Bollettino di Ginecologia Endocrinologica
Vol 15:5-8, 2021

Il contraccettivo giusto: una questione di counselling

Giovanni Grandi, Maria Chiara Del Savio
Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Materno-Infantili e dell'Adulto, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

ABSTRACT

{ITA} La nuova frontiera della contraccezione è la personalizzazione terapeutica. Il medico di oggi deve mettere alla base del suo counselling contraccettivo la corretta informazione e guidare e supportare la scelta contraccettiva della donna. L'assenza o la mancata cura di questo aspetto determina una scarsa aderenza alle terapie che vengono prescritte a lungo termine. In questa review analizziamo le diverse problematiche che bisogna affrontare e come conviene muoversi quando ci si accinge alla prescrizione dei tanti contraccettivi reversibili short-acting e long-acting che oggi abbiamo a disposizione, sia nella donna che richiede solo un pratico contraccettivo per la pianificazione familiare, sia nella paziente che si aspetta anche di poter migliorare alcune comuni patologie dell'età riproduttiva (come cicli mestruali abbondati, dismenorrea, fibromatosi, adenomiosi, endometriosi, segni di iperandrogenismo/ovaio policistico, sindrome premestruale).

-

{ENG} The new frontier of contraception is therapeutic customization. Nowadays, physicians must put correct informations at the basis of the contraceptive counseling and guide and support the woman's contraceptive choice. The absence or lack of care of this issue results in poor adherence to the drugs/systems that are prescribed in the long term. In this review, we evaluate the different problems that need to be faced and how it is convenient to move when prescribing the many short-acting (SARCs) and long-acting (LARCs) reversible contraceptives that we have available today, both in women who only require a convenient contraceptive method for family planning, both in the patient who also expects an improvement for common diseases of reproductive life (such as heavy menstrual bleeings, dysmenorrhea, leiomyomas, adenomyosis, endometriosis, signs of hyperandrogenism / polycystic ovary syndrome, premenstrual syndrome).

INTRODUZIONE

La nuova frontiera della contraccezione ormonale è la personalizzazione terapeutica. Grazie alla continua ricerca nell'ambito dell'endocrinologia ginecologica oggi c'è una grande disponibilità non solo di molecole diverse, ma anche di preparazioni, vie e modi di somministrazione.

Da questo però dipendono nuove responsabilità per il medico di oggi che deve mettere alla base del suo counselling contraccettivo l'informazione e guidare e supportare la scelta contraccettiva della donna. L'assenza o la mancata cura di questo aspetto determina una scarsa aderenza alle terapie che vengono prescritte a lungo termine. Oggi il tasso di abbandono dei contraccettivi ormonali cresce stabilmente nel tempo, raggiungendo già un terzo dopo 12 mesi (1, 2) e la metà entro i 24 mesi dall'inizio del metodo [3].

Studi precedenti dimostrano che un'importante percentuale di donne indecise sul ruolo della contraccezione ormonale la adotta dopo un adeguato counselling [4]. Inoltre, un intervento sperimentale in tema di counselling contraccettivo nelle già utilizzatrici migliora il tasso di continuazione e riduce la sospensione dovuta ad esempio alle alterazioni del ciclo [5]. Infine, il counselling inadeguato porta ad un maggiore rischio di uso scorretto del contraccettivo [6].

COSA INDIVIDUARE NELLA PAZIENTE CHE RICHIEDE CONTRACCEZIONE ORMONALE?

La paziente che richiede contraccezione ormonale è un soggetto complesso che presenta un determinato apparato genitale (utero ed annessi) in una particolare situazione ormonale dipendente in gran parte dalla fase della vita riproduttiva: bisogna considerarla nel complesso per fare la scelta più giusta. La donna potrebbe aver già effettuato una scelta autonoma o potrebbe invece richiedere una scelta condivisa. Nel primo caso compito del medico sarà esplicitare le modalità di assunzione del metodo, le avvertenze ed eventuali interazioni farmacologiche, i possibili effetti collaterali e gli effetti benefici extra-contraccettivi [4]. Nella donna che non ha valutato autonomamente un metodo contraccettivo la scelta sarà invece condivisa, guidata dalle preferenze e dalle caratteristiche della donna. Questo è il primo memento di tutti i counselling contraccettivi.

