

Acil kontrasepsiyon

Aydın Köşüş¹, Nermin Köşüş¹, Metin Çapar²

¹Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Gözde Hastanesi, Malatya

²Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Kullanımda olan acil kontrasepsiyon yöntemlerini incelemek. **Ana Bulgular:** Güvenilir ve efektif bir acil kontrasepsiyon yöntemi kullanılarak ABD de her yıl 1 milyon tahliye, 2 milyon istenmeyen gebelik önlenmektedir. Her yıl kadınların % 2-3'ü gebeliği tahliye ile sonlandırırken sadece % 1'i acil kontrasepsiyon yöntemlerini kullanmaktadır. Korunmasız ilişki ile kullanılan kontrasepsiyon yönteminin zamanlaması arasında önemli bir ilişki mevcuttur. Tüm hormonal yöntemler, ilişki sonrası 72 saate kadar alınabilir. Ne kadar erken alınırsa koruyucu etkisi o kadar artmaktadır. Yapılan çalışmalarda 72 saate kadar başlanan kontrasepsiyonda başarısızlık oranı % 4'dür. Acil kontrasepsiyonda kullanılan tüm yöntemler değerlendirildiğinde başarı oranı ortalama % 75 (% 55-88) olarak bulunmuştur. Progesteron tek başına ya da estrogenle kombine (Yuzpe rejimi) olarak ilk 72 saat içinde kullanıldığında gebelik oranlarını % 75-88 oranında azaltmaktadır. Sadece progesteron içeren yöntemler kombine hormonal yöntemlere göre daha etkili görünmektedir. RİA ilişki sonrası 5-7. günlerde bile kullanılabilir ve gebeliği % 99 oranında engellemektedir. Yapılan çalışmalarda mifepristonun etkinliği % 95-99 iken danazolün etkinliği % 73-86 oranında tesbit edilmiştir. Acil kontrasepsiyon yöntemlerinin gebelik haricinde kesin bir kontrendikasyonu yoktur. **Sonuç:** Yuzpe rejimi, tek başına progesteron ve mifepriston oldukça etkili ve çok iyi tolere edilebilen yöntemlerdir. Korunmasız ilişki sonrası ilk 72 saat içerisinde kullanıldıklarında gebeliği önleme oranları oldukça yüksektir. İstenmeyen gebelikleri ve gereksiz küretajları önlemek amacıyla acil kontrasepsiyon hakkında özellikle kadınların bilgilendirilmesi çok önemlidir.

Anahtar kelimeler: Acil kontrasepsiyon, Yuzpe rejimi, levonorgestrel, mifepriston, rahim içi araç

Emergency contraception

Objective: To evaluate emergency contraceptive methods in use. **Main Findings:** Two billion unwanted pregnancy and 1 billion abortuses are prevented in United States by usage of an effective and safe emergency contraceptive method. Every year 2-3% of pregnancies are ended by intended abortuses and only 1% of women use an emergency contraceptive method. There is an important relationship between unprotected sexual intercourse and timing of contraceptive method. All of the hormonal methods must be used in first 72 hours after the intercourse. Taking the contraceptive method earlier increases the effectiveness of it. Failure rate was found to be 4% if method is used within 72 hours of unprotected intercourse. Mean success rate is found as 75% (55-88%) if all methods of emergency contraception are evaluated. Only progesterone or combined with estrogen (Yuzpe regimen) decrease pregnancy rate 75-88% if taken in first 72 hours. Only progesterone is seem to be more effective than combined hormonal methods. Intrauterine device can be used up to 5-7th days and prevents 99 % of pregnancy. Efficiency of mifepristone and danazol were found to be 95-99% and 73-86% respectively in the studies. There isn't any contraindication for emergency contraception except pregnancy. **Conclusion:** Yuzpe regimen, only progesterone and mifepristone are very effective and well-tolerated methods. Efficiency is very high if used during first 72 hours after unprotected sexual intercourse. All women must be informed about emergency contraception in order to decrease unwanted pregnancies and intended abortuses.

Key words: Emergency contraception, Yuzpe regimen, levonorgestrel, mifepristone, intrauterine device

Genel Tıp Derg 2007;17(2):131-138

Yazışma Adresi: Uzm Dr. Aydın Köşüş, Fırat Mah. İpek Cad.

Albayrak apt. No: 56/2 Malatya

e-posta: aydinkosus@turkei.net

Acil kontrasepsiyon, korunmasız birliktelik sonrası gebeliği önlemek için uygulanan yöntemlerdir. Ovulasyondan 3 gün önce korunmasız ilişki olduğu takdirde gebelik ihtimali % 15, 2 gün önce olursa % 30, ovulasyon gününde olursa % 12'dir (1).

