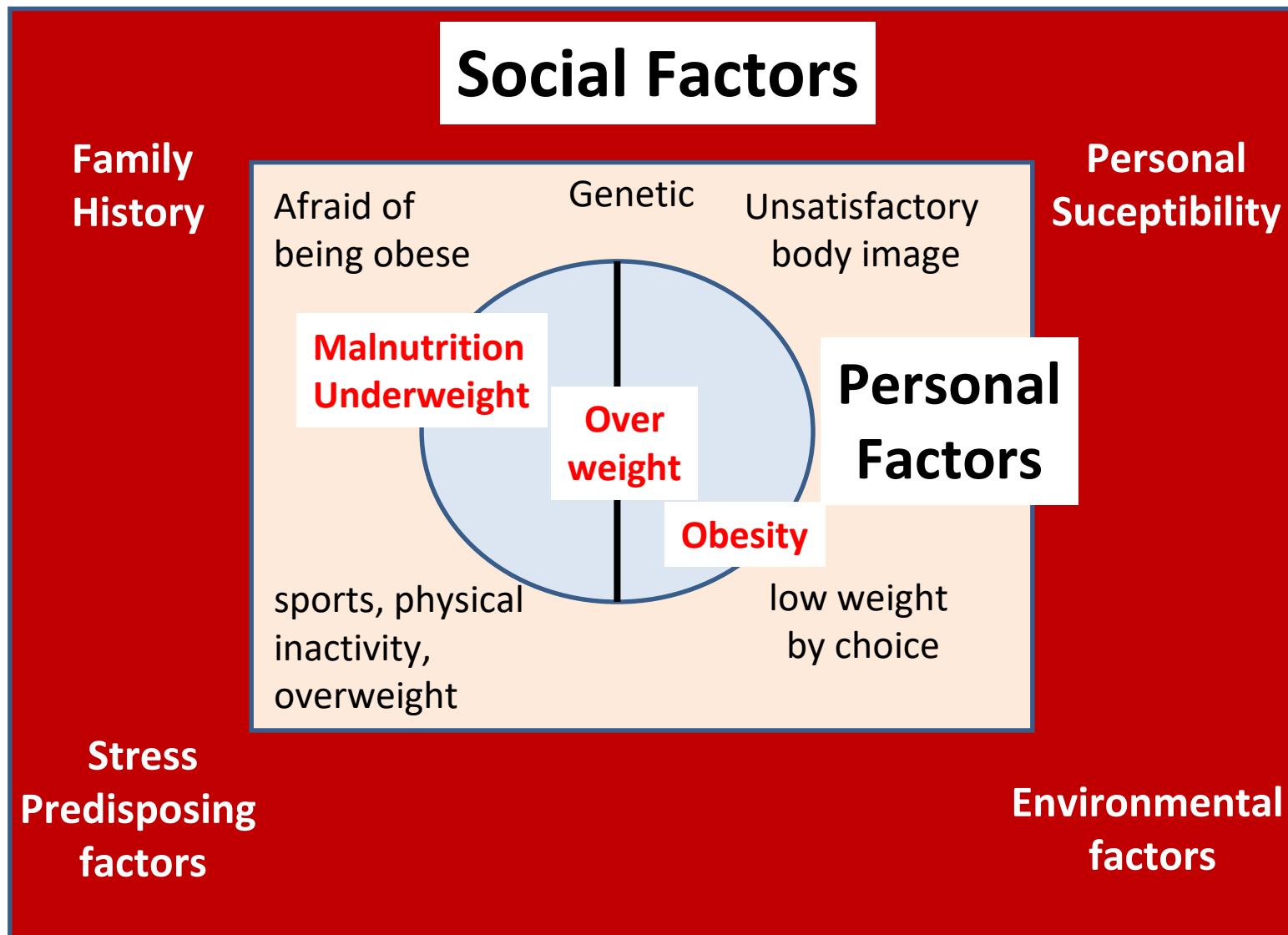


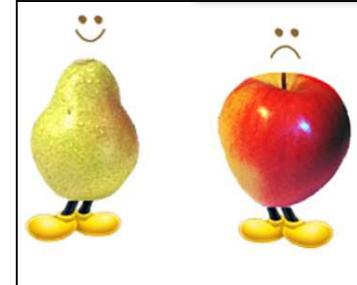
Obesità , magrezza  
e contraccezione

**Prof. V. Bruni , Firenze**

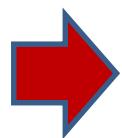
## Nutrition problems : causes



taked and adapted by Sultan, 2010



**Obesità**



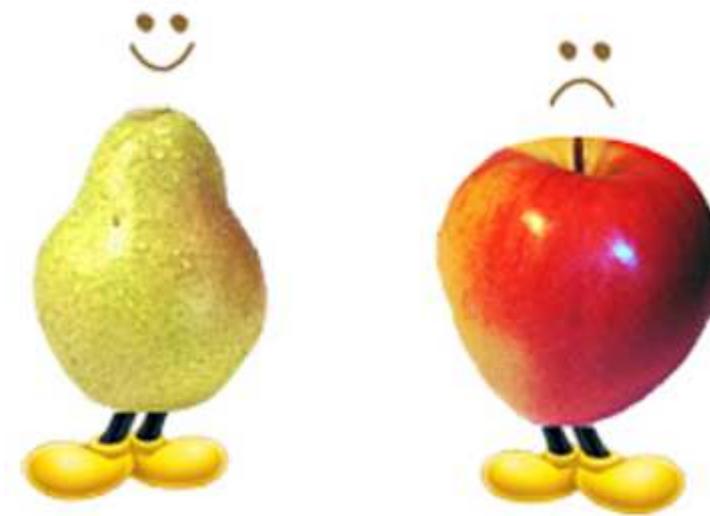
## **Obesità viscerale : Problemi metabolici che possono essere di ostacolo alla prescrizione contraccettiva**

