

I farmaci a disposizione delle donne

Le opzioni contraccettive sono le più svariate e la scelta dipende da un discreto numero di fattori, per esempio se si cerca contemporaneamente una prevenzione delle malattie a trasmissione sessuale, in quel caso i metodi barriera sono la prima scelta, o semplicemente se si desidera una soluzione reversibile o irreversibile

Olga Tanda

I contraccettivi orali sono agenti ormonali che differiscono in quanto possono essere una combinazione estro-progestinica, solo progestinica, con concentrazione ormonale variabile a seconda del giorno del mese, costante e con componenti ormonali e dosaggi differenti. Questa ampia varietà in commercio, permette di poter scegliere la pillola più adatta a seconda delle esigenze della paziente.

Nei contraccettivi orali combinati il componente estrogeno è tipicamente etinilestradiolo, nei seguenti dosaggi 20, 25, 30, 35 microgrammi, mentre il progestinico può variare e possono essere di prima generazione (noretisterone), seconda (norgestrel, levonorgestrel), terza (desogestrel, gestodene, norgestimate) e quarta generazione (drospirenone). I progestinici delle ultime generazioni, rispetto alle prime, sono molto potenti e pertanto possono essere usati a dosaggi inferiori, in modo da ridurre gli effetti collaterali, inoltre, hanno meno effetti androgenici, causano meno cambiamenti nel metabolismo delle lipoproteine e sono più potenti dei progestinici più vecchi, sebbene siano associati con un'augmentata incidenza di tromboembolismo venoso. Tra le pillole con componente progestinico di seconda generazione, alcune contengono come progestinico il ciproterone acetato, che grazie alle sue spiccate proprietà antiandrogene, è indicato quando si voglia ottenere allo stesso tempo contraccezione e trattamento dell'iperandrogenismo.

Meccanismo d'azione e utilizzo

Il meccanismo d'azione di tutti i contraccettivi orali combinati si basa sulla soppressione dell'ovulazione mediante azione inibitoria dell'estrogeno su Lh ed Fsh e prevenzione dell'impianto. Il componente progestinico, invece, inibisce l'ovulazione sopprimendo l'Lh, diminuisce lo spessore del muco cervicale e si assottiglia il rivestimento endometriale, di conseguenza prevenendo il trasporto dello sperma e l'impianto.

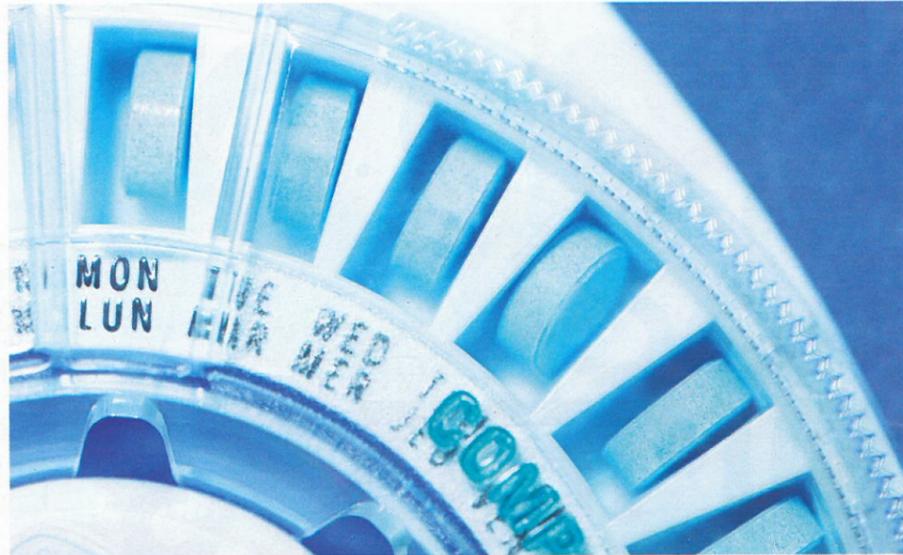
La pillola combinata può essere disponibile nell'opzione monofasica, bifasica/trifasica, in quest'ultimo caso la dose dei componenti varia in base al giorno del mese, in modo da riflettere le variazioni fisiologi-

che. L'opzione monofasica ha il vantaggio di provocare meno irregolarità mestruali ma possono insorgere nausea, mal di testa, pressione alta, aumento di peso, diminuzione della libido e dislipidemia a causa della componente estrogenica. Dato che è quest'ultima a causare quest'effetto, una diminuzione della dose di estrogeno può portare a una minore incidenza di questi effetti.

