



**Konu Yazarı**

Prof. Dr. Atilla YILDIRIM

**Yazışma adresi**

Osmangazi  
Üniversitesi Kadın  
Hastalıkları, Doğum  
Anabilim Dalı  
26480-ESKİŞEHİR

**ACİL**  
**KONTRASEPSİYON**

**K**orunmasız ilişki sonrası gebelik korkusu kadınlarda büyük bir kaygı yaratmakta, bazıları ise adet göreceği günü beklerken çeşitli sağlıksız ve ilkel yöntemlere başvurabilmektedirler. Çoğu geciken adetini “getirici / söktürücü” olduğunu düşündükleri enjeksiyonlar yaptırmakta ya da çeşitli başka ilkel girişimlere yönelmektedirler. Örneğin Nijerya’da “ertesi sabah uygulaması” olarak “kireç+alkol” karışımının bir halk tıbbi örneği olarak uygulandığı bildirilmektedir<sup>(1)</sup>.

Acil kontrasepsiyon konusunda öncülüğü 1960’larda yüksek doz estrogen (DES veya EE2) öneren Morris ve van Wagenen ile 1982’de KOK öneren Yuzpe yapmışlardır. Yuzpe rejimi modifiye şekliyle günümüzde de kullanılmaktadır<sup>(2)</sup>.

Terminoloji olarak postkoital kontrasepsiyon, ertesi gün hapi, morning-after pill, interception, la pilule du lendemain, Pille danach, Notfallverhütung kullanılmaktadır.

### **ACİL KONTRASEPSİYONUN GEREKÇESİ NEDİR?**

ABD’de her yıl yaklaşık 3 milyon istenmeyen gebelik oluşmaktadır<sup>(3)</sup>. Bunların çoğu güvenilir bir kontrasepsiyon kullanılmamaya, bir kısmı da kontrasepsiyon yöntemin başarısızlığına bağlıdır<sup>(4)</sup>. Acil kontrasepsiyon yöntemlerinin kullanımıyla 1.7 milyon istenmeyen gebelik önlenir ve gebelik sonlandırmaları da % 40 oranında azaltılabilir<sup>(2)</sup>.

Fertil bir çiftin bir menstrüel siklus içinde korunmasız ilişki ile gebelik olasılığı %25’tir. Çocuk sahibi olmaya çalışan çiftlerde yapılan çalışmalarda ovülasyondan bir iki gün önce (veya siklusun 2./3. haftasında) korunmasız olarak yapılan tek ilişki sonucu gebe kalma olasılığının ise % 8 olduğu gösterilmiştir<sup>(5-7)</sup>. Ancak doğurganlığın en yüksek olduğu 19-20 yaş grubunda bu olasılık %50’ye çıkabilmektedir<sup>(8)</sup>.

Spermiler dışı genital traktüsünde 5-6 gün süreyle kalabildiği için fertilizasyon cinsel ilişkiden günler sonra olabilir. En duyarlı gebelik testi bile döllenmiş yumurtanın implantasyonundan önce pozitif sonuç vermemektedir. İmplantasyon ise fertilizasyondan 7 gün kadar sonra gerçekleşmektedir<sup>(9)</sup>.

### **ACİL KONTRASEPSİYON KİMLER İÇİN UYGUNDUR?**

- Korunmasız cinsel ilişkide bulunma; KOK kullanmanın unutulması veya KOK’nin elde olmayışı; SPIOK’lerden iki ya da daha fazlasını almayı unutma; DMPA enjeksiyonunu birkaç hafta geciktirmiş olma)
- Kontraseptif kullanımında başarısız olunmuş cinsel ilişkide bulunma (“Kontrasepsiyon kazaları”) (ör. coitus interruptus’ta gecikme olması; DAP kullanılıyorsa fertil dönemde ilişkide bulunma)
- Kondomun yırtılması ya da yerinden çıkması
- Servikal başlık ya da diyaframın yerinden çıkması
- RİA’nın yerinden çıkması
- İrza geçme

Görüldüğü gibi, acil kontraseptif hapların korunmasız cinsel ilişkide bulunmadaki açık endikasyonu dışında yöntem başarısızlıkları ya da farkına varılan “kontraseptif kazaları” olması durumunda da bir destek yöntemi olarak yeri vardır. Örneğin düzenli kondom kullanan tipik bir çiftteyilde 83 ilişki ve % 3.8-13.3 olasılıkla kondom sıyrılması/yırtılması olduğu hesabıyla 3-11 kez acil kontraseptif hap desteği gerekeceği ileri sürülmüştür<sup>(10, 11)</sup>.

