

## Raccomandazioni per la contraccezione nelle donne con diabete

A. Napoli<sup>1</sup>, P. Bianchi<sup>2</sup>, M.R. Cristofaro<sup>3</sup>, V. Manicardi<sup>4</sup>, M.F. Mulas<sup>5</sup>, C. Suraci<sup>6</sup>, C.B. Giorda<sup>7</sup>, A. Ceriello<sup>8</sup>  
angela.napoli@uniroma1.it

<sup>1</sup> Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Università la Sapienza, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma; <sup>2</sup> Dipartimento Dipartimento di Scienze Ginecologiche, Ostetriche ed Urologiche, Università la Sapienza, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma; <sup>3</sup> UOC Diabetologia - Endocrinologia, Ospedale A.Cardarelli, ASReM Campobasso; <sup>4</sup> SC dell'Unità Internistica Multidisciplinare dell'Ospedale di Montecchio, AUSL di Reggio Emilia; <sup>5</sup> UC Diabetologia e Malattie del Metabolismo, Ospedale San Martino Oristano; <sup>6</sup> UOC Dietologia, Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale Sandro Pertini, ASL Roma B; <sup>7</sup> SC Diabetologia e Malattie metaboliche, ASL TO5; <sup>8</sup> Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona

**Parole chiave:** Diabete, Contraccezione, Fattori di rischio

**Key words:** Diabetes, Contraception, Risk factors



Il Giornale di AMD, 2013;16:459-463

### Riassunto

*A tutt'oggi, l'insufficiente programmazione della gravidanza in donne diabetiche è anche attribuibile ai molti timori legati all'uso della contraccezione ormonale in questa popolazione sia da parte del medico che della donna. Per tale motivo il "Gruppo Donna" ha ritenuto necessario condividere con la SIC-Società Italiana di Contraccezione e con il Gruppo Intersocietario AMD-SID Diabete e Gravidanza queste raccomandazioni, elaborate dal documento WHO, che possano guidare il medico durante il primo counseling contraccettivo in donne diabetiche.*

### Summary

*Pregnancy planning in diabetes is still insufficient also because hormonal contraception generates a great concern among women and physicians. This document extracted from WHO guidelines, was thought by 'AMD' 'Gruppo Donna' and shared with the 'Italian Society of Contraception' and 'AMD-SID' Diabetes and Pregnancy Study Group in order to give a guide for a safe and effective personalized contraception in women with different types of diabetes taking into account the presence/absence of other risk factors.*

### Introduzione

Negli ultimi trentacinque anni, la ricerca scientifica ha consentito un significativo progresso nello sviluppo di nuove metodiche contraccettive. Per quanto riguarda la contraccezione ormonale, l'evoluzione farmaceutica

nel corso degli anni ha visto la riduzione della componente estrogenica, con l'etinil estradiolo (EE) passato da 50µg fino a 15µg, l'introduzione dell'estradiolo naturale, nuovi schemi terapeutici, la contraccezione con solo progestinico e vie di somministrazione alternative. Le prime "pillole" estroprogestiniche erano infatti gravate da una importante prevalenza di effetti collaterali quali incremento ponderale, ritenzione idrica, nausea e vomito, nonché del rischio di eventi cardiovascolari e tromboembolici. Tali rischi, che possono aumentare in funzione dello stile di vita della donna e della presenza di comorbidità, si sono significativamente ridotti con la progressiva diminuzione dei dosaggi estrogenici, con le nuove combinazioni estroprogestiniche e con l'utilizzo del solo progestinico. Gli attuali metodi contraccettivi descritti dal Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use del World Health Organization<sup>(1)</sup> in funzione delle possibili controindicazioni all'uso sono i seguenti:

- contraccettivi orali combinati a bassi dosaggi ormonali;
- dispositivi Intrauterini al rame (cu-IUD) o medicati (a rilascio di levonorgestrel; LNG-IUD);
- contraccettivi combinati iniettabili;
- cerotto ormonale combinato;
- anello vaginale ormonale combinato;
- contraccettivi a base di solo progestinico: orali, iniettabili ed impianti sottocutanei.