Güvenilir ve efektif bir yöntem kullanılarak ABD de her yıl 1 milyon tahliye, 2 milyon istenmeyen gebelik önlenmektedir. Her yıl kadınların % 2-3'ü gebeliği tahliye ile sonlandırırken sadece % 1'i acil kontrasepsiyon yöntemlerini kullanmaktadır (2,3). İstenmeyen gebeliklere bağlı yapılan tahliye, bir taraftan annenin fiziksel ve psikolojik durumunu etkilerken bir taraftan da ülke ekonomisine ağır bir yük getirmektedir.

Acil kontrasepsiyon özellikle son 20 yılda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu amaçla kullanılan seçenekler estrojen-progesteron kombinasyonu (Yuzpe rejimi), sadece progesteron, sadece estrojen, mifepriston, danazol ve bakırlı RİA'lardır (4). Danazol ve RİA'lar acil kontrasepsiyon amacıyla çok sık kullanılmamaktadır.

Etki mekanizması

Kontraseptif ajanların etki mekanizmaları tamamıyla bilinmemektedir. İnsan ve hayvan deneylerinden elde edilen sonuçlara göre çeşitli basamaklarda (ovülasyon, fertilizasyon, gamet transportu, korpus luteum fonksiyonu, implantasyon) etki göstermektedirler (4).

Estrojen ve progesteronlar tek başlarına veya kombine olarak kullanıldıklarında ovülasyonu inhibe etmekte ya da geciktirmektedir. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda fertilizasyon, gamet transportu, endometrium, korpus luteum fonksiyonu ve implantasyon üzerine etkisi tam olarak açıklanamamıştır. Bazı araştırmacılar tam implantasyon öncesi bu hormonlar kullanılacak olursa abortus etkisi oluşturabileceğini söylemektedir. Fakat implantasyon oluştuysa bu ilaçların herhangi bir etkisi mümkün değildir.

Mifepriston luteal fazı geciktirir. Ovülasyonu inhibe eder ve endometriumun maturasyonunu geciktirir. Kadınların % 50'sinde korpus luteum regresyonuna neden olur. İmplantasyon olduktan sonra tek etkili ajan mifepristondur.

Bakırlı RİA'lar sperm üzerinde toksik etki gösterir. Uterin kavitede yabancı cisim reaksiyonu yaparak implantasyonu önler.

Danazol bir antigonadotropin olup folliküler fazda kullanıldığında ovülasyonu önler ya da geciktirir. Bu etkiyi LH pikini önleyerek gerçekleştirir.

Zamanlama

Korunmasız ilişki ile kullanılan kontrasepsiyon yönteminin zamanlaması arasında önemli bir ilişki mevcuttur. Tüm hormonal yöntemler ilişki sonrası 72 saate kadar alınabilir. Ne kadar erken alınırsa koruyucu etkisi o kadar artmaktadır. Yapılan çalışmalarda 72 saate kadar başlanan kontrasepsiyonda başarısızlık oranı % 4'dür. 5. günde alındığında başarısızlık oranı % 10'a çıkmaktadır (5,6). İlişki sonrası 5-7. günlerde ise RİA'lar etkili bir alternatif olarak kullanılabilir. Ancak bilinen cinsel yolla bulaşan bir hastalığı varsa kullanılmamalıdır (7).

Etkinlik

Acil kontrasepsiyonda kullanılan tüm yöntemler değerlendirildiğinde başarı oranı ortalama % 75 (% 55-88) olarak bulunmuştur (8,9). Progesteron tek başına ya da estrojenle kombine olarak ilk 72 saat içinde kullanıldığında gebelik oranlarını % 75-88 oranında azaltmaktadır.

Sadece progesteron içeren yöntemler kombine hormonal yöntemlere göre daha etkili görünmektedir. Yapılan çalışmalarda tek başına progesteron içeren ilaçlar kullanıldığında gebeliği % 85 oranında engellerken kombine hormonal yöntemlerde bu oran % 57 olarak bulunmuştur (6,10,11). Ancak bu yöntemlerin hiçbiri rutin kullanılan kontrasepsiyon yöntemlerinden etkili değildir. RİA ilişki sonrası 5-7. günlerde bile kullanılabilir ve gebeliği % 99 oranında engellemektedir (12).

Yapılan çalışmalarda mifepristonun etkinliği % 95-99 iken, danazolün etkinliği % 73-86 oranındadır (13,14).

