



Review Article / Derleme

# The Studies Related to Levonorgestrel Intrauterine System(Lng-Ius)-Mirena® in Turkey

Levonorgestrelli Rahimiçi Sistem(Lng-Ris)-Mirena® İle İlgili Türkiye'de Yapılmış Çalışmalar

Zeynep Ayaz<sup>1</sup>, Arzu Uzuner<sup>2</sup>

## ABSTRACT

Levonorgestrel releasing intrauterine system (LNG-IUS) is developed as a method of contraception, due to the high progesterone effect on the endometrium it is used for the treatment of adenomyosis, endometriosis, hyperplasia, and their symptoms such as menorrhagia, dysmenorrhea, and pelvic pain. It has a high contraceptive protection and low side effects. In this review, all the studies performed in our country about LNG-IUS were systematically investigated. A total of 36 studies were reached, 26 were involved in the treatment area; 10 of them were related to contraceptive use. Information about the use of LNG-IUS in primary care.

**Keywords:** Intrauterine device, levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive system, mirena

## ÖZET

Levonorgestrel salınlı rahim içi sistem (LNG-RİS), kontrasepsiyon yöntemi olarak geliştirilmiş olup, endometriyumda etkili yüksek progesteron etkisi nedeniyle adenomyozis, endometriyozis, hiperplazi gibi patolojiler ve bunların menoraji, dismenore, pelvik ağrı gibi semptomlarının tedavisinde de kullanılmaktadır. Kontraseptif olarak koruyuculuğu yüksek ve yan etki oranı oldukça düşük bulunmuştur Bu derlemede, ülkemizde yapılan LNG-RİS ile ilgili araştırmalar incelenmiştir. Toplam 36 araştırmaya ulaşılmıştır. Bunların 26'sı tedavi alanında kullanımı ile ilgili olduğu, 10'u ise kontraseptif amaçlı kullanımı ile ilgili olduğu saptanmıştır. LNG-RİS'in birinci basamakta kullanımı ile ilgili çalışmaya rastlanmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Hormonal kontraseptif, levonorgestrelli rahim içi sistem; mirena®, rahim içi araç

Received / Geliş tarihi: 03.12.2019, Accepted / Kabul tarihi: 04.03.2020

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Pendik EAH Aile Hekimliği, İSTANBUL

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, İSTANBUL

\*Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Zeynep Ayaz, Marmara Üniversitesi Pendik EAH Aile Hekimliği, İSTANBUL-TÜRKİYE, E-mail: zeynepayaz170@gmail.com

Ayaz Z,Uzuner A. The Studies Related to Levonorgestrel Intrauterine System(Lng-Ius)-Mirena® in Turkey. TJFMPC, 2020;14 (2): 299-304.

DOI: 10.21763/tjfmpe.730231

## GİRİŞ

Levonorgestrel salımlı Rahim İçi Sistem (LNG-RİS) (Mirena®), 1970'li yıllarda üretilmiş olup insan çalışmaları 1980'lerde başlamıştır.<sup>1,2</sup> Yüksek etkili, güvenli ve geri dönüşümlü bir kontrasepsiyon yöntemi olup, düşük serum seviyesinin aksine, endometriyumdaki yüksek levonorgestrel konsantrasyonu ile endometriyal büyümeyi baskılamakta, servikal mukusu kalınlaştırmakta, tubal motiliteyi bozmaktadır; bu etkileriyle hem konsepsiyon, hem de pelvik inflamatuvar hastalık (PİH) oluşma riskini azaltmaktadır.<sup>3,4,5</sup> Uygulamadan sonra birinci yılda menstruel kanamanın yoğunluk ve süresini azalttığı bilinmektedir.<sup>6</sup> Endometriyal etkilerinden dolayı son zamanlarda, aşırı menstruel kanama, dismenore, endometriyozis, adenomyozis, endometriyal hiperplazi ve erken evre endometriyal kanser gibi endikasyonlarda kullanımı ön plana çıkmıştır.<sup>7,8</sup>

Eğitilmiş bir uygulayıcı tarafından, doğru yerleştirildiği takdirde yan etki ve komplikasyon görülme sıklığı düşüktür. Sadece progesterin içerdiğinden, emzirme döneminde de kullanılabilir.<sup>9</sup> Koruyuculuk oranı yüksek olup, kontraseptif etkisi beş yıl olarak kabul edilmektedir ve çıkartıldıktan sonra fertilité hızla geri dönmektedir.<sup>10,11</sup>

Ülkemizde, LNG-RİS daha çok kadın hastalıkları ve doğum kliniklerinde yukarıda sayılan klinik gerekçelerle kullanılmakta olup, hastanelerde kullanılan ICD-10 tanı kodları arasında "dismenore" tanısı ile ilaç raporu karşılığında reçete edilmektedir.