Nella primissima fase del counselling bisogna inoltre individuare se quel soggetto richiede solamente contraccezione efficace a scopo anti-concezionale (rari casi, soprattutto adolescenti) **(solo contraccezione)** o può beneficiare di altri effetti extra-contraccettivi (la stragrande maggioranza dei soggetti) **(contraccezione con benefici).**

I contraccettivi ormonali sono sicuri per gran parte delle donne in buona salute; tuttavia, per individuare le categorie a rischio l'OMS ha elaborato i Criteri medici di eligibilità (MEC) per la prescrizione dei contraccettivi, che guidano la pratica clinica sui possibili utilizzi di determinati metodi. Durante la prima visita, le linee guida internazionali WHO 2015 non richiedono di eseguire screening per la trombofilia prima di qualsiasi prescrizione, ma semplicemente di eseguire un'accurata anamnesi personale e familiare con la misurazione della pressione arteriosa della paziente per individuare le poche controindicazioni assolute alla contraccezione ormonale [7].

SOLO CONTRACCEZIONE

Se il soggetto ricade nella prima categoria, ci si può indirizzare verso metodi reversibili o permanenti (sterilizzazione tubarica), a seconda della pregressa parità, dell'età e dai desideri futuri di procreazione della paziente. Per quanto riguarda i metodi reversibili, oggi si hanno a disposizione i short-acting reversible contraceptives (SARCs) o i long-acting reversible contraceptives (LARCs). Fra i SARCs le possibilità ricadono sulle pillole combinate, le pillole a base di solo progestinico, l'anello vaginale ed il cerotto transdermico. Fra i LARCs i possibili dispositivi sono quelli intrauterini, al rame (tradizionali o con perle) o a rilascio di levonorgestrel (LNG), e l'impianto sottocutaneo.

In questa fase è necessario parlare a lungo di modalità di sanguinamento: bisogna informare la paziente che il sanguinamento durante un qualsiasi metodo contraccettivo ormonale è assolutamente inutile e che averlo o non averlo dipende esclusivamente dalla scelta personale. In base a questa risposta si sceglierà il SARC più adatto, tenendo presente che i regimi di somministrazione 21+7 sono un retaggio della storia della pillola [8] e che i regimi di somministrazione continuati saranno il futuro della contraccezione ormonale, soprattutto perché sono più efficaci in termini contraccettivi [9]. Sono quindi da preferire nelle teenagers, dove il rischio di dimenticanza della pillola è molto alto.

In queste particolari pazienti l'acquisto della nuova scatola di pillole è un momento delicato e il passaggio da una scatola all'altra è altamente a rischio di sospensione: meglio ridurre questo momento da 13 a 4 volte l'anno, o evitarlo proprio [10].

CONTRACCEZIONE CON BENEFICI

Con la paziente che necessita di contraccezione con benefici si deve raccogliere un'accurata anamnesi che mette insieme le caratteristiche del ciclo mestruale in tema di regolarità, dolorosità ed abbondanza, la presenza di segni di iperandrogenismo (acne, seborrea, irsutismo), di cefalea o di sindrome premestruale, l'anamnesi familiare, passando da alcuni dati clinico-strumentali.

In tale paziente la fase di prescrizione non può prescindere dall'esecuzione di una semplice ecografia transvaginale o transaddominale/transrettale (paziente virgo) per individuare la presenza di eventuali patologie uterine (adenomiosi, fibromatosi) e pelviche (cisti ovariche, endometriosi ovarica e profonda).

COME MUOVERSI NELLE DIVERSE PATOLOGIE:

Cicli mestruali abbondanti:

SARCs: prediligere progestinici con alta affinità endometriale [dienogest (DNG), nomegestrolo acetato (NOMAc)] [11]. I nuovi contraccettivi con l'estrogeno naturale sembrano essere più efficaci di quelli contenenti etinil-estradiolo (EE) [12]. Se si sceglie l'EE, adottare i suoi dosaggi più alti (30-35 μg) [13]. Se la paziente è d'accordo valutare la possibilità di evitare proprio il sanguinamento con regimi continuativi.

Possibile l'utilizzo di POP con desogestrel (DSG) 28 o con drospirenone (DRSP) 24+4 [14], se controindicazioni a estrogeni.

