

Dott.ssa Danila Morano



## La Contraccezione in Puerperio





## La Contraccezione nel puerperio

In condizioni ottimali, la pianificazione della contraccezione dovrebbe iniziare come parte del Prenatal Care, ridiscussa prima che la paziente lasci l'ospedale e messa in atto nelle prime 3 settimane postpartum, anche perché, molte donne ricominciano ad avere rapporti sessuali dopo circa 6 settimane dal parto.

Nelle donne che non stanno allattando, numerosi studi che utilizzano i livelli di estrogeni urinari, riportano il giorno medio per la prima ovulazione tra i 45 ed i 94 giorni dopo il parto.

Più del 60% di queste ovulazioni sono potenzialmente fertili.

Uno studio di sorveglianza negli USA effettuato tra il 2004-2006 su 43,887 donne nel postpartum, sessualmente attive, indica che 88% di queste utilizza un metodo contraccettivo. Di queste donne tuttavia solo il 61.7% usa un metodo definito altamente efficace, il 20% utilizza un metodo moderatamente efficace ed il 6.4% un metodo di bassa efficacia.

Epoca dal parto	Metodo contraccettivo	Quando si può iniziare
Immediatamente dopo il parto	Amenorrea da lattazione (LAM)	Si inizia immediatamente e si utilizza solamente nei primi 6 mesi postparto
	IUD	Entro 48 ore postpartum se vi è necessità di una protezione immediata, altrimenti dopo almeno 4 settimane
	Condom	Immediatamente
< 4 settimane	Sterilizzazione	Al momento del taglio cesareo in caso di appropriato counselling e consenso prima del parto
	Pillola progestinica	In qualsiasi momento dopo il parto. Se si inizia dopo 21 gg dal parto un metodo addizionale va considerato per 2 gg
	Impianto progestinico sottocutaneo	Se si inserisce prima di 21 gg dal parto non occorre un metodo addizionale, in caso contrario va utilizzato per i primi 7 gg. In caso di inaccettabilità di altri metodi è rischio alto di gravidanza può essere iniziato prima
> 4 settimane	Contracezione d'emergenza progestinica	In caso di rapporto a rischio dopo 21 gg dal parto. L'allattamento non è una controindicazione
	IUD	Dalla 4a settimana postparto
	Levonorgestrel-IUD	Dalla 4a settimana postparto con metodo addizionale i primi 7 gg
> 6 settimane	Progestinico iniettabile	Dalla 6a settimana postparto, se si è ragionevolmente certi che la donna non sia gravida, e con un metodo addizionale per 7 giorni. In caso di inaccettabilità di altri metodi è rischio alto di gravidanza può essere iniziato prima
	Contracezione estroprogestinica	Non è raccomandata prima di 6 mesi dal parto. Si può iniziare dalla 6a settimana postparto se l'allattamento è stabile e altri metodi sono inaccettabili. Un metodo addizionale va considerato per 7 gg
	Diaframma	Dalla 6a settimana dopo la completa involuzione uterina va utilizzato un nuovo diaframma
	Sterilizzazione	Può essere considerata sia per l'uomo che per la donna dopo un appropriato intervallo dal parto



## Sterilizzazione tubarica

Epoca dal parto	Metodo contraccettivo	Quando si può iniziare
Immediatamente dopo il parto	Amenorrea da lattazione (LAM)	Si inizia immediatamente e si utilizza solamente nei primi 6 mesi postparto
	IUD	Entro 48 ore postpartum se vi è necessità di una protezione immediata, altrimenti dopo almeno 4 settimane
	Condom	Immediatamente
	Sterilizzazione	Al momento del taglio cesareo in caso di appropriato counselling e consenso prima del parto

- La sterilizzazione tubarica volontaria rappresenta in assoluto il metodo contraccettivo più utilizzato nel mondo, e negli Stati Uniti il più diffuso dopo i 35 anni (Peterson, 2008): una scelta fatta da 10 milioni di donne statunitensi tra i 35 e i 44 anni, dal 23% delle tedesche e dal 15% delle olandesi.
- In Italia invece, la sterilizzazione tubarica, nonostante la crescente richiesta e l'evoluzione delle tecniche disponibili, rimane il sistema contraccettivo meno utilizzato: i dati riportati nell'ultimo rapporto Censis del 2000 addirittura non riportano la voce "sterilizzazione tubarica". In assenza di dati ufficiali, si può stimare che essa sia effettuata in meno dell' 1% della popolazione in età feconda.
- Le motivazioni di questa anomalia tutta italiana sono molteplici. Di esse, la più importante è che la liceità della pratica della sterilizzazione tubarica, in assenza di indicazioni strettamente terapeutiche, è oggetto a tutt'oggi di un vivace dibattito di ordine etico, deontologico e giuridico (Nappi & Guida, 2003). In Italia, manca infatti una legge chiara e specifica in merito, mentre la giurisprudenza recente indica la legittimità della procedura.