Nonostante i progressi compiuti abbiano reso i contraccettivi ormonali sempre più efficaci e sempre meno

Il documento è a cura del Gruppo Donna AMD (Maria Rosaria Cristofaro, Cristina Ferrero, Valeria Manicardi, Maria Franca Mulas, Angela Napoli, Maria Chiara Rossi, Concetta Suraci), con la collaborazione della Prof. Paola Bianchi (Ricamatore Confermato, Università la Sapienza di Roma, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea) e del Prof. Angelo Cagnacci (Professore Associato di Ginecologia e Ostetricia, Azienda Ospedaliera Universitaria di Modena). È stato condiviso con la Società Italiana della Contraccezione e con il Gruppo Intersocietario AMD-SID Diabete e Gravidanza.

gravati da effetti collaterali, i rischi legati al loro impiego non sono stati del tutto azzerati<sup>(1)</sup>. Del resto la “bontà” di un metodo contraccettivo è funzione, oltre che della sua efficacia, anche dell’innocuità, reversibilità, tollerabilità, facilità d’uso ed accessibilità. Emerge quindi prepotentemente il concetto di accettabilità del metodo da parte della donna e della coppia, accettabilità che assume pari dignità rispetto all’efficacia perché fondamentale nel determinare il tasso di continuità nell’utilizzo, reale end-point di ogni politica contraccettiva.

Inoltre, la contraccezione ormonale presenta benefici non contraccettivi con importanti risvolti positivi in ambito socio-sanitario, inclusa la prevenzione/terapia di alcune condizioni patologiche (Tabella 1).

Tabella 1. Benefici non contraccettivi dei contraccettivi ormonali.

Dismenorrea
Disturbi del ciclo
Dolore ovulatorio
Dolore pelvico da endometriosi
Prevenzione cancro endometrio, ovaio, colon
Prevenzione di patologie benigne della mammella (circa 50%)
Prevenzione dell’osteoporosi
Iperandrogenismo clinico ed ormonale di origine ovarica

## Programmazione della gravidanza nella donna diabetica

A prescindere da motivazioni di ordine generale, è noto che una donna diabetica debba pianificare la gravidanza in un momento di ottimale controllo metabolico al fine di ridurre i rischi di morbilità e mortalità materni e fetali (Livello di Evidenza 1)<sup>(2,3)</sup>.

La donna diabetica percepisce l’importanza di fare contraccezione, come emerge da un’indagine italiana del 2005 condotta su 667 donne affette da diabete di tipo 1 e 2. Di queste, l’89.3% ricorreva a metodi contraccettivi (30.4% contraccettivi ormonali, 12.0% IUD e 47.0% metodi naturali o di barriera); tali percentuali di utilizzo sono molto più elevate rispetto a quelle riscontrate nelle donne sane<sup>(4)</sup>.

## Parametri che determinano l’innocuità dei contraccettivi ormonali nella donna con diabete

Uno dei principali obiettivi nel disegnare il profilo di tollerabilità e innocuità di un contraccettivo ormonale nella donna diabetica è la precisa conoscenza dei suoi effetti sui rischi della malattia e in particolare:

1. sui meccanismi coagulativi in generale e sul rischio trombotico in particolare;
2. sulle principali vie metaboliche in generale e in particolare sul metabolismo dei carboidrati.

Questi aspetti non sono trascurabili, dal momento che potrebbero condizionare l’andamento del diabete preesistente e delle sue complicanze, così come anticipare la manifestazione clinica della malattia in soggetti geneticamente predisposti, ad esempio nelle donne con pregresso diabete gestazionale (Livello di Evidenza 1)<sup>(5,6)</sup>.

## Modificazione metaboliche e contraccezione

Come prevedibile, non sono state riportate alterazioni metaboliche o della coagulazione con l’uso di IUD o di IUS al levonorgestrel. Per le donne diabetiche lo IUD al rame o lo IUS medicato al levonorgestrel appaiono sicuri ed efficaci, non associati a maggiore rischio d’inflammazioni pelviche, sanguinamenti o altri inconvenienti. Lo IUD al rame non ha alcuna restrizione nelle donne con pregresso diabete gestazionale o con diabete manifesto con complicanze vascolari (classe 1 MEC = Medical Eligibility Criteria for Contraceptive) e per lo IUS medicato al levonorgestrel i vantaggi sono superiori agli svantaggi (classe 2 MEC)(Tabella 2).