**Linee guida**

**Sicurezza contraccettiva**  
metabolizzazione steroidi  
aderenza al metodo

**Possibile valenza terapeutica**

Obesità viscerale



**L'obesità (in particolare la viscerale)  
è fattore di rischio per insulinoresistenza**

L' obesità viscerale è fattore di rischio per Sindrome metabolica

L' obesità viscerale e la Sindrome metabolica sono più frequenti in PCOS

L' obesità viscerale e la Sindrome metabolica sono fattori di rischio per patologia CVS

Iperandrogenismo come fattore di rinforzo per insulino-resistenza e obesità viscerale

## **U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016**



**↑VTE risk in obese women who use COCs versus obese controls**

particularly for women in the highest BMI categories  
**(BMI ≥35 kg/m<sup>2</sup>).**



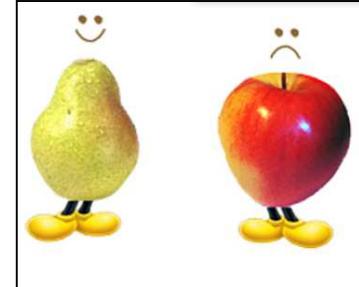
**Obese women ,COC users , are at 2–3 times higher risk for VTE than normal weight women,**  
but the absolute risk is small



Limited evidence suggests that obese women who use COCs  
**do not have a higher risk for acute myocardial infarction or stroke** versus obese non users

Horton LG, Simmons KB, Curtis KM.

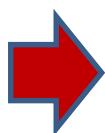
Combined hormonal contraceptive use among obese women and risk for cardiovascular events: a systematic review.  
Contraception 2016. .2016.05.014



## Obesità

### Obesità viscerale : Problemi metabolici

che possono essere di ostacolo alla prescrizione contraccettiva



### Linee guida

#### Sicurezza contraccettiva

metabolizzazione steroidi  
aderenza al metodo

#### Possibile valenza terapeutica

## U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016

### Combined hormonal contraceptives, including pill, patch, and ring



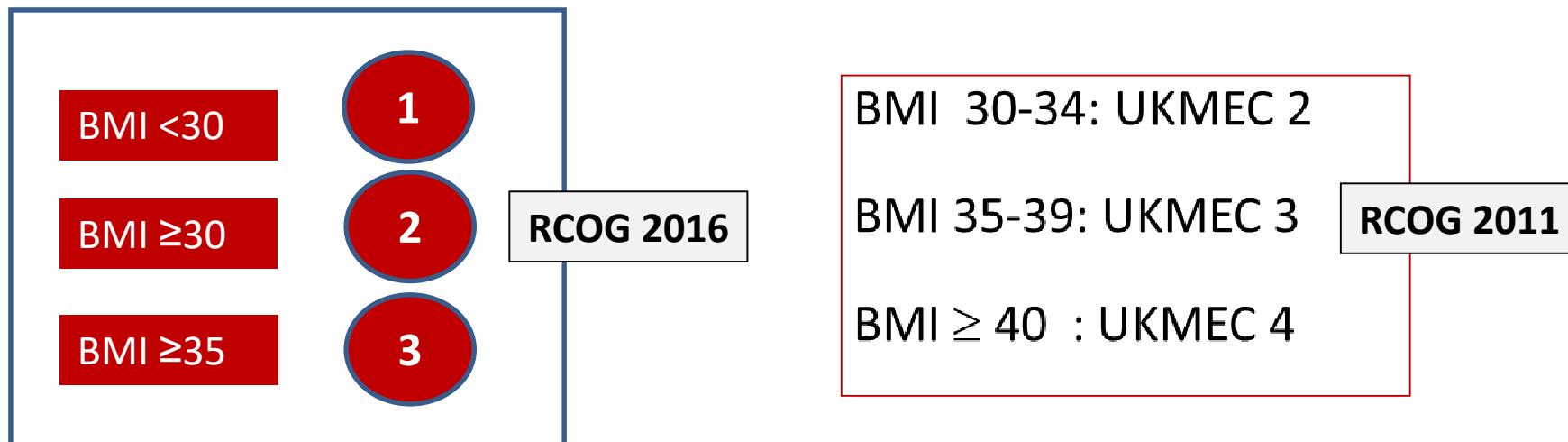
a. BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$

b. Menarche to <18 years and BMI  
 $\geq 30$

2

2

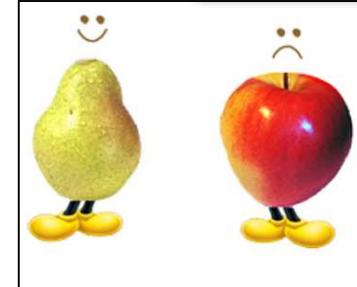
## UK MEC 2016



**Risk of VTE increases with BMI.**

There is no upper limit to BMI in terms of UKMEC

**so morbid obesity is not an absolute contraindication to CHC unless accompanied by other risk factors.**



## Obesità

Obesità viscerale : Problemi metabolici  
che possono essere di ostacolo alla prescrizione contraccettiva