Epoca dal parto	Metodo contraccettivo	Quando si può iniziare
Immediatamente dopo il parto	Amenorrea da lattazione (LAM)	Si inizia immediatamente e si utilizza solamente nei primi 6 mesi postparto
	IUD	Entro 48 ore postpartum se vi è necessità di una protezione immediata, altrimenti dopo almeno 4 settimane
	Condom	Immediatamente
	Sterilizzazione	Al momento del taglio cesareo in caso di appropriato counselling e consenso prima del parto

ACCESSO CHIRURGICO	TECNICA	VANTAGGI	SVANTAGGI
→ Laparotomico	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Rounchy</li> <li>→ Irving e varianti</li> <li>→ Pomeroy</li> <li>→ Labhardt</li> <li>→ Uchida</li> <li>→ Altre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Eseguibile durante l'intervento di taglio cesareo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Anestesia generale o loco-regionale</li> <li>→ Lunga degenza ospedaliera</li> <li>→ Rischi legati alla procedura: embolia, peritonite, lesione vasi, perforazione intestinale</li> </ul>
→ Laparoscopico	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Clips metalliche</li> <li>→ Diatermocoagulazione</li> <li>→ Banderelle di Silastic</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Approccio mini-invasivo</li> <li>→ Degenza inferiore all'approccio laparotomico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Anestesia generale</li> <li>→ Rischi legati alla procedura: embolia, peritonite, lesione vasi, perforazione intestinale</li> </ul>
→ Isteroscopico	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Applicazione del microinserto Essure</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Procedura ambulatoriale</li> <li>→ Assenza di anestesia</li> <li>→ Ottima compliance</li> <li>→ Costi ridotti</li> <li>→ Possibilità di eseguirlo in pazienti con elevato rischio chirurgico e/o anestesiologicalo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Rischi legati all'approccio isteroscopico</li> </ul>



## Sterilizzazione tubarica

Epoca dal parto	Metodo contraccettivo	Quando si può iniziare
Immediatamente dopo il parto	Amenorrea da lattazione (LAM)	Si inizia immediatamente e si utilizza solamente nei primi 6 mesi postparto
	IUD	Entro 48 ore postpartum se vi è necessità di una protezione immediata, altrimenti dopo almeno 4 settimane
	Condom	Immediatamente
	Sterilizzazione	Al momento del taglio cesareo in caso di appropriato counselling e consenso prima del parto

La sterilizzazione tubarica può essere effettuata dopo un parto vaginale o un taglio cesareo, post aborto, o come procedura non correlata ad un evento gravidanza. Idealmente, le procedure postpartum dovrebbero essere effettuate subito dopo il parto o entro 24 ore. Se la procedura viene eseguita dopo più di 7 giorni dal parto aumenta il rischio di infezione e viene complicata la normale involuzione uterina.

La sterilizzazione tubarica per via laparoscopica iniziò nei primi anni settanta grazie a diversi autori americani. Rispetto alla tecnica laparotomica, la tecnica laparoscopica è di breve durata (circa 15-30 minuti), permette una ospedalizzazione ridotta (24 ore), ha un decorso operatorio ottimo con un danno estetico minimo, portando ad un'ottima compliance della paziente; le metodiche per la chiusura e/o sezione delle tube sono diverse: legatura con salpingectomia parziale (tecnica di Pomeroy), uso di anelli di silicone o clips metalliche di Hulka o di Filshie, coagulazione monopolare e coagulazione bipolare.



## Sterilizzazione tubarica

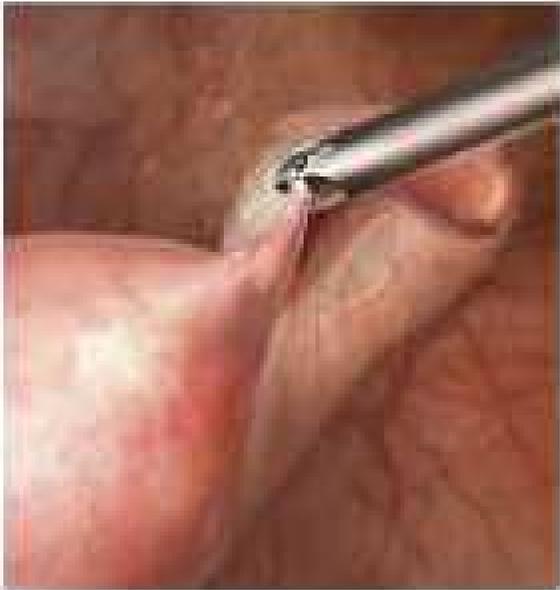
Epoca dal parto	Metodo contraccettivo	Quando si può iniziare
Immediatamente dopo il parto	Amenorrea da lattazione (LAM)	Si inizia immediatamente e si utilizza solamente nei primi 6 mesi postparto
	IUD	Entro 48 ore postpartum se vi è necessità di una protezione immediata, altrimenti dopo almeno 4 settimane
	Condom	Immediatamente
	Sterilizzazione	Al momento del taglio cesareo in caso di appropriato counselling e consenso prima del parto

Negli Stati Uniti la tecnica di Pomeroy (legatura e sezione con coagulazione dei monconi tubarici) e' la piu' comunemente utilizzata.

