofasica 21 cps | 20 mcg | - | 2 mg |
| EE+DRSP orale | Monofasica 21 cps | 30 mcg | - | 3 mg |
| | Monofasica 28cps(24+4plac) | 20 mcg | - | 3 mg |
| Estradiolo valerato + DNG orale | Quadrifasica(2+5+17+2+2pl) | - | 3mg | - |
| | | - | 2mg | 2 mg |
| | | - | 2mg | 3 mg |
| | | - | 1mg | - |
| E2 +Nomac orale | Monofasica 28cps(24+4plac) | - | 1,5mg | 2,5 mg |
| EE+ ETN vaginale | Monofasica(1 anello) | 2,7 mg | - | 11,7mg |
| | Monofasica (1 anello) | 3,47mg | - | 11,0 mg |
| | Monofasica(trisett. 1 cerotto/sett) | 600mcg | - | 6 mg |

Solo Progestinici

| Composizione | Sequenza | Dose giornaliera | Dose totale |
|------------------|-------------------|------------------|-------------|
| DSG orale | Monofasica 28 cps | 75mcg | - |
| LNG intrauterino | Triennale | 8 mg | 13,5 mg |
| | Quinquennale | 9mcg | 19,5 mg |
| | Quinquennale | 18,6 mcg | 52 mg |
| | Quinquennale | 20 mcg | 52 mg |
| ETN impianto | Triennale | 50mcg | 68 mg |

**Formula strutturale del 17 Beta-estradiolo
e dell'etinilestradiolo.**

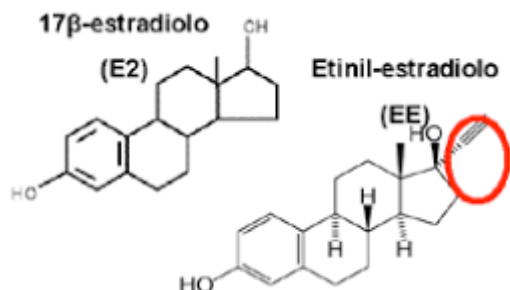


Tabella 2. Percentuale di aumento dell'SHBG in relazione al progestinico

| Progestinico | % Aumento SHBG |
|-----------------------|----------------|
| Levonorgestrel | 50% |
| Desogestrel/Gestodene | 200-300% |
| Ciproterone | 300-400% |
| Norgestimate | 150% |
| Drospirenone | 250-300% |

Il Counselling

I contraccettivi ormonali sono sicuri per la gran parte delle donne in buona salute; tuttavia, in presenza di alcune particolari condizioni, il loro uso può aumentare il rischio di sviluppare eventi avversi. Nel 1996 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha elaborato i Criteri medici di eleggibilità (MEC) per la prescrizione dei contraccettivi, un documento di riferimento che viene periodicamente aggiornato sulla base dei più recenti dati clinici ed epidemiologici e che ha lo scopo di indirizzare i programmi nazionali di pianificazione familiare e salute riproduttiva. Analizzeremo ora le raccomandazioni relative ai criteri di scelta del contraccettivo più appropriato in differenti condizioni, fisiologiche o patologiche, definendo quattro differenti categorie, ciascuna delle quali esprime la sicurezza d'uso di un determinato tipo di contraccettivo.

COUNSELING-Criteri medici di elegibilità

La scelta del giusto metodo contraccettivo non può prescindere dalla valutazione dello stato generale di salute della paziente, da un'opportuna valutazione ginecologica, e dalla valutazione dei rischi in base alle classi di rischio OMS(16)(17)(18)(19):

Classe 1(nessuna limitazione alla prescrizione)

Postpartum > = ventunesimo giorno; Postaborto, con aborto effettuato nel primo o nel secondo trimestre; Storia di diabete gestazionale; Vene varicose; Eemicranie lievi; Cicli irregolari; Storia pregressa o attuale di PID; Storia pregressa o attuale di MST; Vaginiti senza cerviciti purulente; Rischio aumentato di MST; Pazienti HIV-positivo o con elevato rischio per l'infezione da HIV; Malattie benigne mammarie; Storia familiare di cancro mammario, endometriale o ovarico; Ectropion cervicale; Portatrice di epatite virale; Fibromi uterini; Dopo una gravidanza ectopica; Obesità; Patologie tiroidee.