### Linee guida

Sicurezza contraccettiva  
metabolizzazione steroidi  
aderenza al metodo

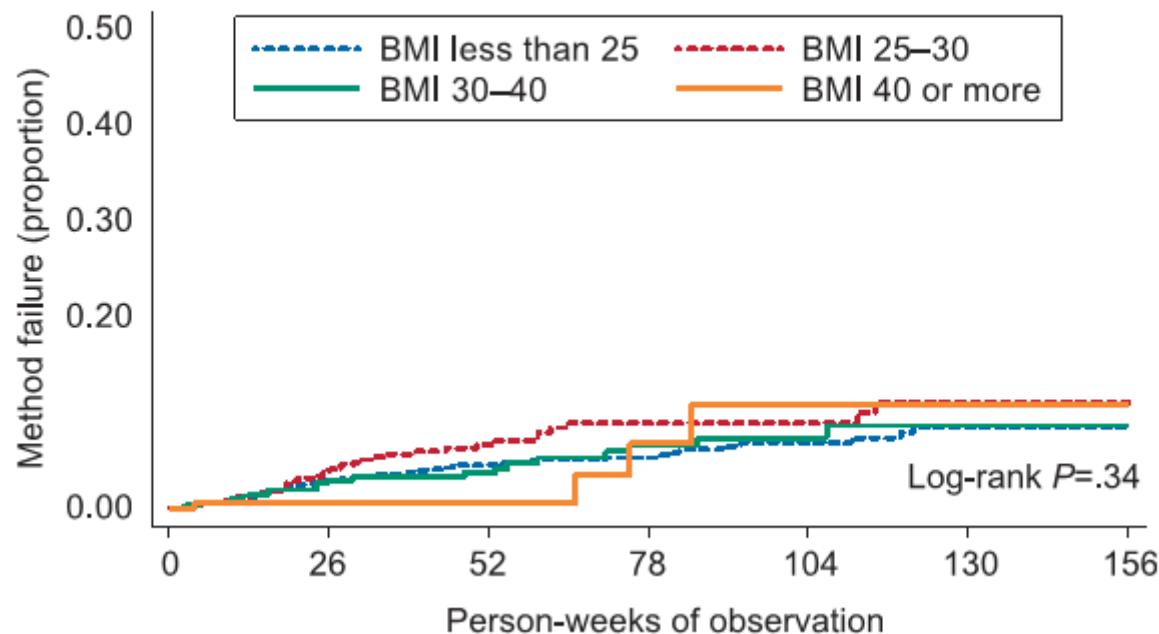
### Possibile valenza terapeutica

## Contraceptive failures in overweight and obese combined hormonal contraceptive users.

[McNicholas C<sup>1</sup>](#), [Zhao Q](#), [Secura G](#), [Allsworth JE](#),  
[Madden T](#), [Peipert JF](#). *Obstet Gynecol* **2013**

da Progetto Contraceptive CHOICE

7,486 participants available for this analysis,  
1,523 chose OCPs, patch, or ring



2013

Risk of unintended pregnancy	Adjusted model
Overweight	1.16 ( 0.76 – 1.78 )
Obese	0.71 ( 0.45 – 1.12 )
Age	0.91 ( 0.87 - 0.96 )

[Cochrane Database Syst Rev. 2013](#)

**Hormonal contraceptives for contraception in overweight or obese women.**

[Lopez LM<sup>1</sup>](#), [Grimes DA](#), [Chen M](#), [Otterness C](#),  
[Westhoff C](#), [Edelman A](#), [Helmerhorst FM](#).