LARCs: possibilità di usare LNG-IUS ad alto dosaggio (52 mg). Evitare IUD.

Dismenorrea:

SARCs: prediligere progestinici con alta affinità endometriale (DNG, NOMAc) che riducono di molto la quantità del ciclo o con lieve attività glucocorticoide [clormadinone acetato (CMA)] [15]. Se la paziente è d'accordo valutare la possibilità di evitare proprio il sanguinamento con regimi continuativi.

Possibile l'utilizzo di POP con desogestrel (DSG) 28 o con drospirenone (DRSP) 24+4, se controindicazioni a estrogeni.

LARCs: possibilità di usare tutte le LNG-IUS disponibili, in base anche alla pregressa parità. Evitare IUD. Si possono considerare gli impianti.

Adenomiosi:

SARCs: prediligere progestinici con alta affinità endometriale (DNG) che riducono la dismenorrea, l'ipermenorrea e la dispareunia dovuta a questa malattia. Se la paziente è d'accordo valutare la possibilità di evitare proprio il sanguinamento con regimi continuativi.

Possibile l'utilizzo di POP con desogestrel (DSG) 28 o con drospirenone (DRSP) 24+4, se controindicazioni a estrogeni.

LARCs: possibilità di usare LNG-IUS ad alto dosaggio (52 mg) [16]. Evitare IUD.

Fibromatosi:

SARCs: piena autonomia di scelta, i SARCs agiscono sull'endometrio, non sul fibroma [17]. Se la paziente è d'accordo valutare la possibilità di evitare proprio il sanguinamento con regimi continuativi.

Possibile l'utilizzo di POP con desogestrel (DSG) 28 o con drospirenone (DRSP) 24+4, se controindicazioni a estrogeni.

LARCs: possibilità di usare LNG-IUS ad alto dosaggio (52 mg) se la cavità non è troppo distorta dal fibroma. Evitare IUD [18].

Endometriosi ovarica:

SARCs: prediligere progestinici con effetti anti-infiammatori documentati (DNG) ed adeguato indice uterotropico. Non dati chiari su quanto dobbiamo tenere basso il dosaggio dell'estradiolo circolante (utilizzo di estrogeno naturale o EE 20-30 μg?) (19, 20). Se la paziente è d'accordo valutare la possibilità di evitare proprio il sanguinamento con regimi continuativi: in generale la paziente meno sanguina, meglio sta. In questa patologia è molto importante favorire la compliance della pazien-

te al trattamento medico scelto con tutto l'impegno possibile perché la terapia deve essere assolutamente a lungo termine e non ci possiamo permettere l'alto tasso di abbandono di cui abbiamo parlato sopra.
Possibile l'utilizzo di POP con desogestrel (DSG) 28 [20], se controindicazioni a estrogeni.
LARCs: dubbi sull'utilizzo di LNG-IUS, soprattutto quelle a basso dosaggio perché non inibiscono l'ovulazione. Evitare IUD. Si possono considerare gli impianti.

Endometriosi profonda:
SARCs: prediligere progestinici con effetti anti-infiammatori documentati (DNG) ed adeguato indice uterotropico. Non dati chiari su quanto dobbiamo tenere basso il dosaggio dell'estradiolo circolante (utilizzo di estrogeno naturale o EE 20-30 μg?). Considerare l'anello vaginale [21]. Se la paziente è d'accordo valutare la possibilità di evitare proprio il sanguinamento con regimi continuativi: in generale la paziente meno sanguina, meglio sta. In questa patologia è molto importante favorire la compliance della paziente al trattamento medico scelto con tutto l'impegno possibile perché la terapia deve essere assolutamente a lungo termine e non ci possiamo permettere l'alto tasso di abbandono di cui abbiamo parlato sopra.
Possibile l'utilizzo di POP con desogestrel (DSG) 28 [20], se controindicazioni a estrogeni.
LARCs: possibilità di usare LNG-IUS ad alto dosaggio (52 mg), molto efficace sul dolore [22]. Si possono considerare gli impianti.

Iperandrogenismo/ovaio micropolicistico:
SARCs: prediligere progestinici con effetti anti-androgenici centrali [DNG, CPA, CMA, drospirenone (DRSP)] o periferici [norgestimato (NGM)] in associazione a medi dosaggi di EE (30-40 μg) (23,24). I regimi continuativi non fanno mestruare ma inibiscono meglio l'ovaio ed il clima metabolico.
LARCs: evitare tutte le LNG-IUS e IUD.