Classe 2(vantaggi superiori ai rischi)

Eemicranie severe dopo l'inizio dell'assunzione della pillola; Diabete mellito; Interventi chirurgici senza immobilizzazione prolungata; Anemia falciforme o emoglobinopatia; Pressione sanguigna tra i 140/100 - 159/109 mmHg; Nodulo mammario di natura da determinare; Cancro cervicale; Età > 50 anni; Cattiva compliance verso i farmaci (anche il fattore psicologico); Storia familiare di disordini lipidici; Storia familiare di infarto miocardico prematuro.

Classe 3 (prescrivere con attenzione)

Postpartum < ventunesimo giorno; Lattazione (6 settimane - 6 mesi); Perdite ematiche vaginali o uterine non meglio diagnosticate; Età >35 anni e meno di 20 sigarette al giorno; Storia di cancro mammario senza recidive negli ultimi 5 anni; Utilizzo abituale di farmaci con interazioni nei confronti della pillola; Calcolosi della colecisti

Classe 4 (controindicazioni assolute)

Tromboembolie venose, trombofilie ereditarie; Patologie coronariche o cerebrovascolari; Malattie cardiache; Diabete con complicazioni; Cancro alla mammella; Gravidanza; Lattazione (< 6 settimane dal postpartum); Patologie epatiche; Eemicranie con sintomi neurologici focali; Interventi chirurgici con immobilizzazione prolungata; Età >35 anni e 20 sigarette o più al giorno; Ipertensione (pressione sanguigna > di 160/100 di mmHG o malattia vascolare concomitante).

Accertamenti diagnostici prima della prescrizione La prescrizione dei COC a donne sane senza fattori di rischio non deve essere subordinata alla preventiva esecuzione di esami ematochimici o strumentali, in quanto accertamenti anche mirati raramente orientano la prescrizione. I medici che li prescrivano dovrebbero dimostrarne pertanto l'appropriatezza(20)(21). Prima dell'inserimento di uno IUS(22) è necessaria una valutazione anamnestica di esposizione a rischio infettivo; può essere necessario eseguire accertamenti specifici nelle donne a rischio. Si raccomandano una accurata valutazione clinica ed eventuali accertamenti strumentali per escludere anomalie dell'utero. E' inoltre raccomandato di fornire adeguate informazioni sul meccanismo d'azione e sulle possibili modifiche del flusso mestruale per evitare interruzioni nell'uso. **Raccomandazioni** La valutazione medica prima della prescrizione iniziale deve prevedere: La raccolta dell'anamnesi familiare e personale per individuare l'esistenza di controindicazioni alla CO o la presenza di specifiche condizioni che costituiscono fattori di rischio quali età (maggiore o minore di 35anni), BMI (obesità con BMI>30), stile di vita e abitudine al fumo (più o meno di 15 sigarette al giorno), consumo di alcool o altre sostanze d'abuso, la valutazione del peso corporeo e la rilevazione della pressione arteriosa. In assenza di fattori di rischio personali o familiari l'esecuzione di esami ematochimici o di altri accertamenti non è raccomandata e costituisce un'inappropriatezza diagnostica che comporta una spesa ingiustificata per il sistema sanitario nazionale. Prima dell'inserimento di uno IUS-LNG si raccomandano una valutazione di esposizione al rischio infettivo e l'esclusione di eventuali anomalie uterine.