Lo studio USA chiamato CREST (Collaborative Review of Sterilization) ha dimostrato un tasso di fallimento della metodica Pomeroy di meno dell'1% in 10 anni.

La Clips di Filshie e' una piccola clips in titanio la cui applicazione puo' essere effettuata sia per via laparotomica che laparoscopica e sembra essere meno efficace della tecnica di Pomeroy.

Una review di 10 studi osservazionali e 3 reports ha evidenziato che il rischio di gravidanza a 24 mesi e' di 1.7 rispetto allo 0.4 nei controlli sottoposti a salpingectomia secondo la tecnica di Pomeroy.



La Clips di Filshie





## Sterilizzazione tubarica con ESSURE

Epoca dal parto	Metodo contraccettivo	Quando si può iniziare
Immediatamente dopo il parto	Amenorrea da lattazione (LAM)	Si inizia immediatamente e si utilizza solamente nei primi 6 mesi postparto
	IUD	Entro 48 ore postpartum se vi è necessità di una protezione immediata, altrimenti dopo almeno 4 settimane
	Condom	Immediatamente
	Sterilizzazione	Al momento del taglio cesareo in caso di appropriato counselling e consenso prima del parto

La procedura Essure non richiede incisioni, perché il ginecologo si limita a inserire dei micro-inserti morbidi e flessibili (Micro-inserts) nei passaggi naturali del corpo (vagina, cervice e utero) e nelle tube di Falloppio.

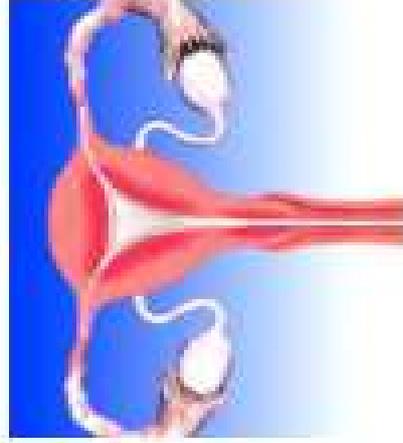
La procedura può essere eseguita in una clinica o ambulatorio senza anestesia generale e la maggior parte delle donne riprende le normali attività entro un giorno.

Nelle settimane successive all'intervento, l'organismo e i micro-inserti lavorano insieme per formare una barriera naturale che impedisce allo spermatozoo di raggiungere gli ovuli. In questo periodo è quindi necessario continuare a usare un altro metodo di contraccezione (diverso dalla spirale).

Tre mesi dopo l'esecuzione della procedura Essure, il medico effettuerà un test di conferma Essure per controllare la posizione dei micro-inserti e confermare l'efficacia contraccettiva di Essure.

# I passaggi della procedura

1. Introduzione dell'isteroscopio



2. Visualizzazione degli osti



3. Inserimento del catetere nelle tube



4. Retrazione del catetere esterno e rilascio del « micro-inserito »



5. Le tube verranno occluse entro i tre mesi successivi, nei quali è necessaria una copertura contraccettiva





## Metodi di Barriera

Epoca dal parto	Metodo contraccettivo	Quando si può iniziare
Immediatamente dopo il parto	Amenorrea da lattazione (LAM)	Si inizia immediatamente e si utilizza solamente nei primi 6 mesi postparto
	IUD	Entro 48 ore postpartum se vi è necessità di una protezione immediata, altrimenti dopo almeno 4 settimane
	Condom	Immediatamente
	Sterilizzazione	Al momento del taglio cesareo in caso di appropriato counselling e consenso prima del parto

Il diaframma e la coppetta cervicale prodotte in differenti grandezze , necessitano quindi un fitting preciso con la cervice. Ovviamente bisognerà aspettare almeno 6 settimane dopo il parto per ritornare ad utilizzare il medesimo diaframma.

Il condom puo' invece essere immediatamente utilizzato alla ripresa dei rapporti.



## Allattamento come Metodo Contraccettivo

Epoca dal parto	Metodo contraccettivo	Quando si può iniziare
Immediatamente dopo il parto	Amenorrea da lattazione (LAM)	Si inizia immediatamente e si utilizza solamente nei primi 6 mesi postparto
	IUD	Entro 48 ore postpartum se vi è necessità di una protezione immediata, altrimenti dopo almeno 4 settimane
	Condom	Immediatamente
	Sterilizzazione	Al momento del taglio cesareo in caso di appropriato counselling e consenso prima del parto

Le donne che allattano hanno un ritardo nella ripresa del ciclo dovuta alla inibizione indotta dalla prolattina sul GnRH dell'Ipotalamo. Il grado di soppressione è direttamente proporzionale all'intensità dell'allattamento, allo stato di nutrizione basale della madre, al Body mass index materno. Mentre l'allattamento è associato a subfertilità siamo maggiormente sicuri di non avere ovulazioni quando:

- (1) La donna ha partorito meno di 6 mesi fa
- (2) L'allattamento al seno è esclusivo
- (3) La donna è in amenorrea

Se si verificano queste condizioni la donna ha il 98% di probabilità di non concepire. Se anche una sola di queste condizioni non si verifica il rischio di gravidanza è alto.