**THE COCHRANE  
COLLABORATION®**

**The evidence did not generally show an association of  
BMI with effectiveness of hormonal contraceptives.**

**The efficacy of subdermal implants and injectable contraceptives  
may be unaffected by body mass.**

Non studiati soggetti con ↑ del 130 % rispetto al peso ideale

2013

Contraceptive efficacy of the desogestrel-only pill is **not** altered by weight

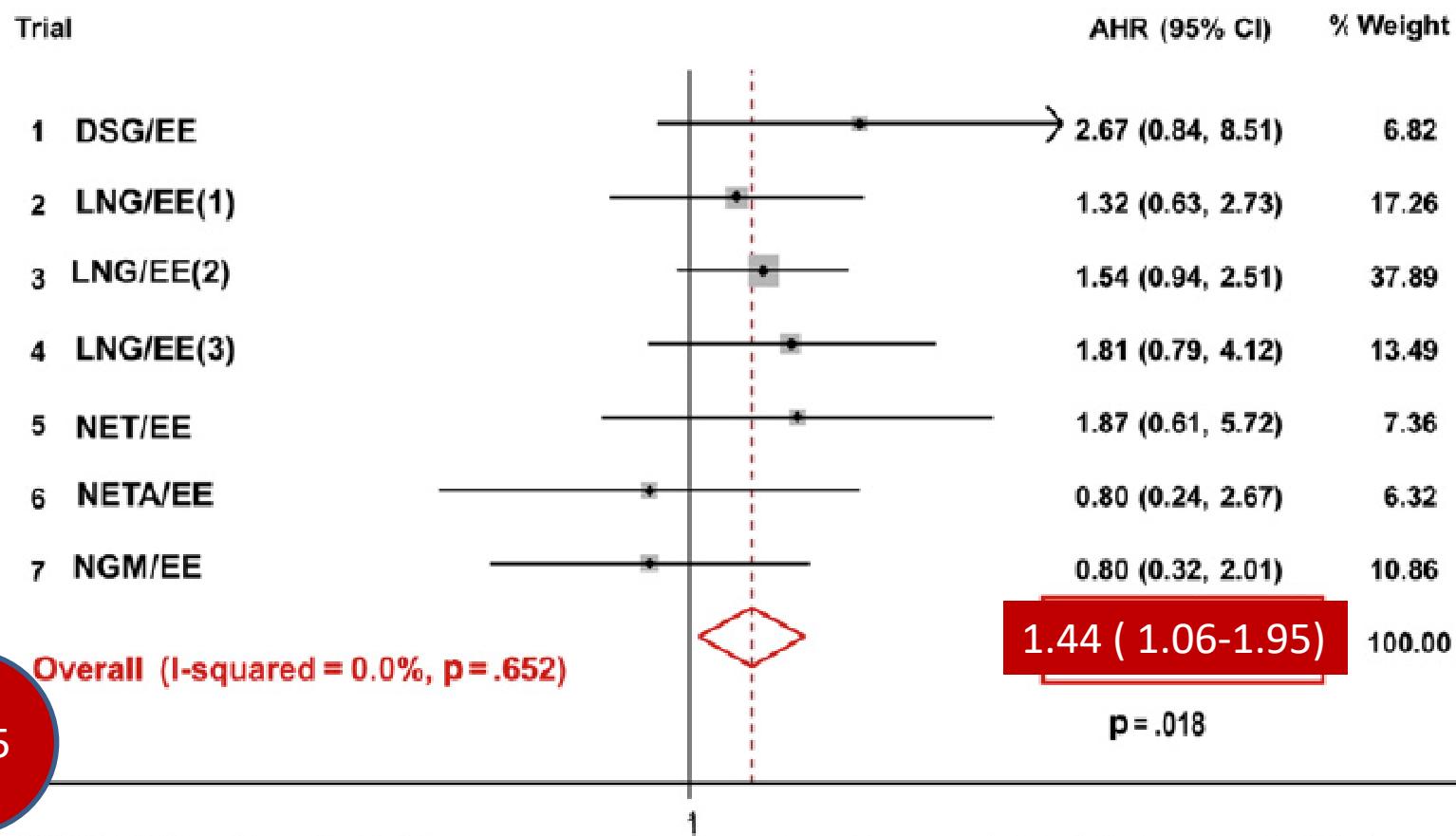
Rice CF t Al 1999

# Effect of obesity on the effectiveness of hormonal contraceptives: an individual participant data meta-analysis.

[Yamazaki M et Al. Contraception. 2015 Nov; 92\(5\):445-52.](#)



Seven clinical trials with COCs  
(N=14,024: 2707 obese and 11,317 non-obese women)



# U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016

## Sicurezza contraccettiva



**Effectiveness of some COC formulations might decrease with increasing BMI,**

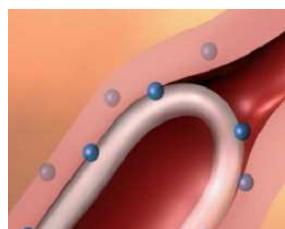
(however minimal observed reduction and conflicting evidence )



Effectiveness of the patch might be reduced in women >90 kg (126).



Obese women are **no more likely to gain weight during COC or vaginal ring use** than normal weight or overweight women (Limited evidence )



**No modificazioni Concentrazioni medie giornaliere di Etonogestrel**  
nei 21 giorni dall'inserzione in donne obese

C. L. Westhoff et Al 2012  
Am J Obstet Gynecol. 2012

**No modificazioni Concentrazioni medie giornaliere di Etonogestrel**  
In impiego continuo per 6 settimane in donne obese

