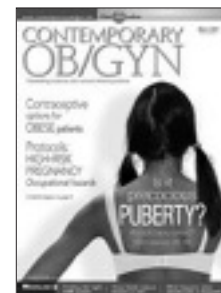


Opzioni contraccettive per le donne con eccesso ponderale

A. COWETT



La possibilità che i contraccettivi abbiano maggiori probabilità di fallire nelle pazienti obese è solo una delle ragioni per le quali è necessario tentare un differente approccio quando le si consiglia sulle opzioni per loro più appropriate per il controllo delle nascite. Esse vanno inoltre avvisate che i contraccettivi orali (CO) di tipo combinato possono esporre le donne in sovrappeso od obese a un più alto rischio di tromboembolie venose o arteriose – come d'altro canto anche certi altri metodi di controllo delle nascite. Queste preoccupazioni, unitamente alla sempre crescente epidemia di obesità tra le giovani donne americane in età riproduttiva, rende imperativo concentrare ogni sforzo di pianificazione familiare sulle nostre pazienti in sovrappeso.

Le statistiche la dicono lunga. Il numero delle americane in sovrappeso od obese è salito vertiginosamente negli ultimi venti anni. Secondo una recente inchiesta su base nazionale, negli Stati Uniti, circa il 66% degli adulti è in sovrappeso od obeso, definito tale, rispettivamente, da un indice di massa corporea (BMI, *Body Mass Index*) compreso tra 25,0 e 29,9 kg/(m)² e uguale o superiore a 30 (1). L'epidemia continua a peggiorare, con cifre sia per i soggetti in sovrappeso che per gli obesi adulti aumentate fin di 10 punti percentuali negli ultimi 20 anni. Data l'aumentata morbosità correlata alla gravidanza in queste donne, e tenuto conto del fatto che negli Stati Uniti quasi la metà di tutte le gravidanze sono non volute, è di importanza cruciale aiutare le nostre pazienti in sovrappeso a scegliere il metodo di controllo delle nascite più appropriato.

Le donne obese sono a più alto rischio di gravidanze non volute che le loro omologhe non-obese. I dati di uno studio relativo a oltre 24.000 donne, che ha preso in esame l'intenzionalità della gravidanza, l'uso di contraccettivi, il peso corporeo e il BMI al tempo del concepimento, hanno dimostrato che la probabilità di rimanere incinte senza volerlo era, nelle donne in sovrappeso e obese che facevano uso dei contraccettivi orali, maggiore che in quelle non-obese (2). Questa differenza non era osservabile nelle donne che al momento in cui avevano concepito non usavano il controllo delle nascite. Questi dati indicano che nelle donne in sovrappeso e obese l'efficacia complessiva dei contraccettivi è ridotta.

I contraccettivi orali di tipo combinato (COC)

Come è noto, con i metodi contraccettivi a base di estrogeni e progestinici è stata riportata un'efficacia del 92%, il che significa che in un solo anno di uso tipico 8 donne su 100 avranno una gravidanza (3). Le evidenze indicano che quando usano COC, le donne in sovrappeso e obese rispetto a quelle magre sono a più alto rischio di avere una gravidanza non voluta (Tab. 1). In uno studio caso-controllo, i ricercatori hanno trovato un maggior rischio di gravidanza non voluta nelle donne con un BMI >27,3 kg/(m)², rispetto a quelle in cui esso era uguale o inferiore a questo valore (4). Questo effetto era ancor più pronunciato quando i ricercatori si sono concentrati proprio sui dati delle utilizzatrici più costanti, per cui concludevano che in questa popolazione la diminuita efficacia avrebbe avuto quale conseguenza altre 2-4 gravidanze in più per 100 anni-donna. I dati indicano anche che nelle donne in sovrappeso e obese, i COC a *bassissimo* dosaggio potevano essere ancor meno efficaci di quelli a basso dosaggio (5). Noi non conosciamo quali siano le cause di questa minore efficacia; ma le ricerche lasciano pensare a un aumentato metabo-

TABELLA 1 - PESARE LE OPZIONI PER LE PAZIENTI IN SOVRAPPESO E OBESE.