Tabella 2. Indicazioni contraccettive nella donna con diabete: classi di rischio secondo WHO (da World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 4th ed. 2009, modificata).

Condizione	COC P/R	POP	DMPA NET-EN	LNG ETG Im-pianti	Cu-IUD	LNG-IUD
<b>Diabete</b>						
Storia di diabete gestazionale	1	1	1	1	1	1
DMT1 senza complicanze vascolari	2	2	2	2	1	2
DMT2 senza complicanze vascolari	2	2	2	2	1	2
Diabete con nefropatia e/o neuropatia e/o retinopatia	3/4	2	3	2	1	2
Diabete con malattia vascolare o diabete >20 anni	3/4	2	3	2	1	2

COC=contraccettivo orale combinato, P=cerotto contraccettivo combinato, R=anello vaginale combinato, POP=pillola di solo progestinico, DMPA=deposito di medrossiprogesterone acetato, NET-EN=deposito di noretisterone enantato, LNG/ETG = Impianti di levonorgestrel e impianti di etonogestrel, Cu-IUD= dispositivo intrauterino al rame, LNG-IUD= dispositivo intrauterino al levonorgestrel.

Classi di rischio: 1 (Il metodo può essere utilizzato senza restrizioni); 2 (L’utilizzo produce vantaggi che superano gli svantaggi teorici o i rischi provati); 3 (Controindicazione a quel tipo di contraccettivo salvo situazioni i cui vantaggi siano tali da superare l’esposizione ai rischi teorici o provati); 4 (Controindicazione assoluta).

La contraccezione con solo progestinici può in alcuni casi portare a una riduzione della sensibilità all'insulina<sup>(7)</sup>, ma tali alterazioni probabilmente non hanno significato clinico<sup>(8)</sup>. In donne diabetiche l'utilizzo dell'impianto sottocutaneo per due anni non ha mostrato una compromissione del metabolismo dei carboidrati né l'aggravamento delle lesioni vascolari<sup>(9)</sup>.

Studi effettuati con estro-progestinici orali contenenti un progestinico di tipo androgenico hanno evidenziato un peggioramento della sensibilità all'insulina pur in assenza di variazioni delle glicemia mentre le formulazioni combinate orali contenenti progestinici non androgenici non mostrano effetti negativi sulla sensibilità all'insulina<sup>(10)</sup>, così come l'anello vaginale<sup>(11)</sup>.

A questo proposito una Cochrane Review di Lopez e collaboratori del 2012<sup>(12)</sup>, volta ad approfondire la problematica "contraccezione ormonale e metabolismo dei carboidrati in donne non diabetiche" attraverso l'analisi sistematica della letteratura recente, ha individuato sedici studi giudicati adeguati sotto il profilo metodologico. Le conclusioni sono state che, sebbene gli effetti delle formulazioni estroprogestiniche sul metabolismo dei carboidrati siano funzione dei dosaggi della componente estrogenica e del tipo di progestinico:

1. la contraccezione ormonale ha nell'insieme uno scarso impatto sul metabolismo dei carboidrati;
2. molti degli effetti osservati sono transitori e comuni alla maggior parte delle formulazioni contraccettive esaminate;
3. le formulazioni contenenti molecole progestiniche strutturalmente più vicine al progesterone naturale dovrebbero essere preferite perché ad impatto metabolico potenzialmente minore.

A fronte dei risultati del Wisconsin Epidemiological Study<sup>(13)</sup>, secondo cui il rischio relativo di comparsa e progressione di retinopatia diabetica o ipertensione arteriosa è condizionato dal tipo di contraccezione ormonale (alto/basso dosaggio) e dalla durata di utilizzo, una Cochrane Review del 2013<sup>(14)</sup> conclude che le evidenze scientifiche sono insufficienti per affermare se le formulazioni contraccettive a base di estroprogestinici e progestinici soli agiscano diversamente dalla contraccezione non ormonale sul metabolismo glucidico, lipidico e sulla comparsa e/o progressione delle complicanze diabetiche.

