

CONTRACCEZIONE ORMONALE DURANTE L'ALLATTAMENTO

Pier Luigi Venturini, Irina Bruzzone Ichim, Alessandra Parodi

Dipartimento di Ginecologia ed Ostetricia, Università di Genova

Indirizzo per corrispondenza: Dott. Pier Luigi Venturini

U.O. di Ostetricia e Ginecologia, Istituto G. Gaslini, Largo Gerolamo Gaslini, 5 - 16147 Genova

tel: +39 010 5636720; fax: +39 010 5636382; e-mail: venturini@unige.it

ABSTRACT

Every year, one-hundred million women take a decision upon contraception after delivery, including the type of the contraceptive method and time of beginning the medication. During breastfeeding, contraception represents for women a source of doubts and questions about the lactation and the growth of the baby. A large body of evidence pointed out the beneficial effects of breastfeeding on both mother's and baby's health, representing a safe and complete nutrition. Furthermore, breastfeeding has an important role against baby's infections and is associated with a reduced risk of mother's malignancies. There are few randomized controlled trials establishing the influence of contraceptives on the quantity and quality of maternal milk, and is still debated which type of contraception to use during breastfeeding. However, it has been observed that the use of only progestin and a time of beginning at least six weeks after delivery represent a safe contraceptive approach during breastfeeding.

Key words: *breastfeeding, contraception, estrogens, progestins.*

RIASSUNTO

Ogni anno, circa 100 milioni di donne si confrontano con la possibilità di intraprendere una terapia contraccettiva dopo il parto. Questo implica sia la scelta del metodo contraccettivo che il momento in cui iniziare ad adottarlo. Per le donne che allattano al seno tale scelta spesso può significare interrogativi e dubbi circa la lattazione, lo sviluppo e la crescita del bambino. L'allattamento al seno ha dimostrato ormai numerosi e ben documentati benefici sia per la salute della madre che del bambino, rappresentando una sicura, completa e corretta nutrizione, nonché un'importante valenza difensiva contro le infezioni per il figlio e la diminuzione del rischio di insorgenza di neoplasie maligne per la madre. A tutt'oggi gli studi randomizzati controllati esistenti risultano insufficienti per stabilire con certezza la presenza e la tipologia degli effetti che i contraccettivi ormonali presentano sulla quantità e la qualità del latte materno. L'evidenza è ancora inadeguata per fornire raccomandazioni cliniche circa la scelta della contraccezione ormonale migliore durante l'allattamento al seno. I contraccettivi contenenti solo progestinico risultano più sicuri durante l'allattamento. Inoltre, il momento dell'allattamento in cui iniziare la contraccezione è generalmente posto a 6 settimane dopo il parto, quando il processo di lattazione risulta ormai ben avviato.

Parole chiave: *allattamento, contraccezione, estrogeni, progestinici.*

ASPETTI FISIOPATOLOGICI DELL'ALLATTAMENTO

Il fenomeno della lattazione comprende una serie di processi necessari allo sviluppo morfo-funzionale della ghiandola mammaria, all'inizio ed al mantenimento della secrezione latte e all'espulsione del latte.

Si possono, pertanto, distinguere quattro momenti funzionali:

1. sviluppo e preparazione della ghiandola mammaria;
2. lattogenesi o "montata latte";
3. galattopoiesi, o mantenimento della secrezione latte;
4. eiezione o espulsione del latte

Lo sviluppo della mammella si completa durante la gravidanza ed è rappresentato dall'aumento di volume, dovuto, per lo più, all'accrearsi della componente ghiandola rispetto a quella adiposa e con-

nettivale. In questa fase non vi è produzione di latte poiché l'azione periferica inibitrice degli estrogeni e del progesterone prevale sull'azione della prolattina (PRL).

La montata latte si verifica fra il terzo ed il quinto giorno di puerperio, coincidendo con la caduta del tasso ematico di estrogeni e progesterone. Tale fenomeno comporta la rimozione del blocco degli ormoni lattogenici e consente alla prolattina di legarsi ai recettori presenti sulle cellule epiteliali alveolari, entrare nella cellula e trasformarla in cellula secretoria vera e propria.

