

**FERRARA, 15/06/2012**  
**CONTRACCEZIONE 2012**  
**Centro Salute Donna Azienda USL Ferrara**

# La contraccezione nell'adolescenza

G. Morgante



**Dipartimento di Pediatria, Ostetricia e Medicina della Riproduzione**  
**Università degli Studi di Siena**

# Aspetti legali:

Quando è legalmente permesso in Italia avere rapporti sessuali?

- Al di sotto dei 13 aa gli atti sessuali non sono consentiti dalla legge (per i minori di 10 anni si parla sempre di violenza sessuale)
- Tra i 13 anni ed i 14 anni:sono consentiti gli atti sessuali con altro soggetto minorenni avente differenza di età non superiore a tre anni, purché entrambi consenzienti
- Tra i 14 e i 16 anni:sono consentiti atti sessuali volontari e disinteressati anche con adulti con l'eccezione di quegli adulti che abbiano con esso rapporti di tutela o di custodia
- Comportamenti al di fuori del consentito sono perseguibili d'ufficio pertanto il medico che ne venisse a conoscenza ha obbligo di presentare referto all'Autorità Giudiziaria. L'omissione e il ritardo della denuncia sono un fatto penalmente rilevante, che costituisce reato ed è punito con le pene previste dagli artt. 361 e 362 c.p.



## Contracezione nelle adolescenti

➔ **Maggior vulnerabilità tratto genitale inf. a MTS  
Comportamenti a rischio ,con ↑ diffusione MTS**

**Asse ipotalamo-ipofisi –ovaio**

**Caratteri sessuali secondari**

**Crescita staturale  
Picco massa ossea**

**Quando l'adolescente è a rischio  
metabolico: PCOS (riserva per  
diagnosi in adolescenza) alcune  
malattie croniche**



# Contraccezione e MTS

Le giovani donne devono essere educate che, se usato correttamente, il condom è efficace nella prevenzione dell'HIV

L'uso corretto e costante del condom può ridurre le possibilità di acquisire o trasmettere MTS; la protezione non è completa per contatti skin to skin, anche in assenza di penetrazione. Le giovani donne devono essere educate all'impiego costante e corretto anche se il metodo scelto è la pillola.





# Contracezione nelle adolescenti

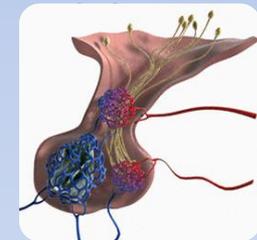
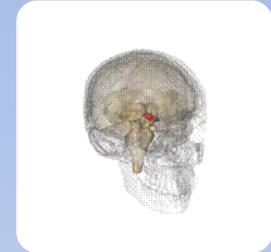
**Maggior vulnerabilità tratto genitale inf. a MTS  
Comportamenti a rischio ,con ↑ diffusione MTS**

**Asse ipotalamo-ipofisi –ovaio**

**Caratteri sessuali secondari**

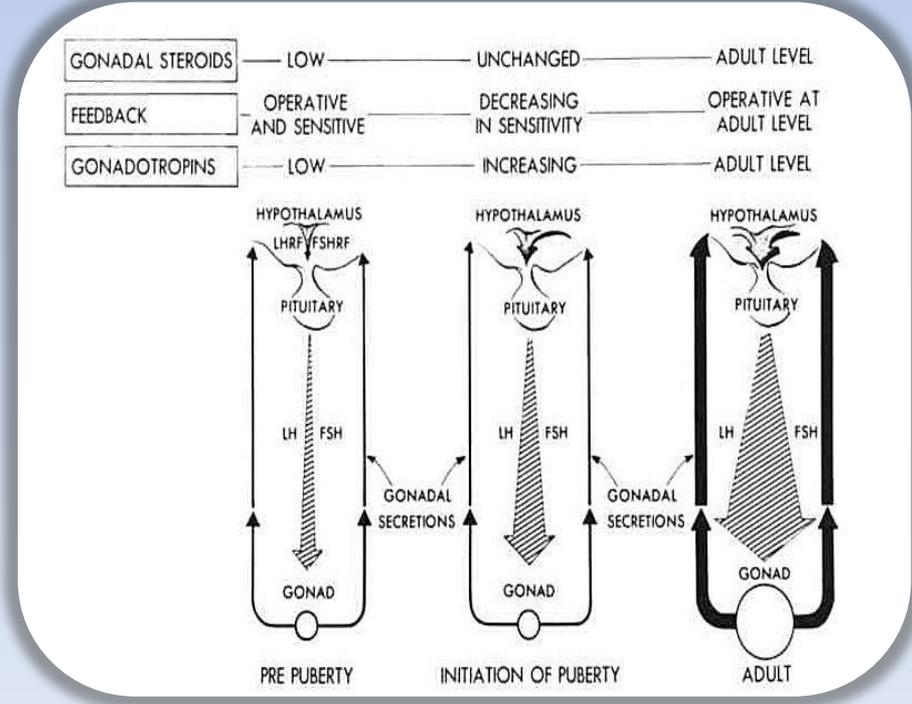
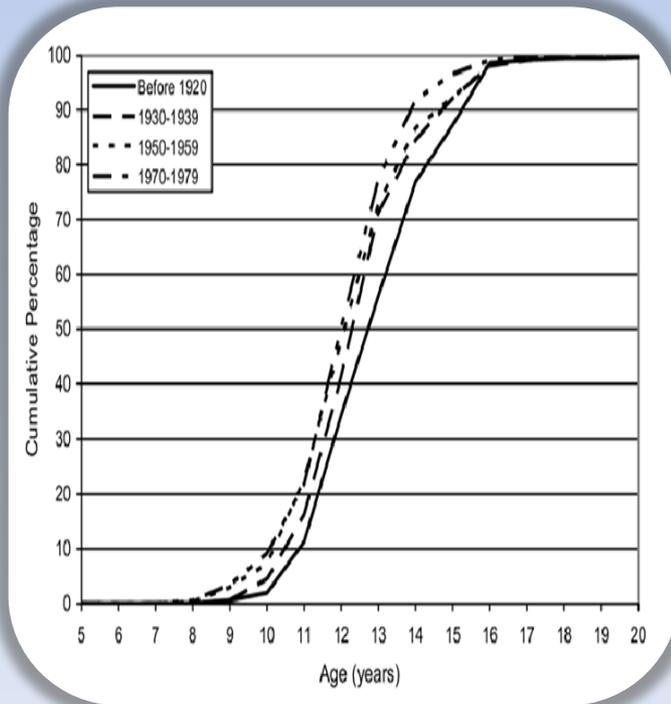
**Crescita staturale  
Picco massa ossea**

