

KOMBİNE ORAL KONTRASEPTİFLERLE ACİL POSTKOİTAL KONTRASEPSİYON

**Dr. Murat DEDE (*), Dr. Müfit Cemal YENEN (*), Dr. Ümit GÖKTOLGA (*),
Dr. Zeki MESTEN (*), Dr. Ali ERGÜN (*), Dr. Recai PABUÇCU (*)**

Gülhane Tıp Dergisi 46 (1) : 15 - 19 (2004)

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, korunmasız cinsel ilişki yaşayan, güvensiz ilişki yaşayan ve istem dışı ilişki yaşayan kadınlara acil olarak gebeliği önleyici bir yöntemle yardımcı olmada oral preparatların etkinliğini araştırmaktır.

ÇALIŞMANIN YAPILDIĞI YER: GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı

METOD: Mart 2000 ile Mart 2003 yılı arasında, GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD. Polikliniğine müracaat eden 83 hastada acil kontrasepsiyon amaçlı oral kontraseptif kullanılmıştır. Hastaların yaş sınırları en düşük 18 ile en yüksek 37 yaş idi. 23 hasta (%27.7) 20 yaş altı, 42 hasta (%50.6) 20-24 yaşları arasında, 12 hasta (%14.5) 25-29 yaşları arasında ve 6 hasta (% 7.2) ise 30 yaşın üstünde idi. Hastalara 50 mg Etinil estradiol +250 mg Levonorgestrel (ovral) ile piyasada temin edilemediği zaman diliminde ise, 30 mg etinil estradiol + 150 mg Levonorgestrel (loovral) kullanılmıştır. Ayrıca birden çok partner ile ilişkisi olan seksüel aktif 8 (%9.6) kadında Doksisisiklin kullanıldı.

SONUÇ: 83 hastadan hiçbirisinde gebelik oluşmamış olup hepsinde sonuç başarılı olmuştur. 83 hastadan 33'ünde (%40.0) ilaç kullanımı sonucu bulantı olmuş, 8'inde (%12.0) ise kusma görülmüştür.

TARTIŞMA: Acil kontrasepsiyon yöntemleri, modern kontrasepsiyon yöntemlerinin yeterince uygulanmadığı ülkemizde daha fazla önem kazanmaktadır. Acil oral kontrasepsiyon kullanımı kolay ve etkin bir yöntemdir; fakat cinsel yolla bulaşan hastalıklara karşı koruyuculuğu yoktur. Bunun için ek önlem almak gerekir. Yan etkileri için ise antiemetik kullanımı tavsiye edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kombine Oral Kontraseptifler, Postkoital Kontrasepsiyon, Acil Postkoital Kontrasepsiyon.

(*) GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı
Reprint Request: Dr.Müfit Cemal YENEN,GATA Kadın Hast. ve Doğum ABD. 06610 Etlük / ANKARA
e-mail: mcyenen@gata.edu.tr
Kabul Tarihi: 28.01.2004

SUMMARY

Emergency Oral Contraception

OBJECTIVE: We aim to present the effects of oral preparats which are given to the women who have unprotected, unreliable and unwilling intercourse to help them prevent pregnancy .

INSTITUTION: GATA Obstetrics and Gynaecology Department

METHODS: In the period between March 2000 and March 2003, 83 women who came to polyclinic of GATA Obstetrics and Gynaecology Department were given oral contraceptives. The ages of the patients changed from 18 year to 37 years. 23 patients (%27.7) were under 20 years , 42 patients (%50.6) were between 20-24 years, 12 patients (%14.4) were between 25-29 years and 6 patients (%7.2) were over 30 years of age.The patients were given 50 mg Ethinyl estradiol +250 mg Levonorgestrel (ovral) and if this could not be found they were given 30 mg ethinyl estradiol + 150 mg Levonorgestrel (loovral). And the women who have intercourse with more than one partners were given an additional drug: Doxycycline.

RESULTS: All of the 83 patients did not have pregnancy. The result was successful. But, as the side effects of the used drugs nausea and vomiting were observed in 33 (40.0 %) and 18 (12.0 %) of the patients respectively.

CONCLUSIONS: Emergency contraception methods has an important role in our country because modern contraception methods are not been used in a satisfying ratio. Emergency contraception method is an easy and effective method, but it doesn't have a protecting effect against sexually transmitted diseases. We need to take an additional precaution for that. To prevent the side effects we suggest using antiemetics.