Lo stimolo sottivo non innesca, ma alimenta una buona lattogenesi. La galattopoiesi è basata su un arco riflesso eccitosecretorio attuato dalla suzione (riflesso mammano-ipotalamo-preipofisario). La suzione determina un'inibizione della dopamina ed un aumento transitorio della PRL. Con il venire meno dello stimolo suzionale, la secrezione latte si arresta ed il tessuto mammario si involge, tornando

allo stato pregravidico (1).

Da quanto detto finora, appare evidente come, durante l'allattamento, vengano chiamati in causa molti ormoni differenti che interferiscono fra loro modificando la funzione gonadica e mantenendo la donna in una condizione di amenorrea.

Durante l'allattamento, i livelli plasmatici del fattore di rilascio per le gonadotropine (Gn-RH) permangono su valori bassi e conservano una scarsa pulsatilità. L'ormone follicolo-stimolante (FSH) nei primi 10-12 giorni di puerperio è ridotto ad 1/3 rispetto ai livelli di una fase follicolare normale, raggiungendo poi valori uguali a quelli di una fase follicolare normale, sui quali si mantiene fino alle due settimane precedenti al capo-parto.

L'ormone luteinizzante (LH) rimane a livelli bassi fino al 28° giorno circa dal parto, per poi aumentare gradualmente. Può avere una certa fluttuazione, ma anche qualora si verificasse un picco, non si associa solitamente all'ovulazione.

Estrogeni e Progesterone raggiungono l'acme a termine di gravidanza e precipitano al momento del parto dando lo stimolo finale alla lattazione. Entro una settimana circa raggiungono i livelli di una fase follicolare iniziale (2). Gli estrogeni permangono bassi per 20-30 giorni, poi tendono ad aumentare con la maggior produzione di FSH, precipitando a livelli basali nei 2-3 giorni che precedono la prima mestruazione. Anche il progesterone si mantiene a livelli bassi e può seguire le fluttuazioni dell'LH, senza però mai raggiungere valori compatibili con una fase luteale normale.

I livelli di PRL in gravidanza aumentano progressivamente nel sangue circolante mentre nell'ipofisi le cellule lattotrope aumentano di volume e di numero, rappresentando nelle ultime due settimane di gestazione il 50% delle cellule eosinofile.

Il tasso di PRL tende ad abbassarsi verso il 4°-5° giorno di puerperio ed a stabilizzarsi dopo la prima settimana a valori simili o appena superiori a quelli pregravidici. I livelli di PRL aumentano dopo la suzione e risultano correlati con l'entità della poppata solo nei primi 10 giorni. Successivamente si assiste alla perdita di questa correlazione ed i valori di tale ormone tendono a decrescere. Nonostante ciò, la quantità di latte prodotta ad ogni poppata non tende a diminuire, ed in alcuni casi è possibile osservare anche un aumento. L'amenorrea, tuttavia, permane e questo dimostra che essa non è interamente legata all'iperprolattinemia.

AMENORREA DA ALLATTAMENTO COME METODO CONTRACCETTIVO

Le modalità di allattamento, al seno o artificiale, sono fortemente influenzate dal condizionamento psico-sociale della donna. I fattori ambientali, psicologici ed emozionali influenzano certamente l'andamento della produzione di latte. Fattori stressanti possono diminuire la quantità prodotta e strani riflessi arcaici, come l'eiezione di latte dal capezzolo al solo stimolo uditivo del pianto del neonato, sono presenti in molte madri nutrici.

Un recente studio dimostra come la ripresa dell'attività lavorativa in corso di allattamento mediante spremitura manuale e stoccaggio del latte, è associata ad un maggiore rischio di gravidanza nelle donne che adottano l'amenorrea da allattamento come unico metodo contraccettivo (3).

