

# **Bruk og forskrivning av p-sprøyte - Norge, 2005-2008**

Ingvild Roksvaag

**MED-3950 5.-årsoppgaven**

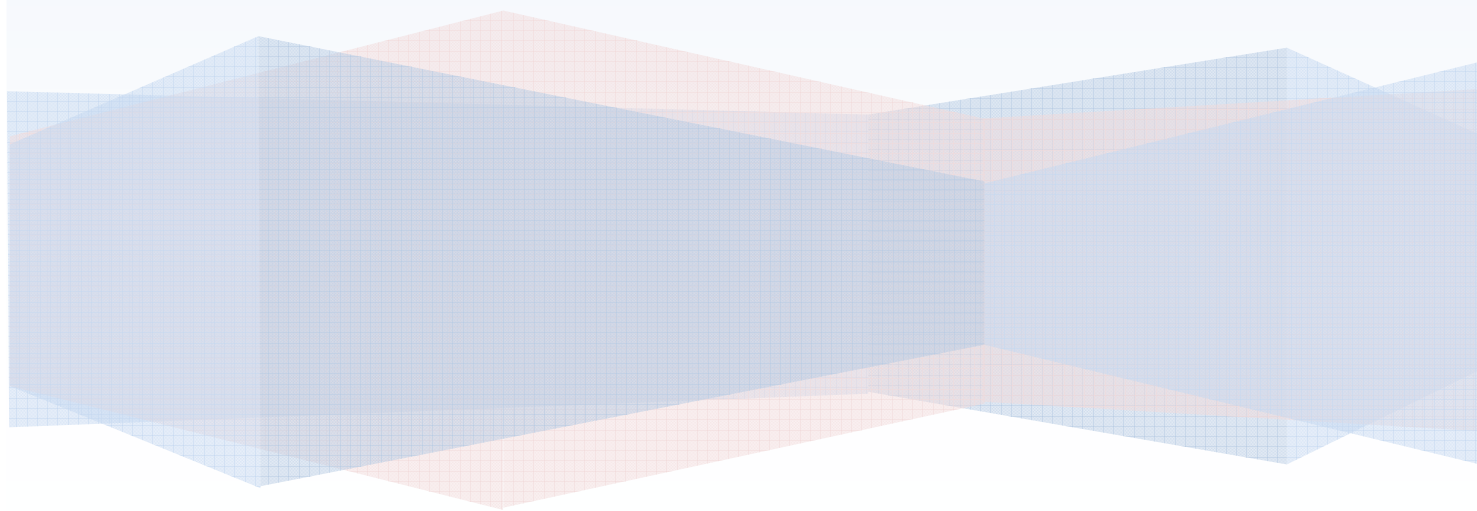
**Profesjonsstudiet i medisin  
Universitetet i Tromsø, Norges Arktiske Universitet**

**Ingvild Roksvaag, MK-09**

**Veileder: Finn Egil Skjeldestad, professor, IKM, UiT**

**Mai 2014, Melhus**

**Nøkkelord: prevensjon, forskrivning**



## Forord

Formålet med denne oppgaven var å studere bruk og forskrivning av p-sprøyte i Norge (2005-2008) med data fra Reseptregisteret. Mine personlige mål med oppgaven var å få en større viten om forskrivere og brukere av p-sprøyten i Norge, lære om p-sprøyten, samt forstå prosessen til hvordan en prosjektoppgave utføres.

I februar 2013 kontaktet jeg Finn Egil Skjeldestad med spørsmål om han ville være min veileder i en oppgave knyttet til gynekologi. Vi diskuterte da flere ulike problemstillinger, hvorav Finn Egil presenterte blant annet denne som jeg fattet interesse for. Det er tidligere år skrevet flere lignende oppgaver om andre prevensjonsmidler med Finn Egil som veileder, og et fremtidsmål er å kunne knytte alle disse oppgavene til en stor samlet artikkel om prevensjonsbruk i Norge.

Jeg begynte forarbeidet med oppgaven i februar 2013 med å skrive en prosjektbeskrivelse. Gjennom våren 2013 skrev jeg sammendrag av de artikler jeg skulle bruke til oppgaven. Sammendragene var til svært god hjelp når jeg skulle skrive innledningen og diskusjonsdelen. Det å skrive de var også i seg selv en lærerik prosess i forståelsen av hvordan artikler er satt sammen, og hvordan man veldig oversiktlig kan samle alle hovedpunkter i en artikkel i et kort, lettleselig sammendrag. I slutten av denne oppgave har jeg lagt ved ti av mine sammendrag som et eget vedlegg.

Fra sommeren 2013 begynte jeg å skrive selve oppgaven. Gjennom praksistiden og våren 2014 har jeg skrevet på oppgaven, vurdert og laget tabeller av analysene jeg har fått tilsendt av min veileder. Vi har hatt jevnlig diskusjoner på mail, samt hatt flere veiledningsmøter i Trondheim og Tromsø gjennom hele året. Dette har vært til stor hjelp for meg. Vedlagt til slutt er vår veiledningskontrakt med en presisering av våre ulike arbeidsoppgaver.

Når jeg nå leverer inn denne oppgave er neste skritt å arbeide videre med å få denne 5.-årsoppgave omskrevet til en artikkel som senere kan publiseres i Tidsskriftet eller et annet internasjonalt tidsskrift.

Til slutt vil jeg gjerne få takke min veileder Finn Egil Skjeldestad for et svært godt samarbeid. Det har vært til stor glede å ha en så tilgjengelig og interessert veileder som han.

Ingvild Roksvaag

12.05.14, Melhus

## Innhold

Forord .....	2
Sammendrag .....	4
Innledning .....	5
Materiale og metode .....	9
Statistiske analyser .....	10
Resultater .....	11
Diskusjon .....	13
Viktigste funn .....	13
Utvidet rekvireringsrett; helsesøstre og jordmødre .....	14
Fordeler og ulemper .....	15
Konklusjon .....	16
Referanser .....	17
Vedlegg 1 - Tabeller .....	19
Tabell 1 – Andel nye brukere etter alder og kalenderår .....	19
Tabell 2 – Prevensjon før og etter p-sprøyte etter alder .....	20
Tabell 3 – Forskrivernes kjønn og alder, samt brukernes alder etter profesjon forskriver .....	21
Tabell 4 – Profesjon forskriver etter alder bruker .....	22
Tabell 5 – Gjennomsnittlig brukertid etter brukers alder, brukers tidligere prevensjon og forskrivers profesjon .....	23
Vedlegg 2 – Veilederkontrakt .....	24
Vedlegg 3 – Artikkelsammendrag .....	25

## Sammendrag

**Bakgrunn:** Formålet med denne oppgaven er å studere bruk og forskrivning av p-sprøyte i Norge (2005-2008) med data fra Reseptregisteret.

**Materiale og metode:** Data fra Reseptregisteret i tidsperioden 01.01.04-31.12.08 inngår i oppgaven. Med reseptuttak som enhet for registrering inngår følgende opplysninger om legemiddelbrukeren: pseudonym (løpenummer), fødselsår, fødselsmåned, kjønn og bostedskommune. For legemiddelet er det data om: anatomisk-terapeutisk legemiddelkode (ATC-kode), varenummer, antall pakninger, refusjonspunkt, dato for uthenting osv. Data om forskriveren er: pseudonym (løpenummer), fødselsår, kjønn, profesjon og spesialitet. Inkludert i studiepopulasjonen er 23 025 kvinner som har fått første resept for p-sprøyte etter 01.01.05. Alder er kategorisert i 13-19, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39 og 40-44 år. Kvinner 45 år og eldre ble ekskludert fra studien (n=1320). Alle analyser er gjort i SPSS, versjon 19.0, med khikvadrattest og overlevelsesanalyser med signifikansnivå  $p < 0.05$ .

**Resultater:** Studien viser en klar nedgang av nye p-sprøytebrukere fra 2005 til 2008. Det var flest brukere blant kvinner under 25 år. Gjennomsnittlig brukertid var 380 dager, og brukertiden økte med alderen. 40 % av førstegangs p-sprøytebrukere hadde p-sprøyte som første registrering i Reseptregisteret. Om lag 30 % av de som var registrert som førstegangs p-sprøytebruker, gikk direkte over til p-sprøyten fra annen hormonell prevensjon, hyppigst fra p-pille. Ved studieslutt brukte fortsatt 30 % p-sprøyte. Det var få kvinner som valgte direkte overgang til et annet prevensjonsmiddel. Av forskrivere var det allmennleger og LIS som forskrev p-sprøyter i størst grad. Allmennleger og leger med ”annen spesialitet” hadde brukere med statistisk signifikant lengre brukertid enn alle andre spesialiteter og jordmødre/helsesøstre.

**Konklusjon:** Studiens viktigste funn var den klare nedgangen av nye p-sprøytebrukere fra 2005 til 2008. Om dette skyldes media omtale av den usikre langtidseffekten på beinmineraltettheten vites ikke. Det er allmennleger og LIS som utgjør størstedelen av forskriverne. Ytterligere studier er nødvendige for å videre kunne vurdere fordelene mot ulempene med bruken av dette prevensjonsmiddel.

## Innledning

Det å kunne beskytte seg mot uønskede svangerskap er en viktig rett for kvinner i dagens samfunn, og det finnes mange ulike prevensjonsmetoder. I Norge er hormonell prevensjon mest brukt hos kvinner under 35 år, mens de eldre oftere bruker hormon- og kobberspiral. Av hormonell prevensjon er p-pillen det mest kjente og hyppigste brukte prevensjonsmiddel. Et annet alternativ er p-sprøyten. En norsk prevensjonsstudie fra 1998 viste at 0,7 % av kvinner mellom 20-44 år brukte p-sprøyte som prevensjonsmiddel.<sup>1</sup> Av yngre kvinner viste en senere norsk studie fra 2012 at 4,6 % av kvinner født i 1989 hadde tatt ut minst en resept på p-sprøyte før eller i det kalenderåret de fylte 19 år. Til sammenligning hadde 74,7 % tatt ut minst en resept på p-piller i alderen 15-19 år.<sup>2</sup> En svensk studie fra 1994 viste at i en tilfeldig valgt gruppe kvinner i alderen 15-45 år brukte 2 % injeksjoner til prevensjon, mens 33 % brukte orale prevensjonsmidler.<sup>3</sup> En nylig svensk studie viste at 43,3 % av førstegangsbrukere av prevensjon brukte p-piller med ethinylestradiol og levonorgestrel, mens 10,6 % brukte enten intrauterine prevensjonsmidler, p-plaster, implantat eller p-sprøyte.<sup>4</sup> En europeisk studie fra 2004 viste at 30 % av de spurte brukte orale prevensjonsmidler, 20 % kondom, 11 % reversible langtidsvirkende prevensjonsmetoder (intrauterine midler, implantater, injeksjoner), 11 % var steriliserte, 6 % brukte usikre metoder, mens 23 % brukte ingen metode.<sup>5</sup>

P-sprøyten selges i Norge under navnet «Depo-Provera». Sprøyten kan rekvireres av både lege, helsesøster og jordmor, og kan brukes både som prevensjonsmiddel og til behandling hos kvinner med endometriose. Sprøyten må settes av helsepersonell, og kjøpes på apoteket for rundt 86 kr.<sup>6</sup>

P-sprøyten injiseres intramuskulært med 12-13 ukers mellomrom. Det er ønskelig å sette første sprøyte innen femte dag av menstruasjonen. Dersom kvinnen bytter fra et annet prevensjonsmiddel til p-sprøyte skal det doseres slik at man sikrer kontinuerlig antikonsepsjonell effekt basert på effekten fra begge midlene i overgangsperioden.<sup>6</sup>

Injeksjonsvæsken inneholder medroxyprogesteron acetat (DMPA) 150 mg som virkestoff. Dette er et progestogenpreparat som virker på ovariene, cervixsekretet og uteruslimhinnen. DMPA hemmer follikkelmodning i ovariene og dermed hindres eggløsning. Dette skjer da det blir en reduksjon i frigjøring av GnRH (gonadotropinfrigjørende hormon) og gonadotropiner, og derav en hemming av follikkelmodningen. Den relative østrogen- og progesteronproduksjonen er i ubalanse. Man får en tilstand med lavt østrogennivå, og derav hemming av endometriets proliferasjon slik at det blir uegnet til implantering av et befruktet egg. Spermene har også vanskeligere passasje da cervixsekretet øker sin viskositet, samt at

den tubulære motiliteten faller grunnet redusert ciliær aktivitet. Preparatet har en halveringstid på 5-6 uker.<sup>6-9</sup>

Samlet gir dette en svært god prevensjonseffekt, med liten grad av feilbruk. Sprøyten er enkel å bruke, og den lange virketiden gir god etterlevelse. Det sees få uønskede graviditeter med rett bruk av prevensjonsmiddelet. P-sprøyten er et godt prevensjonsmiddel for blant annet kvinner som ikke ønsker eller har problemer å ta tabletter daglig, som ikke kan ha eller ønsker et østrogenpreparat, som har menoragi, dysmenore eller jernmangelanemi, samt hos institusjonaliserte kvinner som kan ha ulike problemer med andre prevensjonsmidler.<sup>7</sup> En av p-sprøytens kjente virkninger er at den ofte gir amenore, noe som kan oppleves positivt for mange kvinner. En studie fra 2012 viste at kvinner som brukte p-piller, p-plaster eller p-ring hadde en feilbruk på 4,55 per 100 deltagerår, mens p-sprøyten hadde en feilrate på kun 0,22 per 100 deltagerår. Kvinner som hadde kobber-, hormonspiral eller implantater hadde en feilrate på 0,27 per 100 deltagerår.<sup>10</sup>

Tross god virkning, er det flere bivirkninger som gjør sprøyten omdiskutert, særlig ved langtidsbruk hos unge kvinner. Studier har vist at bruken gir et signifikant tap av beinmineraltettheten (BMT).<sup>11,12</sup> P-sprøyten gir en reduksjon i serumøstrogennivået hos premenopausale kvinner, som igjen påvirker BMT. Ved lavt østrogennivå vil benresorpsjon overstige beindannelse, og BMT faller.<sup>7</sup> Dette gir bekymring særlig hos unge kvinner som er i faser i livet med dannelse av beinvev. Vil lengre bruk av p-sprøyten kunne gi økt risiko for osteoporotiske frakturer senere i livet? Studier har gitt motstridende resultater. Clark et al publiserte en studie i 2004<sup>11</sup>, hvor de fant at tapet av BMT hos kvinner som brukte p-sprøyte var signifikant forskjellig fra kvinner som ikke brukte hormonell prevensjon. Hoftens tetthet hadde falt med 2,8 % etter ett år, og akkumulert til 5,7 % etter to år. Kvinner uten hormonell prevensjon hadde et fall i tetthet på <1,0 % i samme tidsperiode. Det ble påvist at kvinner med lav kroppsmasseindex (KMI) og røykende kvinner hadde en lavere BMT enn andre kvinner, mens kalsiuminntak og fysisk aktivitet ikke hadde noen innvirkning på BMT ved studiestart. Jo lengre bruk av p-sprøyten, jo større fall i tetthet.<sup>11</sup> En senere studie viste også et signifikant tap av BMT hos kvinner som brukte p-sprøyte, men påpekte samtidig at BMT-tapet var delvis eller fullstendig reversibelt hos unge kvinner ved seponering.<sup>12</sup> Denne studien viste at røyking, alkoholbruk og grad av fysisk aktivitet ikke hadde noen innvirkning på mengde BMT-tap under p-sprøytebruk. Gynekologisk alder (måneder postmenarke) og etnisitet hadde ingen signifikant effekt på BMT-bedring etter seponering.<sup>12</sup> Det er enda uvisst om fallet i BMT kan påvirke risikoen for osteoporotiske frakturer postmenopausalt. Studier

mangler. På bakgrunn av disse opplysningene har man i USA valgt å legge ved en advarsel på alle p-sprøytepreparater, hvor man advarer for mulig irreversibelt BMT-tap. I retningslinjene informerer man om fordeler og ulemper som skal veilede forskriver og pasient i vurdering av bruken. Dette er også nevnt i Felleskatalogen, og det anbefales å gjøre en nytte-risikovurdering for de som ønsker å bruke preparatet over lengre tid enn to år. Det anbefales for unge kvinner å bruke andre prevensjonsmidler dersom mulig.<sup>6</sup>

En annen påvist bivirkning som gjør at mange bytter prevensjonsmiddel er vektøkning. Det er noe uvisst hvorfor vekten øker, men man antar at virkestoffet i p-sprøyten har en metabolsk effekt, som har blitt assosiert med mild insulinresistens som igjen kan føre til vektøkning og økt fettmasse, særlig abdominalt.<sup>13</sup> En retrospektiv studie fra Brasil undersøkte KMI- endringer hos kvinner som brukte p-sprøyte og kopperspiral gjennom en treårsperiode. Kvinnene ble delt i tre KMI-grupper; KMI <25, KMI 25-29,9 og >30 kg/m<sup>2</sup>. Etter tre år hadde p-sprøytebrukerne en gjennomsnittlig vektøkning på 4,5 (± 4,5 SD) kg i den letteste gruppen, 3,4 (± 5,5 SD) kg i den mellomste og 1,9 (± 6,7 SD) kg i den tyngste. For de med kopperspiral var økningen henholdsvis 1,2 (± 4,0 SD) kg, 0,2 (± 4,9 SD) kg og 0,6 (± 7,0 SD) kg. Man så en jevn økning hos alle gruppene gjennom de tre år, men at p-sprøytebrukerne hadde en signifikant større vektøkning for de med KMI <29,9 kg/m<sup>2</sup>.<sup>14</sup> En annen studie (CHOICE) fant ingen sammenheng mellom vektøkning og p-sprøytebruk. Det bemerkes dog at p-sprøytegruppen i denne studien var nevneverdig mindre enn de andre undersøkte grupper, og at funnet dermed var noe tvilsomt.<sup>15</sup>

Mer vanlige bivirkninger er uregelmessige blødninger, amenore, magesmerter, vektøkning, hodepine, uro og væskeretensjon.<sup>6</sup> Det er også viktig å påpeke at p-sprøyten ikke beskytter mot seksuelt overførbare sykdommer. Flere av de nevnte grunner er årsaker til at kvinner velger å slutte med p-sprøyten. De vanligste rapporterte sluttårsaker er økt vaginalblødning, vektøkning og ønske om å bli gravid. 6,8 % i en studiepopulasjon valgte å stoppe injeksjonene i løpet av det første året, mens 6,4 % sluttet etter to års bruk.<sup>11</sup> En amerikansk studie viste at kvinner i gjennomsnitt brukte p-sprøyten i 3,3 år før de sluttet med eller byttet til annen prevensjon.<sup>16</sup>

Kontinuasjonsraten til p-sprøytebrukere i en studie fra USA (CHOICE) etter 24-måneders bruk var 38 %. P-pillen, p-plasteret og p-ringen hadde kontinuasjonssrater på henholdsvis 43 %, 40 % og 41 %. Kvinner som brukte hormon-, kopperspiral eller implantat hadde en signifikant større sannsynlighet for å fremdeles bruke sitt prevensjonsmiddel etter nådde 24 måneder. Hormonspiral hadde en 24-måneders kontinuasjonssrate på 79 %.<sup>17</sup> Gjennom denne

studien så man at det var de yngste kvinner, <20 år, som hadde høyest risiko for seponering. Kvinner med minst en tidligere graviditet hadde høyere kontinuasjonsrater enn nulligravida, og brukte oftere implantat og spiral.<sup>17</sup> En nylig studie fra Sverige med tall fra det svenske Reseptregisteret viste at førstegangsbrukere av p-piller med ethinylestradiol og levonorgestrel hadde høyest kontinuasjonsrate med 81,4 % etter seks måneder. Kontinuasjonsraten etter seks måneder til førstegangsbrukere av p-sprøyte var ikke oppgitt (grunnet p-sprøytens langtidseffekt).<sup>4</sup>

Brukere av p-sprøyten er i en amerikansk studie karakterisert som oftere mørkhudet, med lavere utdanning, lavere sosioøkonomisk status, oftere uten helseforsikring og hadde hyppigere hatt en seksuelt overførbart sykdom enn kvinner som brukte andre prevensjonsmidler.<sup>10</sup> I en annen amerikansk studie var kvinner som brukte p-sprøyte signifikant forskjellig fra ikke-hormonelle prevensjonsbrukere med tanke på graviditet og tidligere prevensjonsbruk. P-sprøytebrukerne hadde oftere vært gravid, og hadde oftere brukt annen oral prevensjon før p-sprøyten.<sup>11</sup>

Det er leger, helsesøstre og jordmødre som kan forskrive p-sprøyten i Norge. Helsesøstre og jordmødre har kun forskrivningsrett for kvinner mellom 16-19 år. Det finnes få studier vedrørende karakteristika hos forskriverne av de ulike typer prevensjon. En spørreundersøkelse av obstetrikere og gynekologer som forskrev p-sprøyte i Florida i 2008 viste at gjennomsnittsalderen var 51,1 år, og at 69,8 % var menn.<sup>16</sup> I en svenske studie var det ingen signifikant forskjell mellom leger og jordmødre vedrørende andregangsforskrivning av ulike prevensjonsmidler.<sup>4</sup> Hvem som forskriver p-sprøyte til prevensjonsbruk i Norge er til nå ikke blitt studert.

Formålet med denne oppgaven er å studere bruk og forskrivning av p-sprøyte i Norge (2005-2008) med data fra Reseptregisteret.



## Materiale og metode

Landets apoteker har registrert resepter elektronisk i mange år. Fra 01.01.04 er disse opplysningene overført til Reseptregisteret. Personidentifiserbare data om legemiddelbruker og forskriver (helsepersonell) er pseudonymisert og kvalitetskontrollert. Pseudonym for legemiddelbruker og forskriver er personentydig, slik at legemiddelforbruket kan følges over tid for både bruker og forskriver uten at identiteten kommer frem.<sup>18</sup> Med reseptuttak som enhet for registrering inngår følgende opplysninger om legemiddelbrukeren: pseudonym (løpenummer), fødselsår, fødselsmåned, kjønn, og bostedskommune. For legemiddelet er det data om: anatomisk-terapeutisk legemiddelkode (ATC-kode), varenummer, antall pakninger, refusjonspunkt, dato for uthenting osv. Data om forskriveren er: pseudonym (løpenummer), fødselsår, kjønn, profesjon og spesialitet. I tillegg er det opplysninger om apotek.<sup>2</sup>

Data fra Reseptregisteret i tidsperioden 01.01.04-31.12.08 inngår i oppgaven. I denne perioden ble det registrert 4 729 890 reseptuttak på hormonell prevensjon. Av disse er følgende uttak ekskludert: nødprevensjon (1131), prosjektrelaterte p-piller (568), resepter med ufullstendig personnummer/utenlandske brukere (200 237), uttak til menn (779), forskrivere som forskriver til seg selv (15), opplagte feil i fødselsår (416) og uttak der samme preparat forskrives flere ganger på samme dag (83 354). Dette gir 4 443 390 reseptuttak, hvorav 3 943 166 uttak er av kvinner uten noen forskrivning av p-sprøyten, og 500 224 reseptuttak er av p-sprøytebrukere. Det er i alt 52 639 kvinner som har fått utskrevet p-sprøyte i perioden 01.01.04 til 31.12.08. Inkludert i studiepopulasjonen initialt er 24 345 kvinner som har fått første resept for p-sprøyte etter 01.01.05. Disse kvinnene har totalt 195 122 uttak, hvorav 68 595 reseptuttak er prevensjon før bytte til p-sprøyte, og de resterende 126 527 etter uttak av første resept for p-sprøyte.

Virketid av de ulike prevensjonsmidler er som følger: p-sprøyte 90 dager, implantat 1095-1825 dager, spiral 1825 dager, p-piller, minipiller, p-plaster og vaginalring, alle 28 dager. Brukertid defineres ved kontinuerlige uttak av samme type prevensjon fra dato for første uttak til dato (pluss virketid) ved siste uttak.

Kvinner som aldri har vært registrert i Reseptregisteret forut for p-sprøyteresept defineres som tidligere ikke-brukere. Vedrørende tidligere prevensjon sier vi at dersom det er over 30 dagers intervall mellom slutt på virketid av forrige prevensjonsmiddel og uttak av resept for p-sprøyte, har kvinnen en pause i prevensjonsbruken. Er det under 30 dagers intervall mellom de to ulike prevensjonsmidlene defineres det som en direkte overgang.

Når det gjelder prevensjonsbytte etter seponering av p-sprøyten, sier vi at det er en direkte overgang dersom det er under 90+30 dager mellom siste injeksjon av p-sprøyten og første dose av det nye prevensjonsmiddel. Om det er over 120 dager mellom de ulike prevensjonsmidlene, definerer vi det til en pause. Dersom kvinnene har reseptuttak på p-sprøyten som gir en brukertid som går utover 31.12.08, fortsetter de med p-sprøyte ved studiens slutt.

Av forskrivers spesialiteter regnes lege i spesialisering (LIS), allmennlege, gynekolog, annen lege samt helsesøster/jordmor.

Alder er kategorisert i 13-19, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39 og 40-44 år. Etter eksklusjon av kvinner 45 år og eldre (n=1320), består studiepopulasjonen av 23 025 kvinner.

### **Statistiske analyser**

Alle analysene er gjort i SPSS, versjon 19.0, med khikvadrattest og overlevelsesanalyser med signifikansnivå  $p < 0.05$ .