Key Words: Combined Oral Contraceptives, Postcoital Counreception, Emergency Postcoital Coutraception.

GİRİŞ

Acil kontrasepsiyon korunmasız cinsel ilişki yaşayan ve istenmeyen gebelik olasılığı olan kadının çözüm yollarından biridir. Her cinsel ilişki beklenen ve planlanan bir durum olmayabilir. Kadın, bu yüzden kontrasepsiyon yöntemlerinden biriyle korunmamış

olabilir. Acil kontrasepsiyon yöntemleri modern kontrasepsiyon yöntemlerinin yeterince uygulanmadığı ülkelerde daha da fazla önem kazanmaktadır. Ülkemizde halen sıklıkla geleneksel yöntemler kullanılmaktadır. Evli çiftlerde geri çekme yöntemi, takvim yöntemi veya erkeğin prezervatif kullanması sıklıkla uygulanmaktadır. Takvim yöntemi, düzenli menstrual siklusu olan bilinçli çiftlerde etkin olarak uygulanabilmektedir. Fakat kadının sosyal ve psikolojik durumuna göre menstrual siklusu - ovulasyon gününde yanılma olduğunda istenmeyen gebeliklerle karşılaşmaktadır. Modern korunma yöntemleri arasında yer alan oral kontraseptiflerin, ülkemizde yeterince tanınmaması ve bu ilaçlar hakkında yanlış bilgi sahibi olunması, çiftlerin bu ilaçlara bakışını olumsuz yönde etkilemektedir. İnsanlar, bu ilaçların etki ve yan etkileri hakkında objektif ve sağlıklı bilgiye sahip değildirler. Bu durum da, ülkemizde düzenli oral kontraseptif kullanımını yeterince yaygın olmaması sonucunu doğurmaktadır.

Çiftler, gebelik şüphesi olan durumlarda bu konuda yeterince bilgileri olmasa dahi acil oral kontraseptif kullanımına sıcak bakmaktadırlar. Bir kısmı kendi olanaklarıyla eczanelerden temin yoluna gitmekte, bir kısmı ise poliklinik ve doktor bilgisiyle bu ilaçlardan yararlanmaktadırlar.

Genel olarak acil kontrasepsiyon kullanılmasının endikasyonları şunlardır: Düzenli kullanılan doğum kontrol haplarının alınmasının unutulması, korunmasız cinsel ilişki (Geri çekme yöntemi kullanırken dış genitalere ejakulasyon olması veya takvim yöntemini yanlış hesaplama), prezervatifin yırtılması, prezervatifin kontrol edilmeden atılması, prezervatifin vajen içindeyken penisten çıkması, diafram veya servikal başlığın yanlış yerleştirilmesi, erken çıkarılması veya yırtılması, yalnız progesterin içeren hapların kullanımının unutulması, üç aylık veya aylık enjeksiyon için geç kalınması, kadın prezervatifinin yanlış kullanılması, RİA'nın düşmesi ve istenmeyen cinsel ilişki (tecavüz) sonrasında. İlk kez 1960' larda, acil kontrasepsiyon amacıyla yüksek doz östrojen kullanılmıştır (1). 1970' lerde Yuzpe acil kontrasepsiyonda östrojen ve progesteronu birlikte kullanmıştır (2). 1976 yılında ilk kez RİA bu amaçla kullanılmıştır (3). Yuzpe rejiminde uygun östrojen ve progesteron birlikte veya sadece progesteron kullanılmaktadır. Acil kontrasepsiyonda tercih edilebilecek basit bir tedavi protokolüdür. Protokolün içeriği iki doz kombine östrojen/progesteron tabletlerinden oluşur, her biri 100 µg etinil estradiol ve 0,5 mg levonorgestrel içermektedir. Bu alanda yapılan klinik çalışmalarda kombine oral kontraseptif tabletler ovulasyonu inhibe

etmekte veya geciktirmektedir. Bazı çalışmalar bu protokol ile yapılan tedavide endometriumda histolojik ve kimyasal değişiklikler gösterir, endometriumu implantasyona olanaksız hale getirir. Ek olarak disfonksiyonel ovulasyon oluşturur, servikal mukusu kalınlaştırarak sperm geçişini önler, spermin tubal transportunu engeller, fertilizasyonu direk olarak inhibe eder. Ovulasyon öncesi kullanılan oral kontraseptifler over aktivitesini etkiler, ovulasyonu geciktirir veya önler. Ovulasyondan sonra verilirse luteoliz oluşturur döllenmeyi engeller (3,4).