Metodo contraccettivo	↓ Prove di efficacia	↑ Rischi e considerazioni speciali
Ormonali		
<i>Di tipo combinato</i>		
Contraccettivi orali	Studi di coorte, caso-controllo	VTE, IM, ACV
Cerotti contraccettivi	Dati in pool di 3 studi multicentrici, in aperto, sui contraccettivi	VTE, IM, ACV
Anelli contraccettivi	Assenza di dati	VTE, IM, ACV
<i>Solo progesterone</i>		
Pillola a base di solo progesterone	Assenza di dati	Assenza di dati
DMPA	Assenza di dati	↑ dell'incremento ponderale, ↓ del sanguinamento
IUD		
IUD Copper T380A	Assenza di dati	Difficoltà di inserzione
IUS Levonorgestrel	Assenza di dati	Difficoltà di inserzione
Impianti		
Impianto contraccettivo a bastoncino unico rilasciante etonogestrel	Assenza di dati	Difficoltà di inserzione
Contraccezione di emergenza		
Levonorgestrel	Assenza di dati	Assenza di dati
Metodi di barriera		
	Assenza di dati	Assenza di dati
Sterilizzazione		
Laparoscopica	Assenza di dati	Complicanze perioperatorie
Isteroscopica	Assenza di dati	Preparazione endometriale
<i>ACV – accidenti cerebrovascolari; DMPA – medrossiprogesterone acetato depot; IM – infarto miocardico; VTE – tromboembolia venosa</i>		

lismo e a uno sproporzionato sequestro dei contraccettivi ormonali nel tessuto adiposo (6).

Le donne che usano COC che contengono meno di 50 mcg/die di estrogeni hanno un rischio di tromboembolie venose (VTE, *Venous ThromboEmbolicism*) 4 volte superiore a quello delle donne che non ne fanno uso (7). E pur essendo piccolo il numero assoluto delle donne che usano COC e soffrono di VTE, questo rischio è probabilmente più alto nelle donne in sovrappeso e obese. Nel *WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease And Steroid Hormone Contraception*, i ricercatori hanno identificato un BMI ≥ 25 quale fattore di rischio indipendente di VET nelle utilizzatrici di COC (8). Lo stesso dicasi per la malattia tromboembolica arteriosa. Un'altra statistica che fa riflettere: il rischio di infarto miocardico acuto (IMA) e di ictus nelle utilizzatrici di COC – rischio limitato quasi esclusivamente alle fumatrici di età >35 anni con una preesistente cardiovasculopatia, come l'ipertensione – è 5 volte più alto che nelle donne che non fanno uso di questi composti. Tuttavia, l'obesità è anche un fattore di rischio per eventi tromboembolici arteriosi nelle utilizzatrici di COC, e si associa a un rischio di IMA e di ictus doppio di quello delle utilizzatrici non-obese (9). Le considerazioni di questi rischi devono essere pesate con la probabilità da 6 a 10 volte superiore di VET e con il raro ma probabile rischio di IMA e ictus in gravidanza (10). Infine, nonostante la diffusa preoccupazione che i COC causino un incremento ponderale, non esistono prove a sostegno di questa affermazione (11).

Cerotti contraccettivi e anelli vaginali

I dati di 3 trial multicentrici indicano un tasso complessivo di insuccessi dei cerotti contraccettivi (etinilestradiolo 20 mcg e norelgestromin 150 mg/die) dello 0,8% (12). Delle 15 gravidanze osservate in tutto, il 33% si era verificato meno che nel 3% delle donne che pesavano 90 kg (198 lb). Il restante 67% delle gravidanze era equamente distribuito tra i soggetti delle varie classi di peso inferiore a 90 kg. Purtroppo, non sono disponibili i dati per quanto riguarda gli anelli contraccettivi (etinilestradiolo 15 mcg ed etonogestrel 120 mcg/die) nelle donne in sovrappeso.

so ed obese. Come per i COC, occorre attenuare ogni avvertimento prescrittivo con l'importanza di evitare una gravidanza non voluta in questo gruppo ad alto rischio.

Comprese ed iniezioni di solo progesterone

I metodi a base di solo progesterone comprendono le pillole di solo progesterone (POP, *Progesterone-Only Pills*), il medrossiprogesterone acetato depot e il nuovo DMPA sottocutaneo. Dal punto di vista della sicurezza, i metodi a base di solo progesterone forniscono una valida alternativa contraccettiva alle pazienti in cui l'estrogeno è controindicato. Dato l'aumentato rischio di complicanze vascolari nelle pazienti in sovrappeso e obese che usano i contraccettivi di tipo combinato, l'opzione preferita da queste donne potrebbe essere un metodo a base di solo progesterone.

