

# LA CONTRACCEZIONE PER L'ADOLESCENTE

Vincenzina Bruni, Metella Dei, Maria Francesca Filicetti

Servizio di Ginecologia dell'Infanzia e dell'Adolescenza Università degli Studi di Firenze

*Indirizzo per corrispondenza:* Prof. Vincenzina Bruni

Dipartimento Ginecologia Perinatologia Riproduzione Umana Università degli Studi di Firenze

vl. Morgagni, 85 - 50134 Firenze

tel: +39 055 4277551; fax: +39 055 218844; e-mail: vbruni@unifi.it

## ABSTRACT

The contraceptive counselling for adolescents requires a sufficient time for understanding their needs and for a complete up-to date and objective information about all the available methods, a confidential inquiry about familiar and personal health problems and a help to make a personal choice. An adequate support with follow-up problems is also advisable. The Authors, basing upon their personal experience and data emerging from the literature, review benefits and limits of single contraceptive options from the point of view of adolescent use.

**Key words:** *adolescence, contraception*

## RIASSUNTO

La consulenza contraccettiva ad adolescenti richiede un tempo sufficiente per capire i loro bisogni, per tracciare un quadro completo ed aggiornato di tutti i metodi disponibili, un'anamnesi confidenziale sui problemi di salute familiari e personali, finalizzati ad una scelta contraccettiva personale. E' consigliabile anche predisporre un sostegno per i problemi che possono insorgere nel follow-up. Gli Autori, basandosi sulla esperienza personale e sui dati di letteratura, offrono una revisione dei benefici e limiti delle singole opzioni contraccettive relative al loro uso in adolescenza.

**Parole chiave:** *adolescenza, contraccezione*

## INTRODUZIONE

Chi lavora a contatto con adolescenti ha ben chiara la consapevolezza che il bisogno contraccettivo sia estremamente diffuso, ma con caratteristiche variabili da ragazza a ragazza e non sempre l'esperienza della consulenza contraccettiva ad adulti risulta estensibile a questa fascia di età. Anche la Relazione per l'anno 2002 del Ministero della Salute relativa all'attuazione della legge 194/78 sottolinea come sia importante non ridurre il livello di attenzione su questo tema: infatti se nel periodo 1982-2000 si era verificata complessivamente una riduzione del 9 % delle interruzioni volontarie di gravidanza in minori di 20 anni (all'interno della più ampia riduzione del 42% delle interruzioni totali), nel biennio 1999-2000 si registra un incremento del 11% in questa fascia di età, che la presenza sempre in aumento di popolazione giovane immigrata con comportamenti sessuali e contraccettivi diversi dai nostri non basta a spiegare. Anche i dati nazionali del Sistema di Sorveglianza per le malattie a trasmissione sessuale presso l'Istituto Superiore di Sanità evidenziano quasi un 25% di soggetti affetti ai centri di riferimento per una patologia a trasmissione sessuale con età inferiore ai 25 anni, con un uso riferito di contraccettivi molto incostante e saltuario (1).

Sullo stimolo di questa duplice necessità di protezione dalle gravidanze indesiderate e dalle infezioni sessualmente trasmesse, sono state negli anni promossi e sperimentati vari canali di diffusione dell'informazione e dell'accessibilità ai contraccettivi, soprattutto correlati all'attività dei consultori adolescenti. Manca forse ancora un confronto ampio sulle modalità per facilitare la scelta contraccettiva anche a ragazzi e ragazze che hanno difficoltà a rivolgersi a servizi pubblici perché vivono situazioni svantaggiate in termini sociali o perché non riescono a formulare un progetto di protezione personale perché la loro attività sessuale è saltuaria e poco prevedibile o, infine, perché nella loro storia personale sono presenti situazioni che vengono viste come controindicazioni all'impiego di un contraccettivo orale, come molte adolescenti con patologie croniche.