Mifepiroston, progesteron antagonistidir, diğer hormonal ajanlardan etkilidir. Fakat bir sonraki meste gecikmelere yol açabilir. Mifepiroston sıklıkla bağımlı olarak etki eder. Folliküler gelişimi ve ovulasyonu geciktirir veya engeller veya endometriumu implantasyona uygunsuz hale getirir. Cinsel ilişki sonrası hemen takılan rahim içi araç (RIA), beklenen ovulasyon tarihinden 5 gün sonrasına kadar korur, postkoital kontrasepsiyonda bir başka alternatif yöntemdir. RIA, uterin kavitede yabancı cisim reaksiyonu göstererek spermde toksik değişikliklere yol açar (5-9).

Bu anlatılan etkilerin birçoğu oral kontraseptiflerin genel özellikleridir. YUZPE metodunun yan etkileri sık olarak bulantı (%42.0) ve kusmadır (%16.0). Etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Yuzpe metodunun yanı sıra, bulantı-kusma yan etkisinin az olmasına karşın, etkinliğinin benzer olması ile levonorgestrol tedavisi de postkoital kontrasepsiyonda bir başka alternatif yöntemdir.

MATERYAL-METOT

Bu çalışma retrospektif bir çalışma olup, 2000 yılı Mart ayı ile 2003 yılı Mart ayları arasındaki 3 yıllık zaman diliminde GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD. polikliniğine müracaat eden ve acil kontrasepsiyon talebi olan 83 hastada uygulanmıştır. Uygulama, istenmeyen gebelik oluşumunu engellenmesi amacıyla, yeterince güvenli korunmadan yapılan veya hiç korunmadan yapılan cinsel ilişki sonrası uygulanmıştır. Polikliniğimize başvuran kadınların yaşları 18 ila 37 arasında değişmekteydi, ortalama yaş ise 23.6 idi. 83 kadından 23'ü 20 yaşın altındaydı, 42'si 20-24 yaşları arasındaydı, 12'si 25-29 yaşları arasındaydı, 6'sı ise 30 yaş üzerindeydi (Tablo-1). Polikliniğimize başvuran kadınların yaklaşık yarısı 23-25 yaşları arasında olup cinsel olarak aktif yaşlardı. Olguların hepsi cinsel olarak aktif dönemdediler.

TABLO - I
Çalışmaya Katılan Hastaların Yaş Dağılımı

Yaş	n (%)
<20	23 (%27.7)
20-24	42 (%50.6)
25-29	12 (%14.5)
>30	6 (%7.2)

Bu çalışmadaki kadınların 4'ü (%4.8) doğum kontrol haplarını 2 günden fazla unutmuş olanlardı, 11'i (%13.2) prezervatif kullanımında sorun olanlardı (prezervatifin yırtılması, prezervatifin cinsel ilişki sonrası kontrol edilmeden atılması, prezervatifin cinsel ilişki esnasında çıkması ve semenin vajene dağılımı, prezervatifin everte olması), 68'i ise herhangi bir modern korunma yöntemi kullanmamıştı. Bu 68 kadından 21'i geri çekilme yöntemini başarısız olarak kullanmışlardı (Tablo-II).

TABLO - II
Çalışmaya Katılan Hastaların Kullanmış Olduğu Korunma Yöntemleri

	n	%
Hapını unutma (2 günden fazla)	4	4.8
Prezervatif kullanımında sorun	11	13.2
Korunma yöntemi kullanmamış	68	81.9
Geri çekilme yönteminde başarısızlık	21	25.3

Kadınlara, 50 µg EE+250 µg Levonorgestrel içeren preparat (ovral) 2x2 dozunda (ilk 72 saatte 2 tb, 12 saat sonra 2 tb) verildi. Bu formun temin edilemediği durumlarda, 30 µg EE+150 µg Levonorgestrel (Loovral) 4x2 dozunda (ilk 72 saatte 4 tb, 12 saat sonra 2 tb) verildi. Kadınların ilaç kullanımı sonrası takipleri bir sonraki menstruasyon dönemlerinde gecikme olduğu takdirde, polikliniğimize müracaat etmeleri ve mutlaka bu gecikmenin sebebinin araştırılması şeklinde yapıldı.