Nessuno studio ha preso specificamente in esame i POP nelle donne in sovrappeso e obese. Un piccolo studio condotto in donne obese e non-obese utilizzatrici del DMPA [BMI medio 32,2 kg/(m)² e 17,9 kg/(m)², rispettivamente] non ha tuttavia mostrato alcuna differenza tra le concentrazioni sieriche settimanali dell'ormone steroideo nelle 12 settimane successive alla prima iniezione (13). Con concentrazioni sieriche immutate, anche l'efficacia contraccettiva dovrebbe rimanere la stessa. Nessuna gravidanza si è registrata in un altro studio che ha preso in esame l'efficacia contraccettiva del depo-subQ Provera 104 e in cui quasi la metà (44%) delle donne erano in sovrappeso od obese (14).

La cattiva notizia è che le donne spesso interrompono il DMPA a causa di irregolarità mestruali, che con questo metodo sono un effetto collaterale comune. Ma quella buona è che l'aumentato BMI può essere realmente legato a un minor sanguinamento uterino con il DMPA, e ciò potrebbe incoraggiare un maggior numero di donne a resistere fino in fondo (15). Un altro inconveniente, tuttavia, è l'evidenza che lega il DMPA a un ulteriore incremento ponderale nelle donne che all'inizio erano già in sovrappeso od obese (rispetto a quelle che usano il DMPA), una associazione che può essere particolarmente marcata nei soggetti più giovani (16). Uno studio retrospettivo su 239 adolescenti che hanno usato per 1 anno il DMPA, rispetto ai CO, ha riscontrato che tra le utilizzatrici del DMPA, le non-obese guadagnavano almeno 3,1 kg (7 lb), contro gli oltre 6 kg (13,6 lb) delle obese (17).

I dispositivi intrauterini

I dispositivi intrauterini (IUD, *IntraUterine Devices*) forniscono una contraccezione a lungo termine reversibile con pochi effetti collaterali. Il Copper T380A e il levonorgestrel IUS sono sempre più popolari negli Stati Uniti – una popolarità che probabilmente continuerà a crescere, poiché l'etichettatura del prodotto è aggiornata per rispecchiare le evidenze scientifiche. Una recente variazione in quella del Copper T380A amplia i criteri di eleggibilità, includendovi le donne con una storia di malattie trasmesse sessualmente e di malattia infiammatoria pelvica, ma che non sono più ad alto rischio di infezioni genitali (18). Ancora una volta, nessuno studio ha esaminato l'uso degli IUD esclusivamente nelle donne in sovrappeso e obese, ma non ci sono ragioni biologiche plausibili per prevederne una minore sicurezza o efficacia nelle donne di maggior peso. È probabile che entrambi i tipi di IUD costituiscano un metodo reversibile, a basso rischio e a lungo termine, evitando il rischio di eventi vascolari associati agli estrogeni, di incremento ponderale con il DMPA, e quello più elevato delle complicanze che si registrano nella sterilizzazione chirurgica.

Prima di inserire gli IUD nelle donne obese, tuttavia, bisogna essere preparati alle maggiori difficoltà di determinare dimensioni e posizione dell'utero; può essere anche difficile visualizzare il collo per inserirli e toglierli (19). Un'adeguata attrezzatura, come uno speculum più grande, e la guida ecografica possono essere di aiuto nell'inserimento nelle donne in sovrappeso e obese. Non ci sono prove che l'IUD che libera rame o levonorgestrel faccia aumentare di peso le donne, e ciò ne fa un metodo ideale per le donne in sovrappeso in cui un ulteriore incremento ponderale aumenterebbe il rischio di condizioni morbose concomitanti in rapporto con l'obesità (20, 21).