Etkinlik hesaplama yöntemleri

Siklus süresince konsepsiyon olasılığı cinsel ilişkinin ovülasyona yakınlığına bağlıdır. Korunmasız cinsel ilişkide siklus ortası konsepsiyon olasılığı % 20-30'dur. Hormonal acil kontrasepsiyonda etkinlik iki şekilde hesaplanır:

1. Siklus başına kullanım yüzde olarak hesaplandığında % 1-5 gebelik olasılığı saptanmıştır. Koşullar tam sağlandığında (zamanında uygulama, kusma olmaması, kullanım sonrası korunmasız bir cinsel ilişki olmaması) etkinlik % 99'un üstünde

hesaplanmıştır. Siklusun ikinci yarısında tek korunmasız ilişkide gebelik riski % 8 iken, acil kontrasepsiyon kullanımında % 2'ye düşer.

2. Daha doğru olarak kabul edilen hesaplama, gerçek etkinliğin hesaplanmasıdır. Bu hesaplamada, acil kontrasepsiyona rağmen oluşan gebeliklerin olası gebelik sayısına oranı bulunur. Elde edilen sonuca göre etkinlik oranı % 75-80'dir. Yüzde 25'e varan gebelik oranı, zamanında uygulamamaya, kusmaya ya da kullanım sonrası korunmasız cinsel ilişkiye bağlıdır.

Maliyet

Acil kontrasepsiyon yöntemleri istenmeyen gebelikleri en az % 50 oranında azaltmakta ve gereksiz küretajları önlemektedir. Bu nedenle devlet ekonomisi açısından da önemlidir. ABD'nde kombine hormonal yöntemlerle kişi başına 142 dolar tasarruf edilirken, sadece progesteron içeren yöntemler bu 119 dolar olarak hesaplanmaktadır. Bakırlı RİA'lar acil kontrasepsiyon yöntemi olarak maliyet açısından çok efektif değildir (15).

Teratojenik etki

Acil kontrasepsiyonun teratojenik etkileri konusundaki bilgilerimiz sınırlıdır. Bu konuda yapılmış çok az çalışma mevcuttur. Ancak fetal anomali insidansının arttığı ya da spesifik bir anomaliye neden olduğu konusunda elimizde bilgi yoktur (16).

Acil kontrasepsiyon kullanımında sınırlamalar

Acil kontrasepsiyon için kullanılan tüm yöntemlerde sınırlamalar vardır. Sadece birkaç gün içinde kullanılabilir oluşu önemli bir yetersizliktir. Hormonal kontrasepsiyonda bulantı, kusma gibi hoş olmayan yan etkiler vardır. Yüzpe yöntemi doğru uygulansa bile gebelik olasılığı % 25'e ulaşabilir. RİA daha etkilidir ancak pelvik enfeksiyon riski vardır (özellikle cinsel eş bilinmiyorsa). Yeni ve daha geliştirilmiş yöntemlere gereksinim vardır.

Acil kontrasepsiyonun düşük yaptırdığı şeklindeki yanlış bilgi yaygındır. Bu da yöntemin sunumuyla ilgili olumsuzluklara yol açar. Pratisyen hekimler acil kontrasepsiyon konusunda halkı yeterince bilgilendirememektedir. Bazı hekimlerin ahlaki ya da

dini nedenlerden dolayı acil kontrasepsiyondan hiç bahsetmedikleri gözlenmiştir.

Acil kontrasepsiyon amaçlı preparatların piyasada bulunduğu ülkelerde hekim tarafından reçete edilmesi zorunluluğu, kullanımını olumsuz yönde etkilemektedir (17). Ayrıca risk grubunu oluşturan gençler acil kontrasepsiyon için hekime başvurmakta zorlanır. Bu etkenler yöntemin ulaşılabilirliğini azaltır.

Aile planlaması danışmanlığında hizmet alanlara yöntem anlatılmamaktadır. Oysa özellikle risk altında olan ergenlerin, herhangi bir kontrasepsiyon kullanmayanların, bariyer yöntem kullananların yöntemden haberdar edilmesi yararlıdır. Gebeliğini sona erdirmek isteyen genç kızların bir kısmının acil kontrasepsiyonu bildikleri ve gebelik risklerinin farkında oldukları halde işi şansa bıraktıkları saptanmıştır. Bu nedenle, iyi planlanmış, geniş çaplı bilgilendirmenin, eğitim ve iletişim kampanyalarının etkisi yadsınmaz.

Acil kontrasepsiyonda danışmanlık hizmetleri

Acil kontrasepsiyon danışmanlığı, tüm aile planlaması danışmanlık programlarına dahil edilmelidir. Her kadına danışmanlık sırasında acil kontrasepsiyon hakkında bilgi verilmeli, yöntemi nasıl elde edebileceği anlatılmalı, bazı durumlarda, özellikle kondom ve diyafram kullananlara gerektiğinde yararlanmaları için önceden verilmelidir.

Acil kontrasepsiyonun bir acil durum yöntemi olduğunu belirtmek, kesinlikle bir aile planlaması yöntemi olmadığını vurgulamak, danışmanlıkta çok önemlidir. Acil kontrasepsiyon için özel hazırlanmış hormonal ürünler her yerde piyasada bulunmamaktadır. Bu durumlarda içeriği aynı olan mevcut hapların kullanımının da eş etki ve emniyette olduğunu kadına bildirmek gereklidir.