Ülkemizde, LNG-RİS'in klinikte kullanımı ile ilgili araştırmalar sınırlı sayıdadır. LNG-RİS'in daha çok hangi amaçlara yönelik olarak, hangi disiplinler tarafından kullanıldığını ve nasıl klinik sonuçlar elde edildiğini gösteren büyük ölçekli bir çalışma olmadığından, yapılan araştırmaların toplu olarak değerlendirilmesinin bu konular hakkında fikir vereceği, kullanım alanlarına uygun yeni araştırmalara ışık tutabileceği düşünülmüştür.

Bu sistematik derlemede, Ülkemizde LNG-RİS ile ilgili yapılan araştırmaların nitelik ve içerikleri açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## YÖNTEM

Ülkemizde, sık kullanılan ve ulaşılabilirliği yüksek arama motorları olan Google Scholar, Pubmed, Ulakbim Türk Tıp Veri Tabanı, "Mirena", hormonlu rahim içi araç, levonorgestrel rahim içi araç, levonorgestrel releasing intrauterine system-devices in Turkey" kelimeleri kullanılarak taranmış ve toplam 36 makaleye ulaşılmıştır. Bu makalelerin 32'si orijinal araştırma, ikisi derleme ve iki tanesi de olgu sunumu olarak bulunmuştur. Konu dağılımında ise, 26'sı tedavi amaçlı kullanım, 10 tanesi ise kontrasepsiyon amaçlı kullanım ile ilgili olarak tespit edilmiştir. Bulunan makaleler araştırmanın tipi, konusu ve katılımcı sayısı açısından değerlendirilmiş, bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir.

## BULGULAR

LNG-RİS ile ilgili ulaşılan tüm makaleler konu ve araştırma tipi olarak Tablo 1'de özetlenmektedir.

Tablo 1.Orijinal Araştırmalar					
Araştırmacı	Yayın Yılı	LNG-RİS Endikasyonu	S	Araştırma Tipi	Amaç
Polat İ ve ark. <sup>12</sup>	2004	Tedavi	56	Randomize	Menorajide LNG-RİS oral lynestranol karşılaştırılması
Yıldızhan R ve ark. <sup>13</sup>	2004	Tedavi	60	Prospektif	Şiddetli menstruel kanama(menoraji) tedavisi
Api M. ve ark. <sup>14</sup>	2004	Tedavi	24*	Hayvan Çalışması	
Kayıcıoğlu F.ve ark. <sup>15</sup>	2006	Tedavi	48	Prospektif	Menorajili hastalarda biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması
Haberal A ve ark. <sup>16</sup>	2006	Tedavi	48	Prospektif	LNG-IUS ile uterin kan akışının izlenmesi
Günay T. ve ark. <sup>17</sup>	2007	Tedavi	42	Prospektif	Menoraji ve atipisiz endometriyal hiperplazi tedavisi
Güneş M. <sup>18</sup>	2008	Tedavi	21	Prospektif	Miyomlu olgularda menorajiye etkisi
Taşçı Y. ve ark. <sup>19</sup>	2009	Tedavi	46	Prospektif	Menorajili olgularda over fonksiyonu ve uterusu etkisi
Görgeç H. ve ark. <sup>20</sup>	2009	Tedavi	66	Prospektif	Menorajili olgularda LNG-RİS sonrası yaşam kalitesi ve yöntem yan etki değerlendirilmesi
Bayoğlu T.Y. ve ark. <sup>21</sup>	2011	Tedavi	40	Randomize kontrollü	Endometriyozisli olgularda kronik pelvik ağrının post op.medikal tedavisinde GRH ile karşılaştırılması
Arpacı H. ve ark. <sup>22</sup>	2012	Kontrasepsiyon	73	Randomize kontrollü	LNG ve Cu-RİS'nin over fonksiyonunun etkisinin karşılaştırılması
Karaca İ. ve ark. <sup>23</sup>	2012	Tedavi	107	Retrospektif	Menorajinin tedavisinde LNG-RİS etkinliği
Kurtoğlu E ve ark. <sup>24</sup>	2012	Kontrasepsiyon	507	Tanımlayıcı	Kadınların kontrasepsiyon seçimleri-LNG-RİS oranı
Keleşçi S ve ark. <sup>25</sup>	2012	Kontrasepsiyon & tedavi	74	Prospektif	Adenomyozisli ve adenomyozisiz kadınlarda LNG ve CU RİS lerin kanama günü ve dismenoreye etkisi
Uzunçakmak C v ark. <sup>26</sup>	2013	Tedavi	60	Prospektif	Ağır menstruel kanamada LNG-RİS etki mekanizması

Uzunçakmak C. ark. <sup>27</sup>	2013	Tedavi	43	Prospektif	Menorajili olgularda Fe, Ferritin, Hb değerleri ve kanama miktarı karşılaştırılması
Özsoy M.H. <sup>28</sup>	2013	Tedavi	40	Prospektif	DFUK da LNG-RİS'in rolü
Erol O. ve ark. <sup>29</sup>	2014	Kontrasepsiyon	150	Prospektif	LNG-RİS CU-RİS servikovajinal sitoloji ve mikrobiyal floraya etkisi
Tosun AK <sup>30</sup>	2014	Tedavi	60	Randomize	LNG-RİS,oral progesteron miyom boyutu, hb, menüniyet karşılaştırılması
Tazegül P.A ve ark. <sup>31</sup>	2014	Tedavi	120	Gözlemsel-Tanımlayıcı	Menorajili kadınların LNG-RİS ile yaşam kalitesindeki değişimin karşılaştırılması
Taş E.E. ve ark. <sup>32</sup>	2015	Tedavi	84	Prospektif	Ağır menstruel kanamalı olgularda, PALM-COEIN sınıflama sistemine göre değerlendirilmesi
Bilgehan F. ve ark. <sup>33</sup>	2015	Kontrasepsiyon	100	Randomize	Menorajili olgularda, miyom boyutu, kanama şiddeti, Hb in karşılaştırılması
Pul S. ve ark. <sup>34</sup>	2016	Tedavi	77	Retrospektif	Anormal uterin kanama tedavisi için LNG-RİS uygulanan olgularda endometrium, Hb, Htc. karşılaştırılması
Arslan T.Ş. ve ark. <sup>35</sup>	2016	Tedavi	60	Randomize	Endometriyozise bağlı ağrı tedavisinde Naproksen sodyum ile karşılaştırılması
Temur M. ve ark. <sup>36</sup>	2016	Kontrasepsiyon	61	Tanımlayıcı	Aile hekimlerinin RİA ile ilgili bilgi düzeylerinin tanımlanması
Balcı B.K. ve ark. <sup>37</sup>	2016	Tedavi	31	Retrospektif	DFUK'ında, LNG-RİS ile hasta memnuniyetinin araştırılması
Adıgüzel C ve ark. <sup>38</sup>	2017	Tedavi	98	Prospektif	Ağır menstruel kanamanın tedavisinde ilk tedavi olarak TAH-TLH ile karşılaştırılması
Başol G. ve ark. <sup>39</sup>	2017	Kontrasepsiyon	64	Retrospektif	Cu ve LNG-RİS servikal sitoloji ve vajinal maturasyona etkisinin karşılaştırılması
Cim N. ve ark. <sup>40</sup>	2018	Tedavi	106	Prospektif	Anormal uterin kanamalı olgularda, kanama miktarı, tolerabilite ve endometriyumun karşılaştırılması
Yücel N. ve ark. <sup>41</sup>	2018	Tedavi	45	Prospektif	Endometriyozisli olgularda, yaşam kalitesi, CA 125, dismenore karşılaştırılması
Kokanalı D. ve ark. <sup>42</sup>	2019	Kontrasepsiyon	76	Retrospektif	CU ve LNG RİS'lerin, servikal sitolojiye etkilerinin karşılaştırılması
Yüksel T.İ. ve ark. <sup>43</sup>	2019	Tedavi	54	Prospektif	Atipisiz endometriyal hiperplazide uterin arter, uterin volüm ve endometriyum üzerindeki etkisi

\*Bu araştırmada, ooforektomize ve östrojen verilen sıçanlarda, LNG-RİS'in endometrium üzerindeki etkisi araştırılarak, postmenopozal kadınlarda endometriyum koruyucu etkisinin olabileceği görülmüştür.

Yayınlar arasında, bir olgu ve iki derleme yer almaktadır. Kurtoğlu E. tarafından bildirilen olguda, kontraseptif amaçlı LNG-RİS takılmış olan hastada gelişen ektopik gebelikten bahsedilmektedir.<sup>44</sup> Diğer olguda ise, omentuma yerleşmesine rağmen kontraseptif etkisinin devam ettiğinden bahsedilmiştir.<sup>45</sup>

Uysal G ve arkadaşlarının derlemesinde, endometriyozisde yeni tıbbi tedavi yöntemleri arasında LNG-RİS'den bahsedilmektedir.<sup>46</sup> Taşkın S. ve arkadaşlarının derlemesinde ise LNG-RİS'in menoraji, dismenore, endometriyozis, endometriyal hiperplazi, endometrium kanseri gibi endikasyonlarla kullanımından bahsedilmektedir.<sup>47</sup>

## TARTIŞMA VE SONUÇ

### *Araştırmaların Yöntemi*

Levonorgestrel içeren rahim içi sistem bir (LNG-RİS) kontrasepsiyon yöntemi olarak bilinmekle birlikte, sık ve aşırı menstruel kanama ve/veya pelvik ağrılı durumlarda tedavi amaçlı olarak da kullanılmaktadır. Tarama sonuçları dikkate alındığında araştırmaların ikinci ve üçüncü

basamakta, kadın hastalıkları ve doğum kliniklerinde yapıldığı, daha çok prospektif ve karşılaştırmalı klinik araştırmalar olduğu görülmektedir. Randomize çalışmalarda, menoraji, pelvik ağrı - dismenore, endometriyozis gibi endikasyonlarda tedavi amaçlı kullanılıp kullanılmayacağı araştırılmıştır. Sadece bir çalışmada randomizasyonun nasıl yapıldığından bahsedilmemiştir.<sup>35</sup> LNG-RİS ve bakırlı rahim içi aracın servikal sitoloji üzerine etkisinin karşılaştırıldığı iki araştırma mevcut olup, ilki prospektif, diğeri retrospektif tasarımıdır.<sup>29,39</sup> Araştırmaların yöntem kısmında, grupların oluşturulması, dahil edilme ve hariç tutulma kriterlerinden, çalışmaya başlarken ve sonunda yapılacak muayene ve diğer değerlendirilmelerden ayrıntılı olarak bahsedilmiştir. Ulaşılan çalışmalarda katılımcı sayısının en az 21, en fazla 507 olduğu görülmektedir. LNG-RİS'in birinci basamakta kullanımı ile ilgili olarak yapılmış bir yayına rastlanmamış olup, sadece bir araştırmada, aile hekimliği eğitiminden yola çıkılarak asistanların LNG-RİS hakkındaki bilgilerinin sorgulandığından bahsedilmiştir ki bu; kadın hastalıkları ve doğum kliniği ile ortak yapılmış bir çalışma olarak kabul edilmiştir.<sup>36</sup>

## Araştırmaların Konusu ve Sonuçları

Yıldızhan R, Kayıkçıoğlu F, Görgeç H, Karaca İ, Uzunçakmak C ve arkadaşlarının çalışmalarında, intrauterin patolojisi olsun olmasın LNG-RİS uygulaması sonrası kanama paternleri, yaşam kalitesi, dismenore ve anemi parametrelerinde olumlu sonuçlar alındığı belirtilmiştir.<sup>13,15,20,23,26</sup> Bunun yanı sıra Günay T, Bayoğlu TY, Kelekçi S, Pul S ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda endometriyozis, adenomyozis, miyoma gibi intrauterin patolojilerde düzelme saptanmıştır.<sup>17,21,25,34</sup> Bu sonuçlar, literatürdeki benzer çalışmalarla uyumludur.<sup>48</sup> Uzunçakmak C, ağır menstruel kanamada LNG-RİS'in etki mekanizması ile ilgili bir çalışma yapmıştır. Arpacı H, Kelekçi S, Erol O, Bilgehan F, Kokanalı D ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmalarda LNG-RİS'in kontraseptif olarak kullanımında güvenli, yan etkisi düşük bir yöntem olduğu gösterilmiştir.<sup>22,25,29,33,42</sup> Wildemeersch D, çalışmasında benzer sonuçlar alınmıştır.<sup>49</sup>

LNG-RİS'in over fonksiyonları üzerinde minör etkisi olduğu, ilk aylarda LNG seviyesinin yüksekliği ile ilgili olarak anovulatuvar sikluslar olduğu, daha sonra dereceli olarak LNG seviyesinin azaldığı, bundan sonraki siklusların %85'inin ovulatuvar olduğu bildirilmektedir.<sup>50</sup> Aydın Y. tarafından bildirilen olguda, LNG-RİS uygulanmasından 23 ay sonra omentum yerleşimli olduğu tespit edilmiş ve kontraseptif etkinin devam ettiği bildirilmiştir. En sık kullanılan rahim içi araç olan bakırlı RİA (CopperT) ile karşılaştırmalı araştırmalarda (Erol O. ve Başol G, ark.) yöntemin servikal sitoloji ve vaginal flora üzerine etkisi, Kokanalı D. ve arkadaşlarının çalışmasında ise kanama miktarı ve dismenore üzerine etkisi araştırılmış, bulgular LNG-RİS'in bu parametreler üzerine olumlu etkisinin Copper T.'ye göre daha fazla olduğunu göstermiştir.<sup>29,39,42</sup>

Aile planlaması hizmetleri birinci basamak hizmetidir ve ücretsiz olarak sunulmaktadır. Hormonlu rahim içi araç kullanımı kontrasepsiyon yöntemi olarak değil, sıklıkla tedavi amacıyla ve ikinci - üçüncü basamak hastanelerde uygulanmaktadır. Ülkemizde rahim içi araç uygulamaları daha çok birinci basamakta yapılmaktadır. Bu nedenle, LNG-RİS 'in birinci basamakta uygulanmasına ve bununla ilgili çalışma yapılmasına ihtiyaç olduğu tespit edilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Costescu J. Levonorgestrel - releasing intrauterine systems for long-acting contraception: current perspectives, safety, and patient counseling. International Journal of Women's Health 2016;8;589-98.

2. Speroff L, Darney P.A Clinical Guide for Contraception. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. Fifth edition, edit. Wolters Kluwer. Intrauterine contraception. 239-81.
3. Inki P. Long-term use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. Contraception.2007 Jun;75(6 Suppl): S161-6.
4. Mirena Wayne NJ: Bayer Healthcare Pharmaceuticals INC; c2013.
5. Black A, Guilbert E, Costescu D, Dunn S, Fisher W, Kives S, et al. Canadian Contraception Consensus (Part 3 of 4): Chapter 7--Intrauterine Contraception. J Obstet Gynaecol Can. 2016 Feb;38(2):182-222.
6. Gupta J, Kai J, Middleton L, Pattison H, Gray R, Daniels J. Levonorgestrel Intrauterine System versus Medical Therapy for Menorrhagia. N Engl J Med 2013;368:128-37.
7. Heikinheimo O, Gemzell-Danielsson K. Emerging indications for the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS). Acta Obstet Gynecol Scand. 2012 Jan;91(1):3-9.
8. Yap C, Furness S, Farquhar C. Pre and post operative medical therapy for endometriosis surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(3):CD003678.
9. Intrauterine Levonorgestrel. Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2019 Jun;63-7.
10. Heinemann K, Reed S, Moehner S, Minh TD. Comparative contraceptive effectiveness of levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices: the European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices. Contraception. 2015 Apr;91(4):280-3.
11. French R Van Vliet H, Cowan F, Mansour D, Morris S, Hughes D, et al. Hormonally impregnated intrauterine systems (IUSs) versus other forms of reversible contraceptives as effective methods of preventing pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(3).
12. Polat İ, Atar S, Berkkanoğlu M, Ateş E, Numanoğlu C, Genç Z. Menoraji olgularında levonorgestrel salgılayan intrauterin sistem ile oral lynestranolun endometrial patoloji üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 35;2004: 163-7.
13. Yıldızhan R, Yıldızhan B, Adalı E, Süer N. Şiddetli menstruel kanama tedavisinde levonorgestrel-salınımlı intrauterine sistemin kullanılması. Marmara Med J. 2015;17(2): 53-7.
14. Api M, Ercan F, Arbak S, Api O. The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine device on ovariectomized rat endometrium under estrogen replacement therapy. Marmara Medical Journal 2004;17(2);65-72.

15. Kayıkçıoğlu F, Gunes M, Ozdegirmenci O, Haberal A. Effects of levonorgestrel-releasing intrauterine system on glucose and lipid metabolism: a 1-year follow-up study. *Contraception*. 2006 May;73(5):528-31.
16. Haberal A, Kayıkcioglu F, Gunes M, Kaplan M, Ozdegirmenci O. The effect of the levonorgestrel intrauterine system on uterine artery blood flow 1 year after insertion. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006 Mar;27(3):316-9.
17. Günay T, Tüfekçi C, İlter E, Akyol H, Öcal A. The Effect Of Levonorgestrel Releasing Intrauterine Device (Mirena®) In The Treatment Of Simple Endometrial Hyperplasia And Menorrhagia. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst*. 2007;17(1):7-13.
18. Gunes M, Ozdegirmenci O, Kayıkcioglu F, Haberal A, Kaplan M. The effect of levonorgestrel intrauterine system on uterine myomas: a 1-year follow-up study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2008 Nov-Dec;15(6):735-8.
19. Taşçı Y, Çağlar GS, Kayıkcioglu F, Cengiz H, Yağcı B, Gunes M. Treatment of menorrhagia with the levonorgestrel releasing intrauterine system: effects on ovarian function and uterus. *Arch Gynecol Obstet*. 2009 Jul;280(1):39-42.
20. Görgeç H, Açı M, Akça A, Cetin A. Use of the Levonorgestrel-IUS in the treatment of menorrhagia: assessment of quality of life in Turkish users. *Arch Gynecol Obstet*. 2009 Jun;279(6):835-40.
21. Bayoğlu TY, Dilbaz B, Altınbaş SK, Dilbaz S. Postoperative medical treatment of chronic pelvic pain related to severe endometriosis: Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus gonadotropin-releasing hormone analogue. *Fertility and sterility*. 95(2):492-6.
22. Arpacı H, Arıkan D, Kurtoğlu E. Comparison of effects of levonorgestrel-releasing intrauterine devices and Cu-T380 a intrauterine devices on ovarian functions. *J. Exp. Clin. Med*. 2012; 29(1):13-16.
23. Karaca İ, Kurt S, Kanbak AR, Töz E, Gürbüz T. Menorajiyi önlemede levonorgestrelli rahim içi araç etkinliği: üçüncü basamak merkez sonuçları. *Tepecik Eğit Hast Derg* 2012; 22 (3):157-61.
24. Kurtoğlu E, Arpacı H. The factors affecting women's contraceptive choices. *J. Exp. Clin. Med*. 2012;29:6-8.
25. Kelekçi S, Kelekçi KH, Yılmaz B. Effects of levonorgestrel-releasing intrauterine system and T380A intrauterine copper device on dysmenorrhea and days of bleeding in women with and without adenomyosis. *Contraception*. 2012 Nov;86(5):458-63.
26. Uzunçakmak C, Akbay E, Ekin M, Yaşar L. Mechanism of action of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of heavy menstrual bleeding. *Int J Gynaecol Obstet*. 2013 Nov;123(2):146-9.
27. Uzunçakmak C, Akbay E, Ekin M, Akçığ Z. Levonorgestrelli Rahim İçi Araç Uygulanan Menorajili Hastalara Ait Menstruasyon Patern Değişikliklerinin ve Anemi Üzerine Olan Etkilerinin Tedavinin Birinci Yılındaki Değerlendirilmesi. *İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi*. 2013;5(2): 76-80.
28. Özsoy MH. Disfonksiyonel uterin kanama tedavisinde levonorgestrel salımlı intrauterin sistemin rolü. *TRSGO Dergisi*. 2013;16(1): 5-9.
29. Erol O, Simavlı S, Derbent AU, Ayrım A, Kafalı H. The impact of copper-containing and levonorgestrel - releasing intrauterine contraceptives on cervicovaginal cytology and microbiological flora: a prospective study. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2014 Jun;19(3):187-93.
30. Tosun AK, Tosun I, Suer N. Comparison of levonorgestrel-releasing intrauterine device with oral progestins in heavy menstrual bleeding (HMB) cases with uterine leiomyoma (LNG-IUD and oral progestin usage in myoma uteri). *Pak J Med Sