

Acil Kontrasepsiyon

Ertan Adalı*, Recep Yıldızhan*, Oktay Ataman **

Özet:

Acil kontrasepsiyon korunmasız cinsel ilişki ya da potansiyel kontraseptif kayıp sonrasında, istenmeyen gebeliğin önlenmesinde kullanılan yöntem olarak tanımlanabilir. Acil kontraseptif yöntemlerin kullanımı indüklenmiş abortus ve istenmeyen gebelik oranlarını azaltacaktır. Bu yazıda acil kontraseptif metodlar, bunların etki mekanizması, güvenilirliği, etkinliği, riskleri ve yararları tartışıldı.

Anahtar kelimeler: Acil kontrasepsiyon, postkoital kontrasepsiyon, yuzpe rejimi, mifepriston

Acil kontrasepsiyon, korunmasız cinsel ilişki, cinsel saldırı ve uygulanan kontraseptif yöntemde başarısızlık durumlarında oluşabilecek istenmeyen bir gebeliği implantasyon öncesi önlemek için uygulanan kontraseptif metottur. İlk kez 1960'larda östrojenler yüksek dozlarda acil kontraseptif yöntem olarak kullanılmaya başlanmıştır (1). 1970'lerde Yuzpe ve arkadaşları östrojen ve progesteron kombinasyonunu acil kontrasepsiyonda kullanmaya başlamışlardır (2,3). Rahim içi araçlar (RİA) 1976'da acil kontraseptif yöntem olarak uygulanmıştır (4).

Acil kontraseptif yöntemler hormonal (östrojen, progesteron, kombine oral kontraseptif, danazol, mifepriston) yada mekaniksel (RİA) olarak uygulanabilir. Bazen postkoital kontrasepsiyon ya da the morning-after pill olarak da isimlendirilmektedir. Ancak, bu nitelemeler uygulanacak acil kontraseptif yöntemin korunmasız cinsel ilişkiyi takiben hemen ya da ertesi sabah uygulanabileceğini tariflediğinden kafa karıştırıcıdır. Oysa acil kontraseptif yöntemler yaklaşık beş gün içinde kullanılabilir (5).

Korunmasız tek cinsel ilişki sonrasında gebe kalma şansı kadının menstrüel siklus gününe ve çiftlerin fertilité durumuna bağlı olarak değişir. Bir çalışmada, menstrüel siklusun herhangi bir gününde, rastgele tek bir cinsel ilişki sonrası gebe kalma olasılığının %3 olduğu, cinsel ilişkinin

ovulasyondan 1-2 gün önce oluşması halinde ise bu oranın %8'e yükseleceği belirtilmiştir (6). ABD 2001 kayıtlarına göre, oluşan 6.4 milyon hamilelikten yaklaşık yarısı planlanmadan meydana gelmektedir.

Bu gebeliklerin %44'ü doğumla, %42'si tıbbi küretajla, %14'ü abortusla sonlanmaktadır (7). Acil kontraseptif yöntemlerin kullanımı ile istenmeyen gebeliklerin önlenilebileceği ve böylece küretaj sayılarında yaklaşık % 40 azalma olacağı belirtilmiştir (8). Ayrıca istenmeyen gebeliklerin çeşitli sağlıksız ilkel yöntemlerle düşürülmeye çalışılması ya da tıbbi tahliye sırasında ya da sonrasında oluşabilecek maternal mortalite ve morbiditenin azaltılması açısından da acil kontrasepsiyon önemlidir. Bu konu ile ilgili olarak birçok medikal dernek ve organizasyon acil kontraseptif yöntemlerin kullanımını ve ulaşılabilirliğini arttırıcı ve teşvik edici yönde görüş bildirmektedir (5).

Acil kontrasepsiyon istenmeyen gebeliklerin önlenmesinde ucuz ve yeteri derecede etkili bir yöntemdir ve istenmeyen gebeliklerden dolayı kadınlarda oluşabilecek emosyonel ve fiziksel travmayı da azaltır (9).