Le pillole combinate che contengono l'ultima generazione di progestinico, il drospirenone, dotato di attività antimineralcorticoidi, sono state introdotte per contrastare uno degli effetti collaterali più odiati delle pillole delle generazioni precedenti: la ritenzione idrica. Avendo, infatti, il drospirenone struttura simile allo spironolattone, ha un effetto diuretico. Accanto a questo effetto desiderato, però, ve ne sono degli altri non desiderati, come il potenziale di ipercaliemia in pazienti ad alto rischio, comparabile alla dose di 25 mg di spironolattone. Le pillole di questa generazione non dovrebbero essere usate in pazienti predisposti a ipercaliemia come quelli con insufficienza renale, epatica, e insufficienza surrenalica. Pazienti in terapia a lungo termine con farmaci che possono aumentare i livelli di potassio (Ace inibitori, sartani, diuretici risparmiatori di potassio, integratori di potassio, eparina, antagonisti dell'aldosterone e Fans) dovrebbero essere attentamente monitorati, specialmente nei primi mesi di terapia.

L'uso dei contraccettivi orali è associato a aumentato rischio di condizioni gravi come trombosi arteriosa e venosa e eventi tromboemolici come infarto miocardico, tromboembolismo, ictus, ipertensione. Il rischio di morbidità e mortalità aumenta significativamente in presenza di altri fattori di rischio quali ipertensione, iperlipidemia, obesità e diabete.

Le pillole contraccettive orali combinate devono essere prese tutte le sere alla stessa ora, entro un intervallo di più o meno tre ore, la pillola con solo progestinico, invece, consente meno flessibilità, in quanto perde di efficacia per variazioni di più di un'ora dall'ora stabilita. Notevole anche la differenza di efficacia tra i due tipi di contraccettivo: 0.5 vs 0.1% tasso di insuc-



Contrastare la carenza vitaminica

È stato accertato che l'uso della pillola esponga a carenze vitaminiche e minerali, in particolare beta carotene, vitamina E, vitamina C, vitamine B6, B9, B12, calcio, fosforo, magnesio e zinco, quindi nelle donne che usano la pillola si dovrebbero incrementare gli introiti di questi micronutrienti. Cosa può comportare la carenza di queste vitamine e minerali? I beta caroteni, precursori della vitamina A sono importanti per la vista, specialmente quella notturna e a livello dermico, una carenza, infatti, può portare a screpolatura, pelle disidratata, secchezza delle

mucose. Le vitamine E e C sono importanti antiossidanti che proteggono le membrane cellulari e rinforzano il sistema immunitario. La vitamina b12 è importante nei processi antinfiammatori e antianemici. Sintomi da carenza sono stanchezza, formicolii, pallore, fino ad arrivare a problemi cerebrali. Essendo contenuta in cibi di origine animale e venendo sintetizzata dalla nostra flora batterica intestinale, le donne con dieta vegana potrebbero avere dei problemi di carenza, specie se si inizia la pillola. La carenza di vitamina B6, potrebbe essere legata a disturbi dell'umore. Infatti, è una vitamina che entra in gioco nella produzione e nel meccanismo d'azione di serotonina, melatonina e dopamina, sostanze con

rilevante ruolo nel mantenere il tono dell'umore. La vitamina B9 o acido folico entra in gioco in tutte le reazioni che prevedono la sintesi di cellule, quindi è fondamentale nei bambini. Nell'adulto sono fondamentali per la sintesi dei globuli rossi e per i tessuti a rapido ricambio cellulare, quindi la carenza risulta in fragilità di unghie e capelli. Per la donna i folati sono più importanti che per l'uomo perché ha un ricambio maggiore di globuli rossi a causa delle mestruazioni ma anche perché la carenza durante la gravidanza comporta gravi rischi per il feto, predisponendo a malattie del tubo neurale che possono essere incompatibili con la vita o causare aborti ripetuti. Fumo, alcol o anticoncezionali ormonali diminuiscono l'assorbimento di vitamina B9.