I meccanismi fisiologici sui quali si instaura lo stato di infertilità da allattamento sono ancora oggi oggetto di studio. L'amenorrea presente durante l'allattamento può suggerire una relazione causale tra gli alti livelli di prolattina e l'assenza di attività gonadica. La PRL

aumenta in gravidanza, per stabilizzarsi durante l'allattamento e tornare a livelli normali quando le poppate divengono tre o meno al giorno (4).

L'amenorrea da allattamento (LAM) come metodo contraccettivo ha un tasso di fallimento a 6 mesi inferiore al 2% (5,6).

I bassi livelli di LH non sono dovuti all'incapacità dell'ipofisi di rispondere al Gn-RH, ma all'aumentata sensibilità dell'asse ipotalamo-ipofisario al feed-back negativo degli estrogeni. Nelle donne che allattano l'estradiolo resta basso fin tanto che i livelli di prolattina sono alti. A dispetto di uno stoccaggio adeguato di FSH ed LH nell'ipofisi, la secrezione estrogenica non avviene e le ovaie rimangono inattive.

Un recente studio dimostra che la somministrazione transdermica di basse dosi di estrogeni (50µg/24h) in donne che allattano è in grado di sopprimere l'attività ovarica, dimostrata da bassi livelli di LH, FSH e inibina B, fino a 12 settimane post-partum. I meccanismi che portano a questa ipersensibilità agli estrogeni dell'asse ipotalamo-ipofisi non sono ancora del tutto spiegati, ma sono sicuramente collegabili al pattern delle suzioni. Inoltre, la dose di estrogeni necessaria a bloccare l'attività gonadica è inferiore a quella richiesta per diminuire i sintomi da ipoestrogenismo durante l'allattamento. Tali osservazioni possono prospettare alternative per la contraccezione nelle prime settimane di allattamento soprattutto in particolari condizioni cliniche come la depressione postpartum (7).

Tuttavia, benché in alcune popolazioni l'allattamento prolungato è usuale (per aumentare l'intervallo tra una gravidanza e l'altra), altri studi indicano che è fondamentalmente il numero e la durata degli episodi sottili che influenzano maggiormente la durata del periodo infertile.

Dagli anni '80 si è messo in evidenza che la stimolazione del capezzolo è cruciale nella diminuzione della fertilità mediante la soppressione della secrezione di Gn-RH, associata, inoltre, ad un aumentato rilascio di beta endorfine (8). Questo determina una riduzione della secrezione e della pulsatilità dell'LH e quindi il fallimento dell'ovulazione.

A conferma di questo dato, in uno studio condotto nel 1992 ad Edimburgo e Dundee, è stato dimostrato che in 27 donne la somministrazione di Gn-RH esogeno ripristina la pulsatilità dell'LH e l'attività ovarica nelle donne che allattano, malgrado l'elevata concentrazione di PRL (9). Questo studio è stato ripreso nel 1995 da Zinaman et al. (10), che ha paragonato la risposta della funzione ovarica alla stimolazione con Gn-RH pulsatile in 8 donne che allattano e in 5 donne con amenorrea ipotalamica, iperprolattinemiche le prime e pressochè normosecrettrici le altre. In entrambi i gruppi i valori basali di FSH superavano quelli di LH. Durante il trattamento con Gn-RH i valori di LH, la frequenza dei picchi e la loro ampiezza aumentava in entrambi i gruppi. A dispetto degli alti livelli di PRL, le madri nutrici dimostrano un incremento più pronunciato della risposta, con ampiezza dei picchi maggiore, maggior numero di follicoli ovarici (>12 mm) e maggior escrezione urinaria di progesterone coniugato.

I valori medi di FSH diminuivano dopo stimolazione con Gn-RH in entrambi i gruppi, probabilmente come risposta all'aumento dei livelli di estrogeni ovarici, suggerendo che il feed-back negativo sull'ipofisi era funzionante. Come avviene nei primati, la suzione sembra essere sufficiente a ridurre il rilascio di Gn-RH, anche in assenza di alti valori di PRL (10).

