



Quali Progestinici e Quale Estrogeno nella Donna con Diabete

Prof. Angelo Cagnacci

Ginecologia e Ostetricia
Aziend Policlinico di Modena

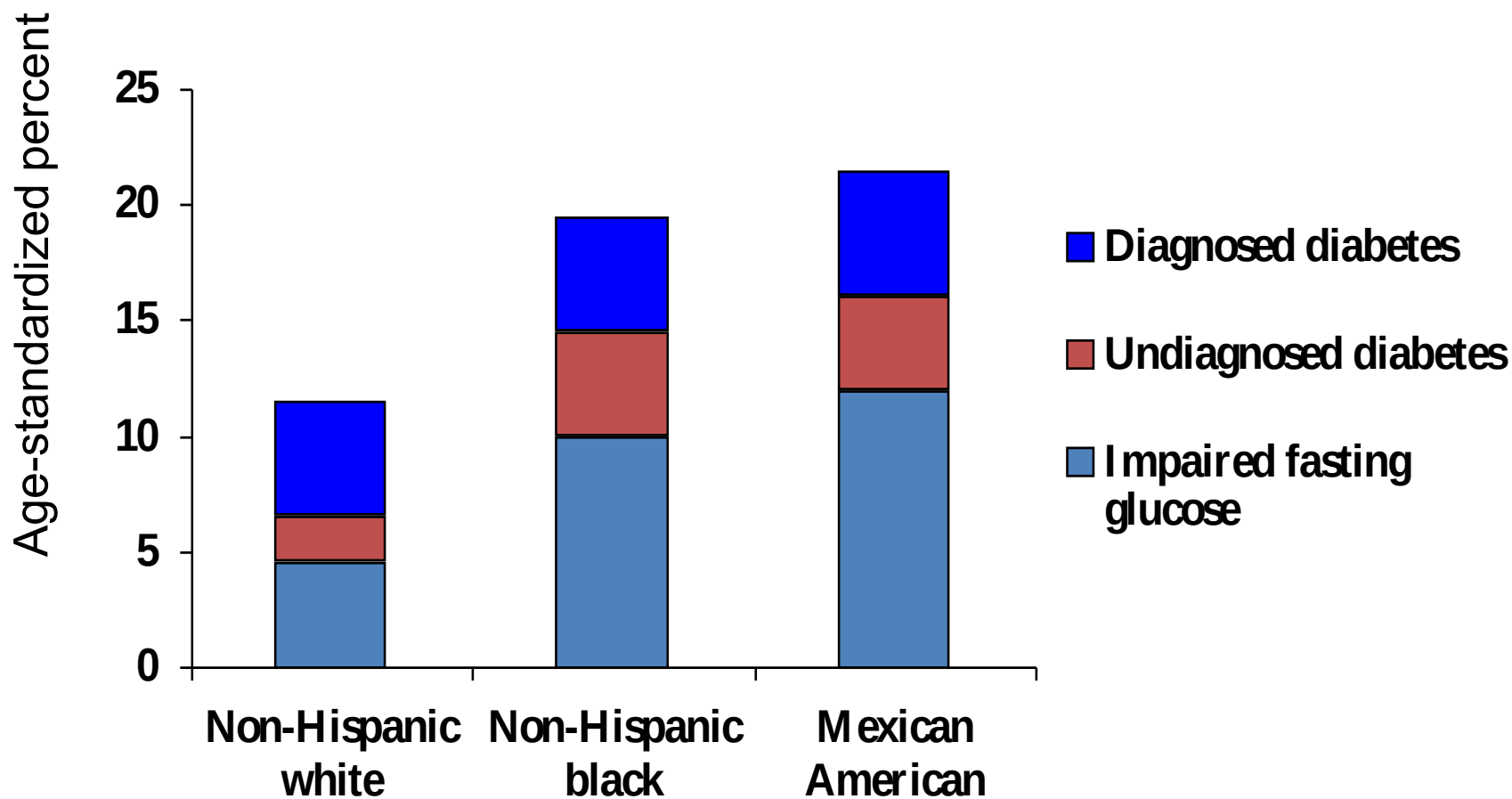
Reggio Emilia
10 e 11 aprile 2015

Centro Internazionale Loris Malaguzzi





Diabete Nelle Donne con diversa Etnia



from Harris et al, Diabet Care 1998

PRACTICE

For the full versions of these articles see bmj.com

GUIDELINES

Management of diabetes from preconception to the postnatal period: summary of NICE guidance

The Guideline Development Group

Preconception information for women with pre-existing diabetes

- From adolescence onwards, advise women about the importance of avoiding unplanned pregnancy.
- Offer preconception care and advice to women who are planning to become pregnant before they discontinue contraception; inform them that establishing good glycaemic control before conception and continuing throughout pregnancy reduces—but does not eliminate—the risks of miscarriage, congenital malformation, stillbirth, and neonatal death.

BMJ 2008;336:714-7

doi:10.1136/bmj.39505.641273.AD

GUIDELINES

Management of diabetes from preconception to the postnatal period: summary of NICE guidance

The Guideline Development Group

Moira A Mugglestone (for the Guideline Development Group),
National Collaborating Centre for Women's and Children's Health,
London W1T 2QA
mmugglestone@ncc-wch.org.uk

BMJ 2008;336:714-7
doi:10.1136/bmj.39505.641273.AD

- Advise women with pre-existing diabetes who are planning to become pregnant to keep their HbA_{1c} concentration below 6.1% if this is safely achievable; reassure women that any reduction in HbA_{1c} towards the target of 6.1% is likely to reduce the risk of congenital malformations; women whose HbA_{1c} is above 10% should be strongly advised to avoid pregnancy.

Attitudine del Medico verso i CO



European Journal of Obstetrics & Gynecology and
Reproductive Biology 99 (2001) 232–237

EUROPEAN JOURNAL OF
OBSTETRICS &
GYNECOLOGY
AND REPRODUCTIVE BIOLOGY

www.elsevier.com/locate/ejogrb

Which contraceptive methods are recommended for
young women with type 1 diabetes mellitus?
A survey among gynaecologists in Greece

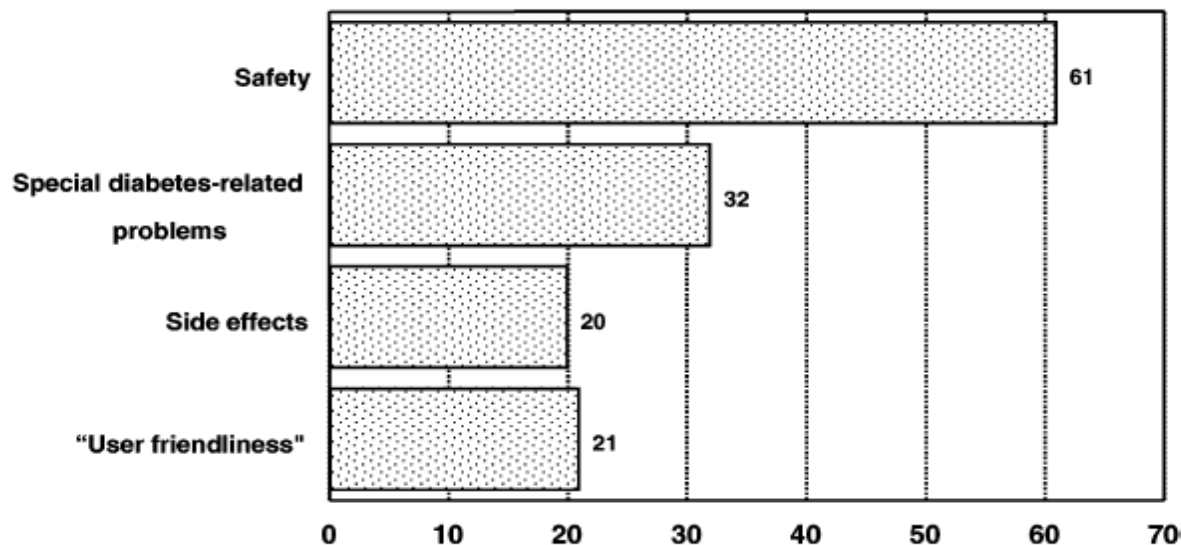
Konstantin Manolopoulos^a, Wieland Kiess^c, Geert A. Braems^a, Efthimios Deligeoroglou^b,
George Creatsas^b, Stelios Michalas^b, Uwe Lang^{a,*}

^aDepartment of Obstetrics and Gynecology, Justus-Liebig University of Giessen, Klinikstr. 32, 35385 Giessen, Germany

^bDepartment of Obstetrics and Gynecology, University of Athens, Athens, Greece

^cChildren's Hospital, University of Leipzig, Leipzig, Germany

Received 21 January 2000; accepted 30 March 2001



Which contraceptive methods are recommended for young women with type 1 diabetes mellitus? A survey among gynaecologists in Greece

Konstantin Manolopoulos^a, Wieland Kiess^c, Geert A. Braems^a, Efthimios Deligeoroglou^b,
George Creatsas^b, Stelios Michalas^b, Uwe Lang^{a,*}

^aDepartment of Obstetrics and Gynecology, Justus-Liebig University of Giessen, Klinikstr. 32, 35385 Giessen, Germany

^bDepartment of Obstetrics and Gynecology, University of Athens, Athens, Greece

^cChildren's Hospital, University of Leipzig, Leipzig, Germany

Received 21 January 2000; accepted 30 March 2001

Table 1
Preferences of contraception in young women (age 14–18 years) with type 1 diabetes mellitus^a

Contraceptive methods	Greek gynaecologists		German gynaecologists [36]		P
	%	(n/N)	%	(n/N)	
Natural methods (e.g. coitus interruptus)	7.1	(5/70)	7.8	(11/142)	n.s.
Condom	64.3	(45/70)	14.1	(20/142)	<0.01
Diaphragma	1.4	(1/70)	2.1	(3/142)	n.s.
IUD	2.9	(2/70)	4.9	(7/142)	n.s.
Spermicide cremes/suppos.	4.3	(3/70)	0.7	(1/142)	n.s.
Oral contraceptives (>0.03 mg estrogen)	0	(0/70)	5.6	(8/142)	n.s.
Oral contraceptives (<0.03 mg estrogen)	14.3	(10/70)	61.3	(87/142)	<0.01
Minipill	5.7	(4/70)	3.5	(5/142)	n.s.
Depot gestagene	0	(0/70)	0	(0/142)	n.s.

^a Answers of Greek gynaecologists were compared with the previously published answers of German gynaecologists [36].