Dopo aver pubblicato due analoghe note nel 2014 e nel 2018, l'AIFA nel gennaio 2019 ha predisposto una nota informativa rivolta ai medici prescrittori, ma anche alle utenti, con precisazioni sui rischi di tromboembolia (trombosi venosa profonda, embolia polmonare, attacco cardiaco ed ictus) nell'utilizzo di contraccettivi ormonali combinati (23). In particolare l'AIFA ha inteso informare delle più recenti evidenze concernenti il rischio di trombo-embolia venosa (TEV) nelle donne che utilizzano i COC contenenti EE come estrogeno, e come progestinico il DNG in raffronto con quelli contenenti LNG. Va ricordato che i COC contenenti DNG/EE sono autorizzati sia per la contraccezione ormonale che per il trattamento dell'acne volgare. L'occasione è stata fornita da una recente meta-analisi di quattro studi osservazionali che ha dimostrato come i COC contenenti DNG/EE fossero associati a un rischio leggermente superiore di TEV rispetto ai COC contenenti LNG/EE. Infatti il rischio annuale di TEV nelle donne che assumono DNG/EE è stimato in 8-11 casi di TEV per 10.000 donne ogni anno di uso, mentre il rischio annuale di TEV nelle donne sane che utilizzano un COC contenente LNG/EE è stimato in 5-7 casi di TEV ogni 10.000 donne per anno. La combinazione di EE con altri progestinici presenta dei valori intermedi di rischio. In raffronto il rischio annuale di TEV in donne sane che non utilizzano un contraccettivo ormonale combinato è stimato a 2 casi di TEV per 10.000 donne per anno (Tab. 3). Non sono ancora disponibili dati definitivi sul rischio di trombosi venosa nelle donne che utilizzano combinazioni contenenti l'estrogeno naturale (17 beta estradiolo, estradiolo valerato). Va tenuto presente che il rischio di TEV con COC è più basso di quanto avvenga in gravidanza e nel post parto. È compito del medico prescrittore essere a conoscenza delle informazioni più aggiornate sui medicinali che prescrive e delle raccomandazioni più recenti per individuare con la donna utilizzatrice il tipo di COC più adeguato alle sue esigenze. Deve in ogni caso tenere presente che il rischio di TEV è più elevato durante il primo anno di uso di qualsiasi COC o quando se ne ricominci l'utilizzo dopo una sospensione di 4 o più settimane, e che il rischio di TEV è anche più elevato in presenza di fattori di rischio personali, che possono evolvere nel tempo. Ne consegue che il rischio individuale deve essere rivalutato periodicamente. Purtroppo, una percentuale significativa di eventi tromboembolici non è preceduta da segni o sintomi evidenti che possano allertare la donna. Comunque, i benefici associati all'utilizzo di un COC superano il rischio di effetti indesiderati gravi nella maggior parte delle donne. La decisione di prescrivere un COC deve sempre tenere conto dei fattori di rischio individuali di ciascuna donna, in particolare quelli più direttamente correlati alla TEV o facilitanti la TEV (immobilità prolungata, interventi chirurgici, fratture, ecc.), del rischio di TEV tra i diversi COC, e delle esigenze non esclusivamente anticoncezionali della donna(24).

Tabella 3. Rischio di TEV con i contraccettivi ormonali combinati

| Progestinici COC (combinati con etinilestradiolo, se non specificato) | Rischio relativo verso Levonorgestrel | Incidenza stimata (per 10.000 donne/anno di utilizzo) |
|--|--|--|
| Non in gravidanza, non utilizzatrici | - | 2 |
| Levonorgestrel | Riferimento | 5-7 |
| Norgestimato/Noretisterone | 1,0 | 5-7 |
| Dienogest | 1,6 | 8-11 |
| Gestodene/Desogestrel/Drospirenone | 1,5-2,0 | 9-12 |
| Etonogestrel/Norelgestromina | 1,0-2,0 | 6-12 |
| Clormadinone/Nomegestrolo (E2) | DC | DC |

Sicurezza della contraccezione nel terzo millennio

L'indice di PEARL è un parametro utilizzato per valutare l'efficacia contraccettiva di un metodo. Indica il numero di gravidanze insorte in 100 donne che hanno usato quel metodo per un anno. Quindi più è basso l'indice di PEARL di un metodo più questo metodo sarà sicuro. Se, per esempio, una particolare pillola anticoncezionale ha come indice 1, significa che su 100 donne che prendono questa pillola per 1 anno (100 donne x 12 mesi = 1.200 cicli), una donna rimane incinta. Un indice di Pearl < o uguale a 2 definisce un efficace metodo contraccettivo. Rispetto al diaframma, agli spermicidi e al coito interrotto che hanno indice di Pearl molto alto, la contraccezione ormonale e la contraccezione naturale tecnologica sono tra i metodi contraccettivi più sicuri.

Con la dizione di **contraccezione naturale tecnologica** ci si riferisce oggi all'utilizzo di dispositivi elettronici che possono rappresentare un valido ausilio ai metodi Contraccettivi Naturali essendo in grado di segnalare l'inizio e la fine del ciclo fertile femminile. Consistono di strumenti per il monitoraggio ormonale come il sistema "**Persona**" che analizza le prime urine del mattino con successiva accensione di spia verde (giorno non fertile)spia rossa(giorno potenzialmente fertile)spia gialla(qualora il dispositivo abbia bisogno di maggiori informazioni), o di termometri elettronici o computerizzati che analizzano il muco cervicale o la saliva. In Italia sono in commercio anche i sistemi Bioself, Lady -Comp e Pearly.