**Quando l'adolescente è a rischio  
metabolico: PCOS (riserva per  
diagnosi in adolescenza) alcune  
malattie croniche**



# Estroprogestinici e immaturità dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio

Aspettare almeno 1-2 anni dal menarca prima di iniziare E/P  
 6 mesi di mestruazioni regolari → maturità dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio





# Contraccezione nelle adolescenti

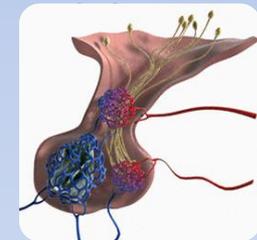
**Maggior vulnerabilità tratto genitale inf. a MTS  
Comportamenti a rischio ,con ↑ diffusione MTS**

**Asse ipotalamo-ipofisi –ovaio**

**Caratteri sessuali secondari**

**Crescita staturale  
Picco massa ossea**

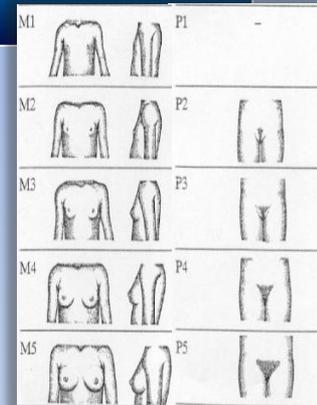
**Quando l'adolescente è a rischio  
metabolico: PCOS (riserva per  
diagnosi in adolescenza) alcune  
malattie croniche**



# Estroprogestinici e caratteri sessuali secondari

## ESTROGENI

- ✓ Inducono la crescita dei dotti e la proliferazione delle cellule epiteliali
- ✓ Stimolano la neoangiogenesi
- ✓ Aumentano la permeabilità del tessuto connettivo



EE  
15 – 20 – 30 mcg:

Aumentano il volume del seno e il dolore mammario

ER  $\beta$



Tensione mammaria



## 17- beta estradiolo

- ✓ Minori effetti sulla tensione mammaria e
- ✓ sullo sviluppo dei caratteri sessuali secondari



# Contraccezione nelle adolescenti

**Maggior vulnerabilità tratto genitale inf. a MTS**  
**Comportamenti a rischio ,con ↑ diffusione MTS**

**Asse ipotalamo-ipofisi –ovaio**

**Caratteri sessuali secondari**

**Crescita staturale**  
**Picco massa ossea**

**Quando l'adolescente è a rischio metabolico: PCOS (riserva per diagnosi in adolescenza) alcune malattie croniche**

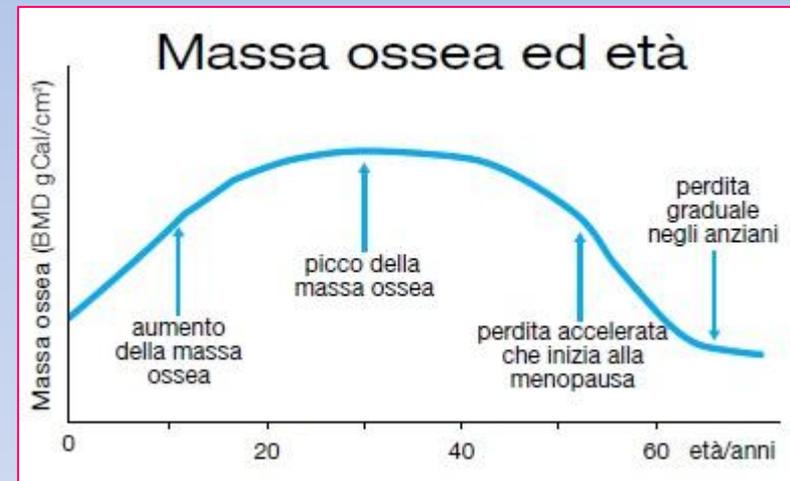


Table 2. Studies Examining the Use of 30- $\mu$ g Ethinyl Estradiol in Adolescents\*