## Resultater

Det var en klar fallende tendens av nye p-sprøytebrukere, fra 7474 kvinner i 2005 til 4943 i 2008 (33 %) (tabell 1). Den relative andel holdt seg stabil i den yngste aldersgruppen, men var klart fallende i alle andre aldersgrupper. For alle år var det flest brukere av p-sprøyte blant kvinner under 25 år (tabell 1).

Totalt hadde 41 % av kvinnene p-sprøyte som første registrering i Reseptregisteret, 28 % var registrert med pause fra annet prevensjonsmiddel forut for p-sprøytebruken, og 20 % av kvinnene var registrert med direkte overgang fra p-pillen. Andelen kvinner som hadde p-sprøyten som første registrering i Reseptregisteret økte fra 28 % i den yngste gruppen til 68 % i aldersgruppen 40-44 år (tabell 2). Direkte overgang fra p-pillen var vanligst i de to yngste aldersgrupper. Det var lave andeler med direkte overgang fra p-plaster, implantat og vaginalring i alle aldersgrupper. Direkte overgang fra hormonspiral til p-sprøyte var vanligere hos kvinner 40-44 år, mens ca. 5 % av nye p-sprøytebrukere hadde direkte overgang fra minipille (tabell 2).

Det var ca. 25-35 % av kvinner i alle aldersgrupper som fremdeles brukte p-sprøyte ved studieslutt (31.12.08). Jevnt over var det ca. 55 % som ikke hadde tatt ut resept for annen hormonell prevensjon da brukertiden for p-sprøyte gikk ut. Det var få med direkte overgang til annet prevensjonsmiddel etter seponering av p-sprøyten. P-pillen var det prevensjonsmiddelet som var mest brukt med direkte overgang, spesielt i de yngste aldersgrupper, med 7 % av det totale prevensjonsbruk (tabell 2). Direkte overgang til minipille lå jevnt på ca. 2-3 % i alle aldersgrupper, foruten kvinner over 40 år som sjeldnere hadde direkte overgang til minipille. Hormonspiral ble mest brukt av kvinner over 25 år, med ca. 2 % av det totale prevensjonsbruk.

Av forskriverne var 45 % kvinner og 55 % menn. Det var allmennleger og leger i spesialisering (LIS) som forskrev p-sprøyter i størst grad, hvorav mannlige allmennleger dominerte. Hos alle legespesialiteter var det de mannlige leger som forskrev mest, med unntak av LIS, der de kvinnelige leger forskrev p-sprøyte noe mer enn de mannlige. Blant jordmødre og helsesøstre var nær 100 % av forskriverne kvinner. Det var eldre leger som forskrev p-sprøyte i størst grad, med unntak hos LIS, der det var de yngre leger (<45 år) som forskrev mest. Blant helsesøstre og jordmødre var det de midtre aldersgrupper, 35-55 år som forskrev mest (tabell 3). Ser man spesifikt på de ulike aldersgrupper av brukere, ser man at kvinner <25 år fikk forskrevet p-sprøyte i størst grad av LIS. For kvinner >25 år var det i alle aldersgrupper allmennleger som forskrev i størst grad. Gynekologer og leger med ”annen

spesialitet” forskrev i liten grad i alle aldersgrupper, med unntak av kvinner >40 år hvor gynekologer sto for 20 % av forskrivningene. Helsesøstre/jordmødre forskrev utelukkende til kvinner under 20 år, med 13 % av det totale forbruket (tabell 4).

Gjennomsnittlig brukertid for p-sprøyte var 380 dager. Brukertid økte med brukerens alder, og av aldersgruppene var det kvinner 35-39 år som hadde lengst gjennomsnittlig brukertid (433 dager) (tabell 5). Kvinner over 35 år fikk i gjennomsnitt en ekstra injeksjon sett i forhold til kvinnene i den yngste aldersgruppen. De kvinner som ikke var registrert tidligere i Reseptregisteret forut for p-sprøytebruk, samt kvinner med direkte overgang fra tidligere prevensjonsmiddel, hadde en statistisk signifikant lengre gjennomsnittlig brukertid enn de med pause forut for p-sprøytebruken ( $p < 0,01$ ). Allmennleger og leger med ”annen spesialitet” hadde kvinner med statistisk signifikant lengre brukertid enn alle de andre profesjoner ( $p < 0,01$ ) (tabell 5). Dette gjaldt særlig sammenlignet med helsesøstre og jordmødre, hvor forskjellen i brukertid var opp mot tre måneder.

## Diskusjon

### Viktigste funn

Studien viser en klar nedgang av nye p-sprøytebrukere fra 2005 til 2008. Det var flest brukere blant kvinner under 25 år. Gjennomsnittlig brukertid var 380 dager, og brukertiden økte med alderen. 40 % av førstegangs p-sprøytebrukere hadde p-sprøyte som første registrering i Reseptregisteret. Om lag 30 % av de som var registrert som førstegangs p-sprøytebruker, gikk direkte over til p-sprøyten fra annen hormonell prevensjon, hyppigst fra p-pille. Ved studieslutt brukte fortsatt 30 % p-sprøyte. Det var få kvinner som valgte direkte overgang til et annet prevensjonsmiddel. Av forskrivere var det allmennleger og LIS som forskrev p-sprøyter i størst grad. Allmennleger og leger med ”annen spesialitet” hadde brukere med statistisk signifikant lengre brukertid enn alle andre spesialiteter og jordmødre/helsesøstre.

Et av våre mest overraskende funn var den klare nedgangen i forskrivning av p-sprøyte. Det er fra flere andre studier vist en lav andel brukere sammenlignet med andre prevensjonsmidler.<sup>4,10,17</sup> Vi vet ikke hvorfor det blir færre førstegangsbrukere.

P-sprøyten er et systemisk depotmiddel som har en virketid på 90 dager. I enkelte tilfeller er virketid opp mot ni måneder rapportert etter engangsinjeksjoner. Dette er grunnet middelets lave løselighet.<sup>6</sup> Da p-sprøyten ikke er reversibel, kan det for mange kvinner være en for lang og usikker virketid, sett i forhold til mulige bivirkninger som vektøkning og blødningsforstyrrelser, samt fremtidig barneønske. Et av p-sprøytenes store usikkerhetspunkter er den usikre langtidseffekten på beinmineraltettheten. Da man enda ikke vet om langtidsbruk kan gi økt risiko for postmenopausale frakturer, er det rimelig å anta at flere forskrivere er skeptiske til dens bruk. Videre har p-sprøyten gjennom flere studier vist å gi en økt risiko for vektøkning.<sup>13,14</sup> Den brasilianske studien fant at dette gjaldt særlig for kvinner med KMI <29,9 kg/m<sup>2</sup>.<sup>14</sup> I denne studien ble ikke data om matinntak og fysisk aktivitet samlet inn, og man kan derfor spekulere om dette hadde noen innvirkning på resultatet. Østrogenpreparater er protrombotiske. Kraftig overvekt er en risikofaktor i seg selv for dyp venetrombose (DVT), særlig for kvinner >40 år. Prevensjon hos overvektige kvinner bør derfor vurderes nøye, da østrogenpreparater gir økt risiko for DVT, mens p-sprøyten gir en økt risiko for vektøkning, og derav høyere KMI. Evidensen for økt risiko for DVT med overvekt og samtidig bruk av østrogenholdige preparater er inkonklusiv, men RELIS (regionale legemiddelinformasjonsentre) anbefaler restriktiv bruk.<sup>19</sup>

Den gjennomsnittlige brukertid var i vår studie noe over ett år. Dette er langt under den gjennomsnittlige brukertid oppgitt fra en spørreskjemaundersøkelse blant leger fra Florida (3,3 år).<sup>16</sup> Svarprosenten ved den amerikanske undersøkelsen var lav (35 %) og det er grunn til å tro at legene rapporterte bruk for langtidsbrukere i større grad enn korttidsbrukere. Den anbefalte brukerlengde til p-sprøyten er to år.<sup>6</sup> Dette er grunnet dens usikre langtidseffekt på BMT. Kontinuasjonsraten til p-sprøytebrukere har vært markant lavere enn brukere av andre prevensjonsmidler; 24-månederskontinuasjonsrate med p-sprøyte var 38 % sammenliknet med 79 % for hormonspiral i St. Louis, USA.<sup>17</sup> P-sprøyten har dog en lav feilrate sammenlignet med andre prevensjonsmidler, noe som gjør den gunstig for kvinner som har ulike problemer med andre prevensjonsmidler.<sup>10</sup>

I vår studie fant vi at helsesøstre/jordmødre hadde brukere med signifikant kortere brukertid enn allmennleger og leger med ”annen spesialisering”. Helsesøstre/jordmødre kan kun forskrive til kvinner 16-19 år. Dette er den aldersgruppen hvor man er mest skeptisk til langtidsbruk av p-sprøyte, grunnet dens usikre langtids beinmineraltetthetspåvirkning. Av den grunn velges antagelig oftere andre prevensjonsmidler, og unge brukere av p-sprøyten har en kortere brukertid enn de eldre brukerne. Da jordmødre og helsesøstre kun kan forskrive i en liten bestemt aldersgruppe, vil også dette gjenspeiles i en gjennomsnittlig kortere brukertid hos helsesøstre/jordmødre, da de må til andre spesialister for å få videre forskrivning av p-sprøyte etter fylte 20 år.

Mange av våre funn er ikke blitt studert tidligere. Dette gjelder særlig data om forskrivere. Forskriverdata fra Sverige angående førstegangsbrukere av prevensjon viste ingen signifikant forskjell mellom andregangsforskrivning generelt mellom leger eller jordmødre.<sup>4</sup> P-sprøytebruk ble ikke studert spesifikt, men sett på sammen med en gruppe andre prevensjonsmidler. I vår studie var det allmennleger og LIS som forskrev p-sprøyter i størst grad i alle aldersgrupper. Dernest var helsesøstre/jordmødre viktige for forskrivningen hos kvinner <20 år, og gynekologer for kvinner >40 år. For unge kvinner kan helsesøstre på helsestasjoner/skoler være en likeså god plattform for prevensjonsveiledning som hos fastlegen. Gratis veiledning og drop-in gjør terskelen lav for prevensjonsveiledning. De eldre kvinner er jevnligere hos gynekologer for kontroller enn det yngre er, og prevensjonsveiledning tas nok ofte opp samtidig.

### **Utvidet rekvireringsrett; helsesøstre og jordmødre**

Helsesøstre og jordmødre har kun rett til å forskrive hormonell prevensjon til kvinner 16-19 år.<sup>20</sup> Den utvidede rekvireringsretten for helsesøstre/jordmødre ble innført i 2002 for p-piller,

og videre utvidet for å gjelde p-sprøyte, p-plaster og p-ring i 2006. Helsedirektoratet skrev i 2008 en rapport hvor de anbefalte en ytterligere utvidet rekvireringsrett gjeldene til alle kvinner i fertil alder, og at denne retten også skulle gjelde implantater og spiral.<sup>21</sup> Dette er per dags dato ikke innført. Grunnen til denne anbefalingen var at man hadde observert en klar oppgang i forekomsten av aborter hos kvinner >20 år. I 2006/2007 var økningen størst i aldersgruppen 25-29 år, fra 20,6 til 22,2 per 1000 kvinner. I 2008 var økningen ytterligere, til 23 aborter per 1000 kvinner. I 2012 så man jevnt over et fall i andel aborter for kvinner <30 år, sammenlignet med de foregående år.<sup>22</sup> Dette indikerer at fokuset på prevensjon hos unge kvinner er særs viktig, og at det forebyggende arbeid gir resultater.

### **Fordeler og ulemper**

Reseptregisteret inneholder informasjon om alle medikamenter som er forskrevet og gitt ut fra apotek til individer. En studie fra 2008 viste at gjennom en fireårsperiode (2004-2008) hadde over 4,2 millioner personer fått uthentet et eller flere medikament fra norske apoteker.<sup>23</sup> Å bruke Reseptregisteret i farmakoepidemiologiske studier gir oss muligheten til å studere store populasjoner hvor informasjonen er pålitelig. Dette er studiens viktigste fordel. Man unngår mange feilkilder. Reseptregisteret inneholder ikke informasjon om medikamentbruk i institusjoner og på sykehus. Dette anses ikke som viktig i denne oppgave. I 2004 var det 6 % av alle registrerte resepter som manglet eller hadde ufullstendige personnumre. Dette tallet hadde falt til 2 % i 2007.<sup>23</sup>

Vi valgte i denne studien å ekskludere reseptuttak der samme preparat forskrives flere ganger på samme dag. For hormonell prevensjon gjaldt dette totalt 83 354 resepter. Det er mulig disse burde blitt talt med, da eksempelvis flere kvinner tar ut ett års forbruk av p-piller før lengre utenlandsopphold. Disse ble utelatt da det er en viss usikkerhet omkring reseptenes riktighet. Reseptuttak som ikke er blitt registrert i Reseptregisteret antas å være lave skyggetall, og er noe vi ser bort i fra, da dette vil gjelde jevnt over for alle prevensjonsmidler.