“DSÖ Kontraseptif Kullanımı için Tıbbi Uygunluk Ölçütleri”ne göre (2000) (Tablo I) hormonal acil kontrasepsiyon için kesin kontrendikasyonlar bulunmamaktadır. Uzun süreli KOK kullanımı için (kc hastalığı veya tromboembolizm öyküsü gibi) kontrendikasyonları olan kadınlarda bile, yüksek riskli bir gebelik olasılığına karşı kısa süreli hormonal maruziyet daha az risklidir. Bir kadının bir ay boyunca rutin düşük dozlu KOK kullanımıyla maruz kalacağı estrogen dozuna ancak ayda üç kez kombine acil kontraseptif hap kullanımıyla ulaşabileceği bilinmektedir<sup>(12, 13)</sup>. KOK’lere bu ve diğer medikal kontrendikasyon mevcutsa SPIK ve RİA kullanımı önerilebilir. RİA kullanımında, bu yöntemin acil kontrasepsiyon dışı normal kullanımında geçerli kurallara uyulmalıdır<sup>(14)</sup>.

**Tablo I:** DSÖ Kontraseptif kullanımı için tıbbi uygunluk ölçütleri (World Health Organization, 2000- Kaynak:13)

ACİL ORAL KONTRASEPTİFLER (AOK) (KOK'ler ve LNG içeren haplar dahil)	AOK'ler CYBH'dan / HIV'den korumaz. (Gebelik sırasında ve postpartum dönem dahil) CYBH/HIV riski mevcutsa, tek başına veya bir başka KS yöntemle birlikte, doğru ve sürekli kondom kullanımı önerilir. Lateks yapılı erkek kondomlarının CYBH/HIV için koruyucu olduğu gösterilmiştir.	
DURUM	KATEGORİ	YENİ KANIT / YORUM
GEBELİK	VY	Yorum: Her ne kadar bu yöntem bilinen ya da kuşkuyla gebelik halinde endike değilse de, AOK'lerin kazaen kullanımı halinde kadın için, gebeliğin seyri ya da fetüs için her hangi bir zarar bildirilmemiştir.
EMZİRME	1	
EKTOPIK GEBELİK	1	
AĞIR KARDİYOVASKÜLER KOMPLİKASYON ÖYKÜSÜ (İskemik kalp hastalığı, serbrovasküler atak veya başka tromboembolik olaylar)	2	Yorum: AOK'lerin kullanım süresi KOK yada SPİOK'lerden daha kısa olduğundan klinik etkilerinin daha az olduğu tahmin edilmektedir.
ANGINA PECTORIS	2	Yorum: AOK'lerin kullanım süresi KOK yada SPİOK'lerden daha kısa olduğundan klinik etkilerinin daha az olduğu tahmin edilmektedir.
MİGREN	2	Yorum: AOK'lerin kullanım süresi KOK yada SPİOK'lerden daha kısa olduğundan klinik etkilerinin daha az olduğu tahmin edilmektedir.
AĞIR KARACİĞER HASTALIĞI (sarılık dahil)	2	Yorum: AOK'lerin kullanım süresi KOK yada SPİOK'lerden daha kısa olduğundan klinik etkilerinin daha az olduğu tahmin edilmektedir.
AOK'LARIN REKÜRRENT	1	Yorum: AOK'lerin tekrar tekrar kullanımı, kadına başka KS seçenekler için danışmanlık yapılmasını gerektirir. Tekrar tekrar AOK kullanımı, KOK / KİK / SPİK'ler için Kategori 2,3 veya 4' e giren kadınlar için zararlı olabilir.
KULLANIMI TECAVÜZ	1	Yorum: Irza geçme olgularında AOK kullanımı için sınırlama yoktur.