Original research

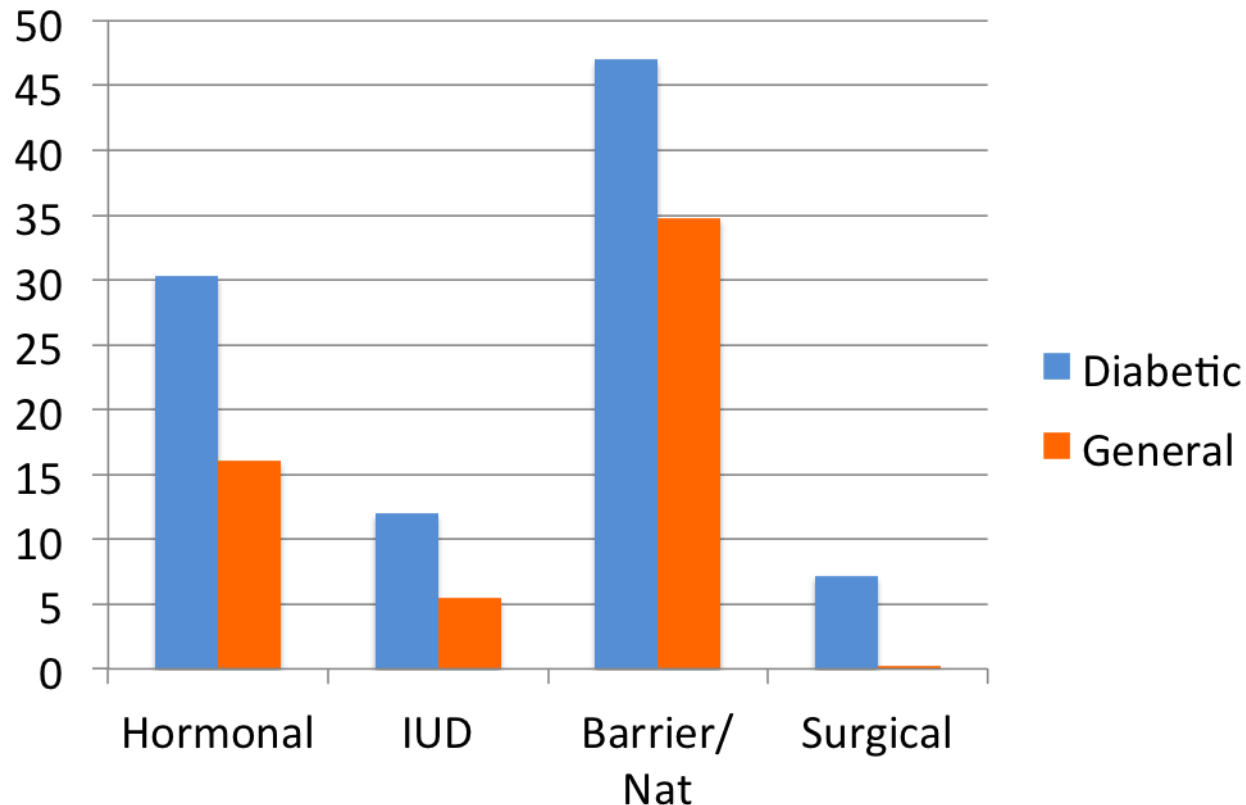
Use of hormonal contraceptive methods
by women with diabetes

Jill Shawe^{a,*}, Henrietta Mulnier^b, Peter Nicholls^c, Ross Lawrenson^d

^a University of Surrey, Stag Hill, Guildford GU2 7TE, UK

	Type 1, n = 947 (%)	Type 1 comparison, n = 5898 (%)
Combined oral pill	18.0	24.3
Progestogen only pill	6.8	4.2
Injectable Depo Provera	4.6	3.0
Emergency contraception	3.4	2.3
Dianette	1.4	2.4
All oral hormonal	25.1	29.5

Contraceptive use in Diabetic Women



1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Contraceptive Use 2009. www.unpopulation.org
2. Napoli A. et al, Diabetes Res Clinical Practice 2005; 67:267-72.

Uso della Contraccezione da Donne con Diabete



Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Diabetes Research and Clinical Practice 67 (2005) 267–272

DIABETES RESEARCH
AND
CLINICAL PRACTICE

www.elsevier.com/locate/diabres

Contraception in diabetic women: an Italian study

A. Napoli^{a,*}, A. Colatrella^a, R. Botta^b, G. Di Cianni^c, R. Fresa^d, S. Gamba^e,
S. Italia^f, D. Mannino^g, I. Piva^h, C. Suraciⁱ, L. Tonutti^j,
E. Torlone^k, C. Tortul^l, A. Lapolla^m

Italian Diabetic Pregnancy Study Group (SID)

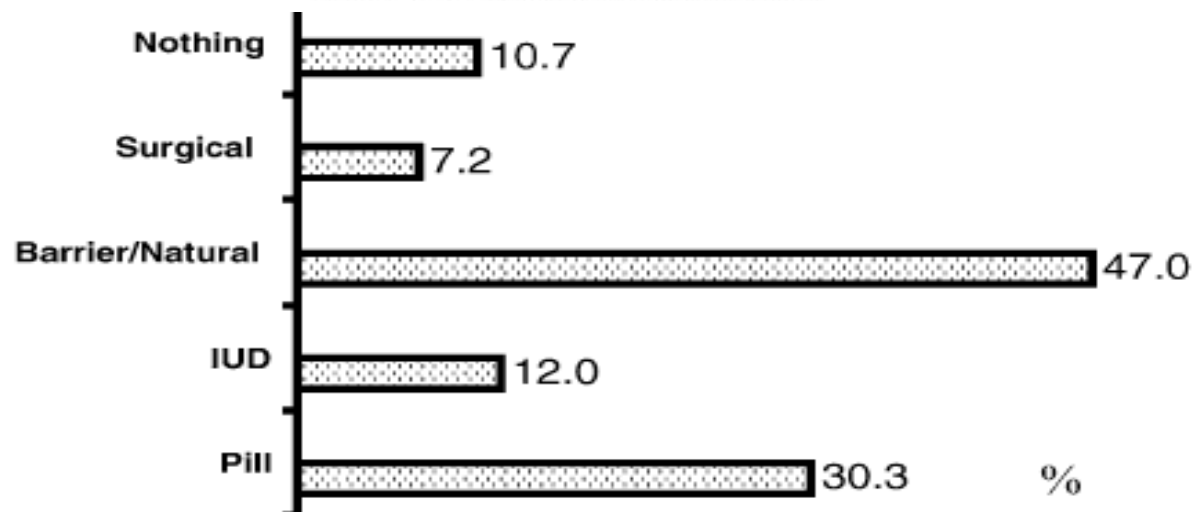


Fig. 1. Contraception among diabetic women.



Hormonal versus non-hormonal contraceptives in women with diabetes mellitus type 1 and 2 (Review)

Visser J, Snel M, Van Vliet HAAM



This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2013, Issue 3

<http://www.thecochranelibrary.com>

Not enough evidence is available to prove that hormonal contraceptives do not influence glucose and fat metabolism in women with diabetes mellitus

It is important for both women with diabetes mellitus type 1 and type 2 to receive good advice which contraceptive method is best to use. Unplanned pregnancies can lead to serious health issues for both mother and child in women with diabetes. Yet, hormonal contraceptives have been reported to influence glucose and fat metabolism. In this review, both progestogen-only methods (pills and an intrauterine device) and low-dose combined oral contraceptives appeared to have only minor influences on glucose and fat metabolism. However only four studies, most of limited quality, examining a small number of women were included in this review. Only one of the studies reported on true clinical endpoints that is micro- and macrovascular disease. It found no signs or symptoms of thromboembolic incidents or visual disturbances. However this trial was performed over a short period of time. Therefore no definite conclusions can be made based on this review. Future trials analysing glucose and fat metabolism as well as long-term complications for all available contraceptive methods are needed.



S.I.C. Società Italiana della Contraccezione

Il documento è stato redatto a cura del Gruppo Donna AMD, con la collaborazione della Prof. Paola Bianchi (Ricercatore Confermato, Sapienza, Università di Roma, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea) e del Prof. Angelo Cagnacci (Professore Associato di Ginecologia e Ostetricia, Azienda Ospedaliera Universitaria di Modena)

E' stato condiviso con Società Italiana della Contraccezione e con il Gruppo Intersocietario AMD-SID Diabete e Gravidanza

Raccomandazioni per la Contraccezione nelle Donne con Diabete



Raccomandazioni per l'uso dei Contraccettivi nella donna con Diabete



S.I.C. Società Italiana della Contraccezione

Il documento è stato redatto a cura del Gruppo Donna AMD, con la collaborazione della Prof. Paola Bianchi (Ricamatore Confermato, Sapienza, Università di Roma, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea) e del Prof. Angelo Cagnacci (Professore Associato di Ginecologia e Ostetricia, Azienda Ospedaliera Universitaria di Modena)
E' stato condiviso con Società Italiana della Contraccezione e con il Gruppo Intersocietario AMD-SID Diabete e Gravidanza

Raccomandazioni per la Contraccezione nelle Donne con Diabete

- contraccettivi orali combinati a bassi dosaggi ormonali
- dispositivi Intrauterini al rame (cu-IUD) o medicati (a rilascio di levonorgestrel; LNG-IUD)
- contraccettivi combinati iniettabili
- cerotto ormonale combinato
- anello vaginale ormonale combinato
- contraccettivi a base di solo progestinico: orali, iniettabili ed impianti sottocutanei.



Raccomandazioni per l'uso dei Contraccettivi nella donna con Diabete



S.I.C. Società Italiana della Contraccezione

Il documento è stato redatto a cura del Gruppo Donna AMD, con la collaborazione della Prof. Paola Bianchi (Ricamatore Confermato, Sapienza, Università di Roma, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea) e del Prof. Angelo Cagnacci (Professore Associato di Ginecologia e Ostetricia, Azienda Ospedaliera Universitaria di Modena)
E' stato condiviso con Società Italiana della Contraccezione e con il Gruppo Intersocietario AMD-SID Diabete e Gravidanza

Raccomandazioni per la Contraccezione nelle Donne con Diabete

Tabella 1. Benefici non Contraccettivi dei Contraccettivi Ormonali

-
- Dismenorrea
 - Disturbi del ciclo
 - Dolore ovulatorio
 - Dolore pelvico da endometriosi
 - Prevenzione cancro endometrio, ovaio, colon
 - Prevenzione di patologie benigne della mammella (circa 50%)
 - Prevenzione dell'osteoporosi
 - Iperandrogenismo clinico ed ormonale di origine ovarica
-



Raccomandazioni per l'uso dei Contraccettivi nella donna con Diabete



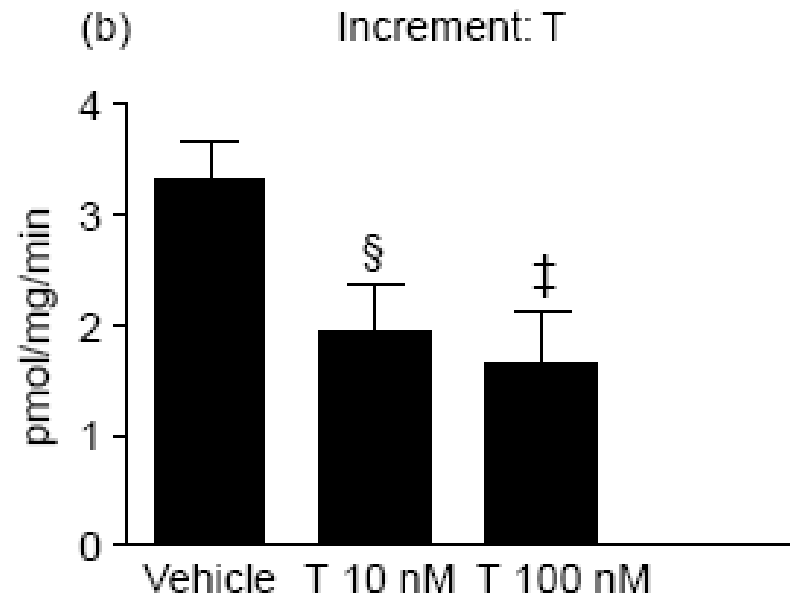
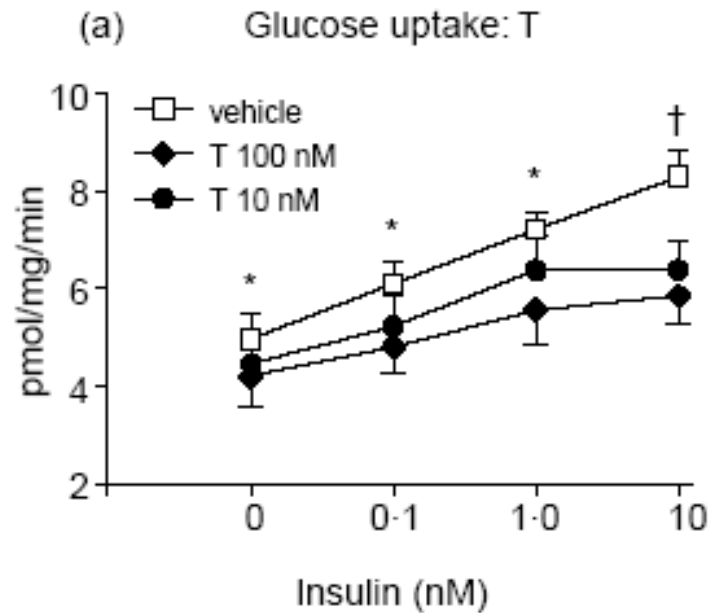
S.I.C. Società Italiana della Contraccezione