La durata del periodo di amenorrea post-partum varia enormemente, sulla base di molteplici fattori. L'allattamento totale "on-demand"

lo allunga rispetto a quello integrato, così come l'età e la parità. Ciò che è più difficile da valutare è se i cicli siano o meno ovulatori. L'incidenza di gravidanze in tutte le madri che allattano è dell'1.3% al 3° mese di puerperio e aumenta fino al 26% al 12° mese (11).

Le donne che allattano vanno incontro ad un periodo di amenorrea ed infertilità più lungo rispetto a quelle che non lo fanno. Il ritorno della mestruazione non è necessariamente preceduto dall'ovulazione e diversi lavori evidenziano che cicli ovulatori precedenti la prima mestruazione post-partum si verificano in una percentuale di casi molto variabile, dal 12 al 78%. In generale, l'ovulazione precede la prima mestruazione più di frequente nelle donne che non allattano. Durante i primi tre mesi di puerperio c'è una marcata capacità contraccettiva, ma, dopo quest'epoca, l'effetto sulla fertilità diviene incerto ed è determinato dalla frequenza e dalla durata della suzione, dal tempo intercorso dal parto, e probabilmente dall'età materna, dalla parità e dallo stato di nutrizione materno. Il fatto che, dopo il parto, i livelli di PRL siano sensibili nelle loro oscillazioni agli episodi sottivi, determina uno stato anovulatorio o oligo-ovulatorio, che esita in un'infertilità relativa. In virtù di questo meccanismo è appropriato consigliare, alle donne che desiderino evitare ulteriori gravidanze, l'uso di altri metodi contraccettivi, poiché dopo la 9^a settimana di puerperio l'allattamento da solo non è più sufficiente a garantire l'inibizione sicura dell'ovulazione (12).

Questa teoria è stata confermata nel 1993 da Wyss (13) che evidenzia come il rischio di ovulazione può essere grandemente ridotto da un appropriato metodo di allattamento, avendo la frequenza dell'allattamento, più che la durata, un effetto anovulatorio. Inoltre, l'allattamento pieno (ovvero senza integrazione), aumenta l'efficacia contraccettiva. Per prevenire un calo dei livelli di prolattina sierica si dovrebbe allattare anche di notte, e precisamente l'intervallo fra le poppate diurne non deve essere superiore a 4 ore, mentre l'intervallo notturno non deve eccedere le 6 ore. L'amenorrea, una frequenza di almeno 6 poppate al giorno, una durata di almeno 65 minuti al giorno, un'integrazione non superiore ad una volta al giorno e l'allattamento notturno, sono necessari perché la contraccezione legata all'allattamento sia sufficientemente efficace (14).

L'amenorrea durante l'allattamento è uno dei più importanti requisiti per un'adeguata contraccezione. Il rischio di ovulazione aumenta drammaticamente se ritorna il sanguinamento vaginale. Comunque, il capo-parto è preceduto spesso da un ciclo anovulatorio.

Nonostante durante l'allattamento al seno non vi sia la possibilità di prevedere e prevenire la ricomparsa dell'ovulazione, l'amenorrea da allattamento rappresenta un metodo appropriato per il controllo e la programmazione delle nascite soprattutto nei paesi in via di sviluppo (15). Anche qualora queste richieste siano soddisfatte, il rischio di ovulazione aumenta con l'allontanarsi dall'epoca del parto. Una protezione contraccettiva efficace si mantiene solo fino alle 9 settimane dopo il parto e questo rende necessario l'aggiunta di altri metodi anticoncezionali.

CONTRACCEZIONE ORMONALE E ALLATTAMENTO: SCELTA DEL TIPO DI CONTRACCEZIONE ORMONALE

Ogni anno, circa 100 milioni di donne si confrontano con la possibilità di intraprendere una terapia contraccettiva dopo il parto. Questo implica sia la scelta del metodo contraccettivo che il momento in cui iniziare ad adottarlo. Per le donne che allattano al seno tale

scelta spesso può significare interrogativi e dubbi circa la lattazione, lo sviluppo e la crescita del bambino.