### TEKRAR KULLANIM GÜVENLİ MİDİR?

Her ne kadar aile planlaması hizmeti sunanların aynı olguya birden fazla kez acil kontraseptif hap uygulamasında çekinceleri varsa da eldeki kanıtlara göre “tekrar kullanım sağlık riskleri getirmemektedir ve bu, olguların kaçınması gerekli bir durum gibi ifade edilmemelidir.”(12, 15).

### ETKİ MEKANİZMASI

- ovülasyonu geciktirebilir (inhibe edebileceği de bildirilmektedir) veya
- ovülasyondan sonra fertilizasyon olasılığını azaltabilir; etkilerinin bir kısmı ovülasyondan sonra olmaktadır (16, 17). Tedaviden sonra gebelik riskini azaltmak için uzun süreli KS (KOK) başlanması yararlı olmaktadır.
- Yerleşmiş / postimplantasyon gebeliği etkilemez.

### ACİL KONTRASEPSİYON İÇİN HANGİ STRATEJİLER BULUNMAKTADIR ?

Bir acil kontraseptif yöntemin hemen kullanımı ile gebelik riski % 1-2'ye düşürülebilir. Acil kontrasepsiyonun etkinliği korunmasız ilişki ile tedavi arasındaki süreye bağlıdır<sup>(2)</sup>. (Tablo II ve III)

**Tablo II:** Acil kontrasepsiyon

Sınıf	Doz	Markalar
KOK	EE2 50 (100) mcg + LNG 0,5 mg. (12 st arayla)	Preven (Gynetics) Ovral (Wyeth)
SPOK	LNG 1,5 mg ( tek ) veya LNG0,75 mg. (12 st arayla)	Plan B (Women's Capital Corporation)
Cu-T RIA	---	ParaGard T 380 A (Ortho McNeil )
Antiprogestin'ler	Mifepriston 10 mg.	( Bu dozda piyasada yok)

**Tablo III:** Türkiye’de acil kontrasepsiyon amaçlı oral kontraseptifler

Marka*	Üretici	EE2 (mcg)		LNG (mg)		tb /doz-renk
		tablet	doz	tablet	doz	
Preven 15,987	Gynetics	50	100	0,25	0,5	2 mavi
Norlevo 15	-	-	-	0,75	0,75	1 beyaz
[ Ovrul Miranova 6,665	Wyeth	50	100	0,25	0,5	2 beyaz ]
Lo-ovral 2,5	Schering	20	100	0,1	0,5	5 pembe
Microgynon 2,996	Wyeth	30	120	0,15	0,60	4 sarı
[ Trinordiol Triquilar 2,582	Schering	30	120	0,15	0,60	4 beyaz
	Wyeth	30	120	0,125	0,5	4 sarı ]
	Schering	30	120	0,125	0,5	4 sarı

\* Markaların altında Mayıs 2004 itibarıyla milyon TL olarak bir paketin fiyatı verilmiştir.

### Yuzpe Rejimi

1970’lerde Yuzpe ve ark.’ın geliştirdiği rejim korunmasız ilişkiden sonraki 72 saat içinde Etinil estradiol (EE2)100 mcg + Norgestrel (NG) 1,0 mg ) bulunduran KOK’ların iki doz alınmasını öngörmekteydi<sup>(18)</sup>.

FDA modifiye Yuzpe rejiminden oluşan Etinil estradiol (EE2) 50 mcg + Levonorgestrel (LNG) 0,25 mg içeren, 12 saat arayla ikişer hap alınarak kullanılan ve reçeteye satılan Preven’ i onaylamıştır<sup>(19)</sup>. Doğal olarak EE2 100 mcg + LNG 0,5 mg (veya NG 1,0 mg) içeren herhangi bir KOK ta kullanılabilir. Bu yöntemle gebelik riski % 8’den % 1-2’ye düşürülebilir<sup>(20)</sup>. Preven Türkiye’de de piyasaya verilmiştir.