Birden çok partner ile cinsel ilişkisi olan 8 (%9.6) kadında ise, genital enfeksiyon olasılığına karşın doksisiklin kullanıldı.

SONUÇ

Hormonal ya da rahim içi araç gibi acil kontrasepsiyon yöntemlerinin etkinliği çok yüksektir ve uzun yıllardan beri bilinmektedir. Buna karşın bu yöntemlerin kullanımı yeterince yaygın değildir.

Polikliniğimize müracaat eden 83 olguda acil oral kontrasepsiyon yöntemi kullanıldı. Elde edilen sonuç olumlu olup hepsinde kontrasepsiyon gerçekleşmiştir. Olguların hiç birinde gebelik oluşmamıştır.

Bunun yanında Yuzpe'nin yaptığı çalışmada olduğu gibi östrojen ve progesteron kombine preparatlarında beklenen bir sonuç olarak kadınların %40.0'ında (33) bulantı,%12.0 'sinde (10) kusma görülmüştür. Bulantı ve kusma hormonal ajanların başlıca yan etkilerinden olup kadınları oldukça sık etkilemektedir. Bu anlamda acil kontrasepsiyonda, ister acil ister rutin bir işlem olsun, öncesinde uygun antiemetik kullanımının kadınları oldukça rahatlatacağı önceki çalışmalarda da bildirilmiştir. Acil kontrasepsiyon kullanımı düşünülen kadınlara, antiemetik başlanması (metoclopropamid 10 mg) ve hormonal ajan kullanımında 2 gün sonrasına kadar kullanımı tavsiye edilmektedir.

Birden fazla partneri ile ilişkisi olan, güvenilir olmayan partneri olan 8 kadında kullanılan 100 mg doksisisiklin profilaktik olarak verilmiştir. Kadınların bu konuda semptomatik herhangi bir şikayetleri oluşmamıştır. Pazartesi günleri müracaat adedinin daha fazla görülmüş olmasının hastaların Cumartesi ve Pazar günleri normal poliklinik hizmeti verilmemesinden etkilenmesi ile olabileceği değerlendirilmektedir.

TARTIŞMA

Acil kontrasepsiyon yöntemleri, modern kontrasepsiyon yöntemlerinin yeterince uygulanmadığı ülkemizde daha da fazla önem kazanmaktadır. Bu yöntemlerin gebeliği engellemekteki yüksek başarı oranlarına karşın, seksüel geçişli hastalıklardan korunmada etkili olmadığı bilinmektedir. Prezervatif kullanımının bu konudaki yeri vurgulanmaktadır. Başvuran olgulara modern bir kontrasepsiyon yönteminin uygulanması için danışma verme fırsatı olarak değerlendirilmelidir.

Acil kontrasepsiyon konusunda önceki dönemlerde yapılmış olan çalışmalar ile bizim çalışmamız arasında temelde sonuçlar benzer doğrultuda bulunmuştur. 1999 yılında Fransa'da yaptıkları çalışmada; Bajos ve arkadaşları, 782 kişi üzerinde bir tarama yapmışlar ve acil kontrasepsiyonun seksüel aktif kişilerce doktor kontrolü olmaksızın kendi imkanları ile eczanelerden temin edip kullanmaları, seksüel geçişli hastalıkları önleme konusunda hiçbir etkinliğinin olmadığını bulmuşlardır(9). Bizim çalışmamızda hastalar, bir hekim kontrolünde olduğundan bu konuda gerekli uyarı ve danışmanlık görevi verilmiştir. Seksüel geçişli hastalıklara yakalanma endişesi olan ve güvensiz bir cinsel ilişki yaşayan hastalara profilaktik olarak tedavisi planmıştır.