In generale, le donne riferiscono come inattese le gravidanze insorte a 24 mesi o meno dal parto. La prevenzione di queste gravidanze risulta utile in termini di costi economici, psicologici e di salute della popolazione. Un maggiore intervallo tra le nascite (27-32 mesi) diminuisce il rischio di gravi complicanze materne come sanguinamenti nel III trimestre, endometriti puerperali, anemia, morte (16). Una recente review dimostra che un intervallo di 3 anni tra le nascite riduce in modo ottimale la mortalità neonatale, post natale e infantile del secondo nato (17).

L'allattamento al seno ha dimostrato ormai numerosi e ben documentati benefici sia per la salute della madre che del bambino, rappresentando una sicura, completa e corretta nutrizione, nonché un'importante valenza difensiva contro le infezioni per il figlio e la diminuzione del rischio di insorgenza di neoplasie maligne per la madre (18). È dimostrata una diminuzione di infezioni intestinali, respiratorie, urinarie, otite media, batteriemia, meningite batterica, botulismo ed enterite necrotizzante nei bambini che vengono allattati al seno. Il latte materno sembra proteggere anche da malattie ad insorgenza più tardiva come il diabete mellito insulino-dipendente, malattia di Crohn, colite ulcerosa, malattie allergiche e linfomi.

I vantaggi per la madre sono una minore perdita ematica postpartum e una più veloce involuzione uterina, recupero del peso pregravidico, amenorrea e anovulazione, che determina un benefico distanziamento tra le gravidanze. A lungo termine le madri che allattano avranno meno rischi di sviluppare osteoporosi grave in menopausa, e un minor rischio di insorgenza di neoplasie maligne ovariche e mammarie.

I metodi ormonali differiscono per la composizione e il dosaggio dei tipi di ormoni contenuti nonché per le diverse vie di somministrazione possibili. Le soluzioni attualmente a disposizione comprendono i contraccettivi orali o iniettabili combinati, la mini-pillola col solo progestinico, il progestinico iniettabile, gli impianti ormonali sottocutanei e i dispositivi intrauterini medicati.

Il metodo contraccettivo ideale per l'allattamento non dovrebbe interferire col processo della lattazione e di conseguenza non alterare la nutrizione e la crescita del bambino.

Le raccomandazioni cliniche dovrebbero essere sempre basate sulla medicina basata sull'evidenza, in modo da fornire le informazioni necessarie per una scelta consapevole del tipo di contraccettivo da utilizzare durante l'allattamento al seno. L'opportunità e il momento in cui iniziare la contraccezione ormonale durante l'allattamento è tuttora argomento di studio e dibattito.

Estroprogestinici: efficacia, effetti collaterali e rischi

In teoria i contraccettivi ormonali, specialmente quelli contenenti estrogeni, possono alterare il processo della lattazione mediante l'effetto inibitorio sulla prolattina. Inoltre, la somministrazione di estroprogestinici nel periodo postpartum, considerato a rischio tromboembolico, può essere discutibile da questo punto di vista.

Tuttavia, un gran numero di donne prediligono la contraccezione ormonale con estroprogestinici anche durante l'allattamento al seno. Tale scelta è basata su vari motivi che le donne riportano, come la sicura efficacia, l'eccellente controllo del ciclo, la diminuzione della dismenorrea e della quantità del flusso mestruale, nonché la familiarità con questo tipo di contraccezione. Tali vantaggi non sono quasi mai presenti con gli altri metodi ormonali di contraccezione.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) assegna la categoria

“3” ai contraccettivi ormonali combinati assunti durante l'allattamento (tra 6 settimane e 6 mesi) indicando che i rischi provati o teorici eccedono i vantaggi nell'utilizzo di tale metodo (19).

Gli studi effettuati fino ad oggi evidenziano una chiara influenza negativa degli estroprogestinici ma non dei contraccettivi col solo progestinico (20). Molti trial clinici presentano frequenti bias e comunque molte differenze e contraddizioni che spesso non sono in grado di dimostrare il tipo di effetto sulla salute del bambino.