La sfida attuale del mondo degli adulti che ha in fondo dato, sia pur non sempre esplicitamente, il suo consenso sociale all'attività sessuale degli adolescenti è quella di offrire sempre nuovi canali informativi, mirati sulle caratteristiche del mondo giovanile (sfruttando le potenzialità dei gruppi di giovani, di eventi musicali o sportivi) e di potenziare le offerte di consulenza contraccettiva competente ed individualizzata. Su questo secondo aspetto è particolarmente mirato il nostro contributo.

## ELEMENTI PER LA CONSULENZA CONTRACCETTIVA ALL'ADOLESCENTE

Se vogliamo delineare i requisiti di un contraccettivo ideale per adolescenti è fondamentale considerare alcune necessità generali:

- l'alta efficacia
- la protezione dalle malattie sessualmente trasmesse
- la minima presenza di effetti collaterali
- l'assenza di ripercussioni sulla futura fertilità

A questi si affiancano alcune caratteristiche che richiedono una individualizzazione della scelta:

- la flessibilità rispetto alle caratteristiche dell'attività sessuale
- la corrispondenza rispetto alle aspettative della ragazza e del suo partner
- l'assenza di specifici fattori di rischio per la salute
- i possibili benefici non contraccettivi

E' implicita in queste premesse la necessità di un colloquio ampio e di una valutazione attenta sia sugli elementi correlati alla maturità personale e relazionale, sia su quelli espressivi della maturità biologica e dello stato di salute della ragazza. E' importante infatti riuscire a cogliere indicazioni sul grado di autonomia personale, sulla capacità di prendersi cura di sé, sul livello di autostima, sulla comunicazione intrafamiliare intorno ai temi della sessualità, sul tipo di relazione di coppia ed il livello di intimità con il partner, sul rapporto col corpo e le paure correlate alla propria immagine corporea: tutti elementi che notoriamente incidono sulla capacità di fare una scelta contraccettiva e di portarla avanti nel tempo (2,3,4,5,6,7). E' evidente perciò che la qualità della relazione medico-paziente diventa il principale determinante dell'accuratezza con cui vengono rilevati i dati che possono orientare una scelta contraccettiva condivisa e garantire un uso corretto e continuato nel tempo del metodo prescelto, cioè una buona compliance contraccettiva.

## LA CONTRACCEZIONE NON ORMONALE

Spesso l'utilizzo del condom da parte della coppia adolescente avviene senza alcun tipo di colloquio informativo preliminare, in base al presupposto della sua facilità di impiego. Questo probabilmente è alla base della maggiore frequenza di fallimenti contraccettivi nella popolazione adolescenziale (fino a 10 su 100 nel corso di un anno) rispetto a quello di coppie più esperte, in cui si ha un tasso di fallimenti inferiore a 2 su 1000 (8). Un passaggio di informazione attento invece può evitare quelli che sono i più comuni errori di uso del metodo: il contatto genitale prima di inserire il profilattico o successivamente al rapporto dopo averlo tolto; lo scivolamento per perdita dello stato erettile durante il rapporto o subito dopo l'eiaculazione; la cattiva conservazione per esposizione al calore, il danno meccanico tramite le unghie o l'effetto di danno chimico di creme ed oli applicati a livello vaginale (vasellina, oli per neonati, antifungini, antibatterici, estrogeni topici). Nella discussione su questo metodo è comunque sempre prudente inserire anche un cenno informativo sulla esistenza e le caratteristiche della contraccezione di emergenza.

Il condom è il contraccettivo di scelta nelle situazioni in cui è consistente il rischio di esposizione a malattie a trasmissione sessuale, cioè di fronte a ragazzi che tendono ad avere un ricambio di partner sessuali, in cui si sospetta l'uso di sostanze psicotrope che sono tendenzialmente immunodepressive o di età molto giovane e, con-

seguentemente, con difese immunitarie cervico-vaginali non ancora mature. Infatti è notoriamente una barriera efficace contro Trichomonas, Clamidia, Gonococco, HIV, Citomegalovirus, Virus dell'epatite B, Herpes virus e Papilloma virus. E' stata però dimostrata la possibilità di passaggio di particelle virali da lesioni cutanee in aree non protette dal profilattico, oltre che nei casi di rottura accidentale; per questo la riduzione di rischio relativo di infezione da HPV è assai inferiore a quella che si riscontra in coppie monogame (9).

Gli svantaggi del metodo sono prevalentemente legati alla percezione di interruzione dell'atto sessuale per l'inserimento del condom, alla minore sensibilità del glande, che può comportare da un lato una riduzione delle percezioni piacevoli, dall'altro, prolungando i tempi per raggiungere l'eiaculazione, può talvolta facilitare la progressione dell'eccitamento femminile. Può essere perciò importante discutere con la coppia adolescente le ripercussioni sulla intimità sessuale di questa scelta, sottolineando come l'inserimento del profilattico possa rientrare in un'attività di gioco e come l'attenzione al mantenimento dell'eccitazione per entrambi possa essere un'occasione per scoprire una sessualità meno focalizzata sui genitali.

In ragazze giovani che non hanno ancora avuto gravidanze, ma vivono una relazione di coppia stabile non è più considerato controindicato l'impiego di un dispositivo intrauterino, se si sceglie un modello adeguato.(10) L'inserimento può essere facilitato dall'applicazione preliminare di un cerotto con estradiolo transdermico che condiziona una maggiore dilatazione del canale cervicale. Studi che hanno analizzato il rischio di flogosi pelvica correlato allo IUD hanno messo in evidenza che il rischio assoluto nelle non utilizzatrici è 0.10 5% contro uno 0.10% nelle portatrici di IUD (11). Tale rischio è comunque maggiore subito dopo l'inserzione: questo comporta la necessità di una visita di controllo precoce (entro 3-6 settimane). Un adeguato screening dei soggetti pre-inserimento consente di ridurre adeguatamente la possibilità di una complicanza infettiva nei primi 90 giorni dall'inserimento (12) senza ricorrere ad una profilassi antibiotica, che è indicata soltanto nei soggetti portatori di cardiopatia valvolare, di protesi valvolare o con precedenti endocarditi batteriche.

Non esistono dati relativi al rischio di gravidanza ectopica specifici per una popolazione di portatrici di IUD adolescenziale; in media circa una gravidanza su 100 è ectopica, per cui su 1000 donne che non usano contraccezione si stima una incidenza di 10 casi, su 1000 soggetti con dispositivo intrauterino si ha un tasso di fallimento di circa 10 gravidanze nel primo anno, di cui una è ectopica (13). Va considerato comunque che un preesistente danno tubarico è sicuramente un fattore causale importante.

L'espulsione del dispositivo intrauterino avviene in circa 1 donna su 20, mentre una perforazione interviene in meno di 1 caso su 1000, in modo correlato all'esperienza degli operatori sanitari (14). Il problema che con maggiore probabilità causa la richiesta di rimozione di un dispositivo al rame è l'aumento in quantità, durata e frequenza dei sanguinamenti.

Per minimizzare soprattutto il rischio di espulsione, particolarmente correlato all'adattamento dello IUD alla cavità uterina, è stato progettato il GyneFix, un dispositivo flessibile, costituito da un filo che si ancora alla parete uterina su cui sono inseriti sei piccoli cilindri di rame. In realtà una revisione sistematica dei trials clinici pubblicati non ha mostrato differenze particolarmente significative tra dispositivi tradizionali e flessibili sul piano dell'e-

spulsione o dei sanguinamenti, anche se il pregnancy rate del GyneFix risulta leggermente inferiore. (15) Un'opzione ancora più recente è stata la formulazione di un nuovo sistema flessibile intrauterino a dismissione di 14 mg di levonorgestrel al giorno, detto FibroPlant. I risultati preliminari evidenziano una netta riduzione della eventuale dismenorrea e della perdita ematica mensile (16). L'effetto del progestinico sul muco cervicale e sull'endometrio dovrebbe, a parità del sistema intrauterino con dismissione di levonorgestrel a T già presente in commercio, ridurre il rischio di infezioni ascendenti e potenziare l'efficacia contraccettiva. Questo nuovo sistema è lungo 4 cm e ha uno spessore di 1.2 mm: dimensioni che consentono un' introduzione anche in soggetti molto giovani; anche in questo caso è previsto un sistema di ancoraggio alla parete uterina.