## Pillola Progestinica, Impianto sottocutaneo progestinico

< 4 settimane	Pillola progestinica	In qualsiasi momento dopo il parto. Se si inizia dopo 21 gg dal parto un metodo addizionale va considerato per 2 gg
	Impianto progestinico sottocutaneo	Se si inserisce prima di 21 gg dal parto non occorre un metodo addizionale, in caso contrario va utilizzato per i primi 7 gg. In caso di inaccettabilità di altri metodi è rischio alto di gravidanza può essere iniziato prima
	Contraccezione d'emergenza progestinica	In caso di rapporto a rischio dopo 21 gg dal parto. L'allattamento non è una controindicazione

Nel puerperio le donne presentano un rischio aumentato di trombosi venosa. I contraccettivi progestinici hanno un effetto ridotto sui fattori della coagulazione, la pressione arteriosa ed il profilo lipidico.

Diversi studi epidemiologici non hanno identificato un rischio inferiore di infarto miocardico, o stroke, o tromboembolismo venoso con l'uso della "minipillola". I contraccettivi orali caratterizzati dalla presenza di un unico ormone progestinico, vengono comunemente definiti minipillola proprio per l'assenza dell'estrogeno.

Nonostante questa sensibile differenza nella composizione complessiva, l'efficacia contraccettiva è paragonabile a quella dei più comuni estrogeno-progestinici, con meccanismi d'azione attivi sia al livello uterino (variazione della fluidità del muco cervicale) sia al livello ovarico (soppressione dell'ovulazione indotta dall'inibita secrezione di gonadotropine ed in particolare di ormone luteinizzante).



## Pillola Progestinica, Impianto sottocutaneo progestinico

< 4 settimane	Pillola progestinica	In qualsiasi momento dopo il parto. Se si inizia dopo 21 gg dal parto un metodo addizionale va considerato per 2 gg
	Impianto progestinico sottocutaneo	Se si inserisce prima di 21 gg dal parto non occorre un metodo addizionale, in caso contrario va utilizzato per i primi 7 gg. In caso di inaccettabilità di altri metodi e rischio alto di gravidanza può essere iniziato prima
	Contraccezione d'emergenza progestinica	In caso di rapporto a rischio dopo 21 gg dal parto. L'allattamento non è una controindicazione

L'assenza dell'estrogeno pur non incidendo sull'efficacia anticoncezionale del farmaco, consente di ridurre sensibilmente alcuni effetti collaterali come nausea, vomito, aumento della tensione mammaria e dolorabilità, aumentando sensibilmente la tollerabilità della stessa.

Inoltre dal punto di vista farmacocinetico, l'assunzione di solo desogestrel consente il raggiungimento dello steady state solo dopo 4-5 giorni di assunzione, rendendo immediatamente efficace la contraccezione orale.

L'eliminazione, attiva attraverso feci e urine, si realizza dopo circa 30 ore, in seguito ad un metabolismo prevalentemente epatico.



## Pillola Progestinica, Impianto sottocutaneo progestinico

< 4 settimane	Pillola progestinica	In qualsiasi momento dopo il parto. Se si inizia dopo 21 gg dal parto un metodo addizionale va considerato per 2 gg
	Impianto progestinico sottocutaneo	Se si inserisce prima di 21 gg dal parto non occorre un metodo addizionale, in caso contrario va utilizzato per i primi 7 gg. In caso di inaccettabilità di altri metodi e rischio alto di gravidanza può essere iniziato prima
	Contraccezione d'emergenza progestinica	In caso di rapporto a rischio dopo 21 gg dal parto. L'allattamento non è una controindicazione

- Il medrossiprogesterone acetato depot (DMPA) in forma iniettiva e di impianto sottocutaneo può essere iniziato immediatamente nel postpartum o al massimo entro 3 settimane per massimizzarne l'effetto di soppressione ovulatoria.
- Completata la revisione sistematica è stata condotta una metanalisi: le donne trattate con i contraccettivi solo progestinici avevano un rischio relativo di trombosi di 1,03 (limiti di confidenza al 95% da 0,76 a 1,39) rispetto alle donne che non facevano uso del contraccettivo solo progestinico. L'analisi per sottogruppi rispetto alla via di somministrazione del farmaco confermava che non c'era un'associazione fra trombosi e uso del contraccettivo solo progestinico per bocca (rischio relativo: 0,90, limiti di confidenza al 95% da 0,57 a 1,45) o con dispositivo intrauterino medicato (rischio relativo: 0,61, limiti di confidenza al 95% da 0,24 a 1,53). Si osservava invece un'associazione positiva fra uso della via iniettiva e trombosi (rischio relativo: 2,67 sempre rispetto alle non utilizzatrici, limiti di confidenza al 95% da 1,29 a 5,53)