Alimentazione e interazioni con la pillola

Da un articolo sulla rivista internazionale the lancet è emerso che il succo di pompelmo sopprime un enzima intestinale che processa i farmaci per conto del CYP3A4. È stato trovato, infatti, che il succo di pompelmo può far aumentare i livelli di estrogeni fino a più del 30%, diminuendo il loro metabolismo. Quindi, nel caso si sia assumendo del succo di pompelmo potrebbe essere saggio assumerlo molto lontano dalla pillola, esempio succo la mattina, pillola prima di andare a letto. Il problema con questo livello così alto di estrogeni è la possibilità di una coagulazione difettosa, pertanto facilitazione nella formazione di trombi. Ma quali sono i sintomi che potrebbero far pensare a un trombo? Dolore acuto al polpaccio come un crampo, gamba che si gonfia e appare un cordone rosso e dolente lungo il decorso di una vena. Nei casi gravi il cuore accelera il battito, si può avere una sensazione di peso al petto, dolore al dorso, strisce di sangue nel catarro (segno che una parte del trombo si è staccato ed è finito nel polmone).

Uno degli effetti collaterali dell'assunzione di alcune pillole contraccettive è il possibile aumento di peso. Come limitare l'apporto di peso che può essere dato dall'assunzione della pillola? Un'azione molto sottovalutata ma di grande importanza al riguardo è dormire abbastanza. La riduzione del sonno al di sotto delle sette ore tende a fare aumentare la grelina, ormone della fame e dell'appetito per i carboidrati. Un buon sonno fa aumentare invece la leptina, ormone della sazietà.

cesso del solo progestinico vs la combinazione con uso perfetto e 1% vs 3% tasso di insuccesso per entrambi i prodotti con l'uso tipico.

Eventi da tenere sotto controllo

Alcuni dei benefici non contraccettivi dell'usare una combinazione estro-progestinica includono riduzione in cancro endometriale e ovarico, miglioramento in acne, dismenorrea, menorragia e cisti funzionali. Per i prodotti basati su progestosterone, il principale evento avverso include il rischio di irsutismo, acne, irregolarità mestruali, e spotting. Ci sono inoltre preoccupazione su aumento di peso, e diminuita densità minerale ossea con l'uso continuato.

Il fumo di sigaretta aumenta il rischio di seri effetti cardiovascolari da uso di contraccettivi orali. Questi rischi aumentano con l'età e con l'essere dei forti fumatori. In caso di celiachia o intolleranza al lattosio, il manifestarsi di frequenti episodi di diarrea può compromettere l'assorbi-

mento dei farmaci, tra cui gli anticoncezionali. In questi casi, risulta particolarmente vantaggioso optare per un dispositivo trans dermico o intravaginale.

Entrambi questi sistemi in commercio consistono di una combinazione estro-progestinica. Il dispositivo intravaginale deve essere posizionato nella fornice posteriore della vagina, lasciato in luogo per 3 settimane e tolto nella quarta. Se sono presenti processi infiammatori a livello vaginali o vulvovaginiti da candida, possono essere aggravati dall'uso dell'anello, pertanto il cerotto in questo caso è un buon candidato sostitutivo, sempre che la paziente pesi meno di 90 kg, altrimenti l'efficacia del prodotto diminuisce.

Fonti

Morris K, *Grapefruit juice: the leveller of drug metabolism*, The Lancet, Volume 349, Issue 9064, Page 1524, 24 May 1997. Greenstein B, Greenstein A, *Concise Clinical Pharmacology*, Pharmaceutical Press.