### Yan Etkiler

1. Bulantı % 42-50, kusma % 16-20 oranında görülmektedir. Bulantıyı azaltmak için hap alımı sonrasında biraz yiyecek yemesi önerilir ya da hap alımından yarım saat önceden / eş zamanlı kullanılan dimenhidrinat (Dramamine) ya da meklizin (Postadoxine) verilebilir. Domperidon (Motilium) ve metoclopramid’in hiperprolaktinemi yapıcı ayrıca metoclopramid’in ekstrapiramidal yan etkileri bulunmaktadır<sup>(21)</sup>. Eğer hap alımından sonraki iki saat içinde kusma olmuşsa doz tekrarı yapılır ya da RİA takılması gerekebilir.
2. Baş ağrısı, baş dönmesi olabilir.
3. Memelerde rahatsızlık hissi olabilir.
4. Menses düzensizlikleri: Tedaviden sonraki menses, tahmin edilen tarihten bir hafta önce veya sonra görülür; eğer tedaviden 3-4 hafta sonra görülmezse

gebelik testi gereklidir. Tedaviden sonraki dönemde lekelenmeler olabilir. Lekelenme olması ile tedavi başarısı arasında ilişki gösterilmemiştir<sup>(22)</sup>.

### Hangi Durumlarda Kliniğe Başvurmalıdır?

Bir sonraki menses

- alışılana göre çok daha az olmuşsa (gebelik olasılığı),
- dört hafta içinde başlamamışsa (gebelik olasılığı),
- olağandışı ağırlı ise (dış gebelik olasılığı) olgu kliniğe başvurmaldır<sup>(7)</sup>.

### Sadece Progestin İçeren Rejimler

FDA’nın onayladığı sadece progestin içeren kontraseptif (SPİK) tablet Levonorgestrel (LNG) 0,75 mg içeren Plan B’dir. Korunmasız ilişkiyi izleyen 72 saat içinde 12 saat arayla birer tablet ya da bir defada 2 tablet önerilmektedir<sup>(23, 24)</sup>. Eşdeğeri olan Norlevo Türkiye’de piyasaya verilmiştir.

SPİK ile KOK rejimlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, SPİK ile gebelik riskinin %1’e; yan etkilerden bulantının % 22’ye, kusmanın ise % 8’e düştüğü gösterilmiştir<sup>(25)</sup>. Ayrıca öz ve soy geçmişlerinde tromboz öyküsü olanlarda SPİK tablet tercih edilmesi önerilmektedir<sup>(26)</sup>.

### Kullanım Zamanı

Büyük bir randomize klinik çalışmaya göre KOK / SPİK ile acil KS korunmasız ilişkiden sonraki 12 saat içinde kullanılırsa gebelik hızı < % 1; 61-72 saat içinde ise > % 3 olmaktadır<sup>(27,28)</sup>.

Diğer bazı çalışmalarda kullanım zamanı ile etkinlik ilişkisi gösterilememiş; iki gözlemsel çalışmada ilişkiden 72-120 saat sonraki kullanımda etkinliğin benzer olduğu ileri sürülmüştür<sup>(29,32)</sup>.

Dolayısıyla, kişinin aynı siklus içinde başka korunmasız ilişkileri olmuş ta olsa, son ilişkisini izleyen ilk 5 gün içinde acil kontrasepsiyon uygulanabilir.

Siklus süreleri değişik olduğundan ve düzenli siklus bildirenlerde bile ovülasyon günü genellikle bilinmediğinden, ilişkinin kaçmıcı siklus gününde olduğuna bakılmaksızın tedavi verilir<sup>(33)</sup>.

### İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

1. Karaciğerde enzim indükleyici ilaçlar (ör. antikonvülsanlar, antifungaller ve antitüberküloz ajanlar) KOK ve acil kontraseptiflerin karaciğerdeki metabolizmasını arttırlar. Doz % 50 arttırılmalıdır.

2. Bazı antibakteriel ilaçlar ise (ör. ampisilin, tetrasiklin, eritromisin, metronidazol) barsak florasını değiştirerek oral kontraseptiflerin enterohepatik dolaşımını etkiler.

### **Diğer Yaklaşımlar**

#### **\* LNG dışı P içeren KOK Kullanımı**

Yuzpe rejimindeki LNG içeren 2 dozluk hap kullanımına kıyasla, Norethindron (her dozda 2,0 mg) içeren KOK kullanımında gebelik hızları önemli şekilde değişmemiştir (sırayla, % 2 vs % 2,7)<sup>(34)</sup>.

#### **\* RIA Uygulaması**

Korunmasız ilişki sonrasındaki 120 saat (5 gün) içinde bakırlı RIA uygulaması da gebelik riskini azaltır. Bir çalışmada aynı şekilde 879 RIA uygulaması sonrasında bir tek gebelik görülmüştür<sup>(35)</sup>.

Acil Kontrasepsiyon amaçlı GyneFix ile Gyne- T 380S'nin karşılaştırıldığı 192 olguluk bir randomize klinik çalışmada 6 hafta sonra hiç gebeliğe veya PID'ye rastlanmadı<sup>(36)</sup>. Bu çalışmada olguların % 80'i RIA kullanımını sürdürdüler. Hormonal acil kontrasepsiyon çalışmalarında olgularda aynı siklusta korunmasız ilişki halinde gebelikler görüldüğünden, RIA'nın sürekli kontrasepsiyon sağlaması önemlidir. Ayrıca RIA, hormonal kontrasepsiyona göre pahalı ise de uzun erimde maliyet etkindir<sup>(37)</sup>. Tecavüze uğrayanlarda ve birden fazla cinsel eşi olanlarda uygun değildir<sup>(2)</sup>.

Bakırlı RIA'nın 10 yıl kullanılabilceği FDA'ca onaylanmış olup; klinik veriler etkinliğinin en az 12 yıl olduğuna işaret etmektedir.

#### **\* Mifepriston**

Mifepriston progesteron reseptör antagonisti olup luteolitik etkisi bilinmektedir. Önceleri 600 mg önerilmekteydi. 5 mg.lık dozun dahi folliküler matürasyon arresti yapabildiğini göstermiştir<sup>(27)</sup>. Randomize klinik çalışmalar, 10 mg.'lık tek Mifepriston dozunun LNG rejimleri kadar etkili olduğunu göstermişlerdir<sup>(24)</sup>. Bulantı-kusma yan etkileri de daha azdır. Pahalı oluşu ise bir dezavantajdır. Yeni antiprogesterinler üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Örneğin mid-folliküler dönemde tek doz kullanılan CDB-2914'ün follikülogenezi ve endometrial farklılaşmayı inhibe ettiği gösterilmiştir<sup>(2,38)</sup>.

### **Acil KS'un Güvenilirliği**

Acil kontraseptif amaçlı kullanılan KOK'ler acaba venöz tromboembolizm veya strok gibi trombotik

olayların riskini arttırmakta mıdır?

Bilindiği gibi KOK'lerin uzun süreli kullanımında bu riskler gösterilmiştir<sup>(39,40)</sup>. Hormonal acil kontraseptiflerin kullanımıyla ilişkili 4 serebro vasküler olay olgu sunumu mevcuttur<sup>(41, 42)</sup>. SPİK'lerle hiçbir olgu sunumu yoktur. Her iki (KOK/SPİK) yöntemde derin ven trombozu (DVT) veya akciğer embolisi görülmemiştir.

Serebral tromboz riskine ilişkin toplum çalışmaları veya olgu kontrol çalışmaları yoktur. Toplum tabanlı retrospektif bir kohort çalışmasında (İngiltere General Practice Research Database) 1989-1996 arasında 73302 olguya 100615 postcoital KOK reçetesi yazılmış; takipte 19 olguda DVT veya akciğer embolisi ortaya çıkmıştır<sup>(2, 43)</sup>.

### **Acil Kontrasepsiyona Karşın Gelişmiş Gebeliklerin Prognozu**

Acil kontrasepsiyon kullanımı sırasında saptanan gebelikler olabileceği gibi yöntemin başarısızlığı sonucunda da gebelikler ortaya çıkabilir.

Dış gebeliklerle ilgili olgu sunumları varsa da, riskin arttığı kanıtlanmamıştır<sup>(44, 45)</sup>.

WHO çalışmasında yaklaşık 2000 tedaviden sonra sadece 42 gebelik görülmüş olup, hiçbiri dış gebelik değildi<sup>(25)</sup>. 42 gebeliğin 5'i devam etmiş, sonuçlar normal olmuştur. Ancak devam eden gebeliklerde teratojenik risk artımını gösterecek denli büyük çalışmalar yoktur. Ancak rutin KOK kullanımı + gebelik halinde kongenital defekt görülmediğine ilişkin rahatlatıcı gözlemlerin varlığı acil kontraseptiflerin olası riskinin ne denli az olabileceğine ilişkin fikir vermektedir<sup>(2,46)</sup>.