Çiftler gebelikten korunma yöntemleri konusunda bilinçli dahi olsalar, bazen yöntemin kullanılmasının unutulması, yanlış kullanım ya da bir takım kazalar başarısızlığa neden olabilmekte ve çiftler gebelik riski ile karşı karşıya kalabilmektedirler. Aynı durum cinsel saldırıya maruz kalan bir kadın için de söz konusu olabilmektedir. Acil kontrasepsiyon bu durumlarda tartışılmaz bir gereksinim olmaktadır. Acil kontraseptif yöntemlerin kullanımı için potansiyel endikasyonlar Tablo 1 de verilmiştir (10).

*YYÜ Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D. Van

**S.B. Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Aile planlaması, İstanbul

Yazışma Adresi: Dr. Ertan ADALI

YYÜ Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D. Van

Tablo1. Acil kontrasepsiyon endikasyonları (10).

Cinsel ilişki esnasında kontraseptif yöntem kullanılmaması
Prezervatifin mekanik olarak yetersizliği (yırılma, sızdırma, yerinden kayma)
Kadın kondomu, servikal başlık, diaframın yerinden oynaması, sızdırması
İlişki öncesi konulan spermisid tablet ya da filmlerin erimesindeki yetersizlik
Geri çekme yönteminde başarısızlık
Kombine oral kontraseptif tabletlerin alınmasının unutulması (herhangi iki ardışık tablet)
Yalnız progesteron içeren tabletlerin alınmasının unutulması (bir ya da daha çok)
İntrauterin araçların parsiyel ya da tam olarak yerinden çıkması
Potansiyel teratojen ajanlara maruziyet
Enjektabl kontraseptiflerin geç enjeksiyonu
Cinsel saldırı

Acil Kontraseptif Yöntemler

1- Hormonal acil kontraseptif yöntemler

- Yüksek doz östrojen
- Östrojen ve progesteron kombine kullanımı
- Sadece progesteron içeren haplar
- Antiprogesteronlar (Mifepriston)
- Androjenler (Danazol)

2- Mekanik yöntemler – Bakırlı RİA

Yüksek Doz Östrojenler

Ovaryan ekstratlardan elde edilen östrojen komponentleri 1920'lerde gebeliğin önlenmesi için kullanılmıştır (11). Dietilstilbesterol (DES) acil kontrasepsiyon yöntemi olarak yaygın olarak kullanılmış ilk hormondur (4-6 gün boyunca günde 50 mg). Ancak potansiyel teratojenik etkilerinden dolayı kullanılmamaktadır. Günümüzde etinil östradiol tercih edilir. Günlük 2 ve 5 mg'lık dozlarda 5 gün boyunca kullanımı analiz edilmiş olup kümülatif gebelik oranı %0.6 bulunmuştur (12).

Başarısızlık oranları oldukça az olmakla beraber ektopik gebelik oranları %10'dur. İntrauterin gebeliği ektopik olana göre daha fazla engellemeleri tubal motiliteyi azaltmaları nedeniyle olabilir (13,14). Yüksek doz östrojen kullanımında yan etki insidansı daha fazladır. Bu yan etkiler bulantı, kusma, göğüslerde hassasiyet, ara kanama ve pulmoner ödemdir (15).

Östrojen ve Progesteron Kombine Kullanımı

İlk defa 1974 yılında Yuzpe ve arkadaşları postkoital kontrasepsiyonda 100 mg etinil östradiol (EE) ve 1 mg norgestrel kombinasyonunun tek doz olarak kullanımını bir pilot çalışma olarak sunmuşlardır (1). Yuzpe ve

Lancee ilişkiden sonra 72 saat içinde 12 saat arayla iki doza bölünerek kullanılan 200 mcg EE ve 2 mg levonorgestrel rejimini 1977 yılında tanımladılar. Günümüzde 100 mcg EE ve 0.5 mg levonorgestrel (veya 1 mg norgestrel) içeren kombinasyon en popüler acil kontraseptif yöntemi haline gelmiştir. Bu rejim kullanılarak gebelik riski %8'den %1-2'ye düşürülebilir (16). Gebelik oranını %74 azalttığı yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (17). Bu yöntemde kullanılan hormonların teratojenite ve konjenital anomaly riskinde artış yaptığına ait bir kanıt yoktur (18,19). Ektopik gebelik insidansında artışa yol açığına dair herhangi bir bilgi yoktur. En sık karşılaşılan yan etkilerden bulantı ve kusma insidansı, sadece progesteron içeren rejimlere göre daha fazladır.