Acil kontrasepsiyonun korunmasız ilişkiden sonraki 72 saat içinde kullanılması gerektiği ve ne kadar erken davranılırsa o kadar etkili olacağını anlatmak çok önemlidir. Gebelik oluştuktan sonra etki yapması söz konusu değildir.

Acil kontrasepsiyon danışmanlığında unutulmaması gereken nokta, bu durumun genellikle zor ve stresli

olduğudur. Danışman, kadına saygı duymalı, gereksinimlerine cevap verebilmelidir. Tecavüz durumlarında hastaların duyguları karmaşıktır. Travmatize olmuş, hastalık kapmaktan ve gebelikten korkan kadın özel ilgi ister. Acil kontrasepsiyonun CYBH'lere karşı koruyucu olmadığını vurgulamak gerekir.

Hormonal kontrasepsiyon

En çok kullanılan acil kontrasepsiyon seçeneğidir. Korunmasız cinsel ilişkiden sonraki ilk 72 saat içinde gebelik oluşmasını önlemek amacıyla hormonal kontraseptif kullanılmasıdır. Korunmasız ilişki sonrası mümkün olduğunca erken başlanmalıdır. Zaman geçtikçe etkinliği azalır (18). Hormonal acil kontrasepsiyonda üç tür uygulama söz konusudur:

- Yüksek doz östrojen kullanımı
- Östrojen + progesteron kullanımı
- Sadece progesteron kullanımı

Güvenli, ucuz, kullanım süresinin kısa olması ve her yaştaki kadınlarda kullanılabilir olması yöntemin avantajlarıdır. Korunmasız cinsel ilişkiden ya da kontraseptif kullanımı sırasında olabilecek kazalardan sonra, istenmeyen gebeliklerin daha oluşmadan önlenmesi için fırsat yaratır.

Bulantı ve kusma gibi hoş olmayan yan etkilerinin olması yöntemin dezavantajıdır. Acil olarak, en fazla 3 gün içinde kullanılması gerekir. Tekrar kullanımında kontraseptif etkinliği azalır. Kullanımdan sonra yeni bir korunmasız ilişki ya da kontraseptif yöntem hatası olursa koruma etkisi yoktur. CYBH'lerden kesinlikle korumaz.

1- Kombine estradiol ve levonorgestrel

1977 yılında Yuzpe ve Lancee bir acil kontrasepsiyon yöntemi tanımladılar. Bu yöntemle göre ilişkiden sonraki ilk 72 saat içinde 100 microgram etinil estradiol, 0,5 mg levonorgestrel içeren rejim uygulanmakta ve 12 saat sonra aynı doz tekrarlanmaktadır (19). Bu rejim ABD'de postkoital kontrasepsiyon amaçlı en sık kullanılan yöntemdir.

Menstrüel periyodun 2. ve 3. haftasında korunmasız ilişki sonrası 100 kadından 8 tanesinin gebe kalma ihtimali vardır. Eğer Yuzpe rejimi kullanılacak olursa bu oran 2/100 kadın seviyelerine düşer. Yapılan pek

çok çalışmada ortalama % 74,1 (% 62,9- 79,2) oranında gebelik riskini azalttığı görülmüştür (20).

Etki mekanizması ilacın menstrüel siklusun hangi evresinde alındığı ile yakından ilgilidir. Eğer hormonal acil kontrasepsiyon ovülasyondan önce alındıysa östrojen progestinler ovülasyonu ya geciktirir ya da hipofizer sistem baskısıyla anovülasyona yol açar. Progestinler servikal mukusu kalınlaştırır. Ovülasyondan ve/veya fertilizasyondan sonra verilirse endometriyal hormon reseptörlerini bloke edip nidasyon için uygun olmayan asenkron endometrial maturasyona yol açar (21).

Yan etkisi tek başına progesteron ve mifepristona göre daha fazladır (22). En sık görülen yan etkisi bulantı (% 50) ve kusma (% 20) şeklindedir. Bundan dolayı bazı hekimler beraberinde rutin olarak antiemetik kullanmaktadır. Daha az sıklıkta görülen yan etkileri ise dismenore ve mastaljidir. Tedavinin ilk 3 haftası içinde çekilme kanaması oluşur. Kadınların % 38'inde adet öncesi kanama problemi olur. Sadece % 8'inde 4 gün ya da daha fazla adet gecikebilir (4).