Kvinner som ikke var registrert tidligere i Reseptregisteret forut for p-sprøyteresept kan både være førstegangsbrukere av prevensjon og ha brukt annen prevensjon tidligere, før opprettelsen av Reseptregisteret 01.01.04. Kvinner som fremdeles brukte p-sprøyte etter 31.12.08 er en blanding av kvinner som nylig har begynt med p-sprøyte og kvinner som har en lengre brukertid av sprøyten.

## Konklusjon

Studiens viktigste funn var den klare nedgangen av nye p-sprøytebrukere fra 2005 til 2008. Om dette skyldes media omtale av den usikre langtidseffekten på beinmineraltettheten vites ikke.

Det var allmennleger og LIS som utgjorde størstedelen av forskriverne.

P-sprøyten er et prevensjonsmiddel med flere fordeler, men samtidig også enkelte ulemper. Den har en lang virketid som gir god etterlevelse, men som samtidig også fører med seg risikoen for de tidligere nevnte bivirkninger. Ytterligere studier er nødvendige for å videre kunne vurdere fordelene mot ulempene med bruken av dette prevensjonsmiddel.



## Referanser

1. Skjeldestad FE. Prevensjonsbruken i Norge i 2005. Tidsskr Nor Lægeforen 2007;127:2803-5.
2. Skjeldestad FE. Forskrivning av prevensjon til unge kvinner. Tidsskr Nor Lægeforen 2012;132:292-4.
3. Oddens BJ, Milsom I. Contraceptive practice and attitudes in Sweden 1994. Acta Obstet Gynecol Scand 1996;75:932-40.
4. Josefsson A, Wiréhn A, Lindberg M, et al. Continuation rates of oral hormonal contraceptives in a cohort of first-time users: a population-based registry study, Sweden 2005-2010. BMJ Open 2013;3:1-7.
5. Skouby SO. Contraceptive use and behavior in the 21st century: a comprehensive study across five European countries. Eur J Contracept & Reprod Health Care 2004;9.2:57-68.
6. Depo-Provera. Felleskatalogen 2014. <http://felleskatalogen.no/medisin/depo-provera-pfizer-547876> (11.05.14).
7. Kaunitz A. Depot medroxyprogesterone acetate for contraception. UpToDate 2014. <http://www.uptodate.com/contents/depot-medroxyprogesterone-acetate-for-contraception#H33> (11.05.14).
8. Bergsjø P, Maltau J, Molne K, et al. Hormonell prevensjon. Obstetrikk og gynekologi: Gyldendal Norsk Forlag AS 2011:364-8.
9. L3.10.2 Gestagener. Norsk legemiddelhandbok 2013. <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/45963> (11.05.14).
10. Winer B, Peipert J, Zhao Q, et al. Effectiveness of long-acting reversible contraception. NEJM 2012;366:1998-2007.
11. Clark M, Sowers M, Nichols S, et al. Bone mineral density changes over two years in first-time users of depot medroxyprogesterone acetate. Ferti Steril 2004;82:1580-86.
12. Harel Z, Johnson C, Gold M, et al. Recovery of bone mineral density in adolescents following the use of depot medroxyprogesterone acetate contraceptive injections. Contraception 2010;81:281-91.
13. Nyirati C, Habash D, Shaffer L. Weight and body fat changes in postpartum depot-medroxyprogesterone acetate users. Contraception 2013;88:169-76.
14. Pantoja M, Medeiros T, Baccarin M, et al. Variations in body mass index of users of depot-medroxyprogesterone acetate as a contraceptive. Contraception 2010;81:107-11.

15. Vickery Z, Madden T, Zhao Q, et al. Weight change at 12 months in users of three progestin-only contraceptive methods. *Contraception* 2013;88:503-8.
16. Paschall S, Kaunitz A. Depo-Provera and skeletal health: a survey of Florida obstetrics and gynecologist physicians. *Contraception* 2008;78:370-76.
17. O'Neil-Callahan, Peipert J, Zhao Q, et al. Twenty-four-month continuation of reversible contraception. *Obstet & Gynecol* 2013;122:1083-91.
18. Lov om helseregistre og behandling av helseopplysninger (helseregisterloven). LOV-2001-05-18-24.
19. Kirsten M. Hormonell prevensjon til kvinner med risikofaktorer. RELIS; 2011.  
[http://www.relis.no/Aktuelt/Kurs/Tidligere\\_kurs/~media/RELIS/Innhold/Aktuelt/Kursliste/Sor-Ost%202011/20110216%20RELIS-kurs%20-%20Hormonell%20prevensjon%20til%20kvinner%20med%20risikofaktorer.ashx](http://www.relis.no/Aktuelt/Kurs/Tidligere_kurs/~media/RELIS/Innhold/Aktuelt/Kursliste/Sor-Ost%202011/20110216%20RELIS-kurs%20-%20Hormonell%20prevensjon%20til%20kvinner%20med%20risikofaktorer.ashx)  
(09.05.14).
20. Forskrift om rekvirering og utlevering av legemidler fra apotek. ed. 455. FOR-1998-04-27-455.
21. Utvidet rett til rekvirering av hormonelle prevensjonsmidler for helsesøstre og jordmødre - Helsedirektoratets vurdering: Helsedirektoratet; 06/2008.  
<http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/utvidet-rett-til-rekvirering-av-hormonelle-prevensjonsmidler-for-helsesostre-og-jordmodre/Publikasjoner/utvidet-rett-til-rekvirering-av-hormonelle-prevensjonsmidler-for-helsesostre-og-jordmodre.pdf>  
(14.04.14).
22. Rapport om svangerskapsavbrudd 2012: Nasjonalt folkehelseinstitutt; 2013.  
<http://www.fhi.no/dokumenter/8875f5a68d.pdf> (14.04.14).
23. Furu K. Establishment of the nationwide Norwegian Prescription Database (NorPD) - new opportunities for research in pharmacoepidemiology in Norway. *Norsk Epidemiologi* 2008;18:129-36.

## Vedlegg 1 - Tabeller

Tabell 1 – Andel nye brukere etter alder og kalenderår

Kvinne alder (år)	Kalenderår				
	2005	2006	2007	2008	Totalt
	N=7072	N=5914	N=5397	N=4642	N=23025
	%	%	%	%	%
13-19	19,2	25,6	25,1	27,0	23,8
20-24	20,9	20,7	20,2	19,4	20,4
25-29	16,7	14,8	14,7	15,0	15,4
30-34	17,3	14,2	15,6	13,9	15,4
35-39	15,7	14,8	14,8	14,4	15,0
40-44	10,1	9,8	9,6	10,3	10,0
Totalt	100	100	100	100	100

**Tabell 2 – Prevensjon før og etter p-sprøyte etter alder**

	Kvinne alder (år)						
	13-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	Totalt
	N=5476	N=4694	N=3554	N=3552	N=3457	N=2292	N=23025
<b>Prevensjon før</b>	%	%	%	%	%	%	%
Første registrering i Reseptregisteret	28,3	27,6	39,5	46,6	58,6	67,5	41,2
Pause	30,2	39,2	32,4	27,2	18,3	12,6	28,4
P-pille	34,9	24,8	15,6	12,9	11,3	8,4	20,3
p-plaster	1,8	2,0	1,8	1,3	1,4	0,7	1,6
Minipille	3,7	4,0	6,4	6,7	5,8	3,9	5,0
Implantat	0,3	0,6	0,7	0,7	0,7	0,5	0,6
Vaginalring	0,6	1,0	1,1	0,7	0,6	0,3	0,8
Hormonspiral	0,2	0,8	2,4	3,8	3,3	6,2	2,3
Totalt	100	100	100	100	100	100	100
<b>Prevensjon etter</b>	N=5476	N=4694	N=3554	N=3552	N=3457	N=2292	N=23025
	%	%	%	%	%	%	%
Pause	56,0	57,0	59,4	58,9	57,2	58,2	57,6
P-pille	10,8	10,9	7,2	5,1	2,5	1,6	7,2
P-plaster	1,0	1,0	0,8	0,8	0,5	0,2	0,8
Minipille	2,2	3,0	3,7	3,2	1,8	1,1	2,6
Implantat	0,3	0,4	0,1	0,2	0,2	0,1	0,3
Vaginalring	0,7	1,0	1,1	0,8	0,2	0,4	0,7
Hormonspiral	0,2	0,9	1,7	2,0	2,0	1,7	1,3
Fortsatt p-sprøyte	28,7	25,7	26,0	29,0	35,4	36,6	29,5
Totalt	100	100	100	100	100	100	100

**Tabell 3 – Forskrivernes kjønn og alder, samt brukernes alder etter profesjon forskriver**

<b>Forskriver kjønn</b>	<b>Forskrivers profesjon</b>					
	<b>LIS</b>	<b>Allmennlege</b>	<b>Annen spesialitet</b>	<b>Gynekolog</b>	<b>Helsesøster /jordmor</b>	<b>Totalt</b>
	N=9262	N=9327	N=1727	N=1937	N=766	N=23025
	%	%	%	%	%	%
Kvinne	52,9	36,6	24,4	46,7	99,2	45,2
Mann	47,1	63,4	75,6	53,3	0,8	54,8
<b>Totalt</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
<hr/>						
<b>Forskriver alder (år)</b>	<b>Forskrivers profesjon</b>					
	<b>LIS</b>	<b>Allmennlege</b>	<b>Annen spesialitet</b>	<b>Gynekolog</b>	<b>Helsesøster /jordmor</b>	<b>Totalt</b>
	N=9262	N=9327	N=1727	N=1937	N=766	N=23025
	%	%	%	%	%	%
23-34	49,1	3,0	0,4	0,7	1,2	21,1
35-44	27,1	25,8	8,6	19,7	28,2	24,6
45-54	14,1	44,8	35,3	36,3	49,2	31,1
55-69	9,7	26,3	54,8	42,0	21,4	22,9
70-85	0,1	0,2	0,9	1,3	0	0,3
<b>Totalt</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
<hr/>						
<b>Kvinne alder (år)</b>	<b>Forskrivers profesjon</b>					
	<b>LIS</b>	<b>Allmennlege</b>	<b>Annen spesialitet</b>	<b>Gynekolog</b>	<b>Helsesøster /jordmor</b>	<b>Totalt</b>
	N=9262	N=9327	N=1727	N=1937	N=766	N=23025
	%	%	%	%	%	%
13-19	25,6	20,1	18,4	9,6	94,9	23,8
20-24	22,8	19,9	22,9	15,3	5,1	20,4
25-29	15,8	16,3	18,5	12,6	0	15,4
30-34	14,6	17,0	16,3	17,2	0	15,4
35-39	13,4	16,5	15,1	21,2	0	15,0
40-44	7,8	10,2	8,8	24,1	0	10,0
<b>Totalt</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

**Tabell 4 – Profesjon forskriver etter alder bruker**

<b>Forskrivers profesjon</b>	<b>Kvinne alder</b>						
	<b>13-19</b>	<b>20-24</b>	<b>25-29</b>	<b>30-34</b>	<b>35-39</b>	<b>40-44</b>	<b>Totalt</b>
	N=5476	N=4694	N=3554	N=3552	N=3457	N=2292	N=23025
	%	%	%	%	%	%	%
LIS	43,3	44,9	41,3	38,1	35,9	31,3	40,2
Allmennlege	34,2	39,5	42,9	44,5	44,6	41,7	40,5
Annen spesialitet	5,8	8,4	9,0	7,9	7,5	6,6	7,5
Gynekolog	3,4	6,3	6,9	9,4	11,9	20,3	8,4
Helsesøster/ jordmor	13,3	0,8	0	0	0	0	3,3
Totalt	100	100	100	100	100	100	100

**Tabell 5 – Gjennomsnittlig brukertid etter brukers alder, brukers tidligere prevensjon og forskrivers profesjon**

	<b>N=</b>	<b>Gj.snitt. brukertid</b>	
	23025	380,4 (0-2118)	
<b>Kvinne alder (år)</b>			<b>P-verdi</b>
13-19	5476	346,3	Referanse
20-24	4694	357,1	0,09
25-29	3554	365,1	<0,01
30-34	3552	398,6	<0,01
35-39	3457	432,6	<0,01
40-44	2292	426,3	<0,01
<b>Tidligere prevensjon</b>			
Pause	6529	318,1	Referanse
Direkte overgang	7012	386,0	<0,01
Første registrering i Reseptregisteret	9484	419,1	<0,01
<b>Forskrivers profesjon</b>			
Allmennlege	9327	398,9	Referanse
Lege i spesialisering	9262	368,8	<0,01
Annen spesialitet	1727	392,4	0,51
Gynekolog	1937	368,1	<0,01
Helsesøster/jordmor	766	299,4	<0,01

## Vedlegg 2 – Veilederkontrakt

### Veilederavtale

mellom stud. med. Ingvild Roksvaag og veileder Finn Egil Skjeldestad, IKM, UiT,  
Tromsø, for prosjektet

### Bruk og forskrivning av p-sprøyte i Norge

Tabellen angir arbeidsoppgaver avtalt mellom student og veileder før prosjektet startet.