M. Dragoman et Al .  
Contraception 2013

**U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016**

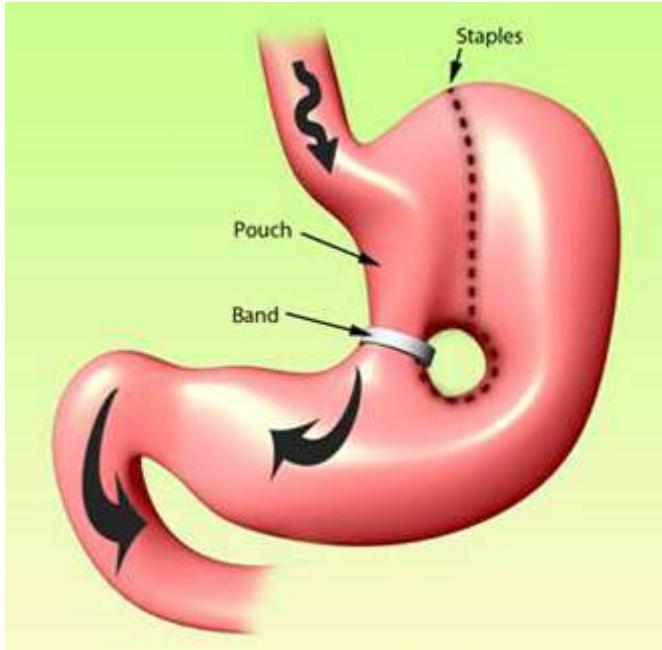
**History of bariatric surgery**

**a. Restrictive procedures**

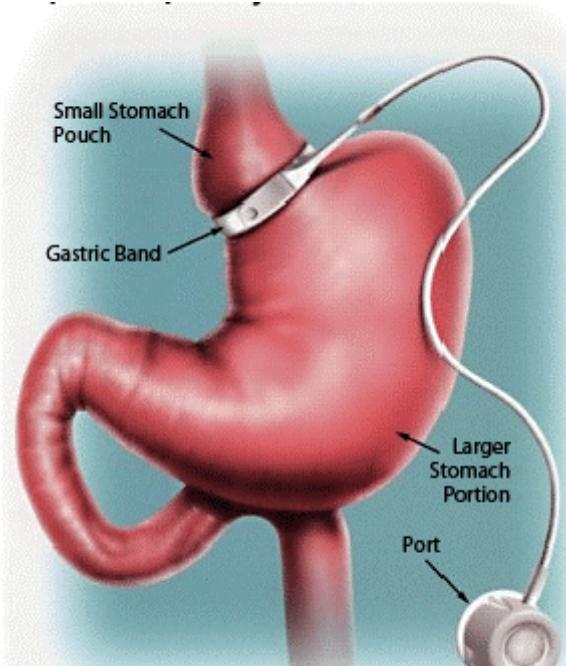
**b. Malabsorptive procedures**

**for combined hormonal  
contraceptives:  
pill, patch, and ring**

## History of bariatric surgery

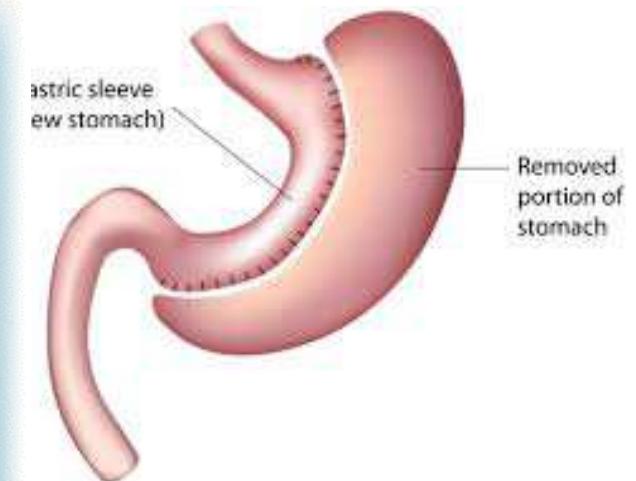


**vertical banded gastroplasty**



**laparoscopic adjustable  
gastric band**

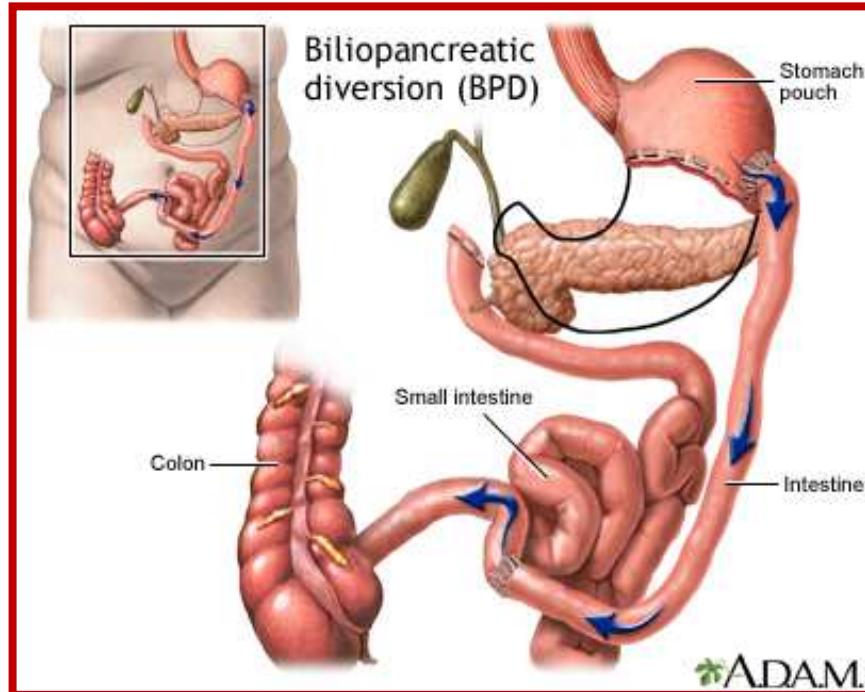
### a. Restrictive procedures



**laparoscopic sleeve  
gastrectomy**

**Evidence:** Limited evidence demonstrated  
**no substantial decrease in effectiveness of oral contraceptives**

## History of bariatric surgery



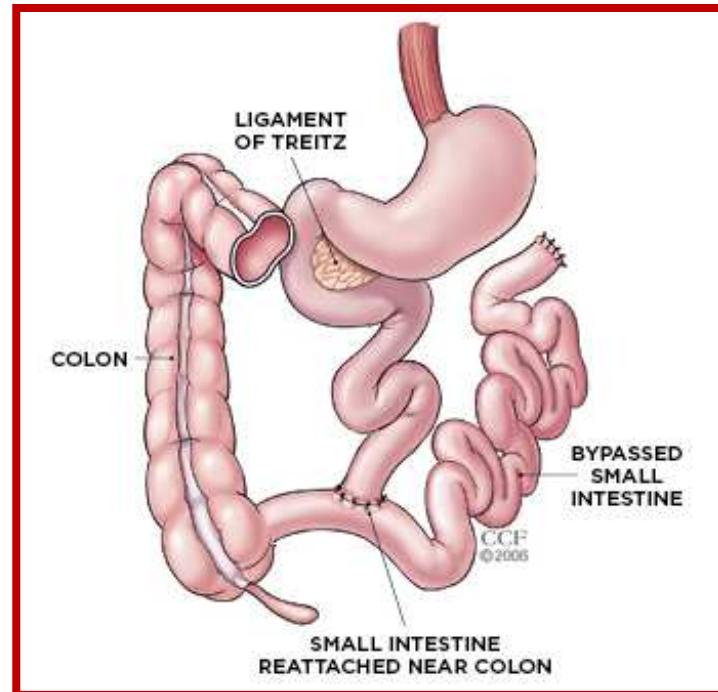
Biliopancreatic diversion

Non sostanziale ↓ efficacia COC



Complicanze post-operatorie : diarrea per periodi prolungati , vomito

## b. Malabsorptive procedures



Jejunoileal bypass

Risultati conflittuali



CONDITION	Cu-IUD	LNG-IUS	IMP	DMPA	POP	CHC
I = Initiation, C = Continuation						

History of bariatric surgery						
a) With <30 kg/m <sup>2</sup> BMI	1	1	1	1	1	1
b) With ≥30–34 kg/m <sup>2</sup> BMI	1	1	1	1	1	2
c) With ≥35 kg/m <sup>2</sup> BMI	1	1	1	1	1	3



## Magrezza

1

### Diagnostica differenziale

- Magrezza costituzionale
- Inadeguata assunzione di nutrienti per patologie intercorrenti  
per patologia comportamento alimentare
- Inadeguata assunzione di nutrienti rispetto al consumo ( sport estremo...)  
Inadeguato assorbimento
- Carenza di alcune vitamine per particolari stili di vita

### Diagnostica differenziale

patologia medica : diabete , celiachia , patologia gastro-intestinale  