## Pillola Progestinica, Impianto sottocutaneo progestinico

< 4 settimane	Pillola progestinica	In qualsiasi momento dopo il parto. Se si inizia dopo 21 gg dal parto un metodo addizionale va considerato per 2 gg
	Impianto progestinico sottocutaneo	Se si inserisce prima di 21 gg dal parto non occorre un metodo addizionale, in caso contrario va utilizzato per i primi 7 gg. In caso di inaccettabilità di altri metodi e rischio alto di gravidanza può essere iniziato prima
	Contracezione d'emergenza progestinica	In caso di rapporto a rischio dopo 21 gg dal parto. L'allattamento non è una controindicazione

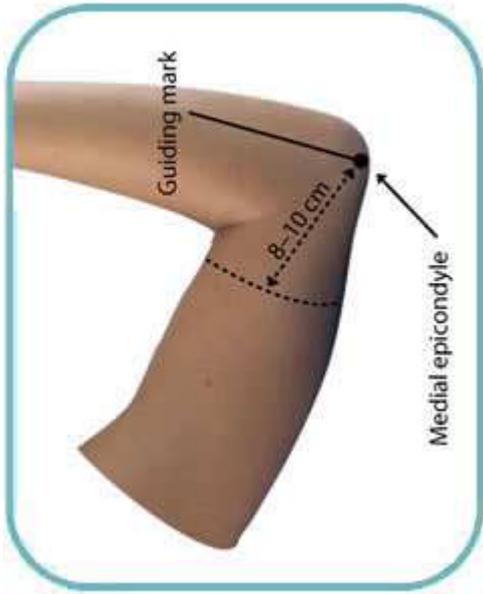
- L'unico attualmente disponibile in Italia e' il Depo-provera, somministrato intramuscolo ogni tre mesi nella dose di 150 mg. La prima iniezione deve effettuarsi immediatamente dopo il parto o entro i primi 5 gg del ciclo mestruale. Le successive somministrazioni ogni 12 settimane.
- EFFICACIA: ricerche promosse dall'OMS hanno dimostrato che la percentuale di gravidanze oscilla tra 0 e 0,77 per cento.
- SVANTAGGi: irregolarita' mestruali, cefalea e aumento del peso corporeo nel 1-3 % dei casi. Dopo il sesto mese il 50% delle donne va in amenorrea. Dopo l'ultima iniezione il tempo medio richiesto per un concepimento e' di circa 8-9 mesi.
- VANTAGGi: sono evidenti in donne mentalmente compromesse, non in grado di controllare con altri metodi una gravidanza, o dove non sia realizzabile una somministrazione giornaliera. In donne che nel post partum desiderino una contraccezione assolutamente efficace e desiderino allattare.



## Pillola Progestinica, Impianto sottocutaneo progestinico

< 4 settimane	Pillola progestinica	In qualsiasi momento dopo il parto. Se si inizia dopo 21 gg dal parto un metodo addizionale va considerato per 2 gg
	Impianto progestinico sottocutaneo	Se si inserisce prima di 21 gg dal parto non occorre un metodo addizionale, in caso contrario va utilizzato per i primi 7 gg. In caso di inaccettabilità di altri metodi e rischio alto di gravidanza può essere iniziato prima
	Contraccezione d'emergenza progestinica	In caso di rapporto a rischio dopo 21 gg dal parto. L'allattamento non è una controindicazione

- Nexplanon (ETONORGESTREL) è un impianto radio-opaco, non biodegradabile, contenente solo progesterone, flessibile, precaricato in un applicatore sterile e monouso.
- Nexplanon deve essere inserito per via sottocutanea, appena sotto la pelle, nella zona più interna della parte superiore del braccio per evitare i grandi vasi sanguigni e i nervi che decorrono in profondità nel tessuto connettivo tra i muscoli bicipite e tricipite.
- Immediatamente dopo l'inserimento, la presenza dell'impianto deve essere verificata attraverso la palpazione.
- Dopo un parto l'impianto deve essere inserito nei giorni compresi tra il 21° e il 28° successivo al parto. Se inserito come raccomandato, una contraccezione di supporto non è necessaria. Se l'impianto viene inserito più di 28 giorni dopo il parto, alla donna deve essere consigliato l'utilizzo di un metodo di barriera fino a 7 giorni dopo l'inserimento. Qualora si siano avuti già dei rapporti sessuali, si deve escludere una gravidanza.
- Allattamento: l'impianto deve essere inserito dopo 4 settimane dal parto. Alla donna deve essere consigliato l'utilizzo di un metodo di barriera fino a 7 giorni dopo l'inserimento. Qualora si siano avuti già dei rapporti sessuali, si deve escludere una gravidanza