Study, Journal; Year	Population	Drug	Methods	Results	Limitations
Cromer et al, J Pediatrics; 1996	12-21 y N = 48: DMPA users (n = 15), COC users (n = 9), Norplant users (n = 7), Controls (n = 17)	30 $\mu$ g ethinyl estradiol	Observational cohort study over 1 y BMD at lumbar spine by DXA scan Controlled for exc, weight	BMD increased in COC users and in controls and did not differ significantly from each other. BMD decreased in DMPA users.	Small sample size No control for smok, Ca
Berenson et al, Obstet Gynecol; 2001	18-33 y N = 155: DMPA users (n = 33), COC users (n = 63), Controls (n = 59) Randomized to either COC with varying progestins (desogestrel vs norethindrone) and compared to DMPA cohort and controls	30 $\mu$ g ethinyl estradiol with various progestins	Cohort study with partial randomization over a 2-y follow-up period BMD at lumbar spine by DXA scan Controlled for BMI, Ca, exc, smok	BMD increased in COC group with norethindrone by 2.33% ( $P = .01$ ) over controls. Desogestral group not significant increase over control group	High attrition in COC groups Older population
Lara-Torre et al, J Pediatr Adolesc Gynecol; 2004	11-21 y N = 148: DMPA users (n = 58, ages 12-21), COC users (n = 71, ages 11-19), Controls (n = 19, ages 15-18)	$\geq 30$ $\mu$ g ethinyl estradiol	Non-randomized prospective study Measures of lumbar vertebral BMD using dual-energy x-ray absorptiometry at baseline and every 6 mo over a 2-year period Controlled for BMI, exc, smok	BMD decreased between DMPA users and controls at 6, 12, 18, and 24 mo (-6.81% change, $P < .001$ ). There was no statistical difference between pill users and controls	No control for Ca
Beksinaka et al, Contraception; 2007	15-19 y N = 490: DMPA users (n = 115), norethisterone enanthate users (n = 115), COC users (n = 116), Controls (n = 144)	30-40 $\mu$ g ethinyl estradiol (93%)	5-y prospective observational cohort study BMD at distal radius and midshaft ulna by DXA scan Controlled for BMI	No difference in BMD in COC users compared to controls	Various COC preparations Forearm used as only site of BMD measurement; forearm is less sensitive than the hip and spine to changes in BMD resulting from hormonal contraceptive use Did not control for smok, Ca, exc 7% of COC cohort were on <30 $\mu$ g ethinyl estradiol preparations

Agostino H et al, J Pediatr adolesc Gynecol 2010

NOTE: Minimum ethinyl estradiol dose of 30 micrograms disclosed in personal communication with Dr. Lara Torre.

Abbreviations: BMI, body mass index; Ca, calcium intake; COC, combined oral contraception; BMD, bone mineral density; DMPA, depot medroxyprogesterone acetate; DXA, dual energy x-ray absorptiometry; Exc, exercise; Smok, smoking.

\*All studies at Level II-2 evidence.

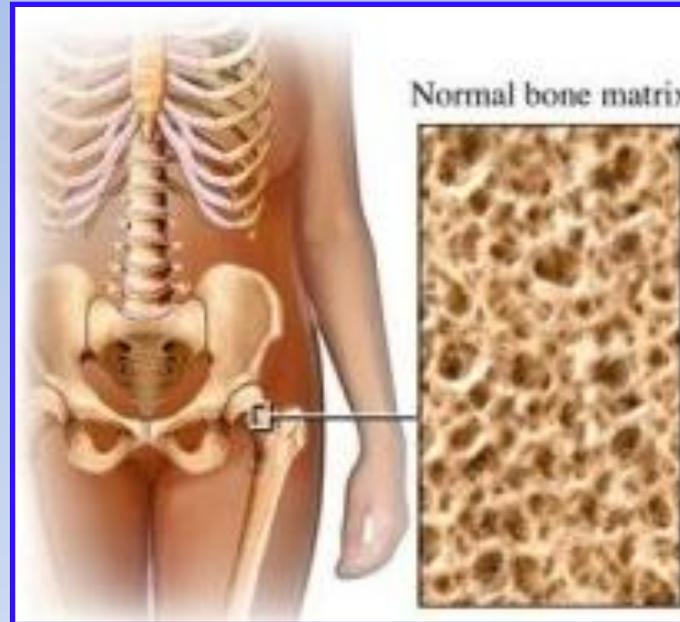
## Estroprogestinici e densità minerale ossea

CO con 30 $\mu$ g di etinil estradiolo sono adeguati a garantire una sufficiente maturazione ossea durante l'adolescenza

Un limitato numero di studio che ha esaminato CO **20- $\mu$ g** negli adolescenti hanno dimostrato una percentuale **significativamente inferiore di acquisizione della BMD** in pazienti in trattamento con CO vs controlli non trattati. **La diminuzione della densità minerale ossea è correlata con l'inizio precoce dell'assunzione del contraccettivo e con la durata del trattamento.**

# Estrogeni e tessuto osseo

All'interno dell'osso spongioso, gli estrogeni diminuiscono il turnover osseo, provocando l'aumento la densità ossea.