Oppgave	Stud.	Veileder
Ide		x
Litteratursøk	x	(x)
Litteraturevaluering	x	
Søknad studiestyret om oppgaven	x	(x)
Protokol		x
Søknader REK/DT/SHDir		x
Andre søknader; finansiering		Datainnsamling finans.
Lage "case-report-form"		
Identifisere deltakere		
Rammer for datainnsamling - logistikk		
Datainnsamling		
Korrektur, samordne sjekklister		
Dataregistrering		
Korrektur data		
Analyseplan	x	(x)
Analyser		x
Rapport/hovedoppgave (alle faser)	x	((x))
Andre oppgaver		Ikke spesifisert
I utgangspunktet skal oppgaven publiseres i Tidsskr Nor Lægeforen eller int. nasjonalt tidsskrift. Oppgaveskriver er innforstått med at hun ikke har førsteforfatterskapsrettigheter uten at hun kvalifiserer for det gjennom dette arbeidet og senere omskriving til artikkel. Avtale om publisering gjøres etter at oppgaven er avsluttet/innlevert.		

Tegn forklaring: x - hovedansvarlig, (x) - med hjelp, ((x)) - med noe hjelp

Tromsø 25. Februar 2014

Stud. med.

  
Ingvild Roksvaag

Veileder

  
Finn Egil Skjeldestad



### Vedlegg 3 - Artikkelsammendrag

Author/journ./ aims	Mat&Met	Results	Discussion	Comments
<p>Winer B, Peipert JF, Zhao Q, Buckel C, Madden T, Allsworth JE, Secura GM</p> <p>Effectiveness of long-acting reversible contraception</p> <p>NEJM 2012; 366:1998-2007</p> <p><b>Aims:</b> ..to compare the rate of failure of long-acting reversible contraception (IUDs and implants) with the failure rates for other commonly prescribed contraceptive methods (pills, transdermal patch, vaginal ring, and depot medroxyprogesterone acetate (DMPA injection))</p> <p><b>Secondary outcome: Pregnancy rates by age group</b></p> <p><b>Hypothesis:</b> ..participants using pills, patch, or ring would have higher rates of contraceptive failure than those using LARC, and second, that the rate of failure with the PPR would be higher among younger women and adolescents (&lt;21 years of age) than among older women.</p> <p><b>Study design:</b> Prospective cohort study</p>	<p><b>Study population:</b> N=9256 St. Louis region, US</p> <p><b>Enrollment:</b> Aug. 2007-Sept. 2011</p> <p><b>Age:</b> 14-45 yrs who were</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-not currently using contraception</li> <li>-willing to switch to a new reversible C</li> <li>-no desire for pregnancy next 12 months</li> <li>-were sexually active or were planning to become sexually active with a male partner the next 6 months</li> </ul> <p><b>Study groups:</b> first 5090 participants provided with a reversible contraceptive method of her choice at no cost for 3 yrs or 2 yrs remainder cohort</p> <p><b>Included in analysis:</b> n=7486 PPR – pills, patch, vaginal ring, n=1527 DMPA – n=176 LARC – n=5781</p> <p>Baseline interview, screening STD F-up: telephone interview 3, 6, 12, 18 months</p> <p><b>Information about periods of contraceptive use:</b> telephone interview, partner pharmacy, participant contraceptive method log</p> <p>Differences between PPR/DMPA/LARC</p>	<p><b>PPR participants characteristics:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- more often nulliparous</li> <li>- more often private health insurance</li> <li>- less likely to have had a previous unintended pregnancy, abortion or STD</li> </ul> <p><b>DMPA participants characteristics:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- more often black</li> <li>- more often less educated</li> <li>- more often lower socioeconomic status</li> <li>- more often no health insurance</li> <li>- more often a history of STD</li> </ul> <p><b>IUD/implant participants characteristic:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- more often older</li> <li>- more often a public health insurance</li> <li>- more often higher parity</li> </ul> <p><b>Those who became unintended P</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- lower age</li> <li>- more often black</li> <li>- lower education</li> <li>- lower income</li> <li>- less health insurance</li> <li>- more often children</li> <li>- more often unintended P</li> <li>- more often STD</li> </ul> <p><b>Cumulative failures 1,2,3 yrs</b> <b>PPR: 4,8% 7,8% 9,4% (**)</b> <b>LARC: 0,3 0,6 0,9 (NS)</b></p>	<p>The failure rate for DMPA is lower than other reported cases because they categorized a pregnancy as a contraceptive failure only in users who had returned for injections, “perfect use”, rather than typical use, given that &gt;40 % of those using DMPA will discontinue use in the first year.</p> <p><i>“If more women used highly effective long acting reversible methods, we would expect a decrease in the number of unintended pregnancies, because there would be more women continuing to use contraception.”</i></p> <p><i>“The increased risk of contraceptive failure among adolescents, as compared with women, may reflect lower adherence to a daily pill regimen”</i></p> <p><b>Strength of study:</b> Contraceptive CHOICE Project (large sample, multiple sources of data for assessment of contraceptive use), low rate of loss to follow-up</p>	<p>Contraceptive failure = “conception that occurred during a period when the contraceptive method was used”</p> <p>Supported by the Susan Thompson Buffet Foundation. Dr. Peipert reports receiving compensation for consultation and expert testimony for the defense regarding the association of thromboembolic disorders and the contraceptive vaginal ring, receiving lecture fees from Omnia Education and lecture fees to his institution from Merc as an etonogestrel implant trainer, and receiving royalties from Lippincott; and Dr. Madden, receiving lecture fees from Bayer HealthCare Pharmaceuticals.</p>

<p>(Contraceptive Choice Project)</p>	<p><b>Statistical analysis:</b> Stata software, version 11 (StataCorp). Significance level (alpha) 0,05.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- To describe the demographic characteristics of the study participants: means, standard deviations, frequencies, percentages</li> <li>- For the comparison among users of different contraceptive methods: Student's t-test was used for continuous variables, chi-square test for categorical data</li> <li>- Calculated participant-years of use for each method</li> <li>- Cox proportional-hazard models were used to estimate the hazard ratios for unintended pregnancy with different methods</li> </ul>	<p><b>DMPA: 0,1 0,7 0,7 (NS)</b></p> <p><b>Failure rates:</b>  <b>PPR - 4,55 per 100 participant-years</b>  <b>LARC - 0,27 per 100 participant-years</b>  <b>DMPA - 0,22 per 100 participant-years (P&lt;0,001)</b></p> <p>Greater risk for unintended pregnancy among PPR participants than that among LARC participants; hazard ratio 21,8 (adjusted for age, educational level, number of previous unintended pregnancies)  95 % CI 13,7-34,9</p> <p><b>Higher failure rates for age &lt; 21 yrs for PPR, not for LARC/DMPA</b></p>	<p><b>Limitations of study:</b>  Nonrandomized design (potential confounding of the association between contraceptive method and outcomes by characteristics associated with the choice of contraception), study participants were a selected group (at high risk for unintended pregnancy and willing to begin using a new method), generalizability (selected group may be different from the general U.S. population), contraception was provided at no cost</p>	
---------------------------------------	--	--	---	--

Author/journ./ aims	Mat&Met	Results	Discussion	Comments
<p>Clark MK, Sowers MR, Nichols S, Levy B</p> <p>Bone mineral density changes over two years in first-time users of depot medroxyprogesterone acetate</p> <p>Fertility and sterility, vol 82, no 6, (2004) 1580-1586</p> <p><b>Aims:</b> “..to describe the longitudinal change in BMD in a large cohort of first-time DMPA users, and relate body mass index (BMI), physical activity, calcium intake, smoking, and selected reproductive characteristics to that change.”</p> <p><b>Study design:</b> Prospective longitudinal study</p>	<p><b>Study population:</b> 323 Iowa</p> <p><b>Enrollment:</b> 24 months, start April 2000</p> <p><b>Age:</b> 18-35 years</p> <p><b>Study groups:</b> DMPA 150 mg: n=178 No hormonal contraception: n=145</p> <p><b>Excluded:</b> They who did not meet the age requirement, &lt; 9 menstrual cycles per year, were pregnant or breastfeeding in the 6 months prior to study baseline, reported a history of infertility, seizure disorder, thyroid disease, autoimmune disease, diabetes, or eating disorder, were regular (&gt;2 times/week) using oral or inhaled steroid medication or had ever used DMPA or Norplant.</p> <p><b>Included in analysis:</b> DMPA: n=139 (78,1%) Controls: n=114 (78,6%)</p> <p>Followed up to 2 yrs, BMD evaluations every 3 months. Follow-up intervals averaging 76 days. Controls had an average visit interval of 82,5 days. DMPA users had up to 10 visits, controls 9. Structural interviews every follow-up visit</p> <p><b>Statistical analysis:</b> Wilcoxon, chi-square tests, SAS Procedure Mixed</p>	<p><b>DMPA discontinuation rate:</b> 6,8 % per visit during 1 yr, 6,4 % per visit during 2 yr.</p> <p>Population predominantly white (n=278, 86,1 %) Mean age: 22,1 yrs No significant difference between the treated and untreated groups in age, ethnicity, or race.</p> <p>DMPA users were significantly more likely to have previously used oral contraceptives (p&lt;.001) and to have ever been pregnant (p&lt;.01)</p> <p>Lower BMI, lower lean body mass, current smoking were significantly associated with lower baseline hip and spine BMD (p&lt;.01) No association between calcium consumption, physical activity, any of the identified reproductive characteristics, and baseline hip or spine BMD.</p> <p><b>Mean total hip BMD declined in a linear pattern by 2,8 % 1 yr following initiation of DMPA, accumulated to ~5,7 % loss after 2 yrs.</b> <b>Nonlinear decline in lumbar spine BMD among DMPA users with average loses of 3,5 % after 1 yr, and 5,7 % after 2 yrs.</b> Controls: Mean hip and spine</p>	<p>Reasons for discontinuation: Persistent vaginal bleeding, weight gain, desire to become pregnant</p> <p>The most significant predictor of BMD change was the duration of DMPA use. Longer DMPA use was associated with greater BMD loss.</p> <p>This study differed markedly from other longitudinal studies that evaluated change in BMD. Studies may suggest that BMD loss may attenuate with longer DMPA use.</p> <p>Will DMPA-related BMD losses give women increased risk for osteoporosis and fracture following menopause? Depend on many factors. The average BMD loss observed in this study is such that, if not recovered, could increase the risk for osteoporosis and fracture following menopause.</p>	<p>Not yet evaluated recovery of BMD following discontinuation.</p>

		<p>BMD changed &lt;0,4 % at the spine and &lt;1 % at the hip over the same time period. Significantly different hip and spine change between DMPA users and controls after 2 months (p=.001)</p> <p>The rate of BMD loss at the spine slowed over the 24 months with DMPA use, no similar slowing of the rate of hip BMD loss was observed.</p> <p><b>DMPA users who became heavier had less hip (p=.01), but no less spine, BMD loss over time, independent of the baseline BMI level.</b></p> <p><b>Physical activity, calcium intake, or current cigarette smoking, typically considered risk factors for lower BMD, did not predict change in hip or spine BMD among the DMPA users or controls.</b></p>		
--	--	--	--	--