### **Acil KS Öncesi Gebelik Testi (GT) gerekir mi ?**

Son adetini beklediği zamanda ve beklediği miktarda görmüşse, olgunun GT yaptırması gerekmez<sup>(47)</sup>. Eğer öykü net değilse ve adet zamanı ve miktarına ilişkin soru işaretleri varsa, acil kontrasepsiyon öncesinde GT yapılması uygun olur. Gebelik varsa ve devamını istiyorsa prenatal bakım erken dönemde başlatılmış olur; ikinci seçenek te yasal gebelik terminasyonudur<sup>(48)</sup>. Tedavi öncesi fizik muayeneye gerek yoktur<sup>(2,49)</sup>.

### **Acil Hormonal Kontraseptifler Reçeteli mi Satılmalıdır?**

Özellikle ABD'de halen reçeteli satılan Acil Hormonal Kontraseptif preparatlarının önceden reçetelenmesiyle veya reçetesiz (OTC) statüsüne alınarak, kullanım gereksiniminin ortaya çıkmasıyla ilacın kullanıcının eline geçmesi arasındaki gecikme ortadan

kaldırılacağı ileri sürülmektedir<sup>(2, 50, 51)</sup>. Türkiye’de bu tartışma söz konusu değildir.

### FIGO, AMA ve ACOG Önerileri

1. Sağlık hizmeti / AP hizmeti sunanlar acil kontrasepsiyona rutin aile planlaması danışmanlığında yer vermelidir. Bu yöntemle ulaşılabilirlik (ör. hekimlerin ofislerinde bulundurarak) artırılmalıdır ve tıp mesleği bu konunun savunucusu olmalıdır (AMA, ACOG ve FIGO önerisi)<sup>(52,54)</sup>.
2. Acil Hormonal Kontraseptif yöntemlerden hem kombinasyon hem de SPIK yöntemi önerilmeli ancak SPIK’ler öncelikli olmalıdır. (ACOG önerisi).
3. ACOG Acil Oral Kontraseptiflerin reçetesiz (OTC) olmasını desteklemektedir<sup>(55)</sup>.

Tablo IV, Acil Kontrasepsiyonun istenmeyen düşüklere ve gebelik sonlandırmalarını azaltmadaki potansiyeli hakkında fikir vermektedir.

**Tablo IV:** Acil Kontrasepsiyonun İstenmeyen Düşüklere ve Gebelik Sonlandırmalarını Azaltmadaki Potansiyel<sup>(7, 56, 57)</sup>

	Türkiye	ABD
Yılda gebelik sayısı	1 958 501	5 455 545
Planlanmamış gebelik (%)	1 743 066 (89)	3 000 000 (55)
AKS ile önenebilecek istenmeyen gebelikler (%)	≈ 993 548 (57)	1 700 000 (57)
İsteyerek düşüklere (%)	284 000 (14,5)	1 600 000 (29)
AKS ile azaltılabilecek isteyerek düşüklere (%)	≈ 113 600 (40)	640 000 (40)
Spontan düşüklere (%)	170 343 (8,6)	≈ 545 000 (10)
Ölü doğum (%)		29 378 (1,5)
Canlı doğum (%)	1 531 523 (78)	
Maternal mortalite	750 (49 / 100 000)	

Sonuç olarak, acil kontrasepsiyonun önemi gerektiğinde vurgulanmalı ve sağlık hizmeti sunanlarca savunuculuğu yapılmalıdır<sup>(55, 56)</sup>.

### KAYNAKLAR

1. Aziken ME, Okonta PI, Ande ABA: Knowledge and perception of emergency contraception among female Nigerian undergraduates. Int Fam Plan Pers 2003;29(2):84-87.