Gli estrogeni hanno effetti complessi sul tessuto periostale.

Gli estrogeni provocano anche la chiusura delle placche di crescita che determina la lunghezza delle ossa

Sia androgeni che IGF sono importanti per il normale sviluppo e per l'espansione periostale.



# Contracezione nelle adolescenti

**Maggior vulnerabilità tratto genitale inf. a MTS**  
**Comportamenti a rischio ,con ↑ diffusione MTS**

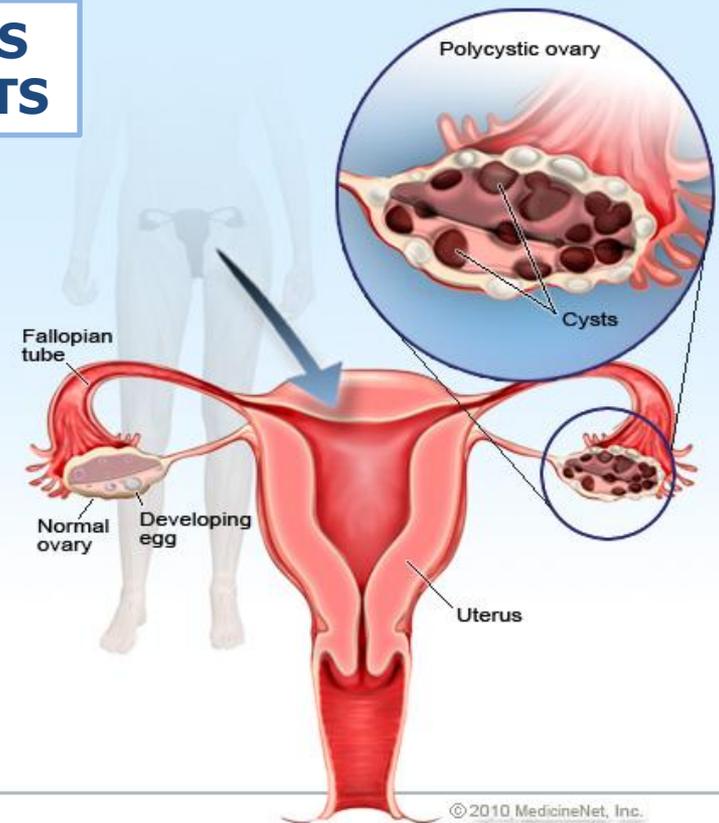
**Asse ipotalamo-ipofisi –ovaio**

**Caratteri sessuali secondari**

**Crescita staturale**  
**Picco massa ossea**

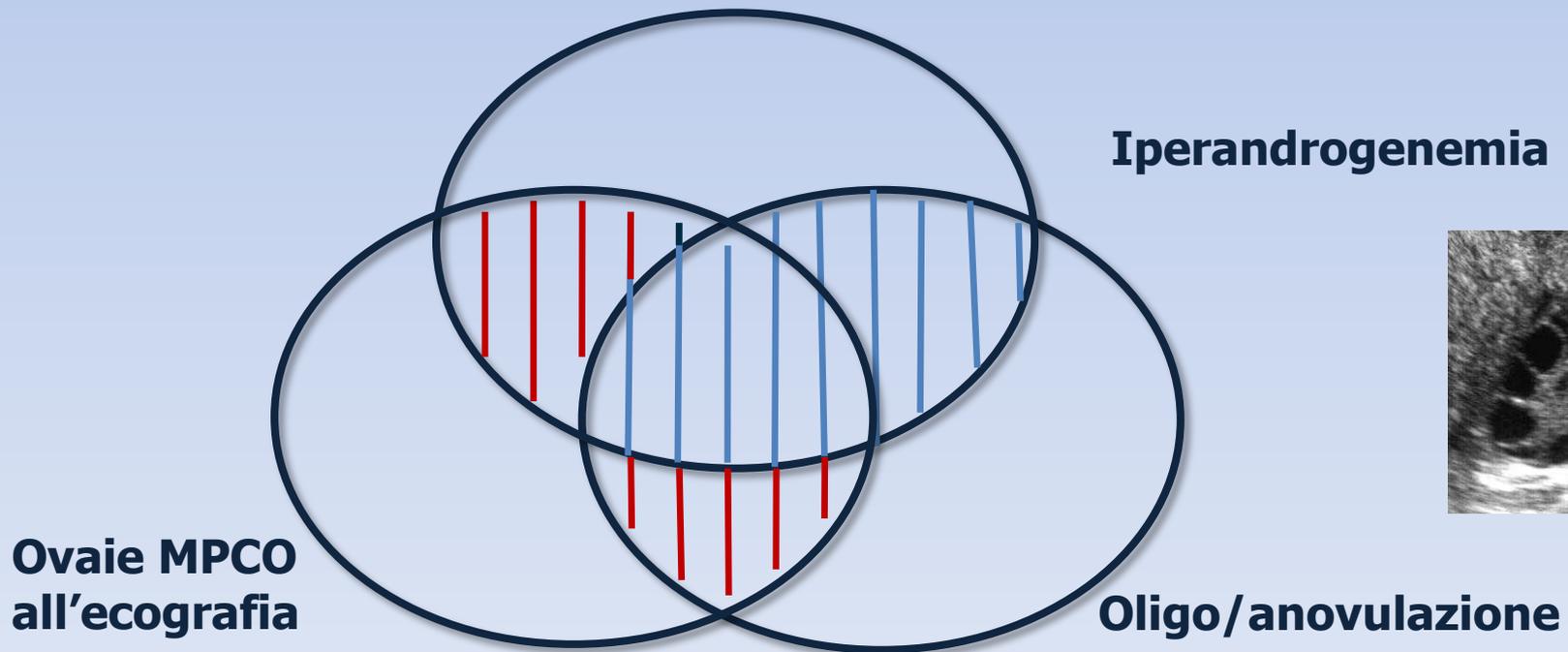
**Quando l'adolescente è a rischio metabolico: PCOS (riserva per diagnosi in adolescenza) alcune malattie croniche**