L'impianto contraccettivo

Un impianto contraccettivo sotto forma di un unico bastoncino che rilascia etonogestrel, assicura 3 anni di contraccezione reversibile quando inserito nel tessuto sottocutaneo dell'arto superiore. Dopo essere stato usato internazionalmente da oltre 2,5 milioni di donne, questo dispositivo è stato approvato recentemente dalla *Food and Drug Administration* (FDA) statunitense. Nonostante il suo largo uso in tutto il mondo, non esistono dati pubblicati che indichino una differenza quanto a efficacia o a profilo di sicurezza nelle donne in sovrappeso e obese. La tendenza

che si rileva dai dati sembra essere quella di livelli sierici più bassi di etonogestrel nelle donne di maggior peso corporeo (22). Non sappiamo però se questa ridotta biodisponibilità si traduca in una minore efficacia contraccettiva. Pertanto, in attesa di studi al riguardo, occorre essere cauti nel consigliarlo alle donne in sovrappeso e obese, e avvertirle che questo metodo potrebbe rivelarsi responsabile di un tasso di insuccessi più alto del previsto. Ciò detto, tuttavia, l'impianto contraccettivo non è attualmente precluso, se si pesano rischi e benefici dei contraccettivi reversibili a lungo termine nella candidata adatta.

Metodi di barriera e contraccezione di emergenza

Non c'è motivo di ritenere che nelle donne in sovrappeso i metodi di barriera, quali preservativi maschili e femminili, diaframmi e cappucci cervicali, siano meno efficaci o causino più effetti collaterali. Quando li consigliamo a queste pazienti, come d'altronde a tutte le pazienti, dobbiamo mettere in rilievo la minore efficacia contraccettiva dei metodi di barriera, rispetto alle opzioni ormonali e all'IUD che rilascia rame.

Quando i metodi di barriera falliscono, o quando le pazienti smettono di usarli, si può ricorrere alla contraccezione di emergenza (EC, *Emergency Contraception*), che riduce in maniera significativa il rischio di gravidanza non voluta. La forma più efficace di EC è l'inserzione dell'IUD che rilascia rame entro una settimana dal rapporto non protetto, che è adatto alle donne in sovrappeso e obese. Non è però una forma molto popolare. Più comunemente usato è il metodo di EC a base di solo progesterone, levonorgestrel. Il farmaco agisce ritardando l'ovulazione e riducendo la probabilità di concepimento dopo un rapporto non protetto. Poiché non vi sono prove che indichino che la farmacocinetica del levonorgestrel è alterata solamente in relazione alla taglia corporea, le pazienti in sovrappeso e obese non vanno scoraggiate dall'usare l'EC unicamente sulla base del BMI.

Sterilizzazione permanente

La sterilizzazione femminile è particolarmente impegnativa – date le sue potenzialmente gravi complicanze nelle donne in sovrappeso e obese. La *Collaborative Review of Sterilization* ha riportato un tasso complessivo di complicanze dello 0,9% per la sterilizzazione tubarica nell'intervallo tra due mestruazioni, e ha definito quali principali complicanze gli interventi di chirurgia maggiore non previsti, la necessità di trasfusioni, condizioni morbose febbrili, eventi minacciosi per la vita, nuovi ricoveri in ospedale e morte (23). I ricercatori hanno osservato che l'obesità era uno dei 4 fattori preoperatori che sembravano aumentare la probabilità di complicanze maggiori; le altre 3 erano il diabete, l'anestesia generale o un precedente intervento di chirurgia addominale o pelvica. Rispetto alle donne non-obese, le obese avevano una probabilità del 70% più elevata di andare incontro a una complicanza maggiore associata alla sterilizzazione praticata nell'intervallo tra le mestruazioni. Pur essendo l'incidenza complessiva di complicanze relativamente bassa e l'aumento nelle donne obese modesto, le donne di maggiore taglia dovrebbero essere ancora informate per quanto riguarda il rischio di complicanze intra- e postoperatorie correlate al più alto BMI. I rischi devono essere pesati nelle singole pazienti contro i benefici della sterilizzazione permanente, tenendo conto dei pericoli della gravidanza e delle comorbidità gestazionali che nelle donne obese sono aumentati.