Il documento è stato redatto a cura del Gruppo Donna AMD, con la collaborazione della Prof. Paola Bianchi (Ricercatore Confermato, Sapienza, Università di Roma, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea) e del Prof. Angelo Cagnacci (Professore Associato di Ginecologia e Ostetricia, Azienda Ospedaliera Universitaria di Modena)
E' stato condiviso con Società Italiana della Contraccezione e con il Gruppo Intersocietario AMD-SID Diabete e Gravidanza

Raccomandazioni per la Contraccezione nelle Donne con Diabete

- Impact on Metabolism
- Impact on Thromboembolism

Effetto del Testosterone sulla Sensibilità all'Insulina in vitro



From Corbould, J. Endocrinol 2007

Effetto del Testosterone sulla Sensibilità all'Insulina in vitro

Insulin sensitivity index during OC



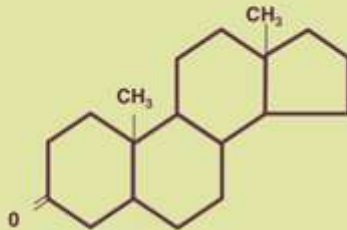
from Godsland I.F. et al., J Clin Endocrinol Metab 1991

Progestinici Derivati dal Testosterone

A broad spectrum of progestins

Related to Testosterone

19-nortestosterone derivatives



1st generation

- norethisterone or norethindrone
- norethisterone acetate
- ethynodiol diacetate
- lynestrenol

Estrani

2nd generation

- norgestrel
- levonorgestrel
- norgestrienone

Gonani

3rd generation

- desogestrel
- gestoden
- norgestimate
- dienogest
- tibolone

- Acne
- Oily Skin
- Hair Growth
- Reduction of HDL
- Low Progestogenic Potency

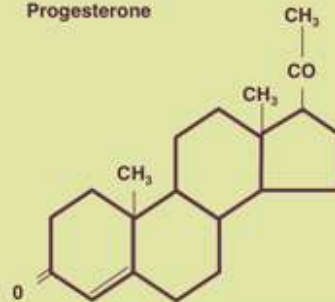
Progestinici Derivati dal Progesterone

A broad spectrum of progestins

Reduced Androgenic Effect
Metabolic Neutrality

Related to Progesterone

Progesterone

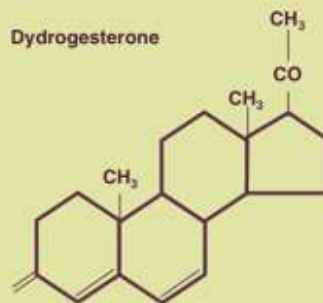


Pregnane derivatives:

- chlormadinone acetate
- cyproterone acetate
- medroxyprogesterone acetate
- megestrol acetate
- medrogestone

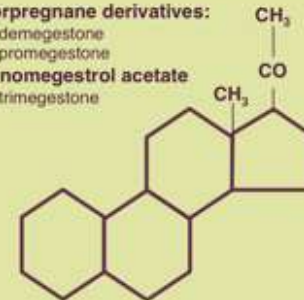


Dydrogesterone



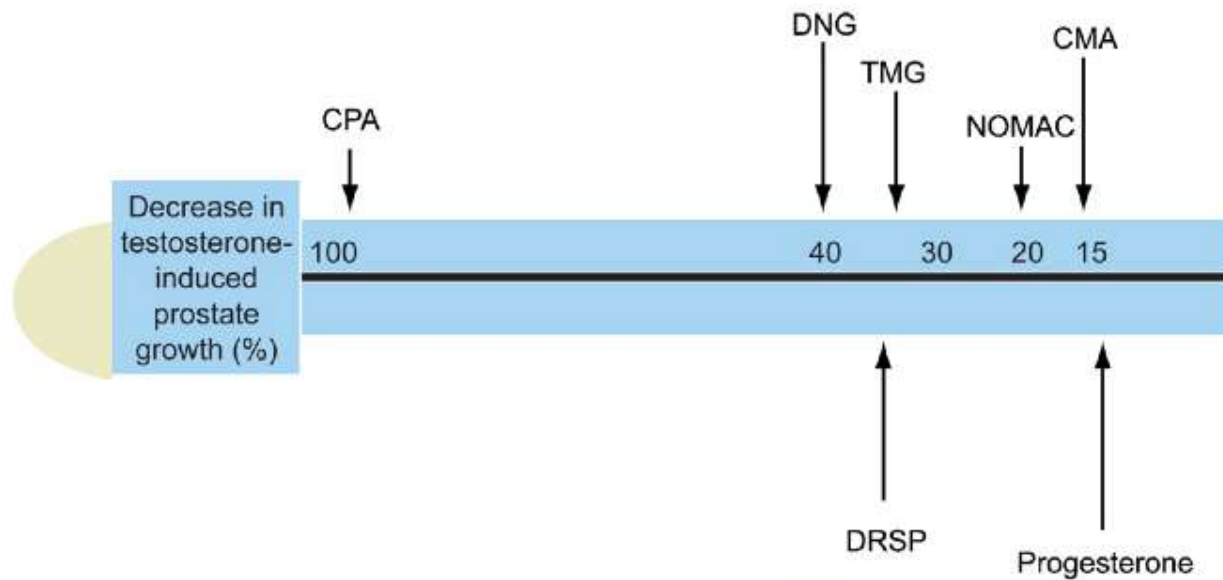
Norpregnane derivatives:

- demegestone
- promegestone
- norgestrel acetate
- trimegestone



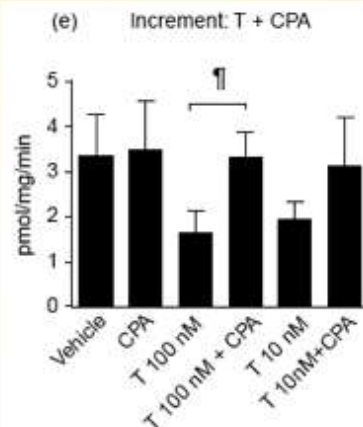
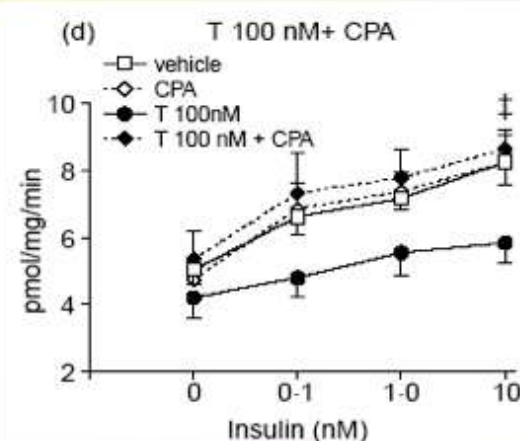
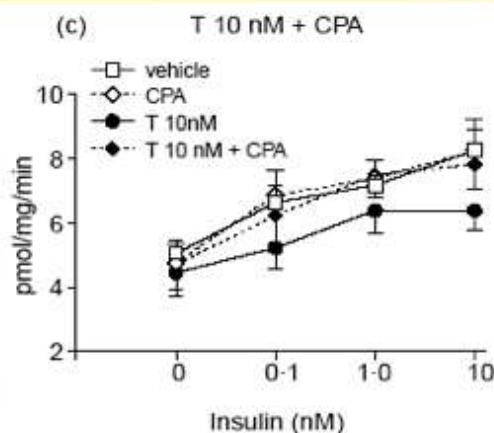
Potenza Anti-Androgenica dei Progestinici

Antiandrogenic Potency of Progestins



Effetto del Testosterone sulla Sensibilità all'Insulina in vitro

Testosterone CPA and Insulin Sensitivity in vitro



Corbould, J. Endocrinol 2007

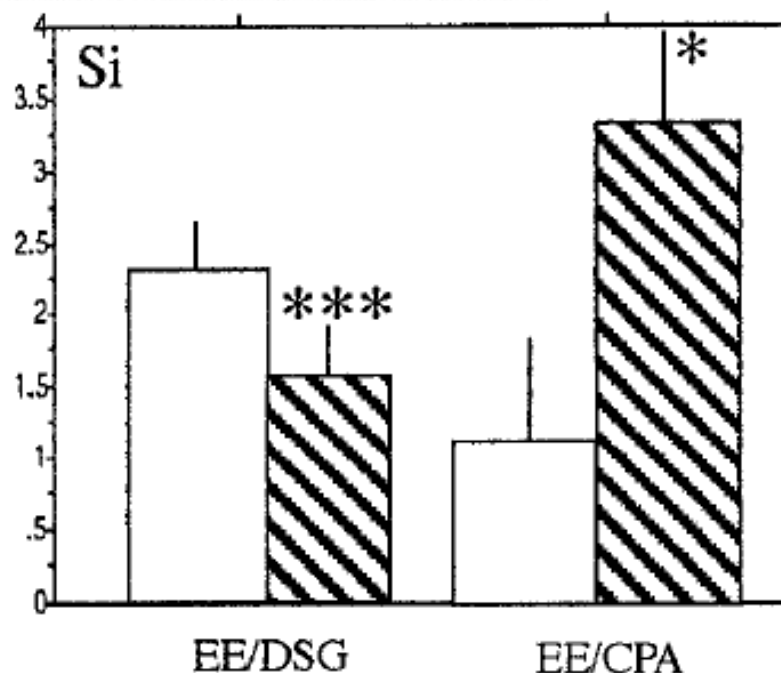
Effetto dei CO con CPA sulla Sensibilità all'Insulina in Donne Iperandrogeniche con PCOS

0021-972X/03/\$15.00/0
Printed in U.S.A.

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 88(8):3621-3625
Copyright © 2003 by The Endocrine Society
doi: 10.1210/jc.2003-030526

Glucose Metabolism and Insulin Resistance in Women with Polycystic Ovary Syndrome during Therapy with Oral Contraceptives Containing Cyproterone Acetate or Desogestrel

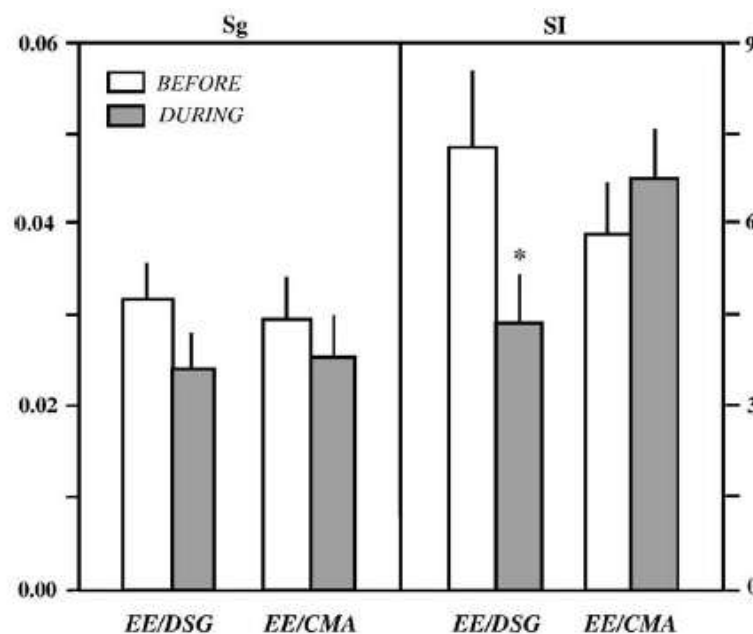
A. CAGNACCI, A. M. PAOLETTI, A. RENZI, M. ORRÙ, M. PILLONI, G. B. MELIS, AND A. VOLPE



Original research article

Insulin sensitivity and lipid metabolism with oral contraceptives containing chlormadinone acetate or desogestrel: a randomized trial^{☆,☆☆}

Angelo Cagnacci*, Serena Ferrari, Alessandra Tirelli, Renata Zanin, Annibale Volpe





Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejogrbInfluence of an oral contraceptive containing drospirenone on insulin sensitivity of healthy women[☆]Angelo Cagnacci^{*}, Ilaria Piacenti, Renata Zanin, Anjeza Xholli, Alessandra Tirelli

Glucose metabolism, insulin sensitivity and lipid profile before after oral contraceptive pill containing drospirenone parameters.