## Polycystic Ovarian Syndrome



# Definizione di Sindrome dell'ovaio micropolicistico Rotterdam 2004

Diagnosi: 2 criteri su 3



# **Criteria diagnostici di PCOS nelle adolescenti**

**Come criterio ecografico è sufficiente il solo incremento volumetrico delle ovaie (data la difficoltà di valutare ovaie pcos all'eco transaddominale)**

**Per valutare le irregolarità mestruali dell'adolescente aspettare almeno 2 anni dal menarca**

**Presenza di tutti i criteri di Rotterdam per diagnosticare la PCOS nelle adolescenti**



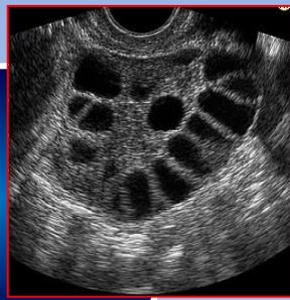
# **Impiego dei CO nella PCOS**

**regolarizzare il ciclo  
mestruale**

**migliorare il quadro  
dermatologico**



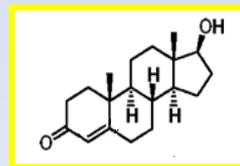
# Effetti endocrini degli estrogeno-progestinici nella PCOS



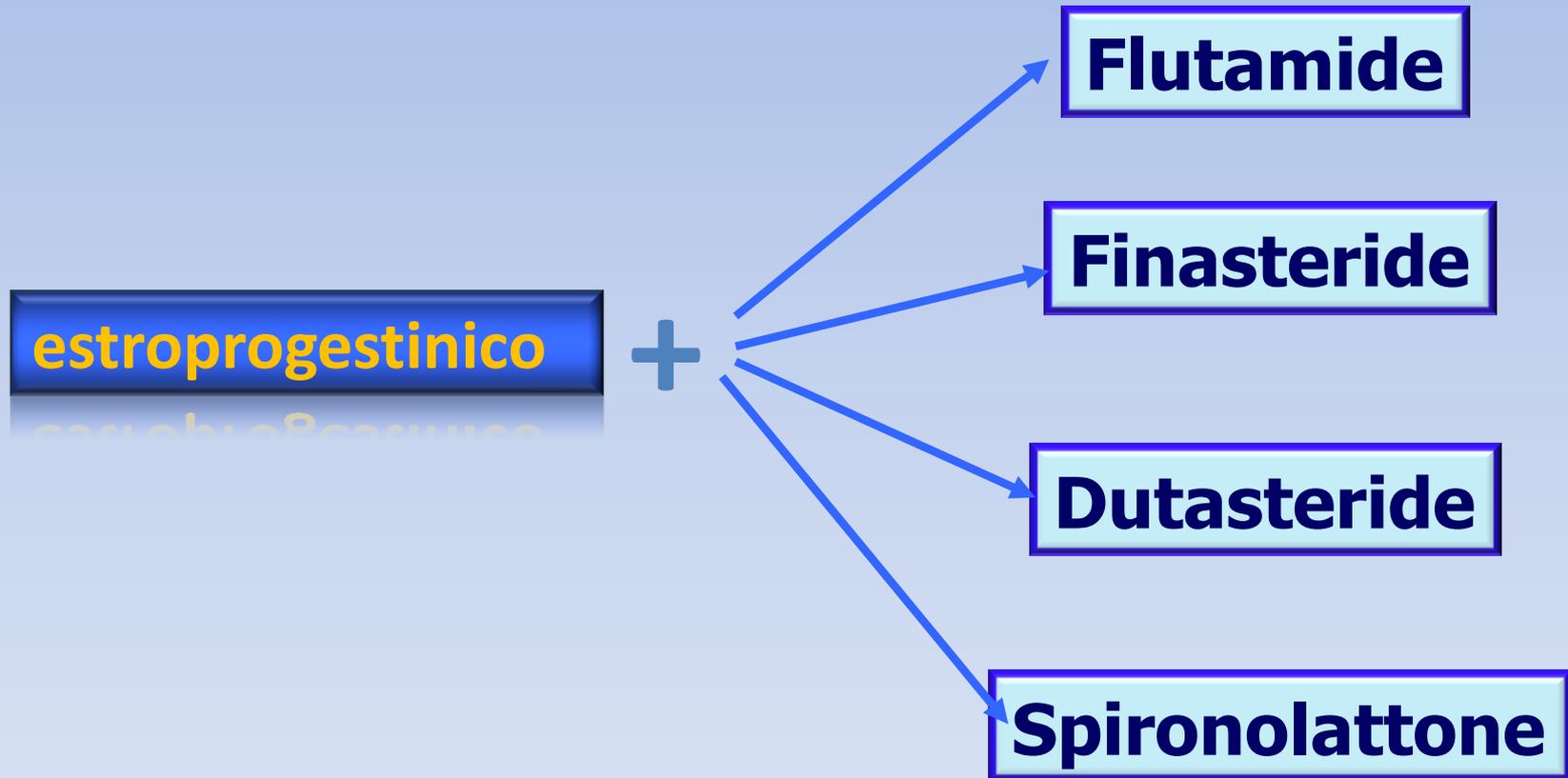
Estro-  
progestinici

Tutti i CO attualmente disponibili possono migliorare l'iperandrogenismo

↓ **Testosterone libero**