## Contracezione d'emergenza

< 4 settimane	Pillola progestinica	In qualsiasi momento dopo il parto. Se si inizia dopo 21 gg dal parto un metodo aggiuntivo va considerato per 2 gg
	Impianto progestinico sottocutaneo	Se si inserisce prima di 21 gg dal parto non occorre un metodo aggiuntivo, in caso contrario va utilizzato per i primi 7 gg. In caso di inaccettabilità di altri metodi è rischio alto di gravidanza può essere iniziato prima
	Contracezione d'emergenza progestinica	In caso di rapporto a rischio dopo 21 gg dal parto. L'allattamento non è una controindicazione

### Levonorgestrel (LNG)

La somministrazione di 1.5 mg di LNG prima dell'ovulazione inibisce la produzione di ormone luteinizzante (LH), impedendo in questo modo lo sviluppo e la maturazione del follicolo e l'ovulazione. Uno studio di coorte ha valutato l'efficacia della somministrazione di LNG 1.5 mg prima o dopo l'ovulazione

in 388 donne che richiedevano CE. L'ovulazione veniva determinata in base ai dosaggi ematici di ormone

luteinizzante (LH), estradiolo e progesterone, e in base alle caratteristiche ecografiche del follicolo dominante e/o del corpo luteo. Nessuna gravidanza si è verificata nelle 87 donne che avevano assunto LNG in fase preovulatoria, mentre tra le 35 donne che erano o in ovulazione o in fase post-ovulatoria si sono verificate 6 gravidanze (valore sovrapponibile al numero atteso di gravidanze in assenza di contraccezione d'emergenza: 7/35). Questo studio conferma che LNG è efficace come CE soltanto se viene assunto prima dell'ovulazione. *World Health Organization* (WHO) aveva nel 2005 mostrato che la contraccezione di emergenza con LNG previene l'ovulazione e non ha alcun effetto rilevabile sull'endometrio o sui livelli di progesterone, quando somministrato dopo l'ovulazione.

WHO conclude che LNG come CE è inefficace dopo l'annidamento e non può provocare un aborto.



## Contracezione d'emergenza

< 4 settimane	Pillola progestinica	In qualsiasi momento dopo il parto. Se si inizia dopo 21 gg dal parto un metodo aggiuntivo va considerato per 2 gg
	Impianto progestinico sottocutaneo	Se si inserisce prima di 21 gg dal parto non occorre un metodo aggiuntivo, in caso contrario va utilizzato per i primi 7 gg. In caso di inaccettabilità di altri metodi è rischio alto di gravidanza può essere iniziato prima
	Contracezione d'emergenza progestinica	In caso di rapporto a rischio dopo 21 gg dal parto. L'allattamento non è una controindicazione

### Ulipristal acetato (UPA)

UPA 30 mg appartiene alla classe dei modulatori selettivi del recettore del progesterone e agisce come CE principalmente spostando il picco dell'ormone luteinizzante (LH) che precede l'ovulazione, riuscendo quindi a ritardarla o evitarla.

Uno studio controllato randomizzato (RCT) crossover in doppio cieco (n=35 donne) ha valutato se la somministrazione di UPA 30 mg riuscisse a impedire la rottura di un follicolo di dimensioni  $\geq 18$ mm (follicolo preovulatorio).

In tutte le donne del gruppo di controllo l'ovulazione è avvenuta entro 5 giorni dalla somministrazione di placebo, mentre in 20 donne sulle 34 cui era stato somministrato UPA è stata rilevata la persistenza del follicolo dominante oltre 5 giorni.

La differenza tra UPA e placebo sulla persistenza del follicolo dominante è risultata essere statisticamente significativa ( $p < 0.001$ ), quindi UPA, a differenza di LNG, può riuscire a ritardare o bloccare l'ovulazione anche se assunto immediatamente prima del momento in cui è prevista l'ovulazione, ossia quando il livello di LH sta già cominciando ad aumentare.

Uno studio prospettico randomizzato (n=56 donne con cicli mestruali regolari) ha evidenziato che la somministrazione dopo l'ovulazione ed entro due giorni dal picco plasmatico di LH di una singola dose di UPA (10, 50 o 100 mg) riduce in misura statisticamente significativa lo spessore dell'endometrio rispetto all'assunzione di placebo ( $p < 0.007$ ), ma non è ancora chiaro se queste modificazioni possano contribuire all'efficacia di UPA (ad esempio inibendo l'impianto).

*Si raccomanda di non allattare al seno entro 36 ore dall'assunzione del farmaco in quanto non è noto se acetato o suoi metaboliti vengono escreti nel latte materno*



IUD



> 4 settimane	IUD	Dalla 4a settimana postparto
	Levonorgestrel-IUD	Dalla 4a settimana postparto con metodo addizionale i primi 7 gg

In assenza di controindicazioni la letteratura riporta applicazioni subito dopo il secondamento . Puo'essere classicamente con anima in rame (NOVA T) o medicata al progesterone (MIRENA) .