Yuzpe yönteminde kullanılan kombine oral kontraseptiflerin teratojeniteye yol açtığına dair yeterli kanıt yoktur (16). İlk trimesterde yanlışlıkla kullanılan kombine doğum kontrol haplarına atfedilen konjenital herhangi bir anomali bildirilmemiştir (21). Bu konu üzerinde bir çalışma yapılmamıştır, fakat acil kontrasepsiyon için kullanılan Yuzpe yönteminin dış gebelik riskini artırdığına dair bir kanıt yoktur. Gebelik oluşursa muhtemel dış gebelik dışlanmalıdır.

Acil kontrasepsiyon yöntemlerinin gebelik haricinde kesin bir kontrendikasyonu yoktur. Bu kısa süreli tedavi sonucunda vasküler komplikasyon oluşumuna dair herhangi bir veri yoktur (23). İngiltere'de yapılan bir çalışmada 13 yıl içinde 4 milyon kişi acil kontrasepsiyon yöntemini kullanmasına rağmen derin ven trombozunda istatistiksel olarak anlamlı bir artma tesbit edilmemiştir (4). Başvuruda migren atağı veya aurası olan ve geçmişinde de bunu tarif eden hastalar için kesin kontrendike olduğu belirtilmiştir.

2- Tek başına estrogen

Yüksek doz etinil estradiol (5 mg/gün) tek başına kullanıldığında da efektif bir acil kontrasepsiyon sağlanmaktadır (24,25). Bu rejim ilişki sonrası 5 gün

peşpeşe uygulanır. Fakat bulantı ve kusma yan etkisi daha sıklıkla oluşur. Yapılan bir çalışmada (24) tek başına estrogen verilen 3016 vakadan 17 tanesinde gebelik oluşmuştur. Yapılan bir diğer çalışmada (25) tek başına estradiol tedavisi ile Yuzpe rejimi kıyaslanmıştır. Yuzpe rejiminde oluşan gebelik oranları tek başına estrogen tedavisine göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (sırasıyla % 1,1 ve % 6,5) (25). Bulantı, kusma, göğüslerde dolgunluk ve hassasiyet gibi yan etkiler de tek başına estrogen tedavisinde daha sık görülmüştür (22). Ektopik gebelik oranı bu rejimde % 10 olarak bildirilmiştir. Muhtemelen bu, tubal motiliteyi etkilemesi ve uterin gebeliği ektopiklerden daha çok engellemesi nedeniyledir (26).

3- Tek başına progesteron

Şu ana kadar acil kontrasepsiyon amaçlı kullanım açısından sadece levonorgestrel çalışılmıştır. Korunmasız ilişki sonrası ilk 72 saat içerisinde 0,75 mg uygulanır. 12 saat sonra aynı dozda ikinci kez tekrarlanır. Bu tedavi rejimi yapılan çalışmalarda Yuzpe rejiminden daha etkili bulunmuştur. Yan etkisinin de Yuzpe rejiminden daha az olduğu tesbit edilmiştir (11,27,28).

Estrojen ve progesteronlar tek başlarına veya kombine olarak kullanıldıklarında ovülasyonu inhibe etmekte ve implantasyonu önlemektedir (29).

Levonorgestrel pıhtılaşma üzerinde herhangi bir olumsuz etki yapmamaktadır. Teratojenitesi hakkında herhangi bir veri bulunmamaktadır. Bariz bir komplikasyonu olduğu şimdikiye kadar bildirilmemiştir. Yalnızca gebelikte kontrendikedir. Yuzpe yönteminden daha az yan etkiye yol açar. Haplardan önce antiemetik almak gerekli değildir. Etkinliği ise mükemmeldir. % 85 oranında gebeliği önler (29).

834 kadını içeren bir çalışmada Yuzpe rejimi ile levonorgestrel tedavisi kıyaslanmış, başarısızlık oranlarının birbirine çok yakın olduğu tesbit edilmiştir. Yuzpe rejiminde % 2,6, levonorgestrel grubunda ise % 2,4 oranında gebelikle sonuçlanmıştır. Korunmasız ilişkiden 24 saat sonra ilaç alındığında başarısızlık oranının artmasına rağmen, ilacı hemen alanlara göre anlamlı bir fark tesbit edilmemiştir. Yuzpe rejiminde bulantı (% 46,5 ve % 16,1), kusma (% 22,4 ve % 2,7) ve halsizlik (%

36,8 ve % 23,9) belirtileri levonorgestrel grubundan daha fazla görülürken göğüs gerginliği ve intermenstruel kanama gibi belirtilerde gruplar arasında farklılık tesbit edilmemiştir (30).

Bir başka çalışmada (6) 1998 kadın incelenmiş, Yuzpe rejiminde başarısızlık oranı levonorgestrel grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Levonorgestrel ve Yuzpe rejimi ilk 24 saat içinde alındığında gebelik oranları % 0,4 ve % 2, 24-48 saat arasında alındığında % 1,2 ve % 4,1 ve 48-72 saat arasında alındığında ise % 2,7 ve % 4,7 olarak tesbit edilmiştir (6).