depressione (valutare interferenze farmacologiche se uso COC )

## Problemi connessi con il deficit nutrizionale

- ↓ assunzione nutrienti
- ↑ consumo

.....progressiva evoluzione verso l'amenorrea

- ↓ LH , Estradiolo
- ↓ Free T3
- ↓ Leptina
- ↓ Insulina
- ↓ IGF1 ( $\uparrow$  GH)
- ↓ Androgeni
- ↑ Cortisolo
- AMH

↓ Contenuto minerale osseo (stretta correlazione con  
↓ massa magra)

## Ruolo dei COC nell'amenorrea da deficit nutrizionale

Contracezione nell'ipotesi di una possibile ovulazione post recupero nutrizionale anche temporaneo

SI

COC come TOS per lo stato di amenorrea

COC come TOS per il recupero della massa ossea



dreamstime.com

**Il trattamento con COC non modifica significativamente il BMD  
in Pazienti con Anoressia nervosa**

2013

## Livelli di micro-nutrienti e Contracezione ormonale combinata

Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013 Jul;17(13):1804-13.

### **Oral contraceptives and changes in nutritional requirements.**

Palmero M, Saraceno A, Vaiarelli A, Carlomagno G.

Department of Physiology and Pharmacology, Sapienza University of Rome, Rome, Italy. carlomagno@gmail.com

**VITAMINE: Vit. C, Vit E , acido folico, Vit. B6, Vit. B2, Vit. B12**

**MINERALI: zinco, selenio, magnesio**

## **Omocisteina e COC**

### **MC Cully KS et Al 1975**

Homocystine, atherosclerosis and thrombosis:  
implications for oral contraceptive users

### **Steegers Theunissen RP et Al 1992**

Effects of sub-50 oral contraceptives  
on homocysteine metabolism:  
a preliminary study.

### **Norouzi V et Al 2011**

Effect or oral contraceptive therapy on  
Homocysteine and C reactive protein levels.....