2. Westhoff C: Emergency contraception. N Eng J Med 2003;349: 1830-1835.
3. Henshaw SK: Unintended pregnancy in the United States. Fam Plann Perspect 1998;30:24-29.
4. Jones RK, Darroch JE, Henshaw SK: Contraceptive use among U.S. women having abortions in 2000-2001. Perspect Sex Reprod Health 2002;34:294-303.
5. Wilcox A, Weinberg C, Baird D: Timing of sexual intercourse in relation to ovulation: effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. N Engl J Med 1995;333:1517-1521.
6. Baird D, Weinberg C, Zhou H, et al.: Preimplantation urinary hormone profiles and the probability of conception in healthy women. Fertil Steril 1999;71:40-49.
7. Hatcher RA, Rinehart W, Blackburn R, Geller JS: The Essentials of Contraceptive Technology, Baltimore, Johns Hopkins School of Public Health, Population Information Program, 1997.
8. Dunson DB, Colombo B, Baird DD: Changes with age in the level and duration of fertility in the menstrual cycle. Hum Reprod 2002;17:1399-1403.
9. Norwitz E, Schust D, Fisher SJ: Implantation and the survival of early pregnancy. N Engl J Med 2001;345:1400-1408.
10. Steiner M, Piedrahita C, Joanic C, Glover L, Spruyt A. Condom brackage and slippage rates among study participants in eight countries. Int Fam Plann Perspect 1994;20:55-58.
11. Ellertson C, Koenig J, Trussell J, Bull J. How many US women need emergency contraception? Contemp Ob Gyn 1997;21:103-128.
12. Abuabara K, Becker D, Ellertson C, Blanchard K, Schiavon R, Garcia SG. As often as needed: appropriate use of emergency contraceptive pills. Contraception 2004;69:339-342.
13. World Health Organization: Improving access to quality care in family planning: Medical eligibility criteria for contraceptive use. 2nd Edition, Geneva, 2000.
14. Speroff L, Darney PD: A Clinical Guide for Contraception. 3rd Edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 2001.
15. World Health Organization: Emergency contraception: a guide for service delivery. Geneva: World Health Organization, 1998.
16. Croxatto H. Emergency contraception pills: how do they work? IPPF Med Bull 2002;36:1-2.
17. Trussell J, Rodriguez G, Ellertson C: Updated estimates of the effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. Contraception 1999;59:147-151.
18. Yuzpe AA, Smith RP, Rademaker AW: A multicenter clinical investigation employing ethinyl estradiol combined with dl-norgestrel as postcoital contraceptive agent. Fertil Steril 1982;37:508-513.
19. Preven emergency contraceptive. Somerville, N.J.: Gyntics, Inc., 2000 (prospektüs).