Mifepriston

Mifepriston (RU-486) noretindronan üretilen bir progesteron ve glukokortikoid antagonistidir. 1980'den beri servikal olgunlaştırma, doğum indüksiyonu, kontrasepsiyon, medikal abortus, endometriozis ve acil kontrasepsiyon gibi çeşitli klinik durumlarda kullanılmıştır (31,32). Progesteron reseptörlerine bağlanarak antiprogestajenik etki gösterir (31). Ovülasyonu ve implantasyonu önler. İmplant olmuş embriyonun atılmasını sağlar (32,33).

Pek çok çalışmada tek doz 600 mg mifepriston acil kontrasepsiyon açısından çok etkili bulunmuştur. 16-45 yaş arası 386 hastada yapılan bir çalışmada (13) 600 mg mifepriston ile Yuzpe rejimi kıyaslanmış, sırasıyla % 0 ve % 2,6 oranında gebelik oluşmuştur. Mifepriston ilk 72 saat içinde kullanıldığında etkili bulunmuştur. Korunmasız ilişki sonrası 12-17. günlerde bile kullanıldığında bile etkili olabilmektedir.

Mifepriston, Yuzpe rejimine göre daha iyi tolere edilmektedir (13,22,34). Bir çalışmada bulantı % 37, kusma % 3 oranında tespit edilip oran Yuzpe rejimine göre oldukça düşüktür. Mifepristonun en önemli istenmeyen etkisi adet düzensizliğidir. Hastaların % 19'unda 3 gün erken adet görme, % 39'unda 3 günden daha fazla sürelerde geç adet görme şikayeti oluşur (34). İntrauterin mifepristona maruz kalan bebeklerde herhangi bir anomaliye rastlanmamıştır. Pahalı oluşu ise bir dezavantajdır. Yeni antiprogesterinler üzerinde çalışmalar yapılmaktadır.

Danazol

Danazol bir antigonadotropin olup foliküler fazda uygulanırsa ovulasyonu engellemektedir (35). Endometrium üzerine etkisi net olarak belli değildir. Postovulatuvar dönemde over fonksiyonları üzerine herhangi bir etkisi yoktur (35).

Danazol 1980 yılından itibaren Yuzpe rejimi kadar etkili, fakat yan etkisi daha az olan bir acil kontrasepsiyon ajanı olarak kullanılmaya başlanmıştır (36). Şüpheli ilişkiden sonraki 72 saat içinde alınan 400 mg'dan 12 saat sonra bir 400 mg daha alınır. Yan etkisi daha düşük olan progesteronların ve mifepristonun tedavi rejimine girmesinden dolayı danazol sadece araştırmalarda kullanılmaktadır (22).

2127 kadının dahil edildiği bir çalışmada (14) danazolun 800 mg ve 1200 mg'lık dozları ile Yuzpe rejimi kıyaslandı ve gebelik oranları sırasıyla % 1,7, % 0,82 ve % 2,2, etkinlikleri % 73, % 86 ve % 69 olarak belirlendi (14).

Rahim içi araçlar

Pek çok kadında özellikle hormonal yöntemlerin kontrendike olduğu hastalarda Copper T 380 A tipi RİA'lar acil kontrasepsiyon amacıyla etkili şekilde kullanılabilir. RİA'ların % 99'un üzerinde koruyuculuğu vardır. Sistemik yan etkisi yoktur ve yöntem geriye dönüşümlüdür. Geri dönüşümlü metotlar içerisinde uzun vadede en ekonomik olanıdır (37-39).

Emziren annelerde, tromboembolik hastalık hikayesi olanlarda, inme, kalp krizi ve aşırı kusmadan dolayı hormonal yöntemleri alamayanlarda RİA'lar, acil kontrasepsiyon için ilişki sonrası ilk 72 saat içinde uygulanır. İmplantasyon zamanına kadar (ovulasyondan sonraki 5-7. gün) takılabilir. RİA kullanırken gebe kalanlarda herhangi bir konjenital anomali oluşmaz. Uygun şekilde takılırsa pelvik inflamatuvar hastalık riski azdır (40).

Gebelik istemi, cinsel temasla bulaşan hastalık için yüksek riski ve çoğul seksüel partneri olan kadınlar, cinsel temasla bulaşan bir hastalık varlığı veya öyküsü RİA'ların kontrendike olduğu durumları oluşturur. Nulliparlar bu yöntem için uygun aday değildir. Ayrıca tecavüz nedeniyle acil kontrasepsiyon isteyen kadınlar için de cinsel temasla

bulaşan hastalık riski nedeniyle bu metod uygun bir seçenek değildir (41).