# Utilizzo dei CO nella PCOS: associati ad altri farmaci antiandrogeni nelle forme di irsutismo più severe



# Estroprogestinici e metabolismo glucidico

**L'assunzione di E/P può determinare ridotta tolleranza glucidica, iperinsulinemia e insulino-resistenza**



**Gli estrogeni sono i principali responsabili dell'alterazione della tolleranza glucidica**



- I progestinici possono contrastare l'azione degli estrogeni.**
- I progestinici a derivazione androgenica possono influire anch'essi sulla ridotta tolleranza glucidica**

# Effetti metabolici dei CO nella PCOS

## Miglioramento dell'insulino-resistenza

Pasquali, 1999  
Escobar-Morreale 2001  
Cagnacci 2003

## Nessun effetto sull'azione dell'insulina

Armstrong, 2001  
Cibula 2002  
Sabuncu 2003  
Guido 2004  
Cibula 2005

## Peggioramento dell'insulino-resistenza

Morin-Papunen 2000  
Cagnacci 2003  
Vrbikova 2004  
Mastorakos 2006

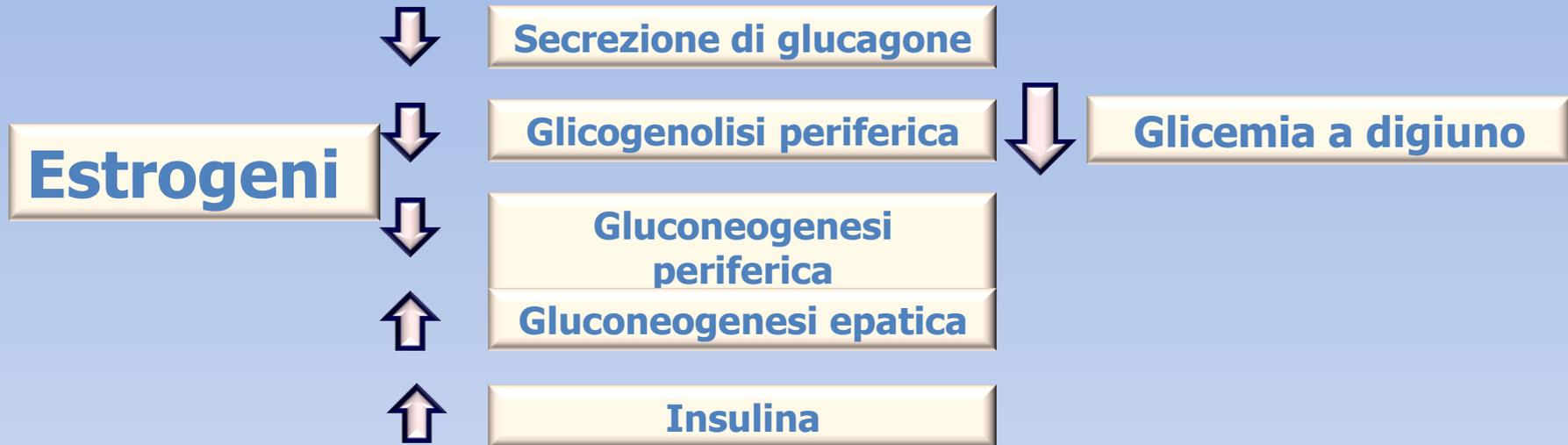
## Insorgenza di diabete di II° tipo

Nader 1997

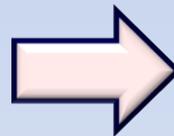
**E' probabile che i diversi effetti dei CO nella PCOS siano determinati da:**