## Prevenzione delle complicanze trombotiche

Tra le rare complicanze associate alla contraccezione con EP, la più rilevante è la trombosi venosa (TV). Nelle donne in età fertile si tratta di un evento molto raro. Pur non essendo disponibili dati certi per l'Italia, la sua incidenza è stimabile complessivamente in 4-7 casi l'anno ogni 10.000 donne, 1-2 dei quali sono attribuibili alla contraccezione estro-progestinica (EP). Questa determina anche un aumento molto modesto

dell'incidenza di trombosi arteriosa, stimabile tra 0,06 e 0,4 casi/anno ogni 10.000 donne rispetto a valori di base di circa 2 casi ogni 10.000 donne in età fertile. Il Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità ha elaborato nel 2008 un documento di consenso per guidare il counseling contraccettivo con particolare attenzione alla prevenzione della malattia tromboembolica (Conferenza Nazionale di Consenso)<sup>(15)</sup>. Si è stabilito che: il rischio di trombosi venosa con gli EP di "terza generazione" (contenenti desogestrel o gestodene come progestinico) è circa doppio rispetto a quello delle formulazioni di "seconda generazione" (contenenti levonorgestrel) e che tale differenza è limitata al primo anno d'uso. Al momento della prescrizione di un contraccettivo estroprogestinico, si raccomanda un contraccettivo a minor rischio trombotico (contenente un progestinico di II generazione con 20-30 microgrammi di estrogeno).

Tuttavia recenti dati ci dicono che nei contraccettivi combinati l'utilizzo di progestinici più androgenici, come il levonorgestrel (II generazione), induce un maggior rischio di stroke rispetto a progestinici meno androgenici<sup>(16)</sup>. Allo stesso modo Monster e coll.<sup>(17)</sup> hanno evidenziato che in donne diabetiche l'uso di contraccettivi estroprogestinici con progestinici di II generazione si associa a microalbuminuria e che questo non si evidenzia quando l'associazione contenga progestinici di III generazione (gestodene o desogestrel). Queste osservazioni sul versante arterioso sono di particolare interesse, di fatto contrastando le indicazioni di scelta preferenziale per i progestinici di II generazione.

Da sottolineare che la contraccezione ormonale solo progestinica non presenta alcun aumento di rischio di TEV. Nelle linee guida del WHO la contraccezione ormonale con solo progestinico è classificata nei gruppi 1 e 2 (cioè possibile utilizzo) nelle pazienti con trombofilia, con fattori di rischio cardiovascolari o con tromboembolia venosa (anche pregressa). La pillola con solo progestinico a base di desogestrel non è stata associata ad un aumentato rischio di TEV; infatti, il presunto maggior rischio tromboembolico associato alla terza generazione di progestinici, rispetto alla seconda è riferito solamente alle combinazioni estroprogestiniche, essendo il rischio tromboembolico correlabile all'uso dell'estrogeno<sup>(1)</sup>.

## La contraccezione nelle donne diabetiche

Raccomandazioni attuali

Attualmente i criteri di riferimento unanimemente accettati sono quelli contenuti nell'ultima versione del documento del WHO<sup>(1)</sup>.

In particolare, il WHO individua 4 classi di rischio per la popolazione generale:

- 1) Il metodo può essere utilizzato senza restrizioni.

- 2) L'utilizzo produce vantaggi che superano gli svantaggi teorici o i rischi provati
- 3) Controindicazione a quel tipo di contraccettivo salvo situazioni i cui vantaggi siano tali da superare l'esposizione ai rischi teorici o provati.
- 4) Controindicazione assoluta.

Nella Tabella 2 sono riportate le indicazioni contraccettive nella donna affetta da diabete mellito

Alcune patologie quali obesità, ipertensione, presenza di malattie cardiovascolari accertate, dislipidemie, possono essere più frequentemente rappresentate nelle donne diabetiche, e il diabete stesso rappresenta un rischio aggiuntivo di malattia cardiovascolare (Tabella 3).