Uno studio randomizzato in doppio cieco della WHO riporta effetti avversi dei contraccettivi orali combinati sul volume del latte: 86 donne assumevano un contraccettivo orale contenente 30 microgrammi di etinil estradiolo e 150 microgrammi di levonorgestrel, 85 donne una mini-pillola contenente 75 microgrammi di norgestrel, mentre 111 donne che non adottavano nessun tipo di metodo contraccettivo rappresentavano i controlli. Dopo 18 mesi di trattamento una diminuzione statisticamente significativa viene riportata nel gruppo che assumeva il contraccettivo estroprogestinico rispetto al gruppo che assumeva solo il progestinico, con una diminuzione media del volume di latte rispettivamente del 42% e del 12%. Nel gruppo di controllo che non adottava nessun metodo contraccettivo viene registrata una riduzione solo del 6.1% (21). Non era invece presente nessuna differenza significativa nei due gruppi per ciò che riguardava la composizione biochimica del latte e la crescita del bambino. Comunque, data la alta perdita di casi al follow-up (>30% nei due gruppi), tali risultati non raggiungono una adeguata attendibilità statistica (22).

Progestinici: efficacia ed effetti collaterali

La mini-pillola col solo progestinico risulta più sicura. I contraccettivi contenenti norgestrel sembra possano persino aumentare la quantità di latte prodotta mentre quelli contenenti levonorgestrel sono associati ad una minima diminuzione del volume di latte ma non modificano in alcun modo la crescita (lunghezza, peso, circonferenza cranica) dei bambini. L'iniezione di noretisterone enantato (NET-EN) o di medrossiprogesterone depot (DMPA) ad 1 e 6 settimane postpartum non interferisce né col processo della lattazione né con la crescita infantile. Gli impianti sottocutanei, come Norplant, dopo la 4° settimana postpartum determinano un minimo passaggio nel latte materno che non comporta peraltro nessun rischio per la salute del poppante. Nessun effetto negativo sull'allattamento o sul poppante risulta anche nell'utilizzo di anelli vaginali di Silastic contenenti progesterone (23). Gli IUD rilascianti progestinico rispetto agli IUD al rame provocano un lievissimo calo del volume del latte prodotto (24).

I primi trial randomizzati e controllati sugli effetti della contraccezione ormonale sull'allattamento sono limitati e di scarsa qualità statistica mentre altri forniscono risultati contrastanti nella comparazione tra placebo e contraccettivi orali (25,26). Da uno studio di Miller (25) sono emersi effetti inibitori sul volume del latte e sulla durata dell'allattamento in 25 donne, mentre in uno studio di Semm (26) non è stata rilevata alcuna differenza sul volume del latte, il momento della montata latte, o la crescita del bambino nei primi 10 giorni postpartum.

In uno studio del '76 (27) non si osserva alcuna differenza nel volume e la composizione del latte e la crescita del neonato nei primi 14 giorni durante l'assunzione di un contraccettivo contenente solo progestinico rispetto al placebo. Inoltre studi più recenti (28) dimostrano che il tempo di inizio della contraccezione col solo progestinico

(6 settimane versus 6 mesi) non influenza né il tasso di continuazione del metodo contraccettivo né il tasso di gravidanze.

CONCLUSIONI

A tutt'oggi gli studi randomizzati controllati esistenti risultano insufficienti per stabilire con certezza se esistono, e che tipo di effetti presentano, i contraccettivi ormonali sulla quantità e la qualità del latte materno. L'evidenza è ancora inadeguata per fornire raccomandazioni cliniche circa la scelta della contraccezione ormonale migliore durante l'allattamento al seno (29).

Gli estroprogestinici sono inadeguati nell'immediato post-partum e, anche se somministrati a distanza di settimane dal parto, influiscono sulla quantità e la qualità del latte materno e hanno possibili effetti negativi sull'accrescimento del bambino.