I dispositivi **Lady-Comp** e **Pearly** dispongono di una procedura di valutazione di alta qualità e identificano i sette giorni in cui una donna può rimanere incinta:

- cinque giorni prima dell'ovulazione
- il giorno dell'ovulazione
- e il giorno dopo.

Agiscono come se fossero degli osservatori personali della fertilità che riconoscono le caratteristiche del ciclo femminile. Registrano, analizzano e salvano la cronologia dei cicli. Consistono di un apparecchio che, attraverso un sensore, registra la temperatura del corpo della donna e accumula così i dati necessari per valutare la fase fertile. Tutte le mattine il computer chiederà alla donna di mettere il sensore in bocca per pochi secondi, darà poi un'indicazione precisa: Verde se il giorno non è fertile, rosso se il giorno è fertile, giallo se non ci sono dati sufficienti. Dopo i primi 2/3 mesi il computer sarà in grado di analizzare molti dati e permetterà di avere circa solo 10 gg al mese a rischio di gravidanza(25)(26)(27)(28).

Pillola,cerotto,anello

VANTAGGI

Ormonale, Sicura(basso indice di Pearl 0,02-0,08%),con effetti curativi verso patologie come l'ovaio micropolicistico, acne, irsutismo e preventivo rispetto a determinate forme oncologiche(tumore dell'ovaio).

SVANTAGGI

Influisce sul sistema ormonale, in quanto medicinale, non di rado causa effetti collaterali,come mastopatia,aumento di peso,cefalea ed emicrania,alterazioni dell'umore,alterazioni della libido. Elevato il rischio per la salute delle fumatrici. Indispensabile un controllo periodico da parte del ginecologo. Non protegge da Malattie Sessualmente Trasmissibili.

Minipillola, pillola di solo progestinico

VANTAGGI

Ormonale

Sicura (basso indice di Pearl tra lo 0,9 e il 3%)

SVANTAGGI

Influisce sul sistema ormonale, anche se rispetto alla pillola estroprogestinica causa minor incidenza di collaterali.

Elevato il rischio per la salute delle fumatrici.

Indispensabile un controllo periodico da parte del ginecologo.

Non protegge da Malattie Sessualmente Trasmissibili.

SPIRALE medicata, contraccezione intrauterina

VANTAGGI

Ormonale

Sicura (basso indice di Pearl tra l'1 e il 2,5%)

SVANTAGGI

Tutti gli effetti collaterali della spirale di rame IUD (rischio di infezioni e occlusioni tubariche) a cui sommare possibili disturbi psichiatrici, spotting, amenorrea, ritenzione idrica, atrofizzazione dell'utero, emorragie.

Indispensabile un controllo periodico da parte del ginecologo.

Non protegge da Malattie Sessualmente Trasmissibili

Contracezione naturale tecnologica (Lady-Comp, Pearly)

VANTAGGI

Non ormonale, sicura, non interferisce sul ciclo biologico della donna.

SVANTAGGI

C'è la necessità di astenersi dalla penetrazione per alcuni giorni al mese. Il ciclo deve essere abbastanza regolare, altrimenti il computer potrebbe non elaborare i dati in modo corretto.

SICUREZZA

Sicuro al 99,3% (indice di Pearl 0,7) è un buon metodo contraccettivo, preciso e semplice da usare. Inoltre si può utilizzare anche nel momento in cui si cerca una gravidanza, per ottimizzare i tempi ad esempio in coppie non più giovanissime.