## LA CONTRACCEZIONE ORMONALE

Le caratteristiche di alta efficacia, di protezione della fertilità futura e di non interferenza con la spontaneità dell'atto sessuale fanno della contraccezione ormonale una scelta valida per una coppia relativamente stabile, una volta escluso il rischio preesistente di patologie a trasmissione sessuale. Rivediamo in sintesi quali sono gli elementi da valutare per la prescrizione in età adolescenziale.

Mentre in passato erano state avanzate delle preoccupazioni riguardo alla possibile interferenza su una maturità biologica non ancora acquisita, sia in termini di funzione dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio, che del raggiungimento della crescita staturale e del picco di massa ossea, attualmente è stata ampiamente dimostrata la rapida reversibilità dell'inibizione dell'ovulatorietà esercitata dalla pillola anche in soggetti molto giovani.

Similmente non esistono dati significativi su un'azione negativa dei preparati contraccettivi a basso dosaggio estrogenico sul raggiungimento del target staturale delle adolescenti. Riguardo all'effetto netto degli estroprogestinici sul conseguimento del picco di massa ossea, i dati a nostra disposizione (17,18,19,20) ci consentono di utilizzare con tranquillità i preparati contenenti 20 mg di etinilestradiolo anche in soggetti molto giovani; meno indicato sembra invece il dosaggio di 15 mg nei primi anni post-menarca e in soggetti con amenorrea ipotalamica che scelgono di effettuare una contraccezione orale.

Considerando lo stato di salute, una patologia che deve essere presa in considerazione prima della prescrizione è la cefalea vasomotoria: in questo caso sono preferibili preparati monofasici a minimo dosaggio estrogenico e, in caso di cefalea perimenzstruale, con riduzione o soppressione della pausa tra i blister. E' fondamentale monitorare nei primi mesi di assunzione la frequenza e l'intensità degli attacchi per valutare eventuali ripercussioni del trattamento. Un'attenzione particolare va rivolta alle forme di emicrania con aura visiva o sensoriale, alle situazioni di stato emicranico con durata superiore alle 72 ore, al concomitante trattamento con derivati ergotamini o all'uso consistente di triptani che rappresentano comunque controindicazioni all'impiego di estroprogestinici, in quanto sicuramente incrementano le crisi oltre a comportare un maggior rischio di attacchi ischemici cerebrali. (21).

Un altro aspetto che necessita di una definizione correlata all'età riguarda il problema del rischio tromboembolico venoso: è noto

che in soggetti di età inferiore ai 20 anni l'incidenza di tromboembolismo venoso è di 2 casi su 100000 nelle non utilizzatrici di pillola e di 8 casi su 1000000 in chi ne fa uso. (22) Tale rischio, almeno in base ai dati ottenuti in prevalenza con associazioni con 30 mg di etinilestradiolo, è riferito a associazioni con progestinici di terza generazione (desogestrel e gestodene); mentre risulta lievemente inferiore con progestinici di seconda generazione (levonorgestrel). E' presente sin dal primo mese di uso, prevalente nel primo anno e si azzera con la sospensione del trattamento. Perché si verifichi l'evento tromboembolico in questa fascia di età è quasi sempre necessaria la presenza di concause: da un lato una predisposizione genetica, cioè la presenza di diatesi pro-coagulative familiari, non sempre evidenziate dall'anamnesi (23) e probabilmente ancora non del tutto conosciute sul piano diagnostico. Particolare attenzione va rivolta ai fattori di rischio correlati allo stile di vita: il fumo di sigaretta, la sedentarietà, il sovrappeso, l'ipercolesterolemia o altre dislipidemie o sopraggiunti, quali l'immobilizzazione post-traumatica o post-chirurgica, l'asma, la presenza di anticorpi antifosfolipidi (24). Soprattutto sui primi di questi fattori è fondamentale impegnarsi in una contrattazione al momento della richiesta di un contraccettivo orale, in modo che la nostra consulenza acquisti anche la valenza di un intervento di educazione sanitaria.