Parameters	Pretreatment	Posttreatment	Net difference	<i>P</i>
Glucose mg/dL	80.7 ± 6.9	80.7 ± 12.4	0.00 ± 10.8	0.99
Insulin mU/mL	10.6 ± 8.2	8.2 ± 2.6	−2.3 ± 7.9	0.33
HOMA/IR	2.2 ± 1.7	1.7 ± 0.76	−0.5 ± 1.7	0.34 ^a
SI	3.7 ± 2.6	3.29 ± 2.93	0.2 ± 3.9	0.73
Sg	0.03 ± 0.02	0.032 ± 0.014	−0.01 ± 0.02	0.87

Vie di Somministrazione dei Contraccettivi Ormonali

LE VIE ALTERNATIVE DI SOMMINISTRAZIONE:

- VAGINALE
- TRANSDERMICA
- SOTTOCUTANEA



Vie di Somministrazione dei Contraccettivi Ormonali

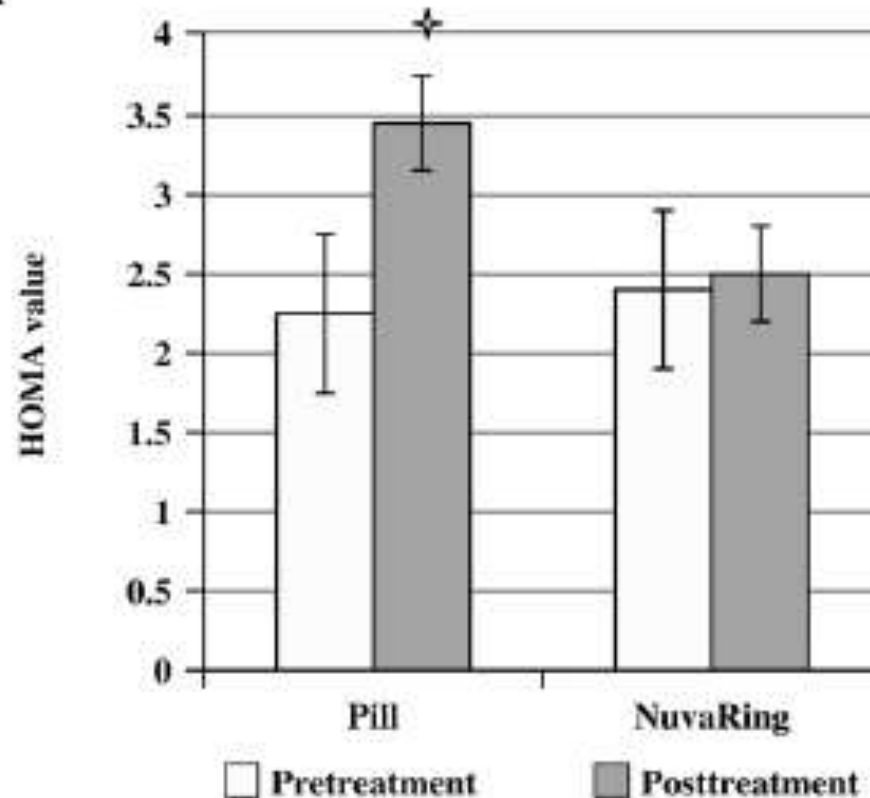
Anello contraccettivo

- **1 anello per ciclo**
- **Regime posologico**
 - **3 settimane di uso continuato**
 - **1 settimana di intervallo**
- **Rilascio giornaliero**
 - **15 μg di Etinilestradiolo**
 - **120 μg di Etonogestrel**



Sensibilità all'Insulina durante Anello Vaginale vs EE+LNG

A



K.E. Elkind-Hirsh, Contraception 2007; 76:348–56

Disegno dello Studio

Valutare la sensibilità all'Insulina con il
Minimal Model Method di:

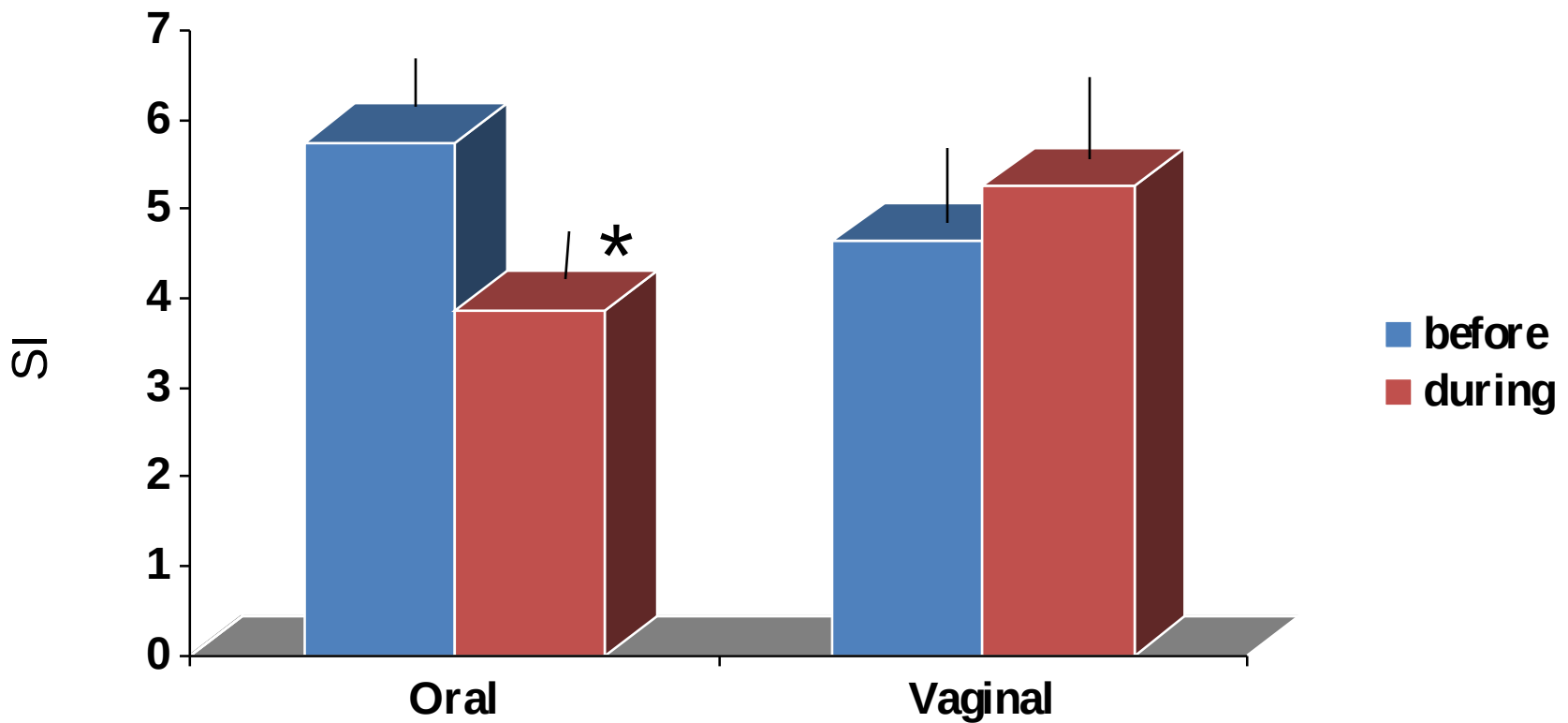
- Diverse dosi di Etinil-Estradiolo
- Diversa via di Somministrazione

30 mcg EE/150 mcg DSG

20 mcg EE/150 mcg DSG

15 mcg EE/120 mcg ETN

Sensibilità all'Insulina (Si)



From Cagnacci et al., Contraception 2009

Sensibilità all'Insulina



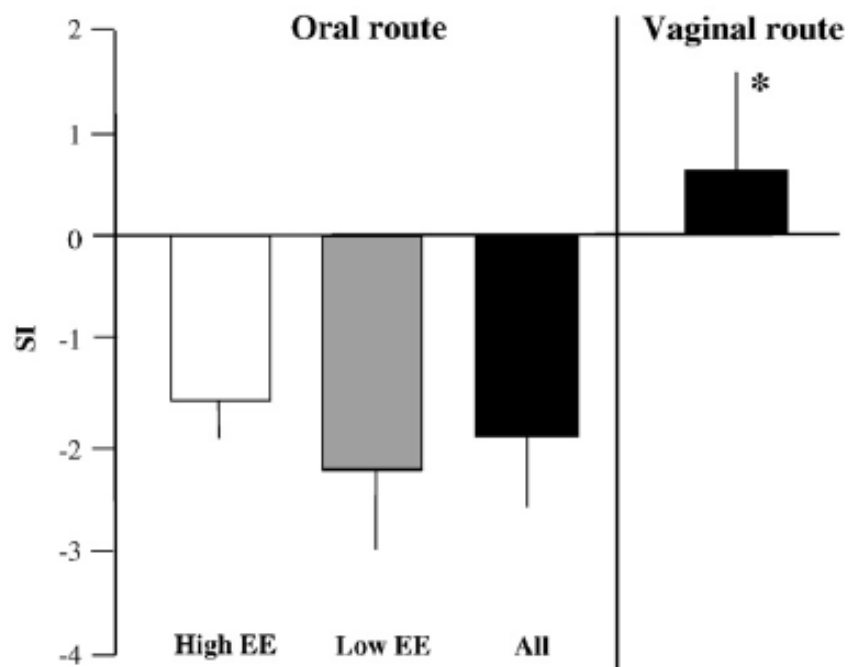
Contraception 80 (2009) 34–39

Original research article

Route of administration of contraceptives containing desogestrel/etonorgestrel and insulin sensitivity: a prospective randomized study[☆]

Angelo Cagnacci*, Serena Ferrari, Alessandra Tirelli, Renata Zanin, Annibale Volpe