Bibliografia

1. Raccomandazioni sull'utilizzo appropriato della contraccezione ormonale. Fondazione Confalonieri Ragonese (su mandato SIGO, AOGOI, AGUI) Agosto 2019
2. Position Paper on Sexual and Reproductive Health and Rights 2019. Ternat: European Society of Contraception and Reproductive Health, 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
3. Damey P. Safety and efficacy of a triphasic oral contraceptive containing desogestrel: Results of three multicenter trials. *Contraception*. 1993;48:323-37
4. Rice C, Killick S, Hickling D, Coelingh Bennink H. Ovarian activity and vaginal bleeding patterns with a desogestrel only preparation at three different doses. *Hum Reprod*. 1996;11:737-40
5. Inhoffen HH, Hohlweg W. New female glandular derivatives active per os: 17 α -ethinyl-estradiol and pregnen-inon-3-ol-17. *Naturwissenschaften* 1938;26:9
6. Fruzzetti F & Bitzer J. Review of clinical experience with estradiol in combined oral contraceptives. *Contraception*. 2010;81:8-15.
7. Lete I, Chabbert-Buffet N, Jamin C, et al. Haemostatic and metabolic impact of estradiol pills and drospirenone-containing ethinylestradiol pills vs. levonorgestrel-containing ethinylestradiol pills: A literature review. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2015;20:329-43.
8. van den Heuvel MW, van Bragt AJ, Alnabawy AK, Kaptein MC. Comparison of ethinylestradiol pharmacokinetics in three hormonal contraceptive formulations: The vaginal ring, the transdermal patch and an oral contraceptive. *Contraception*. 2005;72:168-74
9. Grandi G, Facchinetti F, Bitzer J. Estradiol in hormonal contraception: Real evolution or just same old wine in a new bottle? *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2017;22:245-6
10. Ruan X, Seeger H, Mueck AO. The pharmacology of dienogest. *Maturitas*. 2012;71:337-44
11. Tchaikovski Sn, Rosing J. Mechanism of estrogen-induced venous thromboembolism. *Thromb Re*, 2010,126: 5-11.
12. Nilsson CG, Haukkamaa M, Luukkainen T. Tissue concentrations of levonorgestrel in women using a levonorgestrel-releasing IUD. *Clin Endocrinol*. 1982; 17:529-36.
13. Grandi G, Farulla A, Sileo FG, Facchinetti F. Levonorgestrel-releasing intra-uterine systems as female contraceptives. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19:677-86.
14. Diaz S, Pavez M, Moo-Young AJ, et al. Clinical trial with 3-keto desogestrel subdermal implants. *Contraception*. 1991;44:393-408
15. Morrell KM, Cremers S, Westhoff CL, Davis AR. Relationship between etonogestrel level and BMI in women using the contraceptive implant for more than 1 year. *Contraception* 2016; 93:263-5.

16. World Health Organization - Medical eligibility criteria for contraceptive use. Fourth edition 2009. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241563888_eng.pdf
17. Royal college of obstetricians and gynecologists: Faculty of Sexual and reproductive Healthcare. United Kingdom Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use (UKMEC) Update. London: FRS; 2009. <http://www.fsrh.org/pdfs/UKMEC2009.pdf>
18. Royal college of Obstetricians and gynecologists: Venous thromboembolism and Hormonal contraception (green-top Guideline N° 40, July 2010 <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-rp/GTG40VenousThromboEmbolicism0910.pdf>
19. American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG practice bulletin . Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 73, June 2006
20. World Health Organization. Selected practice recommendations for contraceptive use. Third edition 2016. Geneva: WHO; 2016
21. Istituto Superiore di Sanità, Sistema Nazionale per le Linee guida (SNLG). Consensus Conference 2008. Prevenzione delle complicanze trombotiche associate all'uso di estrogeni in età riproduttiva.
22. Arisi E, Bruni V, Di Spiezio Sardo A, et al. Linee Guida italiane su l'efficacia e l'uso appropriato della contraccezione intrauterina. It. J. Gynaecol. Obstet. 2014; 26:N.4
23. Nota Informativa Importante sui contraccettivi ormonali combinati. 2 Gennaio 2019. AIFA. Disponibile su: www.agenziafarmaco.gov.it
24. World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 5th Edition, 2015. Geneva, Switzerland.
25. G Freundl, P Frank-Herrmann, E Godehardt, R Klemm, M Bachhofer. Retrospective clinical trial of contraceptive effectiveness of the electronic fertility indicator Ladycomp/Babycomp. Adv Contracept. 1998 Jun;14(2): 97-108
26. A.Demianczyk, K.Michaluk .Evaluation of the effectiveness of selected natural fertility symptoms used for contraception: Estimation of the Pearl index of Lady-Comp, Pearly and Daysy cycle computers based on 10 years of observation in the Polish market. Ginekologia Polska 2016,vol 87n.12,793-797
27. Flynn A, Pulcrano J, Royston P, Spieler J. An evaluation of the Bioself 110 electronic fertility indicator as a contraceptive aid. Contraception 1991 Aug;44(2):125-39
28. J Drouin , E E Guilbert, G Désaulniers. Contraceptive application of the Bioself fertility indicator. Contraception 1994 Sep;50(3): 229-38