Sindrome premestruale/disturbo disforico premestruale
SARCs: prediligere progestinici con effetti dimostrati [NGM, DRSP, LNG] preferendo regimi estesi (24+4, 84+7) (24,25).
LARCs: evitare tutte le LNG-IUS e IUD.

Sulla base di questi dati, oltre al controllo delle nascite, è opportuno far capire alla paziente quali sono i benefici attesi dal contraccettivo ormonale per il suo problema clinico: riduzione/scomparsa del flusso, riduzione/scomparsa del dolore mestruale, prevenzione della progressione/recidiva di malattia (endometriosi), regolarizzazione del ciclo, miglioramento della pelle e scomparsa dei peli superflui ed anche il timing in cui aspettarsi questi benefici (p.e. dismenorrea: immediato, segni di iperandrogenismo: qualche mese).

CONCLUSIONI

Il problema del medico ginecologo di oggi è la scarsa disponibilità di tempo; tempo che dovrebbe essere prezioso per educare la paziente su cosa aspettarsi nei primi mesi di contraccezione ormonale, come ad esempio il rischio del 30% di spotting, che è normale e non bisogna preoccuparsi, che bisogna aspettare la fine dei primi tre mesi di assunzione di SARC per incominciare a tirare le fila dei benefici e degli effetti collaterali e che sospendere prima non ha senso. Importantissimo parlare anche del tasso di amenorrea (la cosiddetta "mestruazione silenziosa") che con i nuovi contraccettivi con estrogeni naturali raggiunge anche il 20-30% dei casi [26] per ciclo atteso ed è un effetto a cui la paziente deve essere assolutamente preparata. Bisogna sempre pensare che quel ripetitivo counselling che si fa tante volte i pomeriggi in ambulatorio, per quella paziente specifica avviene per la prima volta e per lei rimarrà sempre un unicum; un momento che la influenzerà nelle sue scelte future. Per questo motivo gli spunti di riflessione devono essere portati alla paziente dal medico ginecologo per creare quell'alleanza terapeutica così importante in contraccezione, così come in tutti i trattamenti farmacologici cronici.
È poi molto importante dare alla paziente una possibilità di un nuovo appuntamento dopo circa 3 mesi in caso di prescrizione di SARC, come stabiliscono le linee guida [27] per indagare l'aderenza terapeutica ed eventualmente migliorare insieme la personalizzazione.
Il tasso di utilizzo di contraccettivi ormonali in Italia (16.2%, dati ISTAT+IMF 2011) è molto più basso rispetto a similari paesi europei come Francia e Germania (circa 50%) e simile a paesi quali la Tunisia e l'Iraq, seppure con eccezioni regionali quali la Sardegna (30.3%): ciò dipende da numerosi fattori, la maggior parte dei quali culturali e religiosi. Migliorare la personalizzazione e l'informazione su questo tema è una delle grandi sfide della ginecologia moderna in quanto attraverso la parola e la condivisione delle scelte si favorisce la salute della donna, evitando gravidanze indesiderate e fornendo innumerevoli benefici extra-contraccettivi.

{BIBLIOGRAFIA}

1. Rosenberg MJ, Waugh MS. Oral contraceptive discontinuation: a prospective evaluation of frequency and reasons Am J Obstet Gynecol 1998;179:577-582.
2. Trussell J, Leveque JA, Koenig JD, London R, Borden S, Henneberry J et al. The economic value of contraception: a comparison of 15 methods Am J Public Health 1995;85:494-503.
3. Potter L. Oral contraceptive compliance and its role in the effectiveness of the method. In: Cramer J, Spilker B editors. Patient compliance in medical practice and clinical trials New York: Raven Press;1991:195-207.
4. Egarter C, Grimm C, Nouri K, Ahrendt HJ, Bitzer J, Cermak C. Contraceptive counselling and factors affecting women's contraceptive choices: results of the CHOICE study in Austria. Reprod Biomed Online. 2012 Jun;24(7):692-7.
5. Canto De Cetina TE, Canto P, Ordonez Luna M. Effect of counseling to improve compliance in Mexican women receiving depot-medroxyprogesterone acetate. Contraception 2001;63:143-146.