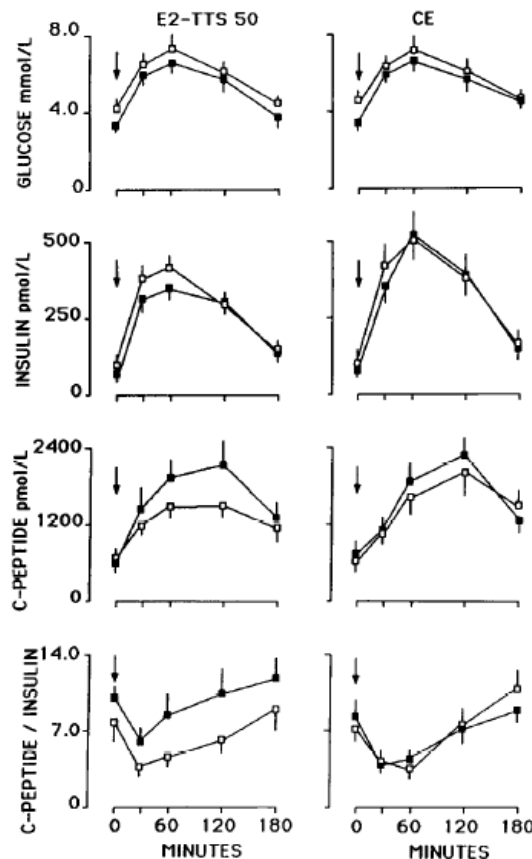
Contraception



Sensibilità all'Insulina

Effects of Low Doses of Transdermal 17β -Estradiol on Carbohydrate Metabolism in Postmenopausal Women

ANGELO CAGNACCI, RENZA SOLDANI, PIER LUIGI CARRIERO,
ANNA MARIA PAOLETTI, PIERO FIORETTI, AND GIAN BENEDETTO MELIS





Sensibilità all'Insulina e CO



S.I.C. Società Italiana della Contraccezione

Il documento è stato redatto a cura del Gruppo Donna AMD, con la collaborazione della Prof. Paola Bianchi (Ricamatore Confermato, Sapienza, Università di Roma, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea) e del Prof. Angelo Cagnacci (Professore Associato di Ginecologia e Ostetricia, Azienda Ospedaliera Universitaria di Modena).
E' stato condiviso con Società Italiana della Contraccezione e con il Gruppo Intersocietario AMD-SID Diabete e Gravidanza

Raccomandazioni per la Contraccezione nelle Donne con Diabete

Studi effettuati con estro-progestinici orali contenenti un progestinico di tipo androgenico hanno evidenziato un peggioramento della sensibilità all'insulina pur in assenza di variazioni delle glicemia mentre le formulazioni combinate orali contenenti progestinici non androgenici non mostrano effetti negativi sulla sensibilità all'insulina (Cagnacci et al., 2009a), così come l'anello vaginale (Cagnacci et al., 2009b).

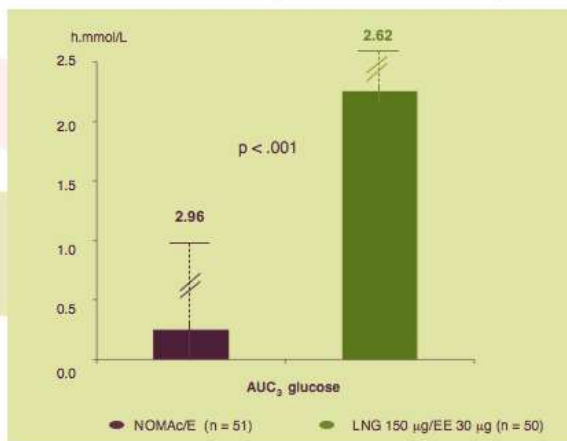
A questo proposito una Cochrane Review del 2012 (Lopez et al., 2012), volta ad approfondire la problematica "contraccezione ormonale e metabolismo dei carboidrati in donne non diabetiche"

1. la contraccezione ormonale ha nell'insieme uno scarso impatto sul metabolismo dei carboidrati;
2. molti degli effetti osservati sono transitori e comuni alla maggior parte delle formulazioni contraccettive esaminate;
3. le formulazioni contenenti molecole progestiniche strutturalmente più vicine al progesterone naturale dovrebbero essere preferite perché ad impatto metabolico potenzialmente minore.

Risposta all'OGTT durante EE+LNG vs E2-NOMAC

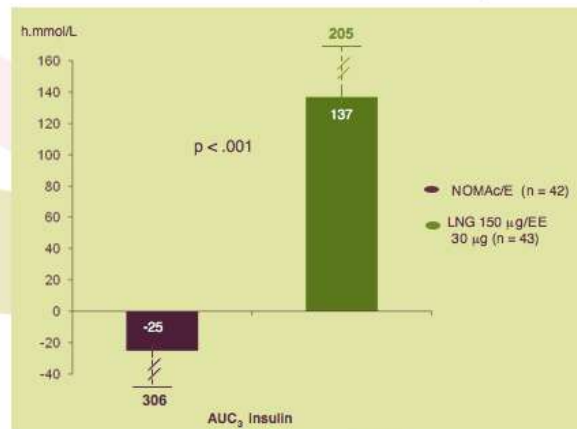
Metabolic markers: Glucids

Mean variations of AUCs for glucose from enrolment to Cycle 6



Metabolic markers: Insulin

Mean variations of AUCs for insulin from enrolment to Cycle 6





Resistenza all'Insulina durante CO con E2V e Dienogest

GYNECOLOGICAL
ENDOCRINOLOGY

<http://informahealthcare.com/gye>
ISSN: 0951-3590 (print), 1473-0766 (electronic)
Gynecol Endocrinol, Early Online: 1–5
© 2014 Informa UK Ltd. DOI: 10.3109/09513590.2014.922947

informa
healthcare

ORIGINAL ARTICLE

Modification of body composition and metabolism during oral contraceptives containing non-androgenic progestins in association with estradiol or ethinyl estradiol

Giovanni Grandi, Ilaria Piacenti, Annibale Volpe, and Angelo Cagnacci

E2V/DNG (*n* = 16)

	Before	During	<i>p</i>
Glucose, mmol/L	4.92 ± 0.49	4.94 ± 0.41	0.717
Insulin, pmol/L	34.68 ± 17.40	41.40 ± 19.68	0.650
HOMA-IR	1.13 ± 0.69	1.18 ± 0.69	0.642



Rischi dei CO nelle donne con Diabete



S.I.C. Società Italiana della Contraccezione

Il documento è stato redatto a cura del Gruppo Donna AMD, con la collaborazione della Prof. Paola Bianchi (Ricercatore Confermato, Sapienza, Università di Roma, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea) e del Prof. Angelo Cagnacci (Professore Associato di Ginecologia e Ostetricia, Azienda Ospedaliera Universitaria di Modena)
E' stato condiviso con Società Italiana della Contraccezione e con il Gruppo Intersocietario AMD-SID Diabete e Gravidanza

Raccomandazioni per la Contraccezione nelle Donne con Diabete

Parametri che determinano l'Innocuità dei contraccettivi ormonali nella donna con diabete.

Uno dei principali obiettivi nel disegnare il profilo di tollerabilità ed innocuità di un contraccettivo ormonale nella donna diabetica è la precisa conoscenza dei suoi effetti sui rischi della malattia ed in particolare:

1. sui meccanismi coagulativi in generale e sul rischio trombotico in particolare;
2. sulle principali vie metaboliche in generale ed in particolare sul metabolismo dei carboidrati.

Tipo di Progestinico e rischio di TVP

Il rischio di TEV associato con l'utilizzo di COC è più basso del rischio associato in gravidanza e durante il puerperio.

Tabella 1: Rischio di TEV con i contraccettivi ormonali combinati

Progestinici nei COC (combinati con etinilestradiolo, se non specificato)	Rischio relativo verso Levonorgestrel	Incidenza stimata (per 10.000 donne/anno di utilizzo)
Non in gravidanza, non utilizzatrici	-	2
Levonorgestrel	Riferimento	5-7
Norgestimato / Noretisterone	1,0	5-7
Gestodene / Desogestrel / Drospirenone	1,5-2,0	9-12
Etonogestrel / Norelgestromina	1,0-2,0	6-12
Clormadinone / Dienogest / Nomegestrolo acetato (E2)	DC ¹	DC ¹

E2 – estradiolo; DC – da confermare

¹ Sono in corso o pianificati ulteriori studi per raccogliere dati sufficienti per stimare il rischio per questi medicinali.



Raccomandazioni d'uso dei CO nelle donne con Diabete

Cc
CONSENSUS CONFERENCE

Prevenzione delle complicanze
trombotiche associate
all'uso di estrogeni
in età riproduttiva

COVEAS

Associazione di medici di base
e specialisti



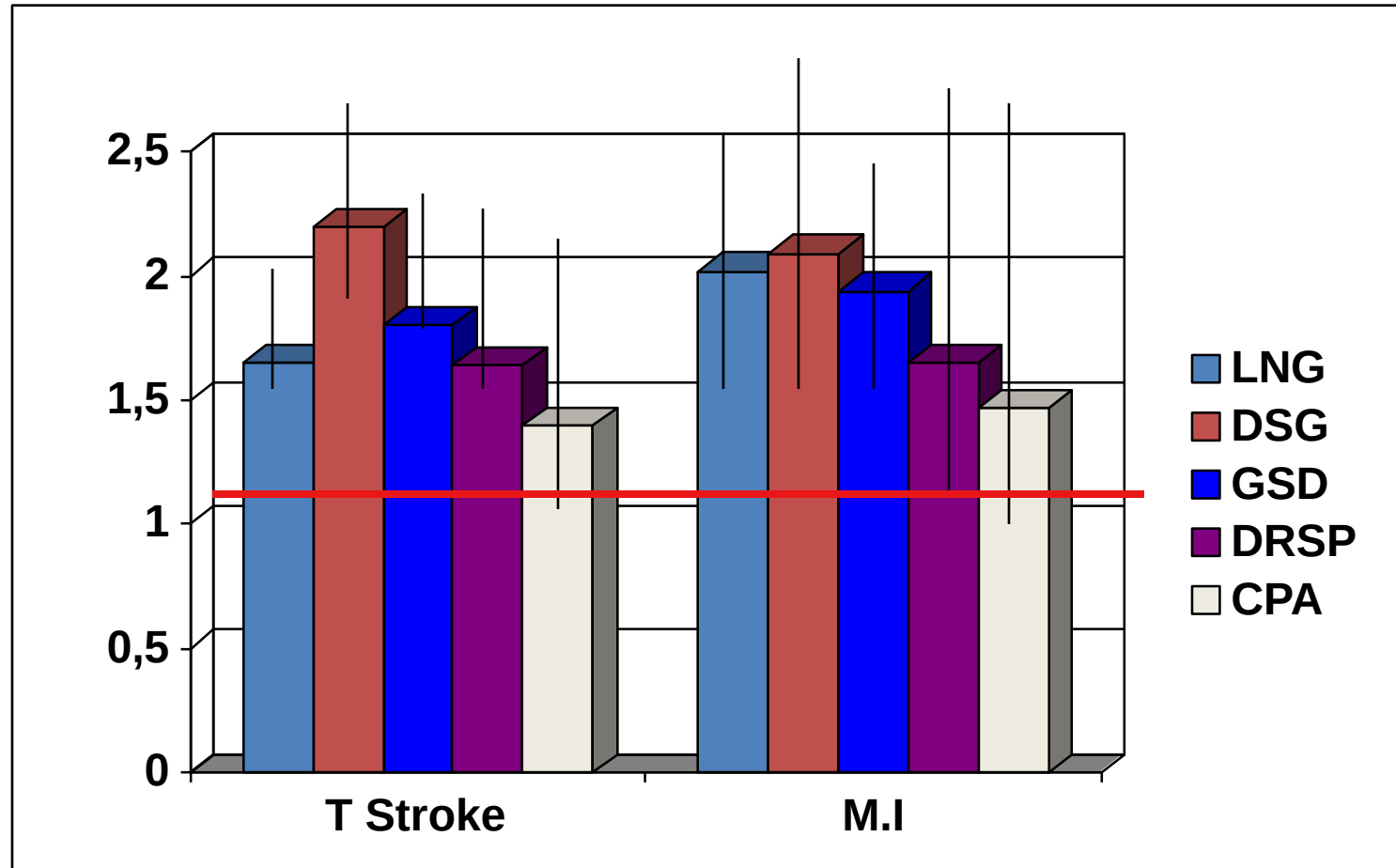
CONSENSUS CONFERENCE 2

2.2 Il rischio di trombosi venosa con i contraccettivi EP di terza generazione (contenenti desogestrel o gestodene come progestinico) è circa doppio rispetto a quelle di seconda generazione (contenenti levonorgestrel).