Sadece Progesteron İçeren Haplar

Levonorgestrel acil kontrasepsiyon amacıyla üzerinde çalışılan ve kullanılan tek progesterondur. Korunmasız cinsel ilişki sonrasında 72 saat içinde 0.75 mg levonorgestrel içeren tabletler 12 saat ara ile alınır. Gebeliği %85 oranında önlediği gösterilmiştir. Kombine kullanılan rejimlerle karşılaştırıldığında başarısızlık oranları düşük, yan etki insidansı azdır (20,21). Levonorgestrelin pıhtılaşma üzerine herhangi bir etkisi yoktur ve daha önce venöz tromboz öyküsü olanlarda kombine rejimlere tercih edilmesi önerilmektedir. Teratojenik etkileri konusunda herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır (22).

Antiprogestinler

Postkoital kontrasepsiyon için üzerinde en çok çalışılan antiprogesteron mifepriston (RU-486)'dur. Genellikle 600mg'lık dozlarda etkili olduğuna dair pek çok çalışma mevcuttur. Buna

karşın 5mg'lık dozun dahi follikül arrestine yol açabileceği ve 10mg'lık dozun levonorgestrel rejimi kadar etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (23, 24). Mifepriston, Yuzpe rejimi ve danazolun karşılaştırıldığı çalışmalarda, başarısızlık oranı sırası ile %0-4, %1.3-2.6, %3.5-4.7 bulunmuştur. Ayrıca mifepriston Yuzpe metoduna göre daha az bulantı ve kusmaya neden olmuştur. En sık bildirilen yan etkisi menstrüasyonda gecikmedir. İntrauterin mifepristona maruz kalan bebeklerde herhangi bir anomali bildirilmemiştir (25,26).

Danazol

Androjen analogu olan danazolün postkoital kontrasepsiyon metodu olarak kullanımı 1980'li yıllarda önerilmiş olup, Yuzpe yöntemi ve mifepriston ile karşılaştırılmalı çalışmalar yapılmıştır. Korunmasız cinsel ilişki sonrası 120 saat içinde 800 mg danazol kullanımı ile ilgili çalışmada, gebelik oranlarının %2.1-7.7 arasında olduğu gösterilmiştir (12). Günümüzde danazol bir acil kontraseptif yöntem olarak önerilmemektedir.

Bakır İçeren RİA

Bakırlı RİA'lar bilinen seksüel geçişli enfeksiyon durumları ve tecavüz (seksüel geçişli enfeksiyon için potansiyel risk) dışında kalan korunmasız cinsel ilişkilerden sonra 5-7 gün içinde kullanılabilir. Çoğu çalışmada başarısızlık oranı %0.1'den az bulunmuştur (12). Diğer metodlardan farklı olarak avantajı, kontrasepsiyonun devamında kullanılabilir olmasıdır. Bu yöntemin dezavantajı ise takılması için yetişmiş elemana ihtiyaç duyulması ve istenildiği zaman kolayca ulaşılamamasıdır. RİA'ların normal aile planlaması yöntemi olarak kullanımında bilinenler haricinde, acil kontrasepsiyona özel yan etkisi yada komplikasyonu yoktur.

Acil Kontraseptif Yöntemlerin Etki Mekanizması

Acil kontraseptif metodların etki mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır. Östrojenler ve progesteronlar tek başlarına kullanıldıklarında ya da kombine şekilde alındıklarında ovülasyonu engelleyerek ya da geciktirerek etki ederler. Aynı zamanda ovum ve sperm transportunu, fertilizasyonu ve implantasyonu engelleyerek de etki edebilirler (27). İmplant olmuş gebeliği bozucu etkileri konusunda net bir bilgi yoktur.