- **l'entità dell'iperandrogenismo della paziente e il grado di androgenicità del contraccettivo**
- **fattori genetici che influenzano la sensibilità all'insulina**
- **differenze antropometriche**
- **fattori ambientali che influenzano la sensibilità all'insulina**

# Estrogeni Insulino-resistenza - Obesità



L'utilizzo di CO con alte dosi di EE (50 mcg) aumenta il rischio di sviluppare alterazioni del metabolismo glucidico



La riduzione della dose di EE riduce i livelli di iperinsulinemia

La dose e il tipo di progestinico sono i principali responsabili dell'iperinsulinemia indotta da CO

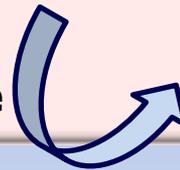
# Progestinici Insulino-resistenza - Obesità

Progestinici

↓ Sensibilità all'insulina periferica

down regulation dei recettori periferici dell'insulina risultante in iperinsulinemia (insulino-resistenza)

deficit post-recettoriale

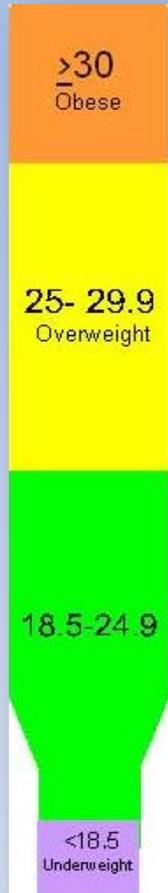


Ipersecrezione compensatoria di insulina



- ✓ I derivati del 19-nortestosterone inducono una maggiore riduzione della sensibilità all'insulina
- ✓ La risposta iperinsulinemica è maggiore con i CO a base di levonorgestrel piuttosto che con quelli a base di desogestrel o norethindrone acetato
- ✓ Gestodene e drospirenone esercitano degli effetti sul metabolismo glucidico confrontabili con quelli del desogestrel
- ✓ I progestinici anti-androgenici come il ciproterone acetato o il clormadinone acetato non alterano il metabolismo glucidico
- ✓ Il nomegestrolo acetato è un progestinico senza attività androgenica

# E/P e Body Mass Index



**EE  $\leq$  20 mcg**  
**Progestinici**

- ✓ **Anti-androgenici**
- ✓ **Attività anti-mineralcorticoide**
- ✓ **non androgenici**

**EE  $\leq$  30 mcg**  
**Progestinici da valutare in base alle**  
**caratteristiche della donna**

**17 beta estradiolo** : nelle donne obese determina un minor impatto sull'insulino-resistenza e sulla ritenzione di fluidi



# Il contraccettivo ideale nell'adolescente



- **CO a basso dosaggio**
- **Cerotto o anello vaginale**
  - **Pillola progestinica**
- **Progestinici a lunga durata di azione**
  - **Condom**
  - **IUD (?)**

# Contraccettivi orali estroprogestinici



## Vantaggi

- Elevata efficacia
- Immediata reversibilità
- Non effetti collaterali sulla fertilità
- Diminuzione del rischio di PID e di cisti ovariche funzionali
- Numerosi benefici non contraccettivi (SPM, dismenorrea, metrorragia, irregolarità del ciclo, acne/irsutismo da PCOS)

## Svantaggi

- Efficacia condizionata dalla compliance
- Tollerabilità (controllabile dell'EE o modificando il tipo di progestinico)
- Effetti metabolici
- Tromboembolismo venoso (15-25/100000 in adolescenti che fanno uso di CO)
- Spotting, amenorrea e secchezza vaginale dopo l'uso prolungato di bassi dosaggi

# **Contracezione ormonale e contenuto estrogenico: come orientarsi nella scelta**

**Quando utilizzare CO con EE  
30 mcg**

- Ciclo mestruale scarso o abbondante**
- PCOS**
- Pubertà ritardata (dopo EE)**
- sindrome premestruale**
- ridotta libido**
- BMI basso**

# **Contraccezione ormonale e contenuto estrogenico: come orientarsi nella scelta**

**Quando utilizzare CO con EE  
15-20 mcg**

- adolescente**
- perimenopausa**
- Ciclo mestruale normale**
- BMI alto**
- emicrania**
- tensione mammaria**
- endometriosi**

# Contraccezione ormonale e contenuto estrogenico: come orientarsi nella scelta

## Quando utilizzare CO con E2V

- **adolescente**
- **perimenopausa**
- **BMI alto**
- **emicrania**
- **tensione mammaria**
- **endometriosi**