Una situazione particolare, ma non infrequente, riguarda l'impiego di un contraccettivo orale in adolescenti con sindrome dell'ovaio policistico: in questo caso il trattamento assume anche una valenza terapeutica, perché sopprimendo la produzione androgenica sia ovarica che surrenalica e innalzando i livelli di SHBG, riduce i segni clinici di iperandrogenismo; tale effetto è potenziato se si utilizzano preparati contenenti progestinici antiandrogenici: ciproterone acetato, drospirenone e dienogest (di prossima immissione in commercio). Considerando che questi soggetti sono potenzialmente a maggior rischio sul piano coagulativo per la presenza di livelli ridotti di PAI-I (25), di insulinoresistenza (26) e talvolta di dislipidemia, almeno sul piano teorico, bisogna scegliere preparati con dosaggio di etinilestradiolo minimo efficace ed un progestinico con scarse ripercussioni sulla dismissione e sul metabolismo insulinico. Di fatto analisi comparate sull'effetto delle varie associazioni estroprogestiniche sui singoli step del metabolismo glucidico sono rari. Alcuni studi longitudinali su donne con policistosi ovarica sotto trattamento hanno dato comunque risultati non omogenei, ma abbastanza confortanti sulla mancanza di un netto deterioramento della situazione metabolica (27,28). Inoltre in questi soggetti è possibile sfruttare l'effetto sinergico dell'associazione tra estroprogestinici ed antiandrogeni e estroprogestinici ed insulinosensibilizzanti oltre all'azione protettiva per preparati dermatologici (isotretinoina) potenzialmente teratogeni.

Un altro punto di discussione fondamentale nella consulenza contraccettiva è la possibilità che l'assunzione di una pillola determini modificazioni corporee, in particolare ritenzione idrica ed aumento di peso. La paura di questo effetto collaterale è molto sentita dalle adolescenti, in particolare da tutte quelle che hanno avuto forme più o meno sfumate di disturbi del comportamento alimentare. In uno studio recentemente concluso in Francia su 780 giovani donne che hanno chiesto un cambiamento del tipo di preparato, il 17% portava come motivazione un aumento di peso (29). Analisi su ampi campioni di giovani donne sotto pillola, sia contenente 30 che 20 mg di etinilestradiolo, (30,31) non hanno

rilevato variazioni significative di peso nel primo anno di assunzione: un incremento superiore ai 4 Kg interviene in circa il 7% dei casi, con una patogenesi che può essere multifattoriale. Anche la valutazione tramite impedenzimetria in soggetti sotto preparati a 30 mg non ha evidenziato variazioni significative della componente liquida extracellulare significative rispetto ai controlli (32). Il tema non deve comunque essere minimizzato, proprio perché molto sentito e con grosso peso sull'adesione alla contraccezione ormonale nel tempo. Possono essere indicati in ragazze con tendenza a variazioni idriche e al sovrappeso sia i preparati con livelli estrogenici a 15 mg, che l'utilizzo di associazioni contenenti il drospirenone, purtroppo per ora soltanto presente in combinazioni con 30 mg di etinilestradiolo. Questo progestinico, essendo un derivato dello spirolattone, presenta, oltre all'attività progestinica e lievemente antiandrogenica, un effetto di antagonismo recettoriale per l'aldosterone che facilita il mantenimento del peso corporeo o una sua minima riduzione (33).