Puo' essere posizionata sia dopo un parto vaginale o un taglio cesareo.

Il problema maggiore, nell'applicazione precoce, e' la maggiore incidenza di espulsioni. In uno studio clinico randomizzato il tasso di espulsione di IUD e' stato del 24% se introdotta dopo il secondamento, del 4.4% se introdotta sei – otto settimane dal parto. Tuttavia il tasso di espulsione arriva al 37 % se l'introduzione viene effettuata dalle 2 alle 72 ore dopo il parto. Non sembrano esserci differenze nell'insorgenza di effetti collaterali (dolore pelvico, sanguinamento, infezioni, perforazioni uterine) rispetto al timing di inserzione. Sulla base di questi dati, rimandare l'inserzione di almeno 4 settimane, quando l'utero e' quasi completamente involuto, potrebbe essere l'approccio piu'razionale.



## IUD - MIRENA

> 4 settimane	IUD Levonorgestrel-IUD	Dalla 4a settimana postparto Dalla 4a settimana postparto con metodo addizionale i primi 7 gg
---------------	---------------------------	---

- Il sistema a rilascio intrauterino di levonorgestrel consiste in un nucleo bianco o quasi bianco di farmaco, coperto da una membrana opaca, montato sul braccio verticale di un corpo a T. Il corpo a T ha un occhiello ad un'estremità del braccio verticale e due bracci orizzontali all'altra estremità. I fili di rimozione sono fissati all'occhiello. Il braccio verticale del sistema intrauterino è contenuto nella parte distale del tubo inseritore. Sia il sistema intrauterino sia l'inseritore sono essenzialmente esenti da impurezze visibili
- Posologia e modo di somministrazione**
- Mirena viene inserito nella cavità uterina ed è efficace per un periodo di 5 anni. Il rilascio iniziale di levonorgestrel *in vivo* è di circa 20 mcg/24h e si riduce a 10 mcg/24h dopo 5 anni. Nell'arco di 5 anni il rilascio medio di levonorgestrel è di circa 14 mcg/24 h.
  - Mirena ha una percentuale di fallimento approssimativamente dello 0,2% a un anno ed una percentuale di fallimento cumulativa circa dello 0,7% a 5 anni.



IUD - MIRENA

> 4 settimane	IUD	Dalla 4a settimana postparto
	Levonorgestrel-IUD	Dalla 4a settimana postparto con metodo addizionale i primi 7 gg

### Inserimento e rimozione/sostituzione

- Nelle donne in età fertile, l'inserimento di Mirena nella cavità uterina deve avere luogo entro 7 giorni dall'inizio della mestruazione. Mirena può essere sostituito con un nuovo dispositivo in qualsiasi momento del ciclo. Il dispositivo può anche essere inserito immediatamente dopo un aborto nel primo trimestre di gravidanza.
- Dopo un parto poiché il rischio di perforazione può aumentare, l'inserimento dovrà essere rinviato fino alla completa involuzione dell'utero. In questi casi dovrebbe essere considerata la possibilità di rinviare l'inserzione a 12 settimane dopo il parto e comunque di non effettuarla prima di sei settimane. In caso di inserimento difficoltoso e/o con dolore particolare o sanguinamento durante o dopo l'inserimento, deve essere eseguita immediatamente una visita ginecologica ed un'ecografia per escludere una perforazione.
- Il dispositivo deve essere rimosso dopo un periodo di cinque anni. Se si desidera continuarne l'uso, può essere sostituito immediatamente con uno nuovo.
-



## La Terapia Estro-Progestinica in Puerperio

Il rischio di tromboembolismo venoso e' elevato nel postpartum; il rischio si riduce rapidamente nei primi 21 giorni dal parto e ritorna a livello pregravidico dopo 6 settimane. Anche le terapie E/P sono associate ad un rischio aumentato di tromboembolismo venoso. Le terapie produttrici di CO di tipo E/P (pill, patch, ring) raccomandano di aspettare per lo meno 4 settimane dopo il parto e solo se gli esami ematochimici dimostrano una risoluzione delle alterazioni coagulative della gravidanza. Poiche' l'ovulazione si verifica circa 25-26 giorni dopo il parto la WHO ed il CDC raccomandano di iniziare E/P dopo 21 gg dal parto nelle donne che non allattano, ma solo in quelle senza ulteriori fattori di rischio per VTE. Questi fattori di rischio includono l'eta' materna  $\geq 35$  anni, pregresso tromboembolismo, trasfusione al parto, emorragia postpartum, recente taglio cesareo, preeclampsia, fumo, body mass index (BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. Nelle pazienti che non allattano o con fattori di rischio addizionali e' possibile iniziare la terapia E/P dopo 6 settimane dal parto.