L'occlusione tubarica isteroscopica costituisce un'alternativa alla legatura tubarica laparoscopica nell'intervallo tra le mestruazioni e nel postpartum, per le donne che desiderano una contraccezione permanente. Bisogna fare in modo di eseguire la procedura durante la fase follicolare del ciclo mestruale, per essere certi che il rivestimento endometriale sia sottile e gli osti tubarici visibili. Un ulteriore aiuto per migliorare la visualizzazione è quello di trattare la paziente prima dell'intervento con contraccettivi ormonali che sopprimano la crescita del rivestimento uterino. Tuttavia, l'intervento chirurgico non deve aver luogo immediatamente dopo avere iniziato la contraccezione ormonale, perché la soppressione endometriale non si verifica subito. La preparazione endometriale preoperatoria può essere particolarmente importante nelle donne in sovrappeso e obese, in cui è più probabile che l'endometrio si sia ispessito a causa dell'aumentata adiposità. Successivamente, alle pazienti deve essere chiesto di continuare per 3 mesi un metodo contraccettivo alternativo, prima che l'occlusione tubarica venga confermata per mezzo dell'isterosalpingografia. Nonostante queste limitazioni, l'occlusione tubarica isteroscopica può essere l'opzione preferibile nelle donne obese o in quelle che hanno avuto precedenti interventi di chirurgia addominale o pelvica. Infine, non va trascurata la sterilizzazione maschile, che costituisce una ulteriore alternativa per le coppie che desiderano una contraccezione permanente, ed è a volte preferibile nel caso di donne con coesistenti complicanze mediche, come appunto l'obesità, che aumenta il rischio chirurgico.

Come qualsiasi terapia preventiva in medicina, la decisione di usare un metodo di controllo delle nascite si basa su una accurata valutazione dei rischi e dei benefici. Purtroppo, i dati sulla sicurezza e l'efficacia di molti metodi

contraccettivi nelle donne con eccesso ponderale non sono disponibili. Sappiamo, tuttavia, che nelle donne in sovrappeso COC e cerotti transdermici sono meno efficaci, e che i COC aumentano i rischi di malattia tromboembolica sia arteriosa che venosa. Il metodo a base di solo progesterone iniettabile, sembra comportare il rischio aggiuntivo di aumentare significativamente il peso corporeo, ciò che può precluderne l'uso in alcune pazienti o costringere a fornire ulteriori consigli per quanto riguarda la dieta. L'opzione della sterilizzazione laparoscopica comporta nelle donne in sovrappeso e obese un accresciuto rischio di complicanze perioperatorie. Forse il miglior consiglio che si possa dare a una paziente obesa è che IUD, occlusione tubarica isteroscopica e vasectomia possono rappresentare alternative contraccettive a lungo termine più sicure.