Bakırlı RİA'lar sperm, ovum ve embriyo üzerine toksik etkiler yaratıp, gerek fertilizasyon öncesi gerekse fertilizasyon sonrası etki

gösterirler (28). Salınan bakır iyonları uterus içinde ve tubada kronik inflamatuvar reaksiyona sebep olarak, implantasyon öncesi gamet viabilitesini bozar yada embriyonun implante olma yeteneğini engellerler. RİA'lar implante olmuş gebeliği bozmaz ve abort ettirici bir madde değildir (29).

Mifepriston progesteron reseptörlerini antagonize ederek foliküler gelişim, implantasyon ve gebeliğin devamını bozar. Diğer hormonal acil kontraseptiflerin aksine implante olmuş gebeliği bozma yeteneğine sahip tek kontraseptif ajandır.

Danazol sentetik bir androjen olup, foliküler fazda oluşan LH pikini engelleyerek ovülasyonu önler ve yalancı menopoza yol açarak etkisini gösterir.

Tablo 2. Acil kontrasepsiyonun etkinliği (32).

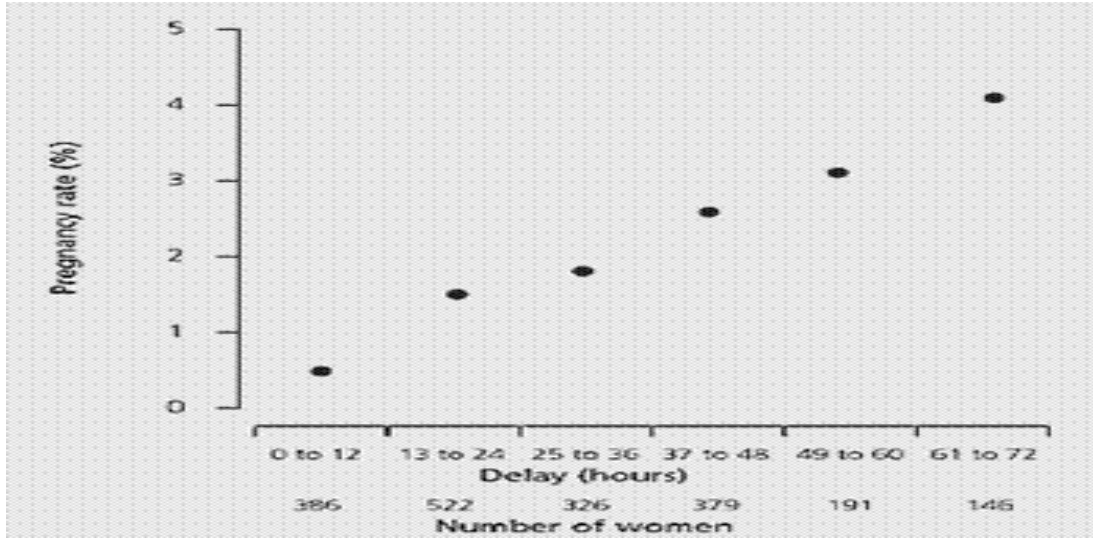
Metod	Gebelik sayısı*	Redüksiyon (%)
Tedavisiz	80	-
Kombine oral kontraseptif	20	75
Yalnız progesteron içeren	10	88
İntrauterin araç	1	99

* Eğer 1000 kadın, sikluslarının 2. veya 3. haftasında bir kez korunmasız cinsel ilişkiye girse

Etkinlik ve Zamanlama

Acil kontraseptif yöntemlerin çoğu korunmasız cinsel ilişki sonrasında uygun kullanım ile yüksek etkinliğe sahiptir. Literatürde kombine kullanılan acil kontraseptif metodların etkinliği %55-94 arasında değişmektedir (30,31). Tablo 2'de görüldüğü üzere korunmasız cinsel ilişki sonrasında acil kontraseptiflerden, kombine ilaçların %77, tek progesteron içeren ilaçların %88, intrauterin araç kullanımının %99 oranında gebelik oluşumunu engellediği gösterilmiştir (32). Sadece progesteron içeren acil kontraseptifler kombine olanlara göre daha etkilidir. Randomize çift kör yapılan bir çalışmada, sadece progesteron içeren kontraseptifler gebeliği %85 oranında engellerken, kombine acil kontraseptifler %57 oranında engellemiştir (22). Mifepriston, kombine oral kontraseptifler ve danazolün etkinliklerinin karşılaştırıldıkları bir çalışmada; mifepriston en etkili acil kontrasepsiyon metodu olduğu ve danazolün ise her iki yöntemden de düşük etkinliğe sahip olduğu tesbit edilmiştir (27). Mifepristonun korunmasız cinsel ilişki sonrası ilk 72 saatte kullanımının gebeliği

Tablo 3. Acil kontrasepsiyonun başlama zamanının gebelik oranlarına etkisi (34).



