

## CONTRACCETTIVI ORALI E METABOLISMO GLUCIDICO IN ETÀ PERI-MENOPAUSALE

È noto che i contraccettivi ormonali combinati (COC) si associano a effetti negativi sulla tolleranza ai carboidrati. Per i COC di vecchia generazione tali effetti sono stati attribuiti alle elevate concentrazioni di estradiolo (EE) e all'azione dei "vecchi" progestinici con maggior azione androgenica. Resta comunque discusso il rischio di sviluppare alterazioni conclamate del metabolismo glucidico, specie in età più mature.

Una revisione *Cochrane* del 2014 (1) aveva documentato che in donne sane e normopeso l'effetto dei COC di moderna generazione sul metabolismo glucidico è limitato. I risultati restano però di difficile definizione per le differenze tra i disegni, le caratteristiche delle popolazioni e i diversi COC utilizzati nei vari studi.

Per i contraccettivi solo progestinici (POC) sono presenti in letteratura pochi studi, con segnalazioni di impatto sul metabolismo glucidico assenti o minime.

In questo **studio prospettico**, in una popolazione non selezionata di donne **in età peri-menopausale** (2), sono stati confrontati gli effetti della terapia con **COC**, **POC** e **contraccettivi non ormonali** sulla **comparsa di pre-diabete** (preDM, IFG e IGT considerati insieme) e **diabete mellito tipo 2** (DMT2).

Lo studio è basato sulla popolazione del "*Northern Finland Birth Cohort 1966*", che comprende 5889 donne nate nel 1966 nelle due province più settentrionali della Finlandia.

Tra il 2012 e il 2014 è stato proposto un questionario a tutte le donne di 46 anni. L'88.5% delle donne che avevano risposto (N = 3280) ha accettato di essere sottoposto anche a **valutazione clinica** e biochimica, comprendente un **OGTT** con dosaggio di glicemia e insulina.

### Criteri di esclusione:

- nessuna forma di contraccezione (1011);
- terapia ormonale sostitutiva (66);
- DMT1 (151);
- DMT2 (68);
- altre forme di DM (76).

Hanno partecipato allo **studio esteso 1879 donne, che utilizzavano una qualsiasi forma di contraccezione:**

- 153 con COC (pillola orale, anello vaginale, cerotto trans-dermico);
- 842 con POC (pillola orale, dispositivo intra-uterino, capsula subdermica);
- 884 con contraccezione non ormonale (*condom*, dispositivi uterini, sterilizzazione propria o del *partner*).

Il gruppo è stato successivamente suddiviso in utilizzatrici da più o meno di 5 anni. I gruppi non differivano tra loro per BMI e altre caratteristiche antropometriche.

Lo studio ha dimostrato che **l'uso attuale di COC**, rispetto all'utilizzo di metodi contraccettivi non ormonali, è associato a **maggior riscontro sia di DMT2** (*odds ratio* aggiustato —OR— 5.3, IC95% 1.6–18.2), **che di preDM** (OR 2.3, IC95% 1.3–4.0).

In particolare, l'utilizzo di **COC per più di 5 anni** è risultato associato con un **rischio aumentato** di sviluppare **DMT2** (OR 6.7, IC95% 2.0–22.6) e **preDM** (OR 2.3, IC95% 1.3–4.4), mentre l'utilizzo per un periodo inferiore non si associava ad aumento del rischio. I risultati non cambiavano escludendo le donne in terapia con statina (presenti in numero limitato). Non vi erano differenze significative tra i gruppi in termini di familiarità per DMT2 o pregresso GDM. Lo studio conferma dati raccolti in un precedente lavoro su una popolazione di donne svedesi (3).

Nel confronto tra donne utilizzatrici di COC e di POC sono stati ottenuti risultati analoghi, con un rischio maggiore per COC di DMT2 (OR 4.1, IC95% 1.3–13.2) e preDM (OR 1.8, IC95% 1.1–3.1). L'uso di **POC non è risultato associarsi significativamente ad alterazioni della glicemia.**

Non è stato possibile distinguere gli effetti sulla glicemia dei diversi tipi di COC.

### Conclusioni

In età peri-menopausale deve essere posta particolare attenzione nella scelta della terapia anti-concezionale per l'aumentato rischio di sviluppare alterazioni glicemiche. Sono a rischio in particolare le donne con utilizzo prolungato di COC (> 5 anni).



Questo rischio è da considerare anche nelle donne prive di fattori di rischio, antropometrici o anamnestici. Va tenuto presente che la terapia con il solo POC non sembra invece influire negativamente sul metabolismo glucidico.

#### **Bibliografia**

1. Lopez LM, et al. Steroidal contraceptives: effect on carbohydrate metabolism in women without diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* [2014, 4: CD006133](#).
2. Mosorin ME, et al. Current use of combined hormonal contraception is associated with glucose metabolism disorders in perimenopausal women. *Eur J Endocrinol* [2020, 183: 619-26](#).
3. Deleskog A, et al. Oral contraceptive use and abnormal glucose regulation in Swedish middle aged women. *Diabetes Res Clin Pract* [2011, 92: 288-92](#).