6. Rosenberg MJ, Waugh MS, Meehan TE. Use and misuse of oral contraceptives: risk indicators for poor pill taking and discontinuation. Contraception 1995;51: 283–288.
7. World Health Organization, Medical eligibility criteria for contraceptive use -- 5th ed. 2015
8. London A, Jensen JT. Rationale for eliminating the hormone-free interval in modern oral contraceptives. Int J Gynaecol Obstet 2016;134:8-12.
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;22:245-246.
10. Anderson FD, Hait H. A multicenter, randomized study of an extended cycle oral contraceptive. Contraception 2003;68:89-96.
11. Fraser IS, Römer T, Parke S, Zeun S, Mellinger U, Machlitt A, Jensen JT. Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding with an oral contraceptive containing estradiol valerate and dienogest: a randomized, double-blind Phase III trial. Hum Reprod 2011;26:2698-708.
12. Ahrendt HJ, Makalová D, Parke S, et al. Bleeding pattern and cycle control with an estradiol-based oral contra ceptive: a seven-cycle, randomized comparative trial of estradiol valerate/dienogest and ethinyl estradiol/levo norgestrel. Contraception. 2009;80:436-44.
13. Gallo MF, Nanda K, Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF. 20 µg versus >20 µg estrogen combined oral contraceptives for contraception. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Aug 1;2013(8):CD003989.
14. Del Savio MC, De Fata R, Facchinetti F, Grandi G. Drospirenone 4 mg-only pill (DOP) in 24+4 regimen: a new option for oral contraception. Expert Rev Clin Pharmacol. 2020 Jul;13(7):685-694.
15. Zahradnik HP, Hanjalic-Beck A, Groth K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hormonal contraceptives for pain relief from dysmenorrhea: a review. Contraception 2010;81:185-96.
16. Kelekci S, Kelekci KH, Yilmaz B. Effects of levonorgestrel-releasing intrauterine system and T380A intrauterine copper device on dysmenorrhea and days of bleeding in women with and without adenomyosis. Contraception 2012;86:458-63.
17. Marret H et al. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French Guidelines. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2012;165:156-164.
18. Sayed GH, Zakherah MS, El-Nashar SA, Shaaban MM. A randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a low-dose combined oral contraceptive for fibroid-related menorrhagia. Int J Gynecol Obstet 2011;112:126-130.
19. Grandi G, Mueller M, Bersinger NA, Cagnacci A, Volpe A, McKinnon B.Does dienogest influence the inflammatory response of endometriotic cells? A systematic review. Inflamm Res 2016;65:183-92.
20. Grandi G, Barra F, Ferrero S, Sileo FG, Bertucci E, Napolitano A, Facchinetti F. Hormonal contraception in women with endometriosis: a systematic review. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2019 Feb;24(1):61-70.
21. Vercellini P, Barbara G, Somigliana E, Bianchi S, Abbiati A, Fedele L. Comparison of contraceptive ring and patch for the treatment of symptomatic endometriosis. Fertil Steril 2010;93:2150-61.
22. Vercellini P, Aimi G, Panazza S, De Giorgi O, Pesole A, Crosignani PG. A levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with endometriosis: a pilot study. Fertil Steril 1999;72:505-8.
23. De Leo V, Di Sabatino A, Musacchio MC, Morgante G, Scolaro V, Cianci A, Petraglia F. Effect of oral contraceptives on markers of hyperandrogenism and SHBG in women with polycystic ovary syndrome. Contraception 2010;82:276-80.
24. Grandi G, Del Savio MC, Facchinetti F. The paradigm of norgestimate: a third-generation testosterone-derivative progestin with a peripheral anti-androgenic activity and the lowest risk of venous thromboembolism. Expert Rev Clin Pharmacol. 2021 Feb;14(2):211-224.
25. Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2012;2:CD006586.
26. Ahrendt HJ, Makalová D, Parke S, Mellinger U, Mansour D. Bleeding pattern and cycle control with an estradiol-based oral contraceptive: a seven-cycle, randomized comparative trial of estradiol valerate/dienogest and ethinyl estradiol/levonorgestrel. Contraception. 2009 Nov;80(5):436-44
27. Royal College of Obstetricians & Gynecologist, First Prescription of Combined Oral Contraception, 2006.