I contraccettivi contenenti solo progestinico risultano più sicuri durante l'allattamento, mentre il momento in cui iniziare la contraccezione è generalmente stabilito a 6 settimane dopo il parto, quando il processo di lattazione risulta ormai ben avviato. Tale raccomandazione è basata sul rationale di evitare il passaggio di steroide, anche se in piccole quantità, al bambino, in un momento in cui la sua immaturità funzionale epatica non permette ancora un'adeguata metabolizzazione, la capacità legante delle proteine plasmatiche è ancora bassa e il sistema escretore renale non è ancora del tutto funzionante. Il MPA depot passa nel latte materno ad una concentrazione sovrapponibile a quella presente nel sangue circolante, mentre per il norgestrel o il noretindrone la proporzione di steroide presente nel latte è 1/10 rispetto a quella circolante (20). Nei Paesi in via di sviluppo i controlli postpartum possono non essere facili da attuare. Pertanto, in casi selezionati, si può optare per un inizio precoce della contraccezione (per esempio alla dimissione). I pochi studi clinici che includono la somministrazione precoce di progestinici, mini-pillola ad 1 settimana dal parto (30, 31) e MAP iniettabile a 2 giorni (32) e 7 giorni (33) non riportano alcun effetto avverso sull'allattamento o sul benessere del poppante. Nella pratica clinica dei Paesi sviluppati la contraccezione ormonale con progestinici viene iniziata solitamente a 6 settimane dopo il parto, ma, sulla base di casi individuali (per esempio non possibilità di eseguire controllo post-partum), può essere anticipato.

Pertanto, l'evidenza clinica attuale, anche se non completamente consolidata, consente principalmente:

- La prescrizione di progestinici orali (mini-pillola) 2-3 settimane dopo il parto
- MAP depot iniettabile da iniziare a 6 settimane dal parto (in alcune situazioni cliniche la somministrazione può essere anticipata)
- Impianti ormonali da inserire a 6 settimane dal parto (in alcune situazioni cliniche la somministrazione può essere anticipata)
- Gli estroprogestinici orali non devono essere prescritti prima di 6 settimane dal parto e solo dopo che l'allattamento sia stato adeguatamente avviato e lo stato nutrizionale del bambino ben monitorato (34).