Bibliografia

1. NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS, NATIONAL HEALTH AND NUTRITION EXAMINATION SURVEY. Prevalence of Overweight and Obesity Among Adults: United States, 2003-2004. http://www.cdc.gov/nchs/products/pubs/pubd/hes-tats/obese03_04/overwght_adult_03.htm.
2. HUBER LR, HOGUE CJ. *The association between body weight, unintended pregnancy resulting in livebirth, and contraception at the time of conception*. Matern Child Health J. 2005;9:413-420.
3. HATCHER RA, TRUSSELL J, STEWART F, et al. *Contraceptive Technology*. 18th rev. ed. New York, NY: Ardent Media, Inc; 2004.
4. HOLT VL, SCHOLDS D, WICKLUND KG, et al. *Body mass index, weight, and oral contraceptive failure risk*. Obstet Gynecol. 2005;105:46-52.
5. HOLT VL, CUSHING-HAUGEN KL, DALING JR. *Body weight and risk of oral contraceptive failure*. Obstet Gynecol. 2002;99:820-827.
6. BLEAU G, ROBERTS KD, CHAPDELAIN A. *The in vitro and in vivo uptake and metabolism of steroids in human adipose tissue*. J Clin Endocrinol Metab. 1974;39:236-246.
7. GERSTMAN BB, PIPER JM, TOMITA DK, et al. *Oral contraceptive estrogen dose and risk of deep venous thromboembolic disease*. Am J Epidemiol. 1991;133:32-37.
8. WHO COLLABORATIVE STUDY OF CARDIOVASCULAR DISEASE AND STEROID HORMONE CONTRACEPTION. *Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: results of international multicentre case-control study*. Lancet. 1995;346:1575-1582.
9. WHO COLLABORATIVE STUDY OF CARDIOVASCULAR DISEASE AND STEROID HORMONE CONTRACEPTION. *Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: results of an international multicentre case-control study*. Lancet. 1997;349:1202-1209.
10. KUJOVICH JL. *Hormones and pregnancy: thromboembolic risks for women*. Br J Haematol. 2004;126:443-454.
11. GALLO MF, GRIMES DA, SCHULZ KF, et al. *Combination estrogen-progestin contraceptives and body weight: systematic review of randomized controlled trials*. Obstet Gynecol. 2004;103:359-373.
12. ZIEMAN M, GUILLEBAUD J, WEISBERG E, et al. *Contraceptive efficacy and cycle control with the Ortho Evra/Evra transdermal system: the analysis of pooled data*. Fertil Steril. 2002; 77(suppl 2):S13-S18.
13. FOTHERBY K, KOETSAWANG S. *Metabolism of injectable formulations of contraceptive steroids in obese and thin women*. Contraception. 1982;26:51-58.
14. JAIN J, JAKIMIUK AJ, BODE FR, et al. *Contraceptive efficacy and safety of DMPA-SC*. Contraception. 2004;70:269-275.
15. CONNOR PD, TAVERNIER LA, THOMAS SM, et al. *Determining risk between Depo-Provera use and increased uterine bleeding in obese and overweight women*. J Am Board Fam Pract. 2002;15:7-10.
16. BONNY AE, BRITTO MT, HUANG B, et al. *Weight gain, adiposity, and eating behaviors among adolescent females on depot medroxyprogesterone acetate (DMPA)*. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2004;17:109-115.
17. MANGAN SA, LARSEN PG, HUDSON S. *Overweight teens at increased risk for weight gain while using depot medroxyprogesterone acetate*. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2002;15:79-82.
18. Paragard [package insert]. N. Tonawanda, NY: FEI Products LLC; 2005.
19. GRIMES DA, SHIELDS WC. *Family planning for obese women: challenges and opportunities*. Contraception. 2005;72:1-4.
20. HASSAN DF, PETTA CA, ALDRIGHI JM, et al. *Weight variation in a cohort of women using copper IUD for contraception*. Contraception. 2003;68:27-30.
21. ANDERSSON K, ODLIND V, RYBO G. *Levonorgestrel-releasing and copper releasing (Nova T) IUDs during five years of use: a randomized comparative trial*. Contraception. 1994;49:56-72.
22. HUBER J, WENZL R. *Pharmacokinetics of Implanon. An integrated analysis*. Contraception. 1998;58(6 suppl):85S-90S.
23. JAMIESON DJ, HILLIS SD, DUERR A, et al. *Complications of interval laparoscopic tubal sterilization: findings from the United States Collaborative Review of Sterilization*. Obstet Gynecol. 2000;96:997-1002.

(da "Contemporary OB/GYN, vol. 52; n. 3/2007).

Prima edizione mondiale del premio PHILIPS-AVENT sull'allattamento al seno

PHILIPS-AVENT ha il piacere di comunicare che per la prima volta, in partnership con la Comunità Scientifica internazionale, in occasione dell'VIII Congresso Mondiale di Medicina Perinatale, verrà indetta la prima edizione mondiale del PREMIO PHILIPS-AVENT sull'allattamento al seno.

Questo Premio coinvolge medici, medici pediatri, ostetriche/i, personale specializzato di tutto il mondo che attraverso una propria ricerca e studio vogliano promuovere e supportare l'allattamento al seno.

PHILIPS-AVENT è dunque protagonista di un'iniziativa particolare che la vede presente con il proprio contributo, in supporto alla ricerca scientifica sull'allattamento nell'area "Mother and Child Care" che promuove l'educazione delle mamme di tutto il mondo sviluppando la ricerca sui benefici dell'allattamento al seno.

È questo dunque un evento particolarmente significativo ed importante che vuole sviluppare una sempre più stretta collaborazione fra le nazioni di tutto il mondo al fine di approfondire un dialogo sempre più stretto per favorire il progresso, dunque la salute e il benessere di ogni individuo.

Un evento globale, questo simposio, che coinvolge tutto il mondo Medico-Scientifico e che vede PHILIPS-AVENT ufficialmente presente, con il proprio contributo, in supporto alla ricerca scientifica, in linea con la propria filosofia che da sempre promuove l'allattamento al seno ed aiuta le mamme a crescere il proprio bambino sano e felice.