2.3 Il rischio di trombosi venosa associato all'uso di EP è maggiore durante il primo anno in cui una donna inizia per la prima volta ad assumere un qualunque tipo di contraccettivo EP.

3.4 Al momento della prescrizione, si raccomanda un contraccettivo a minor rischio trombotico (progestinico di seconda generazione con 20-30 microgrammi di estrogeno).

RR di Stroke Ischemico e Infarto del Miocardio e CO con 30 mcg EE



Lidegaard NEJM 2012

RR di Stroke Ischemico e Infarto del Miocardio e CO con 20 mcg EE

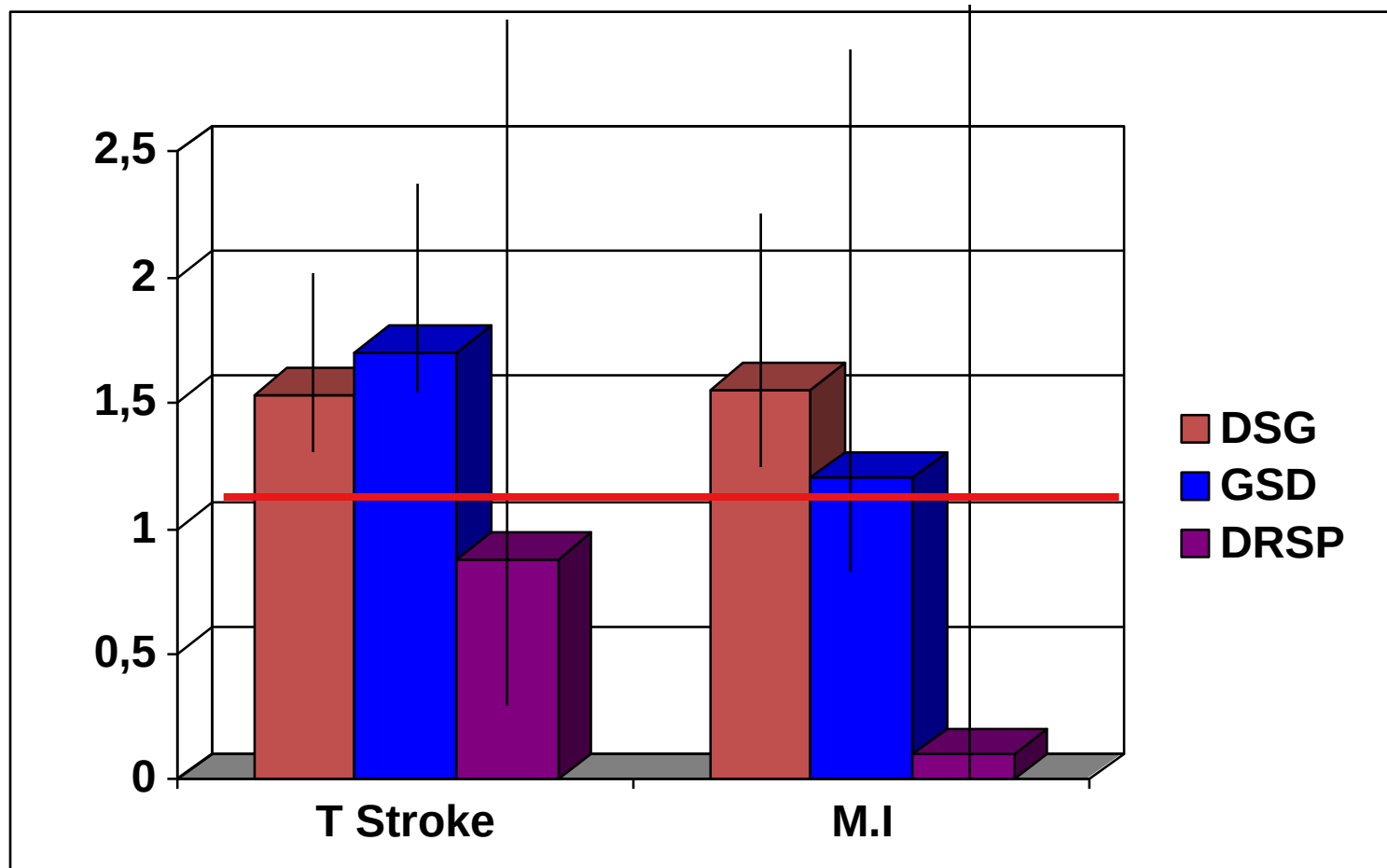


Table 4. Adjusted Odds Ratios (ORs) for Microalbuminuria (MA) According to Different Hormonal Preparations*

	No. of Users		OR (95% CI)
	No MA	MA	
Premenopausal			
OC	447	42	1.90 (1.23-2.93)
Estrogen strength, µg			
<30	19	1	1.11 (0.14-8.56)
30 to <50	408	37	1.83 (1.17-2.87)
50	20	4	2.72 (0.81-9.08)
Progestin type			
Second generation	319	33	2.04 (1.28-3.25)
Third generation	118	8	1.39 (0.63-3.06)
Duration of OC use, y			
≤5	169	16	2.02 (1.10-3.71)
>5	245	24	1.82 (1.09-3.07)
Postmenopausal			
HRT	103	17	2.05 (1.12-3.77)
Without progestin	39	8	2.13 (0.89-5.08)
With progestin	64	9	1.98 (0.91-4.30)
OC	65	13	2.75 (1.24-6.09)
Duration of HRT use, y			
≤5	32	3	1.28 (0.37-4.50)
>5	65	14	2.56 (1.32-4.97)

*OC indicates oral contraceptive; CI, confidence interval; and HRT, hormone replacement therapy. All ORs are calculated vs nonhormone users and are adjusted for age, hypertension, diabetes, obesity, hyperlipidemia, and smoking.



Raccomandazioni d'uso dei CO nelle donne con Diabete



S.I.C. Società Italiana della Contraccezione

Il documento è stato redatto a cura del Gruppo Donna AMD, con la collaborazione della Prof. Paola Bianchi (Ricamatore Confermato, Sapienza, Università di Roma, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea) e del Prof. Angelo Cagnacci (Professore Associato di Ginecologia e Ostetricia, Azienda Ospedaliera Universitaria di Modena).
E' stato condiviso con Società Italiana della Contraccezione e con il Gruppo Intersocietario AMD-SID Diabete e Gravidanza.

Raccomandazioni per la Contraccezione nelle Donne con Diabete

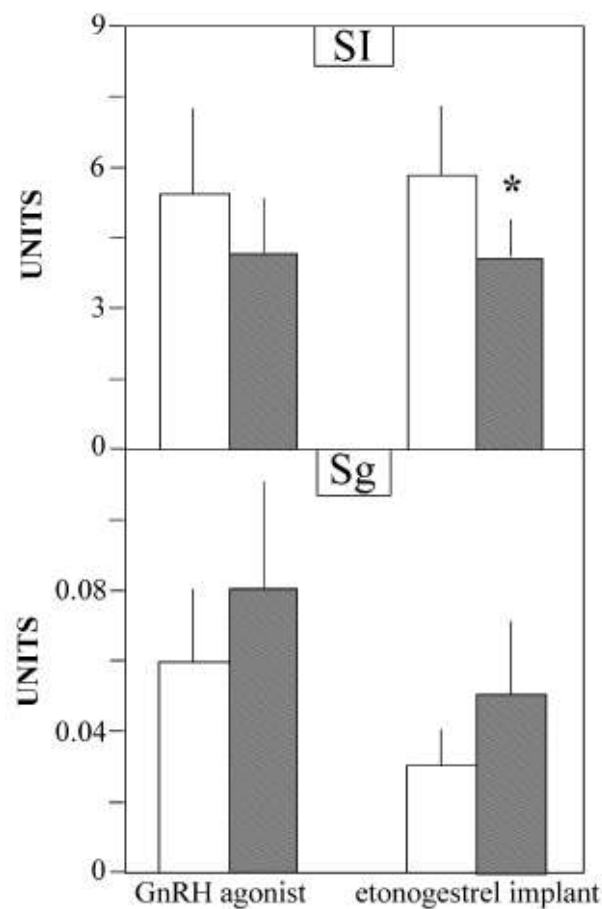
Tuttavia recenti dati ci dicono che nei contraccettivi combinati l'utilizzo di progestinici più androgenici, come il levonorgestrel (2° generazione), induce un maggior rischio di stroke rispetto a progestinici meno androgenici (Liedegard et al, 2012). Allo stesso modo uno studio (Monster et al, 2001) ha evidenziato che in donne diabetiche l'uso di contraccettivi estroprogestinici con progestinici di II generazione si associa a microalbuminuria e che questo non si evidenzia quando l'associazione contenga progestinici di 3° generazione (gestodene o desogestrel). Queste osservazioni sul versante arterioso sono di particolare interesse, di fatto contrastando le indicazioni di scelta preferenziale per i progestinici di 2° generazione.

Effect on insulin sensitivity of Implanon vs. GnRH agonist in women with endometriosis

Angelo Cagnacci*, Alessandra Tirelli, Marianna Cannoletta, Debora Pirillo, Annibale Volpe

Department of Obstetrics, Gynaecology and Pediatrics Sciences, University of Modena, 41100 Modena, Italy

Received 4 March 2005; revised 26 April 2005; accepted 27 May 2005





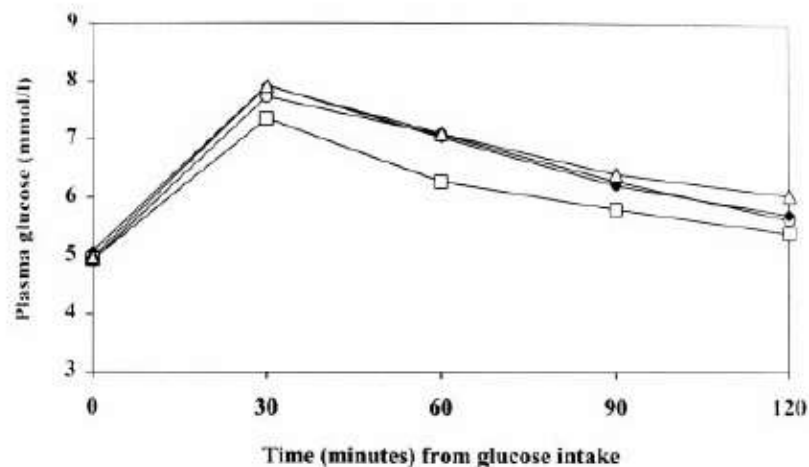
ELSEVIER

Contraception

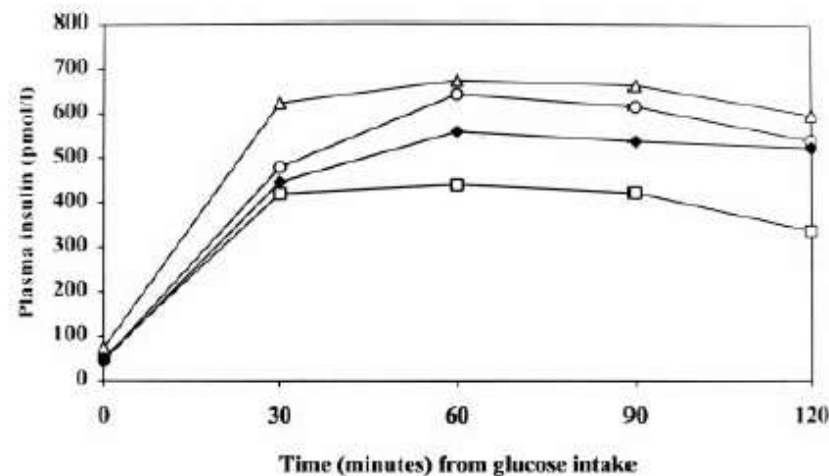
Contraception 63 (2001) 137–141
Original research article

Implanon[®] contraceptive implants: effects on carbohydrate metabolism

Arijit Biswas^{a,*}, Osborne A.C. Viegas^a, Herjan J. T. Coeling Bennink^b, Tjeed Korver^b,
Shan S. Ratnam^a



□ Preinsertion ○ 6 months ● 12 months △ 24 months



□ Preinsertion ○ 6 months ● 12 months △ 24 months



Impianto di Etonorgstrel in Donne con Diabete.