# NUOVI ESTROPROGESTINICI: Patch



## Vantaggi

- Efficacia simile ai CO
- Compliance più semplice

## Svantaggi

- Potrebbe non aderire alla cute
- Minore efficacia se peso superiore a 90Kg

# NUOVI ESTROPROGESTINICI: Anello vaginale

## Vantaggi

- Efficacia simile ai CO
- Compliance più semplice

## Svantaggi

- Richiede confidenza con il proprio corpo

# Emicrania e contraccettazione ormonale



**10-40%**

**Miglioramento o scomparsa dell'emicrania**

**20-50%**

**Peggioramento soprattutto nel periodo di sospensione**

**?**

**In molti casi non si osserva alcun cambiamento**

Ipotesi patogenetica



E2



5-HT

**vasodilatazione**

# **Eemicrania e contraccezione ormonale**



**Per evitare le emicranie:**

- **CO senza interruzione**
- **basse dosi di E2 nella sett. di sosp.**

**L'assunzione pressochè continua dell'E2V riduce l'incidenza dell'emigrania che si verifica soprattutto nella settimana di sospensione.**

# Pillola Progestinica: Desogestrel 75 mcg



## Vantaggi

- Non determina aumento del rischio tromboembolico
- Uso continuo (minore tasso di dimenticanza)

## Svantaggi

- Minore efficacia della pillola estroprogestinica
- Perdite ematiche irregolari
- Necessità di compliance elevata

# Progestinici a lunga durata d'azione: intramuscolari o intradermici



## Vantaggi

- Assente rischio di tromboembolismo
- Efficacia indipendente dalla compliance

## Svantaggi

- Amenorrea e irregolarità del ciclo
- Aumento ponderale
- Aumento delle malattie della colecisti
- Diminuzione della densità ossea
- Lento ritorno della fertilità (12-18 mesi per i dispositivi intramuscolari)

# Metodi di barriera: Condom



## Vantaggi

- Facile reperibilità
- Basso costo
- Reversibilità
- Scarsi effetti collaterali
- Garantisce protezione dalle MTS

## Svantaggi

- Efficacia dipendente dall'appropriatezza dell'impiego
- Modificazione della qualità del rapporto

## IUD in Adolescenza

### Effectiveness and tolerability of levonorgestrel intrauterine system in adolescents

N. ASLAM, S. BLUNT & P. LATTHE

2010

### Intrauterine contraception for adolescents aged 14–18 years: a multicenter randomized pilot study of Levonorgestrel-releasing intrauterine system compared to the Copper T 380A

Emily M. Godfrey<sup>a,\*</sup>, Lisa M. Memmel<sup>b</sup>, Amy Neustadt<sup>b</sup>, Megha Shah<sup>b</sup>,  
Antonia Nicosia<sup>b</sup>, Mydhili Moorthie<sup>a</sup>, Melissa Gilliam<sup>b</sup>

2010

### Intrauterine Contraceptives: A Review of Uses, Side Effects, and Candidates

Noa'a Shimoni, M.D.<sup>1</sup>

2010

### Menstrual Concerns and Intrauterine Contraception Among Adolescent Bariatric Surgery Patients

Jennifer B. Hillman, M.D., M.S.,<sup>1</sup> Rachel J. Miller, M.D.,<sup>2</sup> and Thomas H. Inge, M.D., Ph.D.<sup>3</sup>

2011



# Contraception for women: an evidence based overview

Jean-Jacques Amy,<sup>1</sup> Vrijesh Tripathi<sup>2</sup>

*BMJ 2009*

## Contracezione per gruppi speciali- Adolescenti

- ✓ Quando possibile, le adolescenti usano per lo più pillole (meno spesso patch o anelli) o profilattico maschile
- ✓ **Dovrebbe essere incoraggiata la doppia protezione con il preservativo e un contraccettivo**
- ✓ E' una priorità accedere alla contraccezione d'emergenza
- ✓ **Contraccettivi reversibili con una lunga durata d'azione proteggono più efficacemente da gravidanze indesiderate**
- ✓ Preparazioni iniettabili e impianti sottocutanei sono preferibili a dispositivi intrauterini al rame in questa fascia d'età

# Quale metodo contraccettivo per l'adolescente?

Sicuramente la contraccezione ormonale (pillola, cerotto transdermico, anello vaginale) è il metodo di scelta più sicuro in termini di efficacia.

Inoltre può essere modulata (personalizzata):

- nella via di somministrazione
- nella formulazione e nei dosaggi
- nella scelta del progestinico

Tenendo quindi anche conto di particolari condizioni cliniche.

-In linea di massima un estroprogestinico a basso dosaggio 15-20 mcg di etinilestradiolo e un progestinico neutro (gestodene 60-75 mcg) potrebbe essere il CO di primo utilizzo in soggetti adolescenti senza patologie particolari.

# Conclusioni

- Il basso dosaggio estrogenico e lo sviluppo di nuovi contraccettivi ha ridotto l'incidenza di effetti collaterali e migliorato l'accettabilità e la sicurezza anche nelle adolescenti

- Nessun metodo ormonale è tuttavia senza rischi

- E' fondamentale personalizzare la scelta del contraccettivo ormonale in base all'età, il BMI, le caratteristiche del ciclo mestruale, eventuali condizioni patologiche o fattori di rischio.

