

Disturbo premenstruale disforico: i benefici terapeutici della contraccezione combinata

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Commento a:

Robertson E, Thew C, Thomas N, Karimi L, Kulkarni Y.

Pilot data on the feasibility and clinical outcomes of a norgestrel acetate oral contraceptive pill in women with premenstrual dysphoric disorder

Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Sep 24;12:704488. doi: 10.3389/fendo.2021.704488. eCollection 2021

Valutare l'efficacia e la sicurezza di una formulazione contraccettiva nel trattamento del disturbo premenstruale disforico: è questo l'obiettivo dello studio di Emily Robertson e collaboratrici, del Monash Alfred Psychiatry Research Centre presso la Monash University di Melbourne, Australia.

La **sindrome premenstruale** è l'insieme dei sintomi psichici (irritabilità, depressione, ansia, sbalzi di umore, aggressività, caduta del desiderio) e fisici (aumento dell'appetito e del peso, ritenzione idrica, gonfiore addominale, insonnia o ipersonnia, cefalea) che compaiono con varia gravità nella settimana precedente il flusso mestruale. E' più frequente dopo i trent'anni e può ulteriormente peggiorare nel periodo immediatamente premenopausale. Il 4-6% delle donne ne soffre in modo invalidante: si parla allora di **disturbo premenstruale disforico**, o sindrome disforica della fase luteale tardiva, un quadro clinico che richiede una terapia specifica.

I **contraccettivi orali combinati**, ossia risultanti dall'associazione di estrogeni e progesterone, costituiscono una forma di trattamento ormai consolidato. Lo studio, in questo contesto, si propone di verificare l'azione di una combinazione di norgestrel acetato (2.5 mg) e 17-beta estradiolo (1.5 mg) (NOMAC/E2).

Lo scorso aprile sono stati presentati all'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) i **positivi risultati** dello studio di sicurezza post-autorizzazione per la pillola in questione. Lo studio di coorte controllato, prospettico e non interventistico, uno dei più grandi nel suo genere, denominato PRO E2, è stato sviluppato per confrontare i rischi di NOMAC/E2 rispetto ai contraccettivi orali combinati contenenti levonorgestrel (COC-LNG). Lo studio era stato richiesto dall'EMA ed è iniziato nel 2014 (a seguito di uno studio precedente, CELINA, avviato nel 2012), per chiudersi nel dicembre 2020. I risultati riflettono la pratica nella vita reale in più di 100.000 donne in Australia, Austria, Colombia, Francia, Germania, Ungheria, Italia, Messico, Polonia, Russia, Spagna e Svezia.

La ricerca australiana ha coinvolto **49 donne** affette da disturbo premenstruale disforico (età media: 36 anni), e che presentavano anche le seguenti **comorbidità**:

- disturbo da stress post traumatico (67%);
- ansia (29%);
- depressione (20%).

Questi, in sintesi, i risultati:

- 35 donne (74.5%) hanno riportato **un significativo miglioramento** dell'umore;

- 31 (63.3%) hanno avuto **una piena aderenza** alla terapia;
- 10 (20.4%) hanno interrotto il trattamento a causa di effetti collaterali;
- tutti i punteggi della Depression, Anxiety and Stress Scale-21 (DASS-21) sono significativamente diminuiti.

Questi dati preliminari indicano come la pillola presa in considerazione costituisca **un trattamento efficace e sicuro** per il disturbo premenstruale disforico, e andranno ora confermati da trial randomizzati controllati su ampia scala.