Tablo 4: Acil kontrasepsiyon sonrasında kullanılacak aile planlaması metodları ve başlama şekilleri (5).

Metod	Başlama zamanı
Kondom	Hemen kullanılabilir
Diafram veya servikal başlık	Hemen kullanılabilir
Spermisit	Hemen kullanılabilir
Kombine oral kontraseptif	AK tedavi tamamlandıktan sonra günde 1 tablet ile başlanır, ilk 7 gün kondom ile beraber kullanılır veya bir sonraki menstruel periyotta 5. gün yeni pakete geçilir.
Kontraseptif patch	AK tedavi tamamlandıktan sonra başlanır, ilk 7 gün kondom ile beraber kullanılır veya bir sonraki menstruel periyotta 5. gün başlanır.
Vajinal halka	AK tedavi tamamlandıktan sonra başlanır, ilk 7 gün kondom ile beraber kullanılır veya bir sonraki menstruel periyotta 5. gün başlanır.
Yalnız progesteron içeren tablet	AK tedavi tamamlandıktan sonra günde 1 tablet ile başlanır, ilk 7 gün kondom ile beraber kullanılır veya bir sonraki menstruel periyotta 5. gün yeni pakete geçilir
Enjektabl	AK tedavi tamamlandıktan sonra gebelik testi yapılır, negatif ise ilk 7 gün kondom ile beraber kullanılır. Enjeksiyondan 2-3 hafta sonra gebelik testi tekrar edilir, veya bir sonraki menstruel periyotta 5. gün başlanır
İmplantlar	Bir sonraki menstruel periyotta 5. gün başlanır
İntrauterin araçlar	AK için bakır salan intrauterin araçlar düşünülmeli, bunlar yerinde bırakılarak kontrasepsiyona devam edilir.
Sterilizasyon	Bir sonraki menstruel periyodun başlaması sonrasında herhangi bir zamanda
Doğal aile planlaması	Normal menstruel periyodun başlamasından ve hasta konu hakkında yeterince eğitildikten sonra başlanır

AK: Acil Kontrasepsiyon

önlemedeki etkinliği, diğer hormonal kontraseptif yöntemlerden daha üstün bulunmuştur (33). Bakırlı RİA korunmasız cinsel ilişkilerden sonra 5-7 gün içinde kullanılabilir (12).

Korunmasız cinsel ilişki sonrası acil kontrasepsiyona başlama zamanı ile etkinlik arasında ters bir ilişki vardır (Tablo3) (34). Rejime erken başlanması kontraseptif etkiyi arttıracaktır. Hormonal acil kontrasepsiyonun ilk 72 saatte alınması halinde başarısızlık oranı yaklaşık %4 iken, bu oran 5. günde %10'a kadar yükselebilmektedir (22,34).

Kullanımındaki Avantajlar, Kısıtlamalar, Yan Etkiler, Kontrendikasyonlar, Teratojenite