Recentemente sono disponibili due nuove formulazioni contraccettive caratterizzate dalla somministrazione non per os:

- un anello vaginale di etilen-vinil-acetato che rilascia in modo costante 15 mg di etinilestradiolo e 120 mg di etonogestrel, un metabolita del desogestrel, per 21 giorni;
- un preparato transdermico settimanale a dismissione quotidiana di 20 mg di etinilestradiolo e 250 mg di norelgestromin, un metabolita del norgestimate;

Entrambi hanno la caratteristica di un'alta biodisponibilità degli steroidi, con minori fluttuazioni ematiche dei preparati per os, proprio perché vengono eliminate le prime tappe di assorbimento gastrico e di circolo entero-epatico. Questo rende più sicura l'efficacia anche in caso di disturbi intestinali importanti. Non esistono però dati sufficienti sull'efficacia di questi preparati in somministrazione simultanea ad antibiotici, per cui comunque è importante ricordare di utilizzare un metodo di barriera in queste situazioni. Il profilo farmacocinetico dell'anello vaginale è caratterizzato dal raggiungimento entro 24 ore di livelli ematici tali da inibire l'ovulazione, che tendono a rimanere stabili nel tempo; la mancata rimozione dell'anello consente un'efficacia ancora presente per cinque giorni oltre a quello di rimozione. (34) L'accettazione e la soddisfazione con questo metodo risulta tendenzialmente alta; anche se non esistono dati specifici relativi alla fascia di età adolescenziale. (35) La nostra esperienza dice che la necessità di toccare i propri genitali non è decisamente un limite per le adolescenti, mentre il fatto che si tratti di un contraccettivo praticamente invisibile è sicuramente un elemento a favore della sua scelta. I dati farmacocinetici relativi al cerotto ci dicono che la dose assorbita è sufficiente per mantenere livelli serici efficaci per 10 giorni (35). Il fatto di essere liberi dall'obbligo della somministrazione quotidiana è di solito un aiuto per un uso corretto del metodo anche per le adolescenti, come è stato recentemente dimostrato da un'indagine mirata (36).

L'introduzione in commercio di questi preparati ci offre delle opzioni in più per un gruppo di adolescenti che hanno particolare bisogno di un counselling contraccettivo

competente: ci riferiamo alle ragazze che soffrono di patologie croniche, quali la fibrosi cistica, il diabete insulino-dipendente, la talassemia. Si tratta di adolescenti in cui la malattia ha un peso rilevante nel percorso di crescita psicologica e relazionale e può comportare da un lato maggiore difficoltà a staccarsi dal mondo familiare e a costituirsi un'identità autonoma, dall'altro le espone

più facilmente a comportamenti alimentari e sessuali spesso a rischio (37). La possibilità di evitare il primo passaggio epatico può facilitare l'accesso alla contraccezione ormonale a soggetti che hanno un sovraccarico epatico marziale (talassemia intermedia), sono a rischio di litiasi biliare (fibrosi cistica), tendono a livelli ematici di trigliceridi superiori alla norma.

Infine non va dimenticata la possibilità, in situazioni selezionate di controindicazioni agli estrogeni, di utilizzare i preparati contraccettivi a base di progestinici. Abbiamo a disposizione il preparato iniettabile trimestrale a base di 150 mg di medrossi-progesterone acetato e quello per os a base di desogestrel 75 mg, entrambi di alta efficacia contraccettiva. Il primo preparato (consigliato particolarmente per soggetti omozigoti per anemia falciforme e sotto trattamento con antiepilettici induttori degli enzimi epatici) ha un uso limitato nel tempo in età adolescenziale per la comparsa di spotting ed amenorrea in oltre il 50% delle utilizzatrici, per la tendenza all'aumento di peso e per le possibili ripercussioni negative a lungo termine sulla massa ossea (38). Il secondo ha l'inconveniente di facilitare lo spotting intermestruale, ma con una riduzione della perdita ematica complessiva e una tendenza nel tempo a oligomenorrea ed ipomenorrea spiccata (39). Il ricorso a questo tipo di contraccezione può essere indicato in presenza di rischio trombotico (per esempio il riscontro di anticorpi antifosfolipidi, frequente in ragazze celiache con scarsa compliance alla dieta priva di glutine), di patologie autoimmuni o dermatopatie estrogeno-sensibili, di casi severi di morbo di Crohn o colite ulcerosa, di nefropatia con rischio ipertensivo

## IN CONCLUSIONE

Qualsiasi sia il tipo di scelta contraccettiva proposta all'adolescente è fondamentale consegnarle anche informazioni scritte e garantirle una buona reperibilità telefonica soprattutto per la fase iniziale di sperimentazione. E' inoltre indicato fissare un follow-up in tempi abbastanza stretti (3-6 mesi) che comprenda un colloquio di verifica sull'accettabilità del metodo, un invito agli screening di prevenzione (soprattutto il PAP test) e magari l'opportunità per discutere eventuali difficoltà emerse col partner o con i familiari in relazione alla sua scelta.