Uygulama için uzmana gerek olması ve istenilen her yerde kolayca ulaşılamaması yöntemin dezavantajdır. Pelvik muayene gerektiren uygulama ağırlı da olabilmektedir. Acil kontrasepsiyon isteyen kadınların çoğu nullipar olmakla birlikte monogamik değil, poligamiktir. Bu nedenlerden dolayı RİA acil kontrasepsiyon amacıyla çok pratik değildir ve yaygın şekilde kullanılmamaktadır. Uygun olgularda uygulanan RİA sadece acil kontrasepsiyona neden olmaz, ayrıca 10 yıl da korunma sağlar. Uygun olgularda etkin bir yöntemdir. Diğer önemli bir avantajı da ilişkiden 5 gün sonrasına kadar kullanılabilme olanağının olmasıdır. Acil kontrasepsiyon amaçlı kullanımında bildirilen herhangi bir komplikasyonu yoktur.

Sonuç olarak, acil kontrasepsiyon amacıyla kullanılacak etkili, güvenli ve ucuz pek çok yöntem mevcuttur. Yuzpe rejimi, tek başına progesteron ve mifepriston (ülkemizde henüz bulunmamakla birlikte) en etkili ve en iyi tolere edilebilen yöntemlerdir. Tek başına progesteron ve mifepriston Yuzpe rejimine göre daha etkilidir (22). Korunmasız ilişki sonrası ilk 72 saat içerisinde kullanıldıklarında gebeliği önleme oranları yüksektir. Önemli olan, uygun olguyu kendisine uyan metotla buluşturaktır. Böylece önemli bir sosyal, ekonomik ve sağlık problemi olan istenmeyen gebelikler ve bunların oluşturduğu sorunlar engellenebilecektir.

Acil kontrasepsiyon konusunda FIGO (İnternational Federetion of Gynecology and Obstetrics), AMA (American Medical Association) ve ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) şunları önermektedir:

1. Sağlık hizmeti ve aile planlaması 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) (42,43).

2. Acil hormonal kontraseptif yöntemlerden hem kombinasyon hem de sadece progesteron içeren yöntemleri önerilmeli ancak sadece progesteron içerenler öncelikli olmalıdır. (ACOG önerisi).