There were no significant changes in BMI, in daily insulin requirement and in mean HbA1c.

There was a significant reduction of total serum cholesterol (TC) at 6 and 12 months, of triglyceride levels at 6, 12 and 24 months, and of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) at 6, 12 and 24 months. Neither the low-density lipoprotein (LDL) levels nor the HDL/TC ratio changed.



Raccomandazioni d'uso dei CO nelle donne con Diabete



S.I.C. Società Italiana della Contraccezione

Il documento è stato redatto a cura del Gruppo Donna AMD, con la collaborazione della Prof. Paola Bianchi (Ricercatore Confermato, Sapienza, Università di Roma, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea) e del Prof. Angelo Cagnacci (Professore Associato di Ginecologia e Ostetricia, Azienda Ospedaliera Universitaria di Modena)
E' stato condiviso con Società Italiana della Contraccezione e con il Gruppo Intersocietario AMD-SID Diabete e Gravidanza

Raccomandazioni per la Contraccezione nelle Donne con Diabete

Nella donna con diabete la contraccezione ormonale può essere prescritta secondo le seguenti indicazioni:

- La contraccezione estroprogestinica può essere utilizzata solo se in presenza di diabete senza complicanze vascolari (Livello di Evidenza I, Forza della Raccomandazione A).
- La contraccezione solo progestinica (POP, impianto sottocutaneo, IUS) può essere utilizzata sempre anche in presenza di complicanze vascolari (Livello di Evidenza I, Forza della Raccomandazione A).
- In presenza di comorbidità, la contraccezione estroprogestinica è quasi sempre controindicata (Livello di Evidenza I, Forza della Raccomandazione A).
- In presenza di comorbidità può essere utilizzata una contraccezione solo progestinica (POP, impianto sottocutaneo, IUS) (Livello di Evidenza I, Forza della Raccomandazione A)



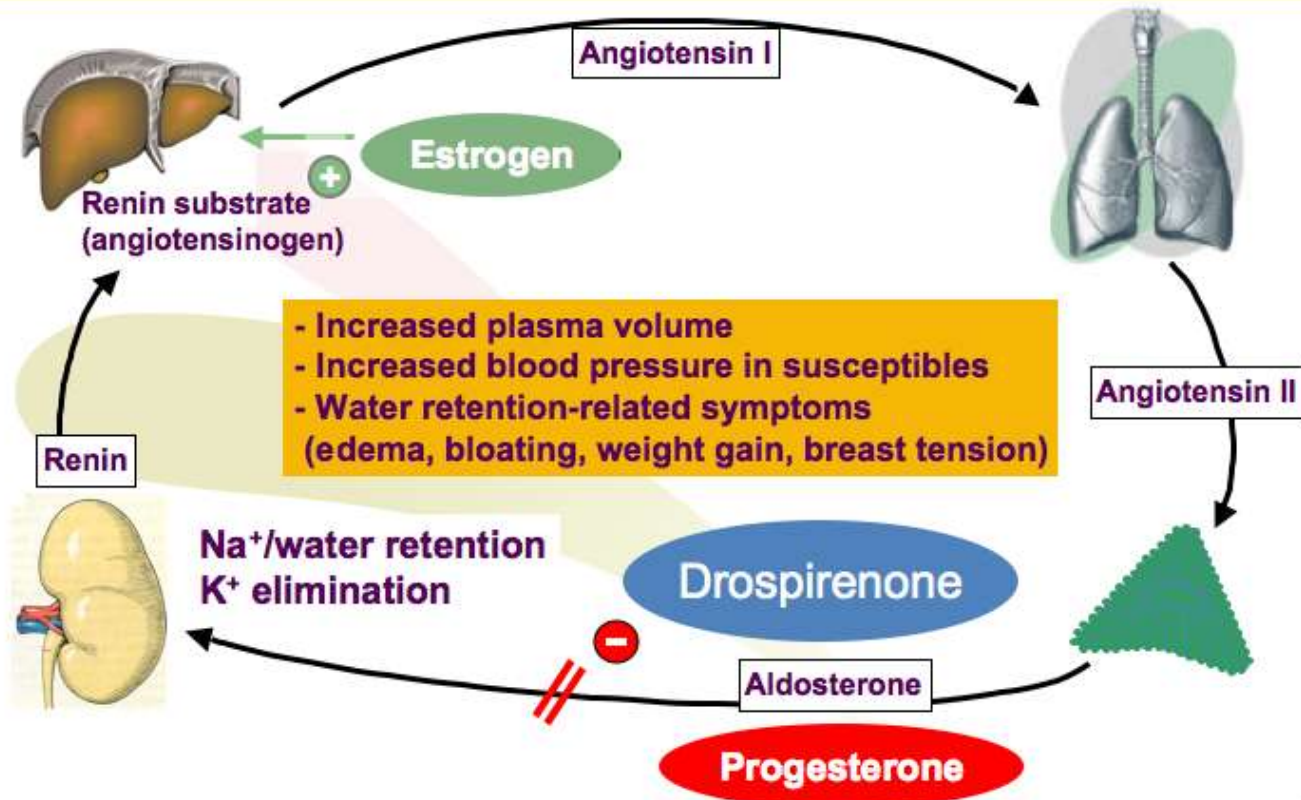
Conclusioni

Contraccettivi Ormonali a basso dosaggio estrogenico con progestinici non androgenici hanno il miglior profilo di rischio metabolico

L'anello vaginale ha un impatto metabolico simile ai migliori contraccettivi orali contenenti etinilestradiolo

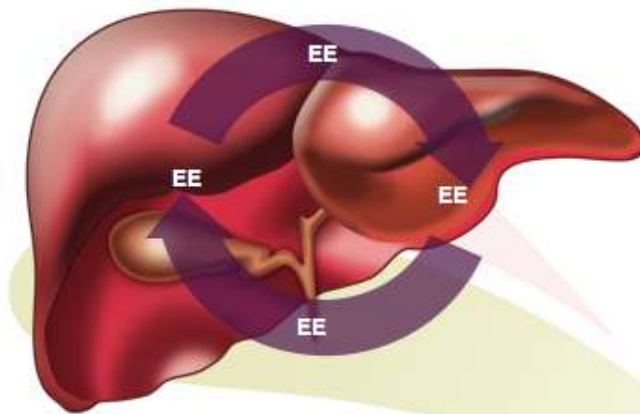
CO e regolazione della Pressione Arteriosa

Renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS)



Estrogeni ed Induzione Enzimatica Epatica

17 β -E2 vs ethinylestradiol: Different hepatic impact



Because of its ethinyl radical, EE induces several hepatic passes^(1, 2)

The effects of EE on some hepatic proteins are up to 500 to 600 times greater than those of E2⁽³⁾

Relative potency of estrogens				
Estrogen	FSH	SHBG	CBG	Angiotensinogen
17 β -E2	1	1	1	1
EE	120	600	500	350

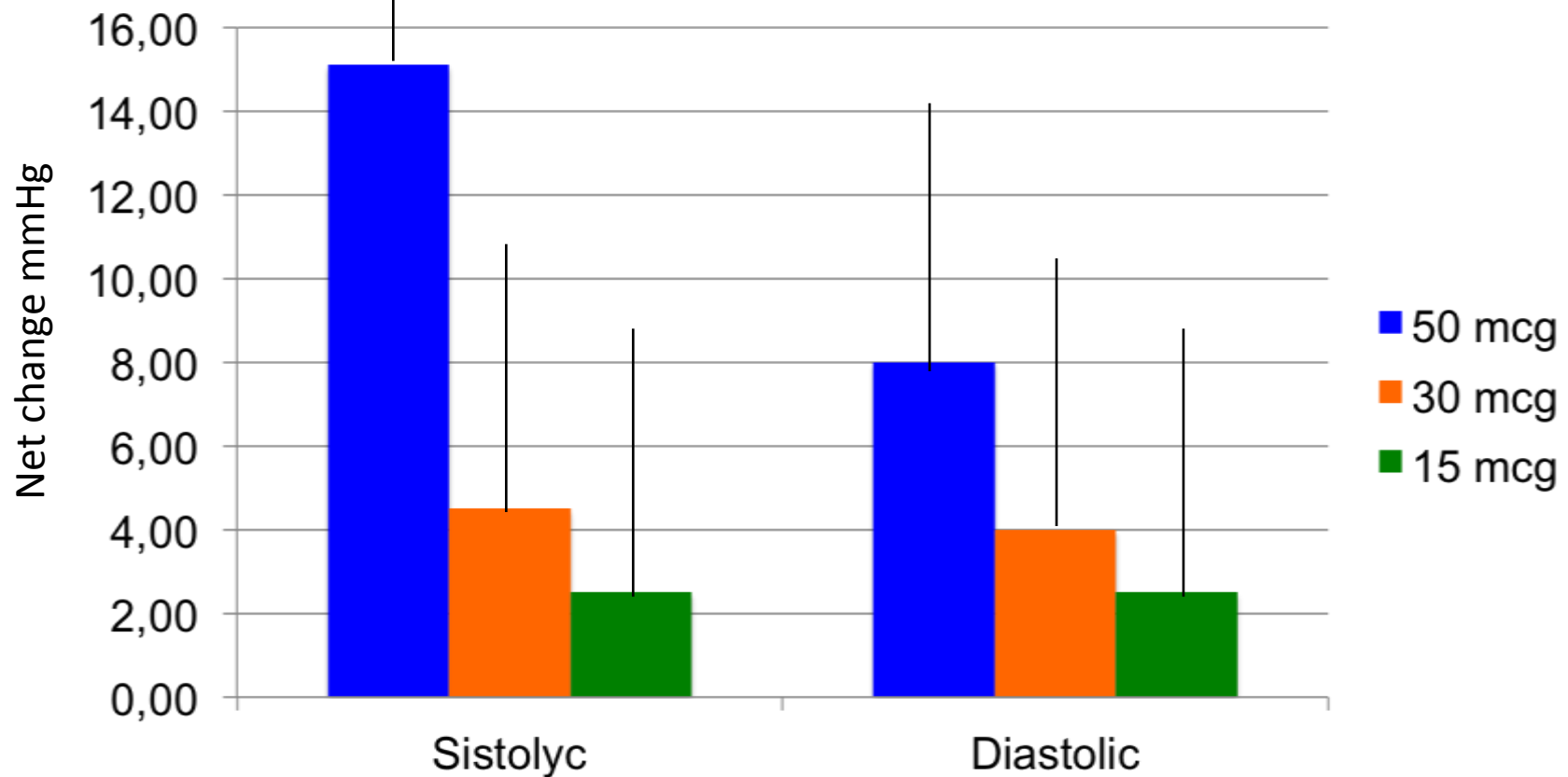
17 β -E2 is used as reference

1 - Guengerich FP. Metabolism of 17 alpha-ethinylestradiol in humans. Life Sci 1990;47:1981-8