Acil kontraseptif yöntemler istenmeyen bir çok gebeliğin önlenmesi yönünden belki de ikinci bir fırsat olarak görülebilir. Özellikle hormonal acil kontraseptif yöntemlerin ucuz olması, kullanım sürelerinin kısa olması ve kesin kontrendikasyonlarının bulunmaması gibi avantajları vardır. Acil kontraseptif yöntemlerin kullanımındaki belki de en önemli kısıtlama, korunmasız cinsel ilişki sonrası birkaç gün içinde uygulanma gerekliliğidir. Ayrıca bu yöntemler cinsel yolla bulaşan hastalıkları da engellemez. Hormonal kontrasepsiyonun bilinen en sık yan etkisi bulantı, kusma ve düzensiz kanamalardır. Diğer minör yan etkileri baş dönmesi, iştahsızlık, memelerde hassasiyet, baş ağrısı ve karın ağrısıdır (22). Sadece progesteron içeren rejimlerde bulantı ve kusma daha az olmaktadır. Rahim içi araçların bilinen yan etkileri daha çok takılması sırasında oluşan ağrı, lekelenme tarzı kanamadır (5). Acil kontraseptif yöntemin kullanımı için bilinen tek kontrendikasyon devam eden gebeliktir (15). WHO ve ACOG'a (The American College of Obstetricians and Gynecologists) göre bilinen bir gebelik haricinde acil kontraseptif olarak oral ajanların kullanımında hiçbir kontrendikasyon yoktur (20). Emzirme, hormonal yöntemler için kontrendike değildir ancak emzirmede yalnız progesteron içeren acil kontraseptiflerin kullanımı önerilmektedir. Acil kontrasepsiyon için RİA kullanımı ile ilgili olarak alışılmışın dışında özel bir kontrendikasyon yoktur.

Acil kontraseptiflerin tekrar kullanımı sağlık riskleri getirmemektedir (36). Ayrıca tekrar kullanım, oluşacak istenmeyen bir gebelikten daha güvenli olabilir. Hormonal acil kontraseptif yöntemlerin olası teratojenik etkileri ve spesifik fetal anomali oluşumu ya da anomali insidansında artışa sebep olmaları konusunda henüz yeterli kanıt yoktur. Bir çalışmada kombine oral

kontraseptiflerin kullanımı sırasında oluşan gebeliklerle de risk artışına rastlanmadığı belirtilmiştir (35).

Acil kontraseptif ilaçlar ovülasyonu geciktirebileceğinden, kadınlar bu yöntemlerden sonra ilk birkaç gün gebelik riski altında olabilirler. Bu nedenle siklusun geri kalan dönemi için Tablo 4'de görüldüğü gibi efektif bir aile planlaması metodu seçilmelidir (5).

Sonuç olarak bir çoğu abortus ile sonlanacak istenmeyen gebelikler kadın sağlığına psikolojik ve fiziksel büyük zararlar verir. Bu zararların önlenmesinde ikinci bir fırsat olarak kullanılabilen bir çok acil kontraseptif metod vardır. Bu yöntemlerin kullanımı ile ilgili danışmanlık hizmetleri, diğer aile planlaması yöntemleri arasında verilmelidir.

Emergency Contraception

Abstract:

Emergency contraception is defined as method used to prevent unintended pregnancy following unprotected sexual intercourse or potential contraceptive failure. Unintended pregnancy and induced abortion rates will decrease by the usage of an emergency contraceptive method. Methods, mechanism of action, safety, efficacy, risks and benefits of emergency contraception are discussed in this article.

Key words: *Emergency contraception, postcoital contraception, Yuzpe regimen, mifepristone*

Kaynaklar

1. Morris JM, Van Wagenen G. Compounds interfering with ovum implantation and development III. The role of estrogens. Am J Obstet Gynecol. 96: 804-815, 1966.
2. Yuzpe AA, Thurlow HJ, Ramzy I., Leyshon L. Post coital contraception- a pilot study. J.Reprod Med. 13:53-58, 1974.
3. Yuzpe AA, Lancee WJ. Ethynylestradiol and dl-levonorgestrel as a postcoital contraceptive. Fertil Steril. 28:932-936, 1977.
4. Lippes J, Malik T, Tatum HJ. The postcoital copper-T. Adv Plann Parent 11:24-29, 1976.
5. Allen RH, Goldberg AB. Emergency contraception: a clinical review. Clin Obstet Gynecol. 50(4):927-36, 2007.
6. Wilcox AJ, Dunson DB, Weinberg CR, et al. Likelihood of conception with a single act of intercourse: providing benchmark rates for assessment of post-coital contraceptives. Contraception. 63:211-215, 2001.
7. Finer LB, Henshaw SK. Disparities in rates of unintended pregnancy in the United States, 1994 and 2001. Perspect Sex Reprod Health. 38:90-96, 2006.