Author/journ./ aims	Mat&Met	Results	Discussion	Comments
<p>Vickery Z, Madden T, Zhao Q, Secura GM, Allsworth JE, Peipert JF</p> <p>Weight change at 12 months in users of three progestin-only contraceptive methods</p> <p>Contraception 88 (2013) 503-508</p> <p><b>Aims: ...to compare the 12-month weight change among progestin-only contraceptive users (ENG implant, LNG-IUS and DMPA) to users of the copper intrauterine device (IUD)</b></p> <p><b>Hypothesis:</b> the progestin-only contraceptive users would gain more weight over the initial 12 months of use than users of the copper IUD</p> <p><b>Study design:</b> CHOICE Project substudy. Prospective cohort</p>	<p><b>Study population:</b> 2145 screened, 749 met criteria, enrolled 427 (57 %)</p> <p><b>Enrollment:</b> August 2007-September 2011, ongoing follow-up</p> <p><b>Age:</b> 14-45 yrs</p> <p><b>Study groups:</b>  ENG implant: N=130  LNG-IUS: N=130  DMPA: N=67  Copper IUD: N=100 (control group)</p> <p><b>Included in analysis:</b> Desire reversible contraception, willing to start a new method, not had a hysterectomy or sterilization, spoke English or Spanish, were sexually active in the next 6 months</p> <p><b>Excluded:</b> Did not speak English, were younger than 18 yrs, had metabolic disorders known to affect body weight such as hypothyroidism or diabetes</p> <p><b>Statistical analysis:</b> STATA version 11. Linear regression. 95 % CI.</p>	<p>All had been using their method for a min. of 11 months continuously since enrollment, but none for &gt;12,7 months.</p> <p>LNG-IUS and copper IUD were slightly older, LNG-IUS had a higher baseline weight, copper IUD were more likely to be White and have a college or graduate education.  46 % were nulliparous.</p> <p><b>Mean weight change at 12 months was greater among ENG implant and DMPA users compared to copper IUD users; +2,1 kg among ENG users and +2,2 kg among DMPA users. LNG-IUS users' and copper IUD mean change weight +1,0 kg.</b></p> <p>Wide variability in weight change among groups:  ENG implant: -16,3 to +32,7 kg  LNG-IUS: -15,9 to 19,1 kg  DMPA: -7,7 to +21,8 kg  Copper IUD: -16,3 to +16,3 kg</p> <p><b>Confunders:</b>  - Black women had a greater mean weight change across all of the contraceptive methods (not statistically significant).  - Being overweight/obese at baseline was not associated with weight gain in the crude analysis.</p> <p><b>After adjusting for confounders: the associations observed between progestin-only contraceptives and</b></p>	<p>This study did not find a significant difference in weight change between DMPA and copper IUD users despite prior studies that have demonstrated an association with DMPA and weight gain.  Could be because small sample size. They did not enroll as many DMPA users as users of the other methods because there is already substantial evidence to support the relationship between DMPA and weight gain.</p> <p><b>Unexpected:</b> wide variability in weight change → multiple factors play a role in weight change over time.</p> <p><b>Strengths of study:</b> Racially and socioeconomically diverse cohort, objective measurement of body weight at two time points using the same scale and measurement protocol.  No statistically significant difference in baseline BMI of women who agreed to participate and women who declined.</p> <p><b>Limitations of study:</b> Potential for selection bias as participants had to come for an in-person visit and agree to be weighted.</p>	

		<b>weight change were attenuated &amp; no longer statistically significant.</b>		
--	--	---	--	--

Author/journ./ aims	Mat&Met	Results	Discussion	Comments
<p>Rickert VI, Tiezzi L, Lipshutz J, León J, Vaughan RD, Westhoff C</p> <p>Depo Now: Preventing Unintended Pregnancies among Adolescents and Young Adults</p> <p>Journal of Adolescent Health 40 (2007) 22-28</p> <p><b>Aims:</b> ...to compare the immediate administration of DMPA (Depo Now, Quick Start) to the immediate use of short-term hormonal methods that served as a “bridge method” until later DMPA initiation, and see if the immediate use resulted in a greater DMPA continuation at six months</p> <p><b>Study design:</b> Prospective, nonblinded, randomized study</p>	<p><b>Study population:</b> N = 349 Family Planning Clinic at northern Manhattan</p> <p><b>Enrollment:</b> April 2004 – August 31, 2005</p> <p><b>Age:</b> 14-26 years</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sexually active adolescents and young adult women</li> <li>- Interested in using DMPA</li> <li>- Not currently menstruating or currently pregnant or breastfeeding, not having a medical contraindication to hormonal contraception, not currently using DMPA or consistently used birth control pills, OrthoEvra™, NuvaRing™ or other in the last 30 days, not had a history of serious mental illness</li> </ul> <p><b>Included in analysis:</b> N = 333</p> <p><b>Study groups:</b> Depo Now, n = 101 Bridge method, n = 232</p> <p>Sealed envelope, baseline structured interview, contraceptive counseling, medical interview, pregnancy test, 21-day follow-up interval, additional follow-up 3 and 6 months after first DMPA injection + structured interview</p> <p>Depo Now subjects received their first injection of DMPA of their first visit (after negative pregnancy test), and the bridge method group chose their starting contraceptive method at their first visit. All returned after 21 days, Depo Now users for a pregnancy test, the Bridge method group for</p>	<p>8 % (n = 27) only completed their first visit.</p> <p>18 % (n =73) reported current tobacco use, 22 % (n =73) had felt sad or blue for 2 weeks in the last 12 months</p> <p><b>Bridge method group:</b> 95 chose oral contraceptives, 90 transdermal patch, 38 vaginal ring. 53 % chose to receive their first DMPA injection. 1,5 times more likely to return for their 21-day repeat pregnancy test visit than those who received an immediate injection of DMPA (69 % vs 55 %, p&lt;.014)</p> <p><b>Depo Now group:</b> More satisfied with their contraceptive method after 21 days (78 % vs 39 %)</p> <p><b>Continuation rates at third injection:</b> <b>Depo Now group – 29,7 %</b> <b>Bridge method – 21, 1 %</b> <b>Total – 24 %</b> No significant differences, p=0,09</p> <p><b>Factors associated with continuation at 6-months visit:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Receiving an immediate injection of DMPA</li> <li>- Increasing numbers of women known to be using DMPA by the patient</li> <li>- Returning to the clinic for the 21-day pregnancy test visit</li> </ul> <p>28 pregnancies were diagnosed during the study period, the bridge method group were almost 4,0 (1.2,13.4) times more likely to</p>	<p><b>Quick Start:</b> Method continuation is enhanced, fewer pregnancies, less likely to return for their 21-day follow up pregnancy test</p> <p>3 % of patients in Quick start group were found to be pregnant after their DMPA injection. Emergency contraception must be available, patient education is critical.</p> <p><b>Concern:</b> Immediate injection of DMPA outside cycle day 1-5 may delay a pregnancy diagnosis. Failure of a urine pregnancy test to detect a window pregnancy, need to return for follow-up visit</p> <p>0 of the Depo Now group became pregnant after the 21-day repeat pregnancy test visit.</p> <p>10 % in the bridge method group became pregnant because they discontinued or did not effectively use their contraceptive method.</p> <p>Continuation rates in this study are lower than</p>	<p>“Most clinical protocols as well as product labeling require the adolescent patient to return during her next menses to receive her DMPA injection, while using condoms or abstinence from sexual intercourse in the interim.”</p> <p>Funded in part by an ASPH/CDC/ATSDR Cooperative Agreement (S2098)</p> <p>Can’t compare with Norway; Latin American population, low education, language problems</p> <p>They should have chosen a bridge group with gestagen pills (Cerazette), and not combined with estrogen. Lower compliance.</p> <p><b>Test limitations:</b> Primary Latin-American women, they did not randomize women to a conventional DMPA initiation group, low continuation rates in both groups</p>

	<p>their first injection of DMPA. All were followed till their third injection, or about 6 months later</p> <p><b>Examined whether either strategy was associated with:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Increased continuation of DMPA</li> <li>- Decreased number of pregnancies</li> <li>- Increased return to a 21-day repeat pregnancy test visit</li> </ul> <p><b>Statistical analysis:</b> SPSS 13.0</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chi-square test on relevant demographic and reproductive health characteristic</li> </ul>	<p>become pregnant, 3 in Depo Now group, 25 in the Bridge method group.</p>	<p>prior reports: 1-year continuation rates: 32-45 % in nonparenting adolescents, 6-month reported rates: 63-70 % in nonpostpartum adolescents.</p> <p><b>Among those who discontinued:</b> Most reported side effects leading to their discontinuation were irregular menstrual bleeding, weight gain, breaking up with their partners.</p>	
--	--	---	--	--



Author/journ./ aims	Mat&Met	Results	Discussion	Comments
<p>Paschall S, Kaunitz AM</p> <p>Depo-Provera and skeletal health: a survey of Florida obstetrics and gynecologist physicians</p> <p>Contraception 78 (2008) 370-376</p> <p><b>Aims:</b> ...assess the impact of the FDA's black box warning on how Florida obstetrician-gynecologist prescribe DMPA</p> <p><b>Study design:</b> Anonymous questionnaire, 13 questions and 2 case scenarios</p>	<p><b>Study population:</b> 425 surveys, 149 surveys returned</p> <p>Florida Obstetric and Gynecologic Society</p> <p><b>Included in analysis:</b> n = 140</p> <p><b>Excluded:</b> Respondents who prescribe hormonal contraception of any type less than or equal to 2 times per week</p> <p><b>Questionnaire included:</b> the respondent's age, sex, type of practice, practice geographical location, the frequency of providing contraception overall, total number of times per week DMPA was prescribed, whether or not DMPA users were restricted by duration of use. Were bisphosphonates or estrogen prescribed? Were DMPA users BMD tested?</p> <p><b>Case 1:</b> Perimenopausal, thin, white, smoker who had been using DMPA for 3 years and was pleased with her amenorrheic state.</p> <p><b>Case 2:</b> African-American teenager with a history of an elective abortion after an oral contraceptive failure, who had been using DMPA for more than 2 years.</p> <p><b>Options:</b> a) discontinue the DMPA and offer other contraceptive choices, b) continue DMPA, as is, c) continue DMPA, but order testing to assess BMD, d) continue the DMPA but add estrogen supplementation</p> <p><b>Statistical analysis:</b> Fisher's exact test for determining two-sided p-values P&lt;0,05 statistically significant RR and 95 % CI</p>	<p>35 % return rate Average age: 51,1 years 69,8 % were male</p> <p><b>75 respondents (53, 6 %) do not limit the length of time DMPA is prescribed.</b> <b>Of the 65 who do limit their use, 35 (53,8 %) limit use in all their patients, 43 (66,2 %) stated that this decision is based on the FDA black box warning.</b></p> <p><b>Mean duration of DMPA use:</b> 3,3 years (range of 1-9 years)</p> <p>91 (65 %) order BMD testing solely based on the use of DMPA, 13 do so in all patient using DMPA. 58,2 % (53/91) order testing based on the FDA black box warning.</p> <p>8 (5,4 %) prescribe bisphosphonates specifically due to DMPA use, 4 do so based on FDA's black box warning.</p> <p>43 (32,8 %) prescribe estrogen supplementation based solely on the use of DMPA, 9 (20,9 %) of these do so because of the black box warning, the majority indicated that they used estrogen therapy for breakthrough bleeding.</p> <p><b>Case scenario answers:</b></p>	<p><b>The findings suggest that the FDA black box warning plays a role in how OB/GYN physicians in Florida prescribe injectable contraception</b></p> <p>There are no data on postmenopausal fracture rates in prior users of DMPA, accordingly the clinical relevance of DMPA-associated declines in BMD is unknown.</p> <p><i>"A recent review article of studies assessing BMD after DMPA discontinuation also concluded that BMD returns to levels at or near baseline upon termination of therapy in premenopausal women."</i></p> <p>Scholes et al (2005) had a study of 14-18 year-old DMPA users, and found a faster rate of BMD recovery than observed in adults who discontinue DMPA. Suggest that use of DMPA by adolescents has no long-term impact on BMD.</p> <p>-&gt; Estrogen supplementation appears superfluous in young patients.</p> <p><i>"BMD testing is only recommended in young women who have had fragility fractures or in those</i></p>	<p>No fundings for this study</p> <p>WHO statement: <i>"...no restriction on the use of DMPA, including no restrictions on duration of use, among women aged 18-45 years who are otherwise eligible to use this method. Among adolescents (menarche to &lt;18) and women &gt;45 years, the advantages of using DMPA generally outweigh the theoretical safety concerns regarding fracture risk"</i></p> <p><i>Individual risk/benefit ratio</i></p> <p>ACOG statement: Does not recommend restriction of DMPA use in adult women based on skeletal health concerns. <i>"In adolescents, the advantages of DMPA likely outweigh the theoretical safety concerns regarding bone mineral density and fractures. However, in the absence of long-term data in this population, considerations of long-term use should be individualized."</i></p> <p><i>"Conflicting recommendations from the FDA, ACOG and WHO may contribute to the diversity observed with respect to management of patients using DMPA"</i></p> <p><b>Limitations of study:</b> The bias</p>

		<p><b>Case 1:</b> 61,9 % (78/126) chose to continue DMPA but order BMD assessment.</p> <p><b>Case 2:</b> 55,2 % (69/125) chose to continue DMPA, as is</p> <p><b>Trend towards fewer DMPA injections per week after the black box warning, but not statistically significant (p&lt;0,125)</b></p>	<p><i>with medical problems known to be a significant risk to skeletal integrity.</i>”</p> <p>A BMD scan at their institution is 617 dollars; unnecessary BMD test gives unnecessary health care costs.</p> <p>Bisphosphonates remain in the skeleton for years and they cross the placenta → extreme caution for reproductive-aged patients</p> <p>There is no evidence that bisphosphonate therapy for young women with low BMD reduces future fracture risk.</p>	<p>inherent to self-reporting in a study, small sample size (only one mailing was performed to maintain anonymity), low return rate</p>
--	--	---	---	---