20. Trussell J, Raymond EG. Statistical evidence about the mechanism of action of the Yuzpe regimen of emergency contraception. *Obstet Gynecol* 1999;93:872-876.
21. Raymond EG, Creinin MD, Barnhart KT, Lovvorn AE, Rountree RW, Trussell J: Meclizine for prevention of nausea associated with the use of emergency contraceptive pills: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2000;95:271-277.
22. Webb A, Shochet T, Bigrigg A, Loftus-Granberg B, Tyrer A, Gallagher J, Hesketh C. Effect of hormonal emergency contraception on bleeding patterns. *Contraception* 2004;69:133-135.
23. Plan B. Washington, D.C.: Women's Capital Corporation, 2003 (prospektüs).
24. von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, et al. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomized trial. *Lancet* 2002;360:1803-1810.
25. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1998;353:428-432.
26. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Hormonal contraception: recent advances and controversies. *Fertil Steril* 2004; 82:520-526.
27. von Hertzen H, Piaggio G: Levonorgestrel and mifepristone in emergency contraception. *Steroids* 2003;68:1107-1113.
28. Piaggio G, von Hertzen H, Grimes D, van Look PFA. Timing of emergency contraception with levonorgestrel or the Yuzpe regimen. *Lancet* 1999;353:721.
29. Ellertson C, Ambardekar S, Hedley A, Coyaji K, Trussell J, Blanchard K. Emergency contraception: randomized comparison of advance provision and information only. *Obstet Gynecol* 2001;98:570-575.
30. Ng E, Damus K, Bruck L, MacIsaac L. Advance provision of levonorgestrel-only emergency contraception versus prescription. *Obstet Gynecol* 2003;101:Suppl:13S.abstract
31. Ellertson C, Evans M, Ferden S, et al. Extending the time limit for starting the Yuzpe regimen of emergency contraception to 120 hours. *Obstet Gynecol* 2003;101:1168-1171.
32. Rodrigues I, Grou F, Joly J. Effectiveness of emergency contraceptive pills between 72 and 120 hours after unprotected sexual intercourse. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:531-537.
33. Wilcox AJ, Dunson D, Baird DD. The timing of the "fertile window" in the menstrual cycle: day specific estimates from a prospective study. *BMJ* 2000;321:1259-1262.
34. Ellertson C, Webb A, Blanchard K, et al. Modifying the Yuzpe regimen of emergency contraception: a multicenter randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2003;101:1160-1166.
35. Fasoli M, Parazzini F, Cecchetti G, La Vecchia C. Post-coital contraception: an overview of published studies. *Contraception* 1989;39:459-468.
36. D'Souza RE, Masters T, Bounds W, Guillebaud J. Randomised controlled trial assessing the acceptability of GyneFix versus Gyne-T380S for emergency contraception. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2003;29:23-29.
37. Trussell J, Koenig J, Ellertson C, Stewart F. Preventing unintended pregnancy: the cost-effectiveness of three methods of emergency contraception. *Am J Public Health* 1997;87:932-937.
38. Stratton P, Hartog B, Hajizadeh N, et al. A single mid-follicular dose of CDB-2914, a new antiprogesterin, inhibits folliculogenesis and endometrial differentiation in normally cycling women. *Hum Reprod* 2000;15:1092-1099.
39. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. *Lancet* 1995;346:1582-1588.
40. Schwartz SM, Petitti DB, Siscovick DS, et al. Stroke and use of low-dose oral contraceptives in young women: a pooled analysis of two US studies. *Stroke* 1998;29:2277-2284.
41. Hamandi K, Scolding J. Emergency contraception and stroke. *J Neurol* 2003;250:615-616.
42. Lake SR, Vernon S. Emergency contraception and retinal vein thrombosis. *Br J Ophthalmol* 1999;83:630-631.
43. Vasilakis C, Jick SS, Jick H. The risk of venous thromboembolism in users of postcoital contraceptive pills. *Contraception* 1999;59:79-83.
44. Nielsen C, Miller L: Ectopic gestation following emergency contraceptive pill administration. *Contraception* 2000;62:275-276.
45. Sheffer-Mimouni G, Pazner D, Maslovitch S, Lessing JB, Gamzu R. Ectopic pregnancies following emergency levonorgestrel contraception. *Contraception* 2003;67:267-269.
46. Bracken MB. Oral contraception and congenital malformations in offspring: a review and meta-analysis of the prospective studies. *Obstet Gynecol* 1990;76:552-557.
47. Grimes DA, Raymond EG. Bundling a pregnancy test with the Yuzpe regimen of emergency contraception. *Obstet Gynecol* 1999;94:471-473.
48. Arab I, Carriquiry A, Steck-Scott S, Gaudet MM. Ethnic differences in the nutrient intake adequacy of premenopausal US women: results from the Third National Health Examination Survey. *J Am Diet Assoc* 2003;103:1008-1014.
49. Stewart FH, Harper CC, Ellertson CE, Grimes DA, Sawaya GF, Trussell J. Clinical breast and pelvic examination requirements for hormonal contraception: current practice vs evidence. *JAMA* 2001;285:2232-2239.
50. Glasier A, Baird D. The effects of self-administering emergency contraception. *N Engl J Med* 1998;339:1-4.

51. Grimes DA. Switching emergency contraception to over-the-counter status. *N Engl J Med* 2002;347:846-849.
52. American Medical Association. Policy Statement H-75.985: access to emergency contraception. Chicago: American Medical Association.
53. ACOG Practice Bulletin. Gynecology: emergency oral contraception. *ACOG Pract Bull* 2001;25:1-14.
54. FIGO Committee Report: Ethical guidelines regarding privacy and confidentiality in reproductive medicine. Testing for genetic predisposition to adult onset disease. Guidelines in emergency contraception. FIGO Committee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health. *Int J Gynecol Obstet* 2002; 77:171-175.
55. Statement of the American College of Obstetricians and Gynecologists supporting the availability of over-the-counter emergency contraception. Washington, D.C.: American College of Obstetricians and Gynecologists, February 2001.
56. Gordon JD, Speroff: *Handbook for Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. Lippincott Williams and Wilkins Philadelphia, 2002.
57. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 1998, Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etüdüleri Enstitüsü, Ankara, Macro International Inc. Calverton, Maryland, USA.