Effective treatment of heavy menstrual bleeding with estradiol valerate and dienogest: a randomized controlled trial

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

Jensen JT, Parke S, Mellinger U, Machlitt A, Fraser IS.
Effective treatment of heavy menstrual bleeding with estradiol valerate and dienogest: a randomized controlled trial
Obstet Gynecol. 2011 Apr; 117 (4): 777-87. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182118ac3

Stimare l'efficacia di un contraccettivo orale a base di **estradiolo valerato e dienogest**, somministrato in continua (28 giorni) a donne con **flussi mestruali abbondanti e/o prolungati** in assenza di patologie organiche: è l'obiettivo del lavoro di J.T. Jensen e collaboratori, del dipartimento di Ostetricia e Ginecologia della Oregon Health & Science University a Portland, USA.

Lo spunto dello studio (livello di evidenza: I) è di particolare importanza, perché ai flussi abbondanti (**metrorragia**) sono spesso associati il dolore mestruale (**dismenorrea**), l'anemia da carenza di ferro (sideropenica) e altri sintomi, quali debolezza, nausea, vomito, perdita dell'appetito, cefalea, dolori alla schiena e alle gambe, vertigini, diarrea, disturbi del sonno, depressione, irritabilità. Dimostrare l'efficacia terapeutica di un contraccettivo a base di estrogeno naturale, identico a quello prodotto dall'ovaio, e dienogest, un progestinico con forti capacità antiemorragiche, significa poter disporre di **una cura semplice e poco costosa per un problema di grande impatto sulla qualità di vita**.

Gli autori hanno condotto uno studio randomizzato, a doppio cieco, controllato contro placebo, su donne di almeno 18 anni, con sanguinamento mestruale prolungato, frequente o abbondante, confermato con osservazioni oggettive condotte per 90 giorni (fase di arruolamento iniziale). Il contraccettivo con estradiolo valerato e dienogest (n=120) e il placebo (n=70) sono stati somministrati per 196 giorni. Fra i due gruppi di donne non sussistevano caratteristiche personali significativamente diverse.

Al termine dello studio sono stati confrontati i dati degli ultimi 90 giorni di trattamento con i 90 della fase iniziale dello studio. La variabile principale presa in considerazione è il **tasso di "risposta completa"** (completa risoluzione dei sintomi mestruali abnormi, inclusa una riduzione del 50% o più del volume di sangue perduto nel sottogruppo delle donne con flussi solo abbondanti). Le variabili secondarie includono miglioramenti obiettivi nel **volume di sangue mestruale** perduto da tutte le donne, e nei parametri del **metabolismo del ferro**.

Questi, in sintesi, i risultati:

- fra le donne che hanno completato lo studio, **la percentuale di "risposte complete" è significativamente più elevata nel gruppo trattato con il contraccettivo** (35/80; 43.8%) rispetto al gruppo trattato con il placebo (2/48, 4.2%, P<.001);
- **la riduzione media della perdita di sangue mestruale nel gruppo trattato con il contraccettivo è sostanziale** (-353 mL; media -64.2%; mediana -70.6%) e significativamente

più grande di quella osservata nel gruppo placebo (-130 mL; media -7.8%; mediana -18.7%; P<.001);

- **miglioramenti significativi nei valori dell'emoglobina, dell'ematocrito e della ferritina sono stati osservati nel gruppo trattato con il contraccettivo**, ma non in quello placebo.

La combinazione orale di estradiolo valerato e dienogest – concludono gli Autori – si è dimostrata **altamente efficace** rispetto al placebo nel trattamento delle donne con flussi mestruali abbondanti e/o prolungati in assenza di patologie organiche.