2 - Lobo RA & Stanczyk FZ. New knowledge in the physiology of hormonal contraceptives. Am J Obstet Gynecol 1994;170:1499-507

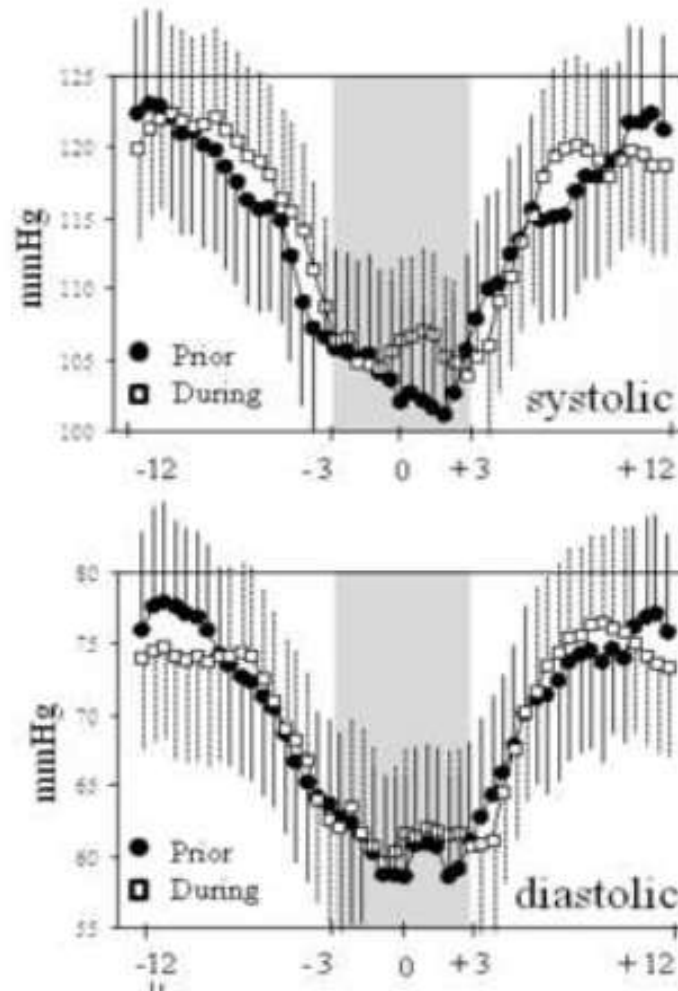
3 - Mashchak CA *et al.* Comparison of pharmacodynamic properties of various estrogen formulations. Am J Obstet Gynecol 1982;144:511-8

Effetto dei CO sulla Pressione Arteriosa



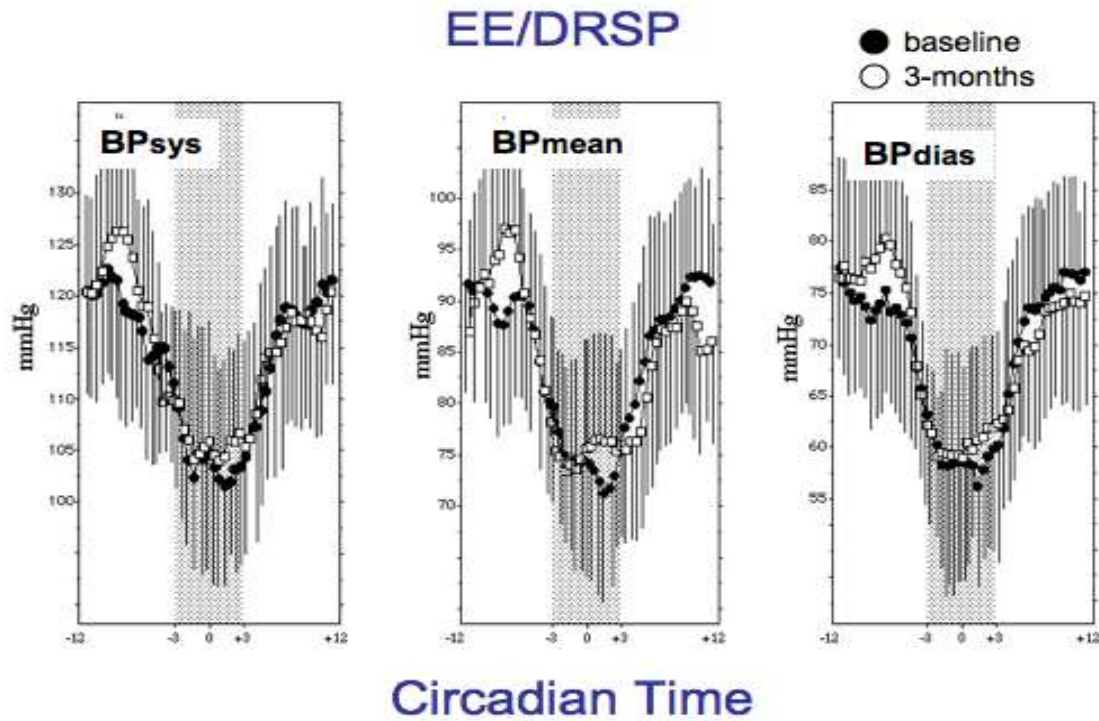
Weir et al, 1974, Godsland et al. 1995, Cagnacci et al. 2013

CO con E2 e Pressione Arteriosa



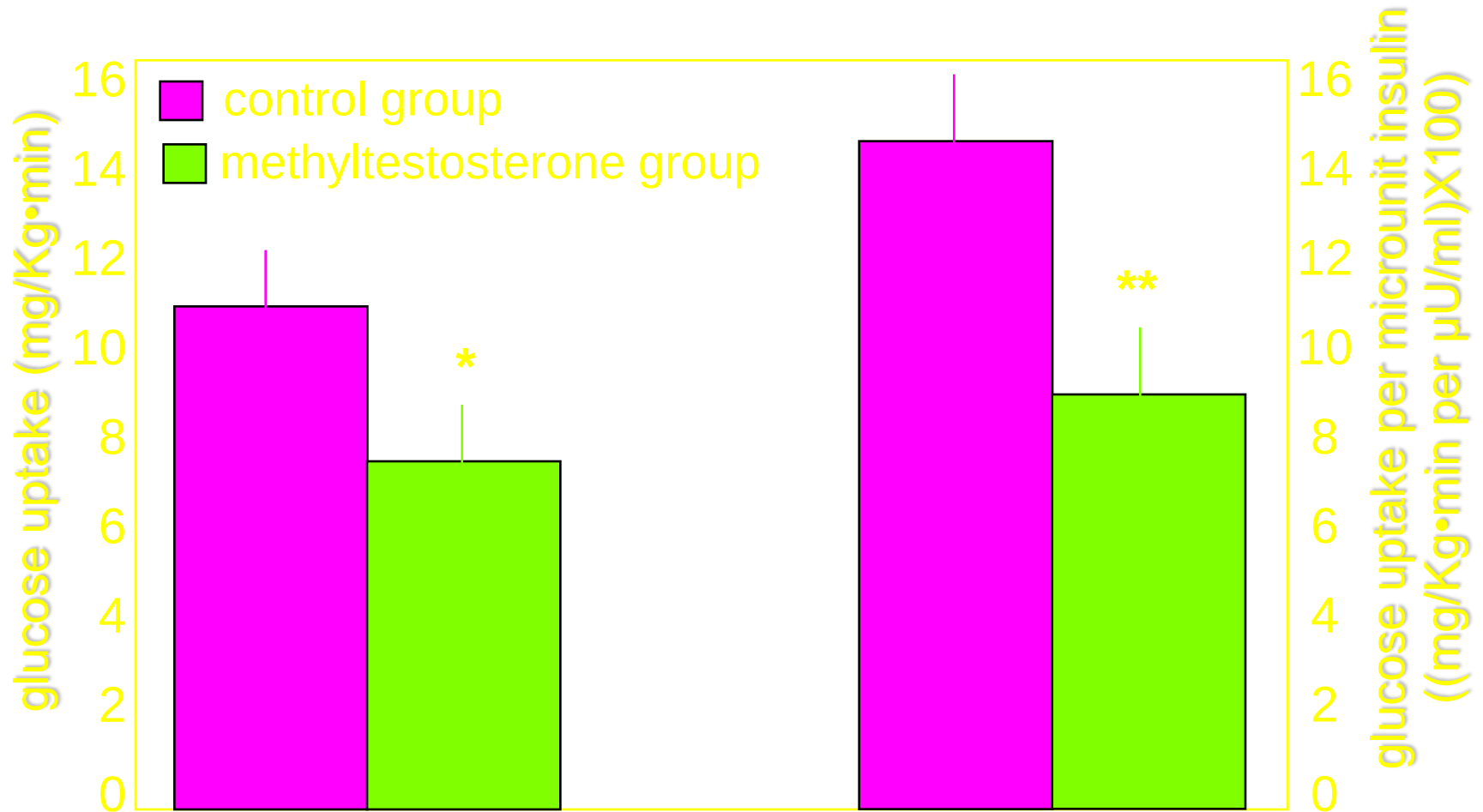
CO con EE e Drorspirenone. Pressione Arteriosa

24-h Blood Pressure



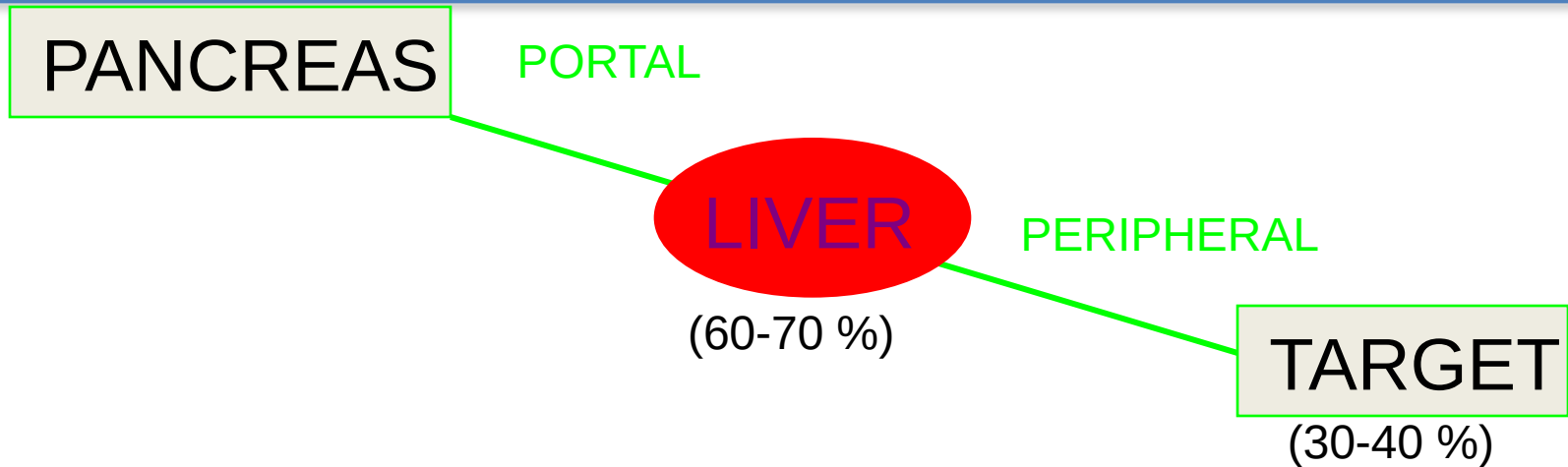


Effect of Methyltestosterone on insulin sensitivity



from Diamond M.P. et al., JCEM 1998

INSULIN



C-PEPTIDE