8. Westhoff C. Emergency contraception. *N Eng J Med.* 349:1830-1835, 2003.
9. Chiou VM, Shrier LA, Emans SJ. Emergency postcoital contraception. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 11(2):61-72, 1998.
10. Grimes DA, Raymond EG. Emergency contraception. *Ann Intern Med.* 137:180-189, 2002.
11. Van Look PFA, von Hertzen H. Emergency contraception. *Br Med Bull.* 49:158-170, 1993.
12. Fasoli M, Parazzini F, Cecchetti G, et al. Postcoital contraception: An overview of published studies. *Contraception.* 39: 459-468, 1989.
13. Glasier A. Emergency postcoital contraception. *N Engl J Med.* 337:1058-64, 1997.
14. Barnhart KT, Sondheimer SJ. Emergency contraception. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 6:559-63, 1994.
15. Thomas MA. Postcoital contraception. *Clin Obstet Gynecol.* 44(1):101-105, 2001.
16. Trussell J, Raymond EG. Statistical evidence about the mechanism of action of the Yuzpe regimen of emergency contraception. *Obstet Gynecol.* 93:872-876, 1999.
17. Trussell J, Rodriguez G, Ellertson C. Updated estimates of the effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. *Contraception* 59: 147-151, 1999.
18. Bracken MB. Oral contraception and congenital malformations in offspring: a review and meta-analysis of the prospective studies. *Obstet Gynecol.* 76:552-557, 1990.
19. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) practice bulletin. Emergency oral contraception. Number 25, March 2001. (Replace Practice Patterns No. 3, December 1996). *Int J Gynaecol Obstet.* 78(2):191-198, 2002.
20. WHO. 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* 353:428-432, 1998.
21. Ho PC. Emergency contraception: methods of efficacy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 12(3):175-9, 2000.
22. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Hormonal contraception: recent advances and controversies. *Fertil Steril.* 82:520-526, 2004.
23. Von Hertzen H, Piaggio G. Levonorgestrel and mifepristone in emergency contraception. *Steroids.* 68:1107-1113, 2003.
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.* 360:1803-1810, 2002.
25. Webb AMC, Russell J, Elstein M. Comparison of Yuzpe regimen, danazol, and mifepristone (RU486) in oral postcoital contraception. *BMJ.* 305:927-931, 1992.
26. Glasier A, Thong KJ, Dewar M, et al. Mifepristone (RU486) compared with high dose estrogen and progestogen for emergency postcoital contraception. *N Engl J Med.* 327:1041-4, 1992.
27. Croxatto H.B et al. Mechanism of action of hormonal preparations used for emergency contraception: a review of the literature. *Contraception.* 63(3):111-121, 2001.
28. Stanford JB, Mikolajczyk RT. Mechanisms of action of intrauterine devices: update and estimation of postfertilization effects. *Am J Obstet Gynecol.* 187:1699-1708, 2002.
29. Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. FFRHC Guidance (April 2006). Emergency contraception. *J Fam Plann Reprod Health Care.* 32(2):121-128, 2006.
30. Trussell J, Ellertson C, Stewart F. The effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. *Fam Plann Perspect.* 28:58-64, 1996.
31. Creinin MD. A reassessment of efficacy of the Yuzpe regimen of emergency contraception. *Hum Reprod.* 12:496-8, 1997.
32. Weismiller DG. Emergency contraception *Am Fam Physician.* 15;70(4):707-14, 2004.
33. WHO Task Force on Post Ovulatory Methods of Fertility Regulation. Comparison of three single doses of mifepristone as emergency contraception: a randomised trial. *Lancet.* 353; 697-702, 1999.
34. Piaggio G, von Hertzen H, Grimes DA, Van Look PF. Timing of emergency contraception with levonorgestrel or the Yuzpe regimen. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. *Lancet.* 353:721, 1999.
35. Bracken MB. Oral contraception and congenital malformations in offspring: a review and meta-analysis of the prospective studies. *Obstet Gynecol.* 76(3 pt 2):552-7, 1990.
36. Abuabara K, Becker D, Ellertson C, Blanchard K, Schiavon R, Garcia SG. As often as needed: appropriate use of emergency contraceptive pills. *Contraception.* 69:339-342, 2004