## Contracezione durante l'allattamento

> 6 settimane	Progestinico iniettabile	Dalla 6a settimana postparto, se si è ragionevolmente certi che la donna non sia gravida, e con un metodo addizionale per 7 giorni. In caso di inaccettabilità di altri metodi e rischio alto di gravidanza può essere iniziato prima
	Contracezione estroprogestinica	Non è raccomandata prima di 6 mesi dal parto. Si può iniziare dalla 6° settimana postparto se l'allattamento è stabile e altri metodi sono inaccettabili. Un metodo addizionale va considerato per 7 gg
	Diaframma	Dalla 6° settimana dopo la completa involuzione uterina va utilizzato un nuovo diaframma
	Sterilizzazione	Può essere considerata sia per l'uomo che per la donna dopo un appropriato intervallo dal parto

**Metodi di barriera** — I metodi non ormonali sono preferibili nelle donne in allattamento (effetti sistemici delle terapie ormonali). Ci sono comunque teoriche preoccupazioni sul passaggio di ormoni del sangue materno che possono interferire con l'allattamento o porre a rischio il neonato.

**IUD** Può essere usata con sicurezza, anche nella versione medicata al progesterone, dopo 4-6 mesi dal parto. Non esiste nessun motivo di pensare ad una interferenza con l'allattamento (quantità e qualità del latte materno), tuttavia, in uno studio randomizzato, si è osservato che le donne randomizzate per ricevere IUD immediatamente postpartum avevano un periodo di allattamento più breve,

**Progestinici** Se si utilizza un metodo ormonale e quello da preferire perché sembra non alterare la composizione o il volume del latte, né comportare effetti nel neonato. Tuttavia il timing di inizio terapia (immediatamente vs dopo 6 settimane dal parto) è controverso. Poiché il calo di progesterone in circolo stimola l'inizio della lattazione, la precoce iniziazione di questa terapia potrebbe teoricamente interferire con la lattogenesi. In particolare le forme iniettive date 72 ore dopo il parto. In aggiunta il metabolismo immaturo del neonato può teoricamente accumulare progesterone ed i suoi metaboliti. La WHO e l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) suggeriscono di iniziare la terapia contraccettiva progestinica (in qualunque forma) almeno sei settimane dopo il parto.



## Contracezione durante l'allattamento

> 6 settimane	Progestinico iniettabile	Dalla 6a settimana postparto, se si è ragionevolmente certi che la donna non sia gravida, e con un metodo addizionale per 7 giorni. In caso di inaccettabilità di altri metodi e rischio alto di gravidanza può essere iniziato prima
	Contracezione estroprogestinica	Non è raccomandata prima di 6 mesi dal parto. Si può iniziare dalla 6° settimana postparto se l'allattamento è stabile e altri metodi sono inaccettabili. Un metodo addizionale va considerato per 7 gg
	Diaframma	Dalla 6° settimana dopo la completa involuzione uterina va utilizzato un nuovo diaframma
	Sterilizzazione	Può essere considerata sia per l'uomo che per la donna dopo un appropriato intervallo dal parto

- **Estro-progestinici** — Gli E/P (pills, patch, ring) nel periodo immediatamente dopo il parto sono in grado di inibire la lattazione. Diversi Trial clinici hanno esaminato gli effetti sulla qualità del latte e la crescita del neonato, riportando risultati anche discordanti. Una review della letteratura ha concluso che ci sono ancora troppe poche evidenze di interferenze negative. Una review limitata ad 8 studi controllati (four randomized, four observational) ha riportato un minor peso del neonato entro 1 anno di vita. Un successivo studio randomizzato non ha trovato differenze nell'outcome (breastfeeding continuation, infant growth) a 6 settimane postpartum tra le donne sottoposte a solo minipillola rispetto a quelle sottoposte a terapia E/P.

Le raccomandazioni delle principali organizzazioni variano da:

- La CDC raccomanda di ritardare l'assunzione di E/P ad almeno 30 giorni dal parto. Se le donne presentano fattori di rischio per trombosi venosa e' raccomandato di ritardarne l'assunzione fino a 6 settimane dopo il parto.
- La ACOG raccomanda di ritardare l'assunzione di E/P ad almeno 4 settimane dal parto e solo se l'allattamento e' stabile senza nessun problema.
- La WHO raccomanda di iniziare a 6 mesi dal parto (così come le nostre linee guida regionali) e solo se l'allattamento e' stabile senza nessun problema.



## Depressione e contraccezione postpartum

- La World Health Organization ed il Centers of Disease Control and Prevention non limitano ufficialmente l'uso di alcun contraccettivo nelle donne con storia passata di depressione.
- Tuttavia mentre sembra che anche basse dosi gli estrogeni abbiano un effetto benefico sulla depressione postpartum i dati sull'uso del solo progesterone sono discordanti. Uno studio randomizzato che ha assegnato il progestinico in forma iniettiva o il placebo a 48 donne dopo il parto ha riportato un alto score di depressione a 6 settimane dal parto nel gruppo in terapia ormonale. Per tale motivo alcuni esperti consigliano di evitare l'uso di progestinico da solo come contraccettivo di prima scelta nelle donne con storia di severa depressione postpartum