3. ACOG acil oral kontraseptiflerin reçetesiz olmasını desteklemektedir (44).

Kaynaklar

1. Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird DD. 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.
2. Trussell J, Stewart F. The effectiveness of postcoital hormonal contraception. *Fam Plann Perspect* 1992;24:262-4.
3. Grimes DA. Emergency contraception--expanding opportunities for primary prevention. *N Engl J Med* 1997;337:1078-9.
4. Glasier A. Emergency postcoital contraception. *N Engl J Med* 1997;337:1058-64.
5. 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* 1999;353:721.
6. 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;352:428-33.
7. Fasoli M, Parazzini F, Cecchetti G, La Vecchia C. Post-coital contraception: an overview of published studies [published correction appears in *Contraception* 1989;39:699]. *Contraception* 1989;39:459-68.
8. Ellertson C. History and Efficiency of Emergency Contraception: Beyond Coca-Cola. *Fam Plan Perspect* 1996;28:44-8.
9. Trussell J, Ellertson C. Efficacy of emergency contraception. *Fert Control Rev* 1995;4:8-11.
10. Family Health International. Adolescents and Emergency Contraceptive Pills in Developing Countries. Research Triangle Park, NC: Family Health International Working Paper Series, May 2005.
11. United States Government Accountability Office. Food and Drug Administration Decision Process to Deny Initial Application for Over-the-Counter Marketing of Emergency Contraceptive Drug Plan B Was Unusual. November 2005.
12. Wesley E. Emergency Contraception: A Global Overview. *JAMWA* Fall 1998;53.
13. Webb AMC, Russell J, Elstein M. Comparison of Yuzpe regimen, danazol, and mifepristone (RU 486) in oral postcoital contraception. *BMJ* 1992;305:927-31.
14. Zuliani G, Colombo UF, Molla R. Hormonal postcoital contraception with an ethinyl estradiol-norgestrel combination and two danazol regimens. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990;37:253-60.
15. Trussell J, Koeniq J, Ellertson C, Stewart F. Preventing Unintended Pregnancy: The Cost-Effectiveness of Three Methods of Emergency Contraception. *American Journal of Public Health*, 1997, 87: 932-5.
16. Bracken MB. Oral contraception and congenital malformations in offspring: a review and meta-analysis of the prospective studies. *Obstet Gynecol* 1990;76:552-7.
17. Bennett W, Petraitis C, D'Anella A, Marcella S. Pharmacists' knowledge and the difficulty of obtaining emergency contraception. *Contraception* 2003;68:261-7.
18. Ellertson C, Evans M, Ferden S, Leadbetter C, Spears A, Johnstone K, et al. Extending the time limit for starting the Yuzpe regimen of emergency contraception up to 120 hours. *Obstet Gynecol* 2003;101:1168-71.
19. Yuzpe AA, Lancee WJ. Ethiny lestradiol and dl-norgestrel as a postcoital contraceptive. *Fertil Steril* 1977;28:932-6.
20. Trussell J, Rodriguez G, Ellertson C. Updated estimates of the effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. *Contraception* 1999;59: 147-51.
21. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) practice bulletin. Emergency oral contraception. Number 25, March 2001. (Replace Practice Practice Patterns No. 3. December 1996). *Int J Gynaecol Obstet*. 2002;78(2):191-19.
22. Suneeta Mittal. Interventions for emergency contraception: RHL commentary (last revised: 23 September 2004). The WHO Reproductive Health Library, No 9, Update Software Ltd, Oxford, 2006. www.rhlibrary.com
23. Vasilakis C, Jick SS, Jick H. The risk of venous thromboembolism in users of postcoital contraceptive pills. *Contraception* 1999;59:79-83.
24. Haspels AA. Interception: post-coital estrogens in 3016 women. *Contraception* 1976;14:375-81.
25. Van Santen MR, Haspels AA. A comparison of high-dose estrogens versus low-dose ethinyl estradiol and norgestrel combination in postcoital interception: a study of 493 women. *Fertil Steril* 1985;43:2043-53.
26. Barnhart KT, Sondheimer SJ: Emergency contraception. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 1994;6:559-63.
27. Ling WY, Wrixon W, Acorn T, Wilson E, Collins J. Mode of action of dl-norgestrel and ethinyl-estradiol combination in postcoital contraception. III. Effect of pre-ovulatory administration following the luteinizing hormone surge on ovarian steroidogenesis. *Fertil Steril* 1983;40:631-6.
28. Ling WY, Wrixon W, Zayid I, Acorn T, Popat R, Wilson E. Mode of action of dl-norgestrel and ethinyl-estradiol combination in postcoital contraception. II. Effect of postovulatory administration on ovarian function and endometrium. *Fertil Steril* 1983;39:292-7.
29. The Kaiser Family Foundation. Women's health care providers experiences with emergency contraception, June 2003. Available at URL: <http://www.kff.org/womenshealth/3343-index.cfm>.
30. Ho PC, Kwan MSW. A prospective randomized comparison of levonorgestrel with the Yuzpe regimen in post-coital contraception. *Hum Reprod* 1993;8:389-92.
31. Goldberg JR, Plescia MG, Anastasio GD. Mifepristone (RU 486): current knowledge and future prospects. *Arch Fam Med* 1998;7:219-22.
32. Spitz IM, Bardin CW. Mifepristone (RU 486): A modulator of progestin and glucocorticoid action. *N Engl J Med* 1993;329:404-12.
33. Weiss BD. RU 486: The progesterone antagonist. *Arch Fam Med* 1993;2:63-70.

34. Glasier A, Thong KJ, Dewar M, Mackie M, Baird D. Mifepristone (RU 486) compared with high-dose estrogen and progestogen for emergency postcoital contraception. *N Engl J Med* 1992;327:1041-4.
35. Swahn ML, Westlund P, Johannisson E, Bydeman M. Effect of post-coital contraceptive methods on the endometrium and the menstrual cycle. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:738-44.
36. Barbieri RL, Ryan KJ. Danazol: endocrine pharmacology and therapeutic applications. *Am J Obstet Gynecol* 1981;141: 453-63
37. Trussell, J, Ellertson C, Stewart F, Koenig J, Raymond EG. Emergency contraception: A cost-effective approach to preventing unintended pregnancy. *Womens Health Prim Care* 1998;1:55-69 38-
38. Gottardi G, Spreafico A, de Orchi L. The postcoital IUD as an effective continuing contraceptive method. *Contraception* 1986; 34:549-58
39. Omnia M Sarma. Emergency Intrauterine Device. *E-Medicine Health*. December 24, 2006 http://www.emedicinehealth.com/emergency_contraception
40. Pasquale S. Clinical experience with today's IUDs. *Obstet Gynecol Surv* 1996;51: 25-9.
41. Webb AMC: Intrauterine contraceptive devices and antigestagens as emergency contraception. *Bur J Contracept Reprod Health Care*. 1997;2:243-6.
42. American Medical Association. Policy Statement H-75.985: Access to emergency contraception. Chicago: American Medical Association.
43. 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; 77:171-5.
44. Statement of the American College of Obstetricians and Gynecologists supporting the availability of over-the-counter emergency contraception. Washington, D.C.:Ameri Coll Obstetricians Gynecolo, February 2001.