Author/journ./ aims	Mat&Met	Results	Discussion	Comments
<p>Pantoja M, Medeiros T, Baccarin MC, Morais SS, Bahamondes L, Fernandes AMS</p> <p>Variations in body mass index of users of depot-medroxyprogesterone acetate as a contraceptive</p> <p>Contraception 81 (2010) 107-111</p> <p><b>Aims:</b> ..to evaluate the variation in BMI (kg/m<sup>2</sup>) from baseline figures calculated prior to initiation of DMPA use in acceptors of this contraceptive method and to compare it with that of women using the TCu380A IUD over a 3-year period.</p> <p><b>Study design:</b> Retrospective cohort study</p>	<p><b>Study population:</b> N= 1528 University of Campinas, Campinas, Brazil</p> <p><b>Enrollment:</b> January 1991-December 2000, women who have used contraception continuously for at least 3-yrs</p> <p><b>Age:</b> mean age DMPA users 30,8+/-6,8, mean age nonusers 30,9+/-6,8 years</p> <p><b>Study groups:</b> DMPA - n=454 TCu380A IUD - n=1074</p> <p><b>Excluded:</b> Women with diabetes mellitus, hyper- or hypothyroidism, chronic renal failure, rheumatic diseases requiring chronic use of corticoids, women who had undergone any type of organ transplant</p> <p><b>Included in analysis:</b> n=379 DMPA users and nonusers</p> <p>Group 1 (G1): 226 women with BMI&lt;25 kg/m<sup>2</sup> Group 2 (G2): 109 women with BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> Group 3 (G3): 44 women with BMI &gt;30 kg/m<sup>2</sup></p> <p>Data provided from medical charts</p> <p><b>Statistical analysis:</b> Significance level 5 %, power of the test 80 % X<sup>2</sup>-test, Fisher's Exact test, Student's t test, Mann-Whitney U test</p>	<p>No differences in mean baseline weight between DMPA and IUD users (58,7+/-11,7 and 59,4+/-11,2 kg).</p> <p>No significant difference between the two groups with respect to height (154,8+/-6,3 and 154,5+/-5,8 cm) or baseline BMI (24,5+/-4,7 and 24,8+/-4,4 kg/m<sup>2</sup>)</p> <p>Significant difference between the groups with respect to mean age: 29,3+/-6,5 years in G1, 33,0+/-6,8 years in G2, 33,5+/-6,0 years in G3.</p> <p>Significant difference in baseline weight between users and nonusers in G1, mean weight of DMPA users being lower than that of controls: 51,6+/-6,5 compared to 53,0+/-6,2 kg. No differences found in the two other groups.</p> <p>At the end of the third year of use, the mean increase in weight recorded in the DMPA users in G1 was 4,5+/-4,5 kg, while in the nonusers in G1 this increase was 1,2+/-4,0 kg.</p> <p>In G2, the mean increase in weight at 3 years was 3,4+/-5,5 and 0,2+/-4,9 for DMPA users and nonusers, respectively, while in G3, this increase was 1,9+/-6,7 and 0,6+/-7,0 kg, respectively.</p> <p><b>Variation in BMI: progressive</b></p>	<p>The weight of DMPA users were significantly more affected by the duration of use of the contraceptive method compared to IUD users.</p> <p>In the group of obese women, there was no difference in weight gain between DMPA users and nonusers.</p> <p>“It is reasonable to speculate that DMPA may trigger some form of metabolic alteration in normal or overweight women, an alteration that may already be present in obese women and that results in a gradual increase in weight in DMPA users.”</p> <p><b>Limitations of study:</b> Retrospective study, no difference between the groups with respect to parity or socioeconomic level, factors that may have affected weight gain such as nutritional habits and the practice of physical activity could not be evaluated.</p> <p><b>Strenght of study:</b> The numbers of users in the three BMI ranges and the 3-year follow-up time</p>	

		<p><b>increase throughout follow-up both in users and nonusers in all three groups. In G1 and G2, this increase was significantly greater in DMPA users compared to nonusers (p&lt;.0107 and p&lt;.0001, respectively). Women of G3 presented a less increase in BMI than G1 and G2.</b></p> <p><b>At 3 years of follow-up, 71,8 % of DMPA users and 81,5 % of the nonusers maintained their baseline BMI; however, BMI had increased in 23,7 % of DMPA users and 11,7 % of IUD users.</b></p> <p><b>44/379 DMPA users were obese at baseline, a further 31 (9,3 %) became obese by 3-yrs</b></p> <p><b>44/379 IUD users were obese at baseline, a further 12 (3,6 %) became obese by 3-yrs</b></p>		
--	--	---	--	--

Author/journ./ aims	Mat&Met	Results	Discussion	Comments
<p>Nyirati CM, Habash DL, Shaffer LET</p> <p>Weight and body fat changes in postpartum depot-medroxyprogesterone acetate users</p> <p>Contraception (2012): Article in press, accepted 12.10.12</p> <p><b>Aims:</b> “...to describe the weight and body composition changes among women who used DMPA for contraception during the postpartum year and to compare them to postpartum women who elected surgical sterilization by bilateral partial salpingectomy (BPS).”</p> <p><b>Study design:</b> Prospective cohort study</p>	<p><b>Study population:</b> N = 78 postpartum women (&gt;18 years) who elected to use DMPA or surgical sterilization</p> <p>Large Midwestern city in USA</p> <p><b>Excluded:</b> &lt;18 years, women using hormone replacement, women with significant underlying prenatal and postpartum medical illness, BMI &gt;35 kg/m<sup>2</sup></p> <p><b>Enrollment:</b> <b>Age:</b> &gt;18 years</p> <p><b>Study groups:</b> DMPA: n = 44 Surgical sterilization: n = 17</p> <p><b>Included in analysis:</b> DMPA: n = 35 Surgical sterilization: n = 12</p> <p>Measured both 6 weeks + 1 year postpartum</p> <p>Pre-pregnancy BMI calculated from retrospective review of pre-pregnancy height and weight. Height, weight, fatfolds and circumferences were measured at 6 weeks postpartum (baseline), and every 3 months for 1 year</p> <p>3-day diet log prior to each 3 month anthropometric measurement interval. 2 investigators blindly and independently classified each log into high (&gt;3500) or medium-low (&lt;3500) calorie groups</p> <p>Questions about the previous 3 months, including medications, smoking, breastfeeding, activity log</p> <p><b>Statistical analysis:</b> means, standard deviations. Wilcoxon rank sum tests for</p>	<p><b>DMPA-group vs BPS-group:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Younger (21,49+/-2,70 vs 27,2+/-6,32)</li> <li>- Less children (BPS 91,7 % parity &gt;2 vs DPMA 25,7 %)</li> <li>- Both were 83 % Caucasian, similar pre-pregnancy mean weight, method of delivery, weeks of gestation, smoking and breastfeeding status</li> </ul> <p><b>DMPA:</b> n = 61, 44 continued DMPA for the first postpartum year</p> <p><b>No statistically significant differences either within or between groups for fat and lean weight and percent for BPS and DMPA groups at 6 weeks and 1 year postpartum.</b></p> <p><b>No statistically significant differences between the BPS and DPMA groups for fatfolds and circumferences.</b></p> <p><b>Significant time-dependent changes from 6 weeks postpartum to 1 year postpartum within the groups.</b></p> <p><b>Triceps fatfold: significant increase for both groups</b></p> <p><b>DMPA: Significant decline in suprailiac fatfold and waist circumference</b></p> <p><b>Significant decline in waist:hip ratio for DMPA compared to BPS-group</b></p>	<p>Postpartum DMPA users in this study had gained more weight than is typically reported in studies of overweight or obese postpartum women.</p> <p>The obese DMPA users in this trial were experiencing difficulty with return to pregravid weight in the first postpartum year.</p> <p>Women with high pregravid BMI tended to gain weight regardless of caloric intake. DMPA has been associated with mild insulin resistance → contributes to weight gain and increased fat mass, particularly abdominal fat.</p> <p><i>“The greater risk for an already obese woman to escalate weight gain while using DMPA must be balanced against her increased risk, associated with obesity, for venous thromboembolism when using combination oral contraceptives.”</i></p>	<p>Fatfolds: bicep, tricep, subscapular, suprailiac Circumferences: mid-arm, waist, hip, calf, upper/middle/lower thigh</p> <p>Previous trials reported a slight, but not statistically significant, weight gain of 3-6 lb over 1 year of use in DMPA users.</p> <p>Participants filled inconsistently out their physical activity logs → not included in analysis. Questions regarding how activity could mediate weight changes in postpartum DMPA users.</p> <p>Evidence that pre-treatment weight in adolescents predicts weight gain post-treatment with DMPA.</p> <p>Additional studies are required.</p> <p>Clinicians should exercise caution when generalizing these study results to postpartum adolescents, since they studied only women &gt;18 years of age</p> <p><b>Limitations of study:</b> Differences between women who select DMPA and those who had elected surgical sterilization (age and parity), small number of women in BPS group, possibility that the women who withdrew from the study did so because of weight or body</p>

	<p>comparing non-normally distributed data. Kruskal-Wallis tests for comparisons of numeric outcomes among more than 2 groups. T-test for identifying changes within groups. General linear regression models to explore the possible contribution of predictor variables in weight in women who used DMPA in the postpartum year. Data analyzed using SAS.</p>	<p><b>DMPA:</b> 48,6 % returned to pre-pregnancy weight by 1 year postpartum, 48,6 % gained weight  <b>BPS:</b> 58,3 % returned to pre-pregnancy weight, 41,6 % gained weight  Pre-pregnancy weight accounted for 26,5 % of the variance in postpartum weight gain among DMPA users and 24,2 % of the variance in postpartum weight gain for all women.  Breastfeeding and smoking were not found to make a significant contribution</p> <p>Women with the highest pre-pregnancy BMI had a tendency to gain weight, DMPA averaged a greater weight gain than BPS. Women with low BMI lost weight (BPS had slightly more loss).</p>		<p>composition changes, reliability and validity of the diet report, duration of study (cumulative weight changes), studied only women &gt;18 years, no activity log</p> <p><b>Strength of study:</b> Only 1 drop-out because of weight gain</p>
--	---	--	--	--

Author/journ./ aims	Mat&Met	Results	Discussion	Comments
<p>Josefsson A, Wiréhn AB, Lindberg M, Foldemo A, Brynhildsen J</p> <p>Continuation rates of oral hormonal contraceptives in a cohort of first-time users: a population-based registry study, Sweden 2005-2010</p> <p>BMJ Open 3 (2013), e003401</p> <p><b>Aims:</b> To investigate if continuation rates in first-time users of oral hormonal contraceptives differed between different formulations and to measure if the rates were related to the prescribing categories, that is, physicians and midwives.</p> <p><b>Hypothesis:</b> Switching products within 6 months is more common among desogestrel-only users compared with users of ethinylestradiol+levonorgestrel and that users of ethinylestradiol+drosiprone are least prone to switching products within 6 months.</p> <p><b>Study design:</b> Longitudinal national population-based registry study</p>	<p><b>Study population:</b> N=226 211, first-time users of hormonal contraceptive between 2007-9. Swedish Prescribed Drug Register</p> <p><b>Enrollment:</b> July 2007- December 2010, followed women for 6 months</p> <p><b>Age:</b> Born between 1977-1994</p> <p><b>Included in analysis:</b> Woman born between 1977-1994 with at least 1 dispensation of hormonal contraceptives at least once during the 5,5 yr period.</p> <p><b>Study population:</b> Women without any dispensed hormonal contraceptive therapy in 18 months between July 05-Dec 06, but who had received at least one dispensation between Jan 07 and Dec 09. = First-time users</p> <p>Data from 10 were used to identify those who had switched to a drug after 09 as well as those who had a 2. Dispensation for the drug originally prescribed.</p> <p><b>Study groups:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Ethinylestradiol+levonorgestrel</li> <li>2) Ethinylestradiol+drosiprone</li> <li>3) Desogestrel-only</li> <li>4) Other oral contraceptives (ethinylestradiol combined with lynestrenol, norgestimat, desogestrel+ progestin-only drugs norethisterone and lynestrenol</li> <li>5) other galenic forms (intrauterine systems, patches, implants, injections)</li> </ol> <p>Statistical analysis: RR, 95 % CI,</p>	<p>First-time users: Ethinylestradiol+levonorgestrel: 43.3 %, - Desogestrel-only: 24.4 %, - Ethinylestradiol+drosiprone 11.1 %. Other galenic 10.6 %, other oral 10.6 %.</p> <p>% of first-time users who switched to a different drug before 6 months: 11.3 %. Highest rate for desogestrel-only 14.3 %. Lowest for Yasmine 6.6 %. 25-28 showed the lowest range of change. Most for 16-19 yrs.</p> <p>Continuation rate: Microgynon 81.4 %, Yasmine 81.2 %, Cerazette 71.5 %.</p> <p>No significant differences in prescribing between midwives and physicians.</p>	<p>Desogestrel-only pills: Increased risk of DVT in women who use combined hormonal contraception. But Desogestrel have a higher % of irregular bleeding pattern.</p> <p>No information about copper IUD users. A substantial number had no second dispensation in 6 months of any contraceptive product.</p> <p>Some considered as first-time users could have been using the same contraceptive before the period of the study.</p> <p>Strengths: Large amount of data, high external validity Limitations: Not controlled for a wish to become pregnant</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desogestrel – gestagen: Cerazette</li> <li>• Ethinylestradiol+levonorgestrel: Microgynon</li> <li>• Ethinylestradiol+drosiprone: Yasmine</li> </ul> <p>Special for Sweden: Desogestrel-only pills most commonly prescribed hormonal contraceptive</p> <p>Population divided into 4 age groups. Usage pattern is described in relation to the prescribers.</p>