Tabella 3. Indicazioni contraccettive nelle donne con malattie cardiovascolari: classi di rischio secondo WHO (da World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 4th ed. 2009, modificata).

Condizione	COC P/R	POP	DMPA NET-EN	LNG ETG Impianti	Cu-IUD	LNG-IUD
Malattie cardiovascolari Fattori di rischio multipli per CVD (età, fumo, diabete, ipertensione, obesità)	3/4	2	3	2	1	2

COC=contraccettivo orale combinato, P=cerotto contraccettivo combinato, R=anello vaginale combinato, POP=pillola di solo progestinico, DMPA=deposito di medrossiprogesterone acetato, NET-EN=deposito di noretisterone enantato, LNG/ETG=impianti di levonorgestrel e impianti di etonogestrel, Cu-IUD=dispositivo intrauterino al rame, LNG-IUD= dispositivo intrauterino al levonorgestrel.

Classi di rischio: 1 (Il metodo può essere utilizzato senza restrizioni); 2 (L'utilizzo produce vantaggi che superano gli svantaggi teorici o i rischi provati); 3 (Controindicazione a quel tipo di contraccettivo salvo situazioni i cui vantaggi siano tali da superare l'esposizione ai rischi teorici o provati); 4 (Controindicazione assoluta).

Tra queste donne l'età sopra i trentacinque anni si pone come controindicazione all'uso di estroprogestinici, ma non di progestinici soli, quando associata ad altri fattori di rischio come il diabete. Il fumo allo stesso modo si presenta come fattore di rischio per gli estroprogestinici, ma non per i progestinici, dopo i trentacinque anni in donne con altri fattori di rischio cardiovascolare. L'ipertensione di per sé rappresenta da sola una controindicazione all'uso di estroprogestinici, ma non dei progestinici. L'obesità infine può limitare l'efficacia di alcuni tipi di contraccettivi estroprogestinici (cerotto transdermico). L'obesità aumenta il rischio di TEV. Questo incremento è per le linee guida della WHO insufficiente a considerare l'obesità come un fattore limitante l'uso dei contraccettivi estroprogestinici<sup>(1)</sup>. Allo stesso modo l'obesità non controindica l'uso di progestinici secondo la Society of Family Planning<sup>(18)</sup> e la review di Lopez<sup>(19)</sup>.

## Raccomandazioni per la contraccezione ormonale nella donna con diabete

Sulla scorta dei dati della letteratura si è scelto di adeguare le nostre raccomandazioni a quelle stilate dalla WHO e per buona parte accolte anche negli Stati Uniti<sup>(20,21)</sup>.

Pertanto, alcune raccomandazioni sono auspicabili durante il primo "counseling" contraccettivo (Livello di Evidenza I, Forza della Raccomandazione A):

1. Anamnesi personale, per stabilire l'esistenza di eventuali controindicazioni assolute.
2. Familiarità per malattie cardiovascolari in età giovanile (<50 aa per uomini e donne).
3. Durata della malattia diabetica.
4. Valutazione delle complicanze del diabete.
5. Valutazione della PA.
6. Valutazione del BMI.

Nella donna con diabete la contraccezione ormonale può essere prescritta secondo le seguenti indicazioni:

La contraccezione estroprogestinica può essere utilizzata *solo* se in presenza di diabete senza complicanze vascolari (Livello di Evidenza I, Forza della Raccomandazione A).

La contraccezione solo progestinica (POP, impianto sottocutaneo, IUS) può essere utilizzata *sempre* anche in presenza di complicanze vascolari (Livello di Evidenza I, Forza della Raccomandazione A).

In presenza di comorbidità, la contraccezione estroprogestinica è quasi sempre controindicata (Livello di Evidenza I, Forza della Raccomandazione A).

In presenza di comorbidità può essere utilizzata una contraccezione solo progestinica (POP, impianto sottocutaneo, IUS) (Livello di Evidenza I, Forza della Raccomandazione A).

## BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 4th ed. World Health Organization. 2009; Available from: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2009>.
2. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) Management of diabetes from preconception to the postnatal period: summary of NICE guidance. BMJ. 336:714, 2008.
3. Satpathy HK, Fleming A, Frey D, Barsoom M, Satpathy C, Khandalavala J. Maternal obesity and pregnancy. Postgrad Med. 120:E01-9, 2008.
4. Napoli A, Colatrella A, Botta R, Di Cianni G, Fresa R, Gamba S, Italia S, Mannino D, Piva I, Suraci C, Tonutti L, Torlone E, Tortul C, Lapolla A; Italian Diabetic Pregnancy Study Group. Contraception in diabetic women: an Italian study. Diabetes Research and Clinical Practice 67, 267-72, 2008.
5. Damm P, Mathiesen ER, Petersen KR, Kjos S. Contraception After Gestational Diabetes. Diabetes Care 30 (Supplement 2): 236-41, 2007.
6. Kerlan V. Postpartum and contraception in women after gestational diabetes. Diabetes Metab. 36:566-74, 2010.



7. Cagnacci A, Tirelli A, Cannoletta M, Pirillo D, Volpe A. Effect on insulin sensitivity of Implanon vs. GnRH agonist in women with endometriosis. *Contraception* 72:443-6, 2005.
8. Biswas A, Viegas OA, Coeling Bennink HJ, Korver T, Ratnam SS. Implanon contraceptive implants: effects on carbohydrate metabolism. *Contraception* 63:137-41, 2001.
9. Vicente L, Mendonça D, Dingle M, Duarte R, Boavida JM. Etonogestrel implant in women with diabetes mellitus. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 13:387-95, 2008.
10. Cagnacci A, Ferrari S, Tirelli A, Zanin R, Volpe A. Insulin sensitivity and lipid metabolism with oral contraceptives containing chlormadinone acetate or desogestrel: a randomized trial. *Contraception* 79:111-6, 2009.
11. Cagnacci A, Ferrari S, Tirelli A, Zanin R, Volpe A. Route of administration of contraceptives containing desogestrel/etonogestrel and insulin sensitivity: a prospective randomized study. *Contraception* 80:34-9, 2009.
12. Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF. Steroidal contraceptives: effect on carbohydrate metabolism in women without diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 4:CD006133.
13. Klein BEK, Klein R, Moss SE. Exogenous Estrogen Exposure And Changes In Diabetic Retinopathy: The Wisconsin Epidemiologic Study Of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 22: 1984-7, 1999.
14. Visser J, Snel M, Van Vliet HAAM. Hormonal versus non-hormonal contraceptives in women with diabetes mellitus type 1 and 2 (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2013, 3:CD003990.
15. Conferenza nazionale di consenso. Prevenzione delle complicanze trombotiche associate all'uso di estrogeni in età riproduttiva. Roma, 18-19 Settembre 2008.
16. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med*. 366:2257-66, 2012.
17. Monster TBM, Janssen WMT, de Jong PE, de Jong-van den Berg LTW; Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease Study Group. Oral contraceptive use and hormone replacement therapy are associated with microalbuminuria. *Arch Intern Med*. 161:2000-5, 2001.
18. Society of Family Planning. Research, Research and Leadership; Clinical Guidelines: Contraceptive considerations in obese women *Contraception* 80: 583-90, 2009.
19. Lopez LM, Grimes DA, Chen-Mok M, Westhoff C, Edelman A, Helmerhorst FM. Hormonal contraceptives for contraception in overweight or obese women (Review) a Cochrane review, by The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library, by JohnWiley & Sons, Ltd, 2010; Issue 7 <http://www.thecochranelibrary.com>.
20. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2010. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Recomm Rep*. 59:1-86, 2010.
21. Curtis KM, Jamieson DJ, Peterson HB, Marchbanks PA. Adaptation of the World Health Organization's Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use for use in the United States Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30341, USA. [kmc6@cdc.gov](mailto:kmc6@cdc.gov). *Contraception* 82:3-9, 2010.