BIBLIOGRAFIA

1. Pescetto G, De Cecco L, Pecorari D, et al. *Ginecologia ed Ostetricia, Terza Edizione Genova, Italia, Soc Ed. Universo, 2001:1319-54.*
2. Voogt JL. *Control of hormone release during lactation. Clin Obstet Gynaecol 1978; 5:435-55.*
3. Valdes V, Labbok MH, Pugin E et al. *The efficacy of lactational amenorrhea (LAM) among working women. Contraception 2000; 62:217-9.*
5. McNeilly AS. *Effects of lactation on fertility. Br Med Bull 1979; 35:151-4.*
6. Kennedy KI, Rivera R, McNeilly AS. *Consensus statement on the use of breastfeeding as a family planning method. Contraception 1989; 39:478-96.*
7. WHO. *Task Force on Methods for the Natural Regulation of Fertility. The WHO multinational study of breast-feeding and lactational amenorrhea. III. Pregnancy during breast-feeding. Fertil Steril 1999; 72:431-40.*
8. Perheentupa A, Critchley HOD, Illingworth PJ, et al. *Enhanced Sensitivity to Steroid-Negative Feedback during Breast-Feeding: Low-Dose Estradiol (Transdermal Estradiol Supplementation) Suppresses Gonadotropins and Ovarian Activity Assessed by Inhibin B. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:4280-6.*
9. Short RV. *Breast feeding. Sci Am 1984; 250:35-41.*
10. Zinaman MJ, Cartledge T, Tomai T, et al. *Pulsatile GnRH stimulates Normal Cyclic Ovarian Function in Amenorrheic Lactating Postpartum Women. J Clin Endocrinol and Metab 1995; 80:2088-93.*
11. Badraoui MH, Hefnawi F. *Ovarian function during lactation. Popul Sci 1982; 2:95-10.*
12. Chao S. *The effect of lactation on ovulation and fertility. Clin Perinatol 1987; 14:39-50.*
13. Wyss P, Maroni E. *The risk of contraception during lactation. Geburtshilfe Frauenheilkd. 1993; 53:825-8.*
14. Tommaselli GA, Guida M, Palomba S et al. *Using complete breastfeeding and lactational amenorrhoea as birth spacing methods. Contraception 2000; 61:253-7.*
15. *Consensus Statement. Breastfeeding as a family planning method. Lancet 1988; 2:1204-5.*
16. Conde-Agudelo A, Belizan JM. *Maternal morbidity and mortality associated with interpregnancy interval: cross sectional study. BMJ 2000; 321:1255-9.*
17. Setty-Venugopal V, Upadhyay UD. *Effects of birth spacing: three to five saves lives. Pop Rep 2002; Series L.*
18. Grimes DA, Economy KE. *Primar prevention of gynecologic cancers. Am J Obstet Gynecol 1995; 172:227-35.*
19. WHO. *Improving access to quality care in family planning: medical eligibility criteria for contraceptive use. 2000 Geneva, Switzerland.*
20. Diaz S, Croxatto HB. *Contraception in lactating women. Curr Opin Obstet Gynecol 1993; 5:815-22.*
21. Tankeyoon M, Dustin N, Chalapati S et al. *Effects of hormonal contraceptives on milk volume and infant growth. WHO Special Programme of Research, Development, and Research Training in Human Reproduction, Task Force on Oral Contraceptives. Contraception 1984; 30:505-22.*
22. WHO Task Force on Oral Contraceptives. *Effects of hormonal contraceptives on breast milk composition and infant growth. Stud Fam Plann 1988; 19:361-9.*
23. Massai R, Diaz S, Jackanicz T et al. *Vaginal rings for contraception in lactating women. Steroids 2000; 65:703-7.*
24. Kelsey JJ. *Hormonal contraception and lactation. J Hum Lact 1996; 12:315-8.*
25. Miller GH, Hughes LR. *Lactation and genital involution effects of a new low-dose oral contraceptive on breast-feeding mothers and their infants. Obstet Gynecol 1970; 35:44-50.*
26. Semm K, Dittmar FW. *Post partum ovulation: inhibition and milk yield. Curr Ther Res Clin Exp 1966; 8:48-51.*
27. Velazquez JG, Gallegos VC, Lopez AS et al. *Efecto de la administracion oral diaria de 0.350 mg de noretindrona en la lactancia y en la composicion de la leche. Ginecol Obstet Mex 1976; 40:931-3.*
28. Were EO, Kendall JZ, Nyongesa P. *Randomised clinical trial to determine optimum initiation time of norgestrel-progestin only contraception in Eldoret Teaching Hospital, Kenya. East Afr Med J 1997; 74:103-7.*
29. Truitt ST, Fraser AB, Grimes DA et al. *Combined hormonal versus nonhormonal versus progestin-only contraception in lactation. Cochrane Database Syst Rev 2003; 2:CD003988.*
30. McCann MF, Moggia AV, Higgins JE et al. *The effects of a progestin-only oral contraceptive (levonorgestrel 0.03 mg) on breast-feeding. Contraception 1989; 40:635-48.*
31. Moggia AV, Harris GS, Dunson TR et al. *A comparative study of a progestin-only oral contraceptive versus non-hormonal methods in lactating women in Buenos Aires, Argentina. Contraception 1991; 44:31-43.*
32. Guilloff E, Ibarra-Polo A, Zanartu J et al. *Effect of contraception on lactation. Am J Obstet Gynecol 1974; 118:42-45.*
33. Karim M, Ammar R, Mahgoub S et al. *Injected progestogen and lactation. BMJ 1971; 1:200-3.*
34. ACOG Educational Bulletin, No. 258, July 2000. *Breastfeeding: Maternal and Infant Aspects.*