Author/journ./ aims	Mat&Met	Results	Discussion	Comments
<p>Harel Z, Johnson CC, Gold MA, Cromer B, Peterson E, Burkman R, Stager M, Brown R, Bruner, Coupey S, Herthweck P, Bone H, Wolter K, Nelson A, Marshall S, Bachrach LK</p> <p>Recovery of bone mineral density in adolescents following the use of depot medroxyprogesterone acetate contraceptive injections</p> <p>Contraception 81 (2010) 281-291</p> <p><b>Aims:</b> “...to investigate the changes in BMD that occur in female adolescents aged 12-18 years who initiated and later discontinued DMPA.”</p> <p><b>Secondary objectives:</b> Measurement of whole body bone mineral content (BMC), endogenous estradiol levels, markers of bone metabolism, general safety</p> <p><b>Study design:</b> 7 years prospective non-randomized, multicenter cohort study</p>	<p><b>Study population:</b> N = 389 12 academic medical centers across the USA</p> <p><b>Enrollment:</b> February 1998 – August 2006 240 weeks while receiving DMPA and for up to 300 weeks after DMPA cessation</p> <p><b>Average exposure:</b> 2 years, maximum 5 years</p> <p><b>Age:</b> 12-18 years</p> <p><b>Study groups:</b> Initiated intramuscular DMPA: n = 169 Initiated nonhormonal contraception: “nonusers”, n = 26 Sexually abstinent: “nonusers”, n = 194 Received &gt;1 DMPA injections: n = 191</p> <p><b>Included in analysis:</b> n = 98, had both post BMD data + DMPA injections</p> <p>BMD at lumbar spine (LS), total hip (TH), femoral neck (FN) assessed by dual-energy X-ray absorptiometry at weeks 24, 60, 84, 120, 144, 180, 204, 240, 300 and 360. Serum and urine samples for estradiol, osteocalcin (OC), bone-specific alkaline phosphatase (BSAP) and N-telopeptide Information on cigarette smoking, alcohol use, previous pregnancies by self-report. Dietary calcium intake, physical activity periodically estimated</p> <p><b>Primary safety outcomes:</b> 5 and 8 % BMD loss</p> <p><b>Statistical analysis:</b> Mixed model analysis of variance to examine BMD changes to determine if, and when, BMD had fully</p>	<p>98 received DMPA during the course of the study and also provided post-treatment BMD-data.</p> <p>84 (85,7 %) had initiated DMPA at study baseline, 14 (14,3 %) had initiated DMPA later (first other methods of contraception)</p> <p><b>Mean time switching:</b> 105 weeks (median Week 90)</p> <p>No significant differences between those who provided post-treatment data and those who did not, with respect to age, body weight, BMI, BMD, BMC. Mean baseline BMI was significantly lower in Caucasians compared with non-Caucasians (p&lt;0,05)</p> <p>&gt;17 injections: n = 19, 19,4 % 13-16 injections: n = 15, 15,3 % 9-12 injections: n = 17, 17,3 % 5-8 injections, n = 24, 24,5 % &lt;4 injections, n = 23, 23,5 %</p> <p>Participants who reported smoking received significantly more DMPA injections (p=0.007). The same with alcohol (p=0,005)</p> <p><b>BMD loss &lt;5 %: n = 46 (46,9 %), no. DMPA injections 5 (median range 1-18)</b></p>	<p>The results of this study suggest that BMD loss is substantially or fully reversible in most girls following discontinuation. Scholes et al: Mean BMD levels at 12 months after DMPA discontinuation and thereafter were at least as high as those in nonusers.</p> <p>The increase occurred more quickly at the LS than the TH or FN. Scholes et al suggested that recovery is slower at the hip, lower rates of bone turnover.</p> <p>The observed recovery of BMD is consistent with the increase in serum estradiol levels that was seen after DMPA treatment was discontinued.</p> <p><i>“Adequate calcium and vitamin D intake should be encouraged in those using DMPA.” 1300 mg/day + 400 IU/day</i></p>	<p>Supported by a grant from Pfizer</p> <p><b>Question not been addressed in any study:</b> Whether the risk of osteoporotic fragility increases with DMPA use</p> <p><b>FDA Boxed Warning:</b> Prolonged use of the method may result in significant loss of BMD, that the loss is greater the longer the drug is administered, and that BMD loss may not be completely reversible after discontinuation of the drug. The guidelines include the following: a) Continue prescribing DMPA to adolescent girls needing contraception with adequate explanation of benefits and potential risks; b) inform patients of the possible risk for bone loss; c) understand individual risk profile for osteopenia on DMPA; d) consider the inclusion of bone density monitoring if DMPA is the desired method and some participatory concerning conditions apply to a given patient; e) duration of use need not to be restricted to two years; f) recommend a daily intake of 1300 mg calcium plus 400 IU vitamin D and daily weight-bearing exercise to all adolescents receiving DMPA and g) consider estrogen supplementation in those girls with osteopenia (or those who</p>



	<p>recovered to pre-treatment values, as signified by <math>p &gt; 0,05</math> for the comparison of follow-up BMD values to study baseline values. Race, gynecologic age, BMI included as covariates T-test</p>	<p><b>BMD loss 5-8 %: n = 16 (16,3 %), no. DMPA injections 13 (median range 5-20)</b> <b>BMD loss &gt;8 %: n = 36 (36,7 %), no. DMPA injections 13 (median range 2-20)</b> <b>14 % of those with BMD loss &gt;5 % continued to show a &gt;5 % deficit at the hip relative to baseline.</b></p> <p>Lower rates of BMD loss at the TH and FN for those with calcium intake of &gt;28 servings per week (1 serving = 300 mg). But, no statistically significant effect of dietary calcium intake on BMD recovery.</p> <p>Smoking, alcohol, level of physical activity did not have any significant association with the magnitude of BMD loss during DMPA use.</p> <p><b>Baseline BMI</b> – important influence on observed BMD during DMPA use. A significant factor (<math>p &gt; .001</math>) in determining the rate of BMD recovery after discontinuation. Those who exhibited a BMD decline of &gt;8 % during DMPA use had a lower baseline BMI than those who exhibited a decline of &lt;5 % or no decline. (<math>p = 0.011</math>)</p> <p><b>Mean LS BMD recovered to pre-treatment levels 60 weeks</b></p>	<p>Differences in BMD at onset of DMPA use, differences in overall health (dietary factors, smoking, etc)</p> <p><b>Risk vs benefits:</b> <i>“...superior efficacy in preventing unwanted pregnancy and its ease of use”</i></p> <p>Shows no consistent effect on biochemical markers of either bone formation or bone resorption; may suggest that DMPA does not increase the risk of fragility fractures.</p>	<p>have not had DXA but are at high risk for osteopenia) who are otherwise doing well on DMPA and have no contraindications to estrogen.</p> <p><b>Limitations of study:</b> All participants received DMPA (no direct evidence of the magnitude of BMD changes that would have occurred in the absence of exposure to DMPA), the mean Z-scores for the study population consistently remained above the mean for the reference population (a Caucasian reference population was used, but only 26 % of the participants were Caucasians, 50 % were African American)</p> <p><b>Strength of study:</b> Longitudinal design (BMD data during and after DMPA use), large prospective study</p>
--	--	---	---	--

		<p>after the last DMPA injection (p=.554), and then continued to increase at all subsequent points to 240 weeks. &gt;240 weeks after discontinuation, 84 % had a LS BMD value that exceeded their baseline value.</p> <p>Full recovery of mean BMD to baseline value at TH required 240 weeks (p=.634) and FN BMD required at least 180 weeks (p=.058, p=.232 at 240 weeks).</p> <p>After DMPA discontinuation:  Nonhormonal contraceptive method: 31, oral contraceptive or hormonal: 67. Use of hormonal contraceptives did not have any significant effect on the rate of BMD recovery</p> <p>Gynecologic age and race did not significantly affect BMD recovery</p> <p>Estradiol levels returned to pre-treatment values within 24 weeks after the last DMPA injection.</p> <p>39 (39,8 %) had a treatment-related adverse event, most common menstrual irregularities (16,3 %). 15,3 % had a serious adverse event, 1 (cholelihiasis) was treatment-related.</p> <p>0 fractures because of DMPA use  0 became pregnant during DMPA use. 16 became pregnant after the participants switched to, in most</p>		
--	--	---	--	--

		cases, oral contraceptives. 0 deaths were reported.		
--	--	--	--	--

Author/journ./ aims	Mat&Met	Results	Discussion	Comments
<p>O'Neil-Callahan M, Peipert JF, Zhao Q, Madden T, Secura G</p> <p>Twenty-four-month continuation of reversible contraception</p> <p>Obstetrics &amp; gynecology 122 (2013) 1083-1091</p> <p><b>Aims: To estimate 24-month continuation rates of all reversible contraceptive methods for women enrolled in the Contraceptive CHOICE Project. + examined risk factors for discontinuation of contraceptive methods.</b></p> <p><b>Hypothesis:</b> Female using LARC methods would have a higher continuation rates than women using OCPs, contraceptive patch ring and DMPA. + adolescents and women of lower socioeconomic status would be more likely to discontinue their contraceptive method.</p> <p><b>Study design:</b> Prospective observational cohort study</p>	<p><b>Study population:</b> N=9256, CHOICE project Study that provided no-cost contraception to adolescents and women within St. Louis region in an effort to reduce the rates of unintended pregnancies. The study promoted the use of LARC-methods.</p> <p><b>Enrollment:</b> recruited between 2007-2011 <b>Age:</b> 14-45 yrs <b>Study groups:</b> <b>Included in analysis:</b> N=6153 Received a baseline contraceptive method within 3 months of enrollment and completed a 24-month follow-up survey. Currently using no contraceptive method or willing to initiate a new reversible contraceptive method, no desire to conceive within 12 months, sexually active with a male partner (or intent to be within the next 6 months), residing in or receiving clinical services at designated recruitment sites in the region, be able to consent in English or Spanish. <b>Excluded:</b> hysterectomy or permanent sterilization</p> <p>Baseline interview, screened for sexually transmitted infections, provided no-cost reversible contraception for 2-3 yrs. Structured telephone interviews at 3,6 and every 6 months.</p> <p><b>Statistical analysis:</b> percentages, means, standard deviation, <math>\chi^2</math>-test, student's T-test, etc.</p>	<p>Follow-up rate: 95 % at 12 months, 91 % at 18 months, 87 % at 24 months. Mean age: 25 yrs 49 % black, 35 % had high school education or less, 51 % earned less than 800\$ per month in income, 43 % had no health insurance, 47 % nulliparous, 65 % &gt;1 unintended pregnancy, 37 % had an abortion.</p> <p>LARC users had higher BMIs, less educated, more likely to be dependent on public assistance, have public insurance, higher parity, at least 1 prior unintended pregnancy.</p> <p>24-month continuation rates: - <b>LARC: 77 %</b> (87 % at 12 months) - <b>Non-LARC: 41 %</b> (57 % at 12 months)</p> <p>LARC: the implant continuation rate was significantly lower compared with IUDs at 24 months (p&lt;.001) - <b>Levonorgestrel IUD:79%</b> - <b>Copper IUD: 77 %</b> - <b>Implant: 69 %</b></p> <p>Non-LARC: No statistically significant difference among the 4 methods - <b>Pill: 43 %</b> - <b>Patch: 40 %</b></p>	<p>Levonorgestrel IUD: N=2825 Copper IUD: N=705 Difference possibly because beneficial side effects, direct-to-consumer advertising, provider bias.</p> <p>Adolescents were 40 % more likely to discontinue their baseline method at 24 months than adult women.</p> <p>Strengths of study: Long duration of follow-up, prospective design, large sample size, high rate of follow-up at 24 months.</p> <p>Limitations of study: Use of a convenience sample, the requirement of the participants to be starting a new method of contraception, or be interested in switching from their present. External validity.</p> <p>LARC methods should be first line contraceptive options for all females, and non-LARC methods should be second tier.</p>	<p>Method continuation: Continuous use of the baseline method at each survey time point without a period of discontinuation greater than 1 month in duration.</p>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Ring: 41 %</b></li> <li>- <b>DMPA 38 %</b></li> </ul> <p>Participants who chose a LARC method at enrollment were at significantly lower risk of contraceptive method discontinuation compared with women who selected a non-LARC method.</p> <p>Females aged 14-19 yrs were at higher risk of discontinuation than those &gt;20 yrs. + other race than white + prior STD.</p> <p>Those with at least one prior pregnancy had a lower risk of discontinuation.</p>		
--	--	---	--	--