## BIBLIOGRAFIA

1. Giuliani M. Il comportamento sessuale dell'adolescente. Perché riparlarne oggi? *Ginecologia dell'Infanzia e dell'Adolescenza* 2004; IV(1):3-5
2. Manning WD, Longmore MA, Giordano PC. The relationship context of contraceptive use at first intercourse. *Fam Plann Perspect* 2000; 32(3): 104-10
3. Clark LR. Will the pill make me sterile? Addressing reproductive health concerns and strategies to improve adherence to hormonal contraceptive regimens in adolescent girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2001; 14:153-162
4. Flisher AJ, Psych FC, Chalton D. Adolescent contraceptive non-use and covariation among risk behaviors. *J Adolesc Health* 2001; 28:235-41
5. Magnusson C. Adolescent girls' sexual attitudes and opposite-sex relations in 1970 and in 1996. *J Adolesc Health* 2001; 28(3):242-52
6. Dei M, Bettini P, Girau C, et al. Factors affecting oral contraceptive compliance in adolescent females: results of a longitudinal study. In Aubeny E, Meden-Vrtovec H, Coll Capdevilla C, eds. *Contraception in the Third Millennium*, Carnforth UK: Parthenon Publishing, 2001: 80-85
7. Dei M, Bruni V, Bettini P, et al. The resistance to contraceptive use in young Italian women. *European Journal Contraception and Reproductive Health Care*, 2004; in stampa.
8. Guillebaud J. *Contraception. Your questions answered*. 4th ed. Churchill Livingstone, 2004: 48-51
9. de Sanjose S, Almirall R, Lloveras B, et al. Cervical human papillomavirus in the female population in Barcelona, Spain. *Sex Transm Dis* 2003; 30(10): 788-93
10. Duenas JL, Albert A, Carrasco F. Intrauterine contraception in nulligravid vs parous women. *Contraception* 1996; 53(1): 23-4
11. Shelton JD. Risk of clinical pelvic inflammatory disease attributable to an intrauterine device. *Lancet* 2001; 357(9254): 443-5
12. Walsh T, Grimes D, Frezieres R, et al. Randomized controlled trial of prophylactic antibiotics before insertion of intrauterine devices. IUD Study Group. *Lancet* 1998; 351(9108): 1962-3
13. Guillebaud J. *Contraception. Your questions answered*. 4th ed. Churchill Livingstone, 2004: 380.
14. FFPRHC Guidance. The copper intrauterine device as long-term contraception. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2004; 30(1): 29-42
15. O'Brien PA, Marfleet C. Frameless versus classical intrauterine device for contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (4): CD003282
16. Wildemeersch D, Schact E, Wildemeersch P. Treatment of primary and secondary dysmenorrhea with a novel „frameless“ intrauterine levonorgestrel-releasing drug delivery system: a pilot study. *Eur J Contr reprod Health Care* 2001;6:192-8
17. Polatti F, Perotti F, Filippa N, et al. Bone mass and long-term monophasic oral contraceptive treatment in young women. *Contraception* 1995; 51(4): 221-4
18. Paoletti AM, Orru M, Floris S, et al. Evidence that treatment with monophasic oral contraceptive formulations containing ethinylestradiol plus gestodene reduces bone resorption in young women. *Contraception* 2000; 61(4): 259-63
19. Karck U, Breckwoldt M. Low-dose oral contraception and bone density. *Ther Umsch* 2001; 58(9): 547-51
20. Lloyd T, Taylor DS, Liu HM, et al. Oral contraceptives use by teenage women does not affect peak bone mass: a longitudinal study. *Fertil Steril* 2000; 74(4):734-8
21. MacGregor EA, Guillebaud J. Combined oral contraceptives, migraine and ischaemic stroke. *Br J Fam Plann* 1998; 24(2):55-60
22. European Consensus Development Conference: Sex Steroids and Cardiovascular Diseases. *Eur J Contr Reprod Health Care* 2002; 7:185-98
23. Cosmi B, Coccheri S. Thrombophilia in young women candidate to the pill: reason pro and against screening. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2002; 32(5-6): 315-7
24. Farmer RDT, Williams TJ, Simpson EL, et al. Effect of 1995 pill scare on rates of venous thromboembolism among women taking combined oral contraceptives: analysis of General Practice Research Database. *Br Med J* 2000; 321: 19-26
25. Macut , Micic D, Cvijovic G, et al. Cardiovascular risk in adolescent and young adult obese female with polycystic ovary syndrome (PCOS). 2004; *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14 Suppl 5: 1353-39
26. Azziz R, Ehrmann D, Legro RS, et al. Troglitazone improves ovulation and hirsutism in the polycystic ovary syndrome: a multicenter, double blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 87: 5821-25
27. Escobar-Morreale HF, Launscion MA, Sancho J. Treatment of hirsutism with ethinyl estradiol-desogestrel contraceptive pills has beneficial effects on the lipid profile and improves insulin sensitivity. *Fertil Steril* 2000; 74(4): 816-9
28. Cagnacci A, Paoletti AM, Renzi A, et al. Glucose metabolism and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome during therapy with oral contraceptives containing cyproterone acetate or desogestrel. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88 (8): 3621-5
29. Aubeny E, Buhler M, Colau JC, et al. Oral contraception: patterns of non-compliance. The Coralliance study. *Eur J Contr Reprod Health Care* 2002; 7:155-161