### **Fallah S. et Al 2012**

Influence of COC on homocysteine and  
Nitric oxide levels : a risk for CVS

### **Bart S. et Al 2012**

Folate status and homocysteine levels during  
24 week oral administration of a folate-containing  
Oral contraceptive : a randomized .....

### **Castano PM et Al 2014**

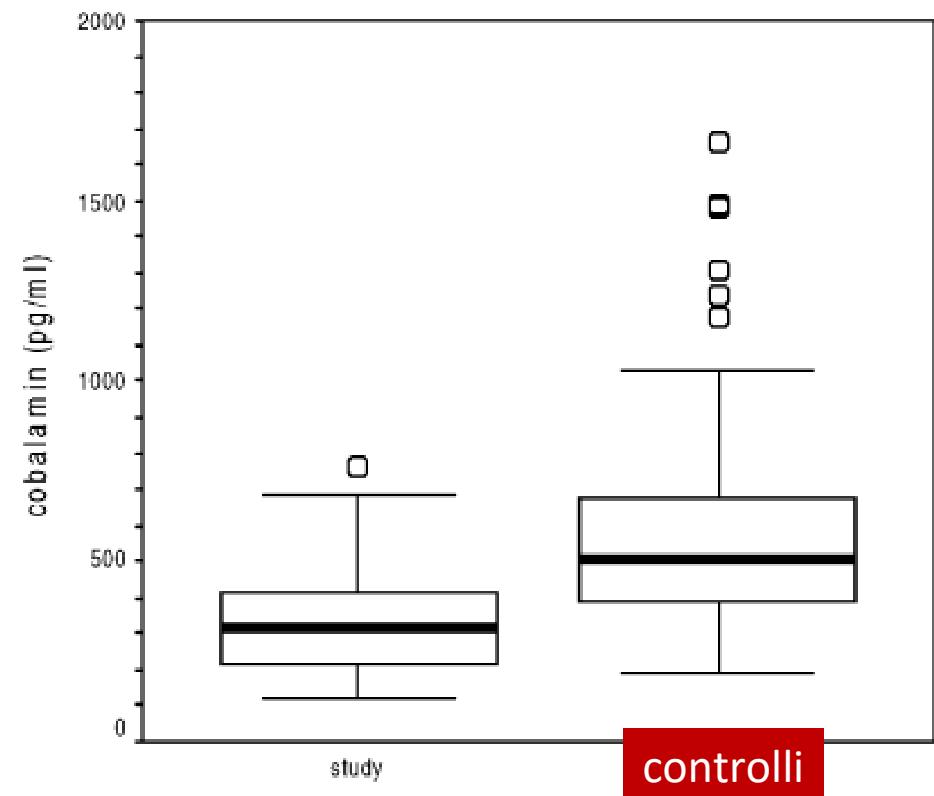
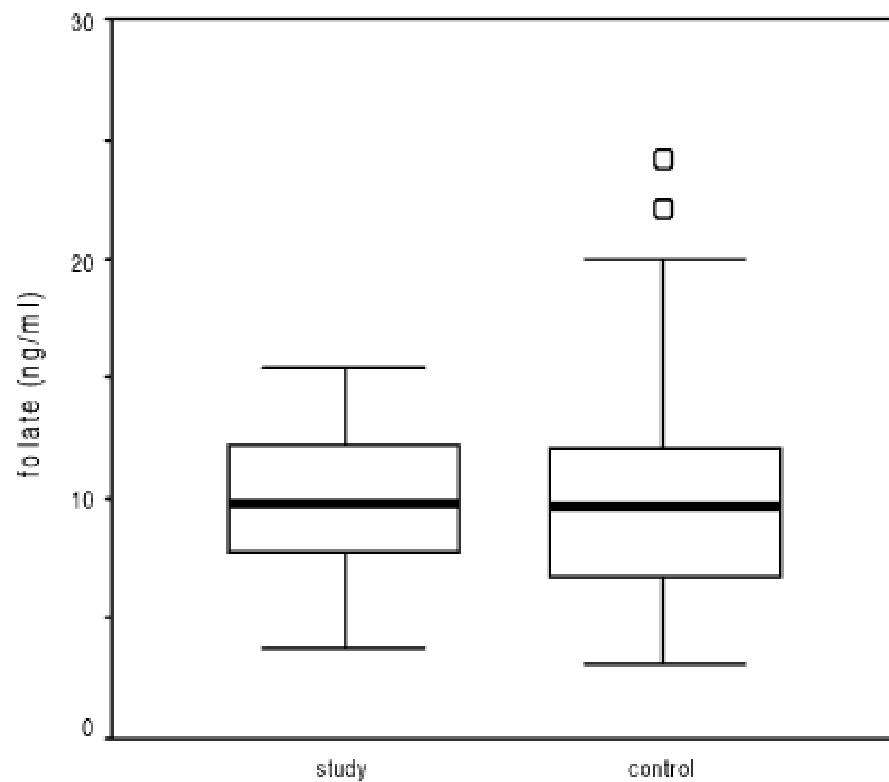
The folate status of reproductive-aged women in a  
randomised trial of a folate-fortified oral contraceptive:  
dietary and blood assessments.

### **Shere M et al 2015**

Association Between Use of Oral Contraceptives  
and Folate Status:  
A Systematic Review and Meta-Analysis.