1998 de Yuzpe rejimiyle yapılan çalışmada acil oral kontrasepsiyonun hamilelik riskini %75.0 oranında azalttığı bulunmuştur(11). Bizim çalışmamızda başarı %100.0 oranında bulunmuştur. Bizim çalış-

mamızdaki başarının yüksek olması polikliniğimize başvuran hasta popülasyonunun eğitim düzeyinin ortalamasının üstünde olması ve ülkemizdeki popülasyonu tam olarak yansıtmamasından kaynaklanmaktadır. Bize başvuran hasta grubunun sosyo ekonomik seviyesinin ülke ortalamasına göre yüksek olması, verilen acil kontraseptif yönteminin düzenli kullanılıp sonuçlarının takip edilmesini kolaylaştırmaktadır. Kullanımda aksama olmaması sonuçlarımızı da olumlu etkilemiştir. Acil oral kontraseptif kullanan kadınların büyük çoğunluğu genç yaş grubundan oluşmaktadır. Bu yaş grubundaki kadınlar, daha iyi eğitim almış ve acil kontrasepsiyon konusunda bilgi sahibi olan gruptur. Bu konuda kadınları daha bilinçli hale getirmek için okul yıllarında kişilere gerekli kontrasepsiyon ve acil kontrasepsiyon bilgileri verilmelidir. Raymond'un yayınladığı ve 12 çalışmanın metaanalizinde 4529 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada; %42.0 oranında bulantı, %16.0 oranında kusma yan etki olarak bulunmuştur. Bizim çalışmada bulantı %40.0, kusma ise %12.0 oranında rastlanmıştır. Bizim çalışmada kullanılmamasına karşın, kadınların bu gibi şikayetleri için oral kontraseptif alımı öncesi bir antiemetik alabileceği önerilmektedir (7).

1984-1996 yılları arasında İngiltere'de Glasier tarafından yapılan bir çalışmada, 159 hastadan 61'inde hamilelik, üç vakada venöz tromboembolizm görülmüş, üç vakada ise serebrovasküler bozukluk görülmüştür. Gebelik, Yuzpe metodunun tek kontrendikasyonu gibi görülmektedir. Kanıta dayalı yapılan ve yayınlanmış olan hiçbir çalışmada Yuzpe metodunun başka bir komplikasyonu görülmemiştir (10). Bu ilaçların kısa bir sürede ve sınırlı dozda verilmesinin Dünya Sağlık Örgütü'nün de (WHO), kabul ettiği genel kullanım için uygun olduğu ve kardiyovasküler hastalık, anjina, migren veya karaciğer hastalıkları gibi durumlara yol açacak klinik etkilerinin olmadığı görüşü kabul edilmiştir. Çalışmanın sonunda, menstrasyon siklusunun uygun zamanında verildiği takdirde ovulasyonu engellediği düşünülmüştür. Bizim çalışmamızda da komplikasyon görülmemiştir (14).

Birçok çalışmada, Yuzpe metodunun gebelik haricinde bir kontrendikasyonunun olmadığı ve güvenle tatbik edilebileceği düşünülmüştür. Trussell ve ark. 2002 yılında yaptıkları bir çalışmada, ovulasyondan iki gün önce ve daha öncesinde acil kontrasepsiyon yapıldığı takdirde etkinliği daha yüksek bulunmuştur (4). Ovulasyondan önceki 1. günde ve ovulasyon gününde yapıldığı takdirde acil kontrasepsiyonun etkinliği azalmaktadır. Bu sonuçlar, Yuzpe metodunun fertilize yumurtanın implantasyonunu da engellediğini düşündürmektedir. Ek olarak, olası mekanizmalar arasında disfonksiyonel ovulasyon,

korpus luteum fonksiyonlarıyla uygunluk, sperm geçişine engel olacak şekilde servikal mukusta kalınlaşma ve fertilizasyonu direk etkileme yer almaktadır. Tüm acil kontraseptif ajanlar implantasyon öncesi etkilerini gösterirken, mevcut gebeliğe etkileri olmaz.