30. Carpenter S, Neinstein LS . Weight gain in adolescent and young adult oral contraceptive users. *J Adolesc Health Care* 1986; 7:342-4
31. Endrikat J, Gerlinger C, Cronin M, et al. Body weight change during use of a monophasic oral contraceptive containing 20 mcg ethinylestradiol and 75 mcg gestodene with a comparison of the women who completed versus those who prematurely discontinued intake. *Eur J Contr Reprod Health Care* 2001, 6:199-204.
32. Franchini M, Caruso C, Nigrelli S, Poggiali C Evaluation of body composition during low-dose estrogen oral contraceptives treatment. *Acta Eur Fertil* 1995;26(6): 69-73
33. Foidart JM . The contraceptive profile of a new oral contraceptive with antimineralcorticoid and antiandrogenic effects. *Eur J Contr Reprod Health Care* 5 (Suppl 3): 24-33
34. Killick S. Complete and robust ovulation inhibition with NuvaRing. *Eur J Contr Reprod Health Care* 2002; 7(Suppl2):13-18
35. Szarewski A High acceptability and satisfaction with NuvaRing use. *Eur J Contr Reprod Health Care* 2002; 7(Suppl2):31-36
35. Abrams LS, Skee D, Natarajan J, et al. Multiple-dose pharmacokinetics of a contraceptive patch in healthy women participants. *Contraception* 2001; 64:287-94
36. Harel Z, Riggs S, Flanagan P, et al. Adolescents'experience with the combined estrogen & progestin transdermal contraceptive method Ortho Evra. *J Ped Adolesc Gynecol* 2004; 17(3): 225.
37. Valencia LS, Cromer BA. Sexual activity and other high-risk behaviors in adolescents with chronic illness:a review. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2000; 13(2): 53-64
38. Lim SW, Rieder J, Coupey SM, et al. Depot medroxyprogesterone acetate use in inner-city, minority adolescents: continuation rates and characteristics of long-term users. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153(10): 1068-72.
39. Benagiano G, Primiero FM Seventy-five microgram desogestrel minipill, a new perspective estrogen-free contraception. *Ann NY Acad Sci* 2003; 997:163-73