## Serum folate and Vitamin B12 levels in women using modern oral contraceptives (OC) containing 20 µg ethinyl estradiol

M.W. Sutterlin et Al 2003



## Effects of Contraceptives on serum Trace Elements , Calcium and Phoshorus levels

O.Okinloye et Al 2011

Table 2: Mean and standard deviation of trace elements of participants on different contraceptive and control groups

Parameters measured	Participants	Control	T- test	p-Value
	n = 100 Mean ± SD	n = 50 Mean ± SD		
Zinc (Zn) mg/dl	0.70 ± 0.23	1.00 ± 0.15	0.000	p < 0.001
Copper (Cu) mg/dl	1.69 ± 0.25	0.98 ± 0.16	0.000	p < 0.001
Manganese (Mn) µg/L	7.96 ± 1.04	7.98 ± 1.00	0.911	p > 0.05
Iron (Fe) µg/L	98.64 ± 17.33	89.80 ± 2.89	0.000	p < 0.001
Selenium (Se) µg/L	74.52 ± 9.36	89.68 ± 2.98	0.000	p < 0.001
Cadmium (Cd) µg/L	2.51 ± 0.22	2.3 ± 0.33	0.002	p < 0.05
Phosphorus (P) mg/dl	2.75 ± 0.61	3.31 ± 0.23	0.000	p < 0.001
Calcium (Ca) mg/dl	2.43 ± 0.46	2.10 ± 0.28	0.000	p < 0.001
Lead (Pb) µg/L	8.42 ± 0.21	8.42 ± 0.36	0.863	p > 0.05
Magnesium (Mg) µg/L	1.84 ± 0.39	2.05 ± 0.27	0.001	p < 0.05



## Possibile uso contraccezione ormonale combinata con valenza terapeutica

### Obesità

- Flussi mestruali abbondanti
- Iperandrogenismo

PCOS: scelta di preparati con  
azione positiva su insulino-resistenza,  
+ stile di vita

+ terapia con insulinosensibilizzanti

- Riserva per efficacia contraccettiva  
in relazione a BMI
- Valutazione severa rapporto  
costi/benefici in relazione a fattori  
rischio CVS correlati a obesità

- Endometriosi Endpoints :  
dolore pelvico cronico  
↓recidive post chirurgia

### Magrezza

- Flussi mestruali abbondanti
- Iperandrogenismo

- Riserva per efficacia contraccettiva in  
soggetti con malassorbimento da  
patologie croniche ( valutare rischio  
trombotico in sogg. con MICI )

- Recupero mestruazione in  
patologia comportamento  
alimentare

**La contraccuzione col solo progestinico ( per os , LNG IUS , impianto )  
non aumenta il rischio trombotico ;  
classe 3 per LES con positività per atc antifosfolipidi**

**Possibile uso con valenza terapeutica indipendentemente  
da obesità o magrezza**

Desogestrel 75 mg /die

Dismenorrea

Ahrendt HJ et Al 2007

Endometriosi

Razzi S. et Al 2007

Cefalea catameniale

Nappi RE et Al 2011,  
Merki-Feld GS et Al 2017

**La contraccuzione col solo progestinico ( per os , LNG IUS , impianto ) non aumenta il rischio trombotico ; classe 3 per LES con positività per atc antifosfolipidi**

**Possibile uso con valenza terapeutica indipendentemente da obesità o magrezza**

LNG IUS

**Trattamento cicli mestruali abbondanti**



Patologia coagulativa a impronta emorragica

Kai J et Al 2016

Kingman CE et Al 2004  
Kadir RA, Chi C. 2007

Dismenorrea

Adenomiosi  
endometriosi

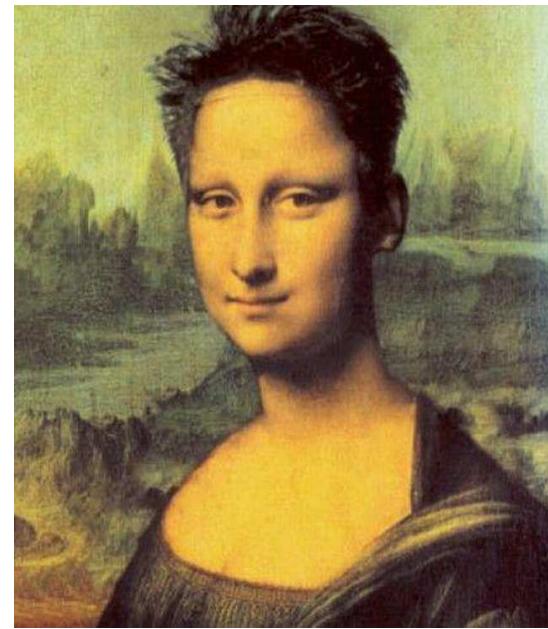
Iperplasia endometriale

Kim ML et Al 2016  
Middleton LJ, et Al 2017  
Sabbioni L et al 2017

Marnach ML et A 2017  
(OP vs LNGIUS)  
Yuk JS et Al 2017  
(MPA vs LNG IUS )

**Supporto per TOS**

Indicazione in 106 paesi



**Grazie per l'ascolto**