Ellertson, Webb ve arkadaşları, acil kontrasepsiyonu açıklamak ve modifiye Yuzpe rejimini ortaya koymak için randomize, kontrollü bir çalışma yapmışlardır. Sonuç olarak, ovulasyon zamanıyla cinsel ilişki zamanının gebelik oluşumuyla bağlantılı olduğu ve ovulasyon öncesi 1-2 gün ile ovulasyon sonrası 1-2 günün gebelik oluşumu olasılığını arttırdığını ortaya koymuşlar (11). Yine Ellertson ve ark.larının başka bir çalışmasında belirtildiği gibi, postkoital IUD kullanımını kabul etmeyen ve gebelik sonlandırılması için başka bir alternatifi olmayan hastalar için Yuzpe metodu postkoital 120' nci saate kadar kullanılabilir (15). Ülkemizde de Preven adıyla acil postkoital kontrasepsiyon amaçlı Yuzpe metoduna uygun kontraseptif uygulamada mevcuttur. Bizim çalışmamızda ovulasyon zamanı konusunda bir tespitimiz mevcut olmasına rağmen, tüm hastalarımız takvim metodunu ve kendi menstrasyon sikluslarını iyi bildikleri için muhtemel ovulasyon olacak zaman aralıklarını da biliyorlar şeklinde yorumlanabilir. Bunun için verdiğimiz kontraseptifler, ovulasyon zaman aralığında kullanılmıştır ve yukarıdaki çalışmalardaki etki mekanizmaları ile etkili olmuşlardır. Ayrıca yukarıdaki çalışmaların sonucunda da, elde edildiği gibi oral kontraseptif ajanın ovulasyon öncesi verilmesi ovulasyonu engellemese dahi gebeliği önlemektedir.

Bir başka çalışmada, yaşları 21-42 arasında değişen Kuzey Carolina'da (ABD) yaşayan kadınların hamile kalabilmek için kontrasepsiyonu bıraktıkları görülmüş. Bu hastalar, hamile kalana kadar izlenmişler ve maksimum altı ayda hamile kaldıkları görülmüş (13). Bu çalışmaya katılan her kadın her sabah ilk idrarlarını biriktirmiş, bu idrarlardan hamilelik testleri ve ovulasyonlarının olup olmadığı incelenmiş. Bizim çalışmamızda, sürekli bir kontraseptif kullanımı olmadığından siklus düzensizliği ve hamilelik probleminin olmayacağı düşüncesindeyiz. Hastanın infertilite ve kronik hastalık durumu çalışmalarda da belirtildiği gibi bunun dışında tutulması gerekiyor (12).

KAYNAKLAR

1. ACOG practice bulletin Emergency oral contraception. *International Journal of Gyn& Obst* 2002;78:191-198.
2. Yuzpe, A.A., Thurlow, H.J., Ramzy, I., Leyshon, J.L.: Post coital contraception- a pilot study. *J Reprod Med* 1974;13:53-58.

3. Gupta, P., Hewitt, G.: Update on emergency contraception. *Reviews in Gynecological Practice* 2002;2:5-9.
4. Trussell, J., Charlotte, E., Laneta, D.: Effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception by cycle day of intercourse: implications for mechanism of action. *Contraception* 2003;67:167-171.
5. Trussell, J., Raymond, E.: Statistical evidence about the mechanism of action of the Yuzpe regimen of emergency contraception. *Obstet Gynecol* 1999;93:872.
6. Croxatto, H.B., Fuentalba, B., Brache, V., et al.: Effects of the Yuzpe regimen, given during the follicular phase, on ovarian function. *Contraception* 2002;65:121-8.
7. Zuliani, G., Colombo, U.F., Molla, R.: Hormonal postcoital contraception with an ethinylestradiol-norgestrel combination and two danazol regimens. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990; 37:253-60.
8. Van Santen, M.R., Haspels, A.A.: Interception II: postcoital low-dose estrogens and norgestrel combination in 633 women. *Contraception* 1985;31:275-93.
9. Bajos N, Goulard H, Job-Spira N, COCON Group. Emergency contraception: from accessibility to counseling. *Contraception* 2003;67:39-40
10. Glasier, A.: Emergency postcoital contraception. *International Journal of Gyn&Obst* 2002;78:191-198.
11. Trussel, J., Rodriguez, G., Ellertson, C.: New estimates of the effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. *Contraception* 1998;57:363-9.
12. Barrett, J.C., Marshall, J.: The risk of conception on different days of the menstrual cycle. *Popul Stud* 1969;23:455-61.
13. Wilcox, A.J., Weinberg, C.R., Baird, D.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;333:1517-21.
14. Harlap, S., Kost, K., Forrest, J.D.: Preventing Pregnancy, Protecting Health: A New Look at Birth Control Choices in the United States. New York: The Alan Guttmacher Institute, 1991:33.
15. Ellertson, C., Evans, M., Ferden, S., Leadbetter, C., Spears, A., Johnstone, K., Trussel, J.: Extending the time limit for starting the Yuzpe regimen of emergency contraception to 120 hours. *Obstet Gynecol.* 2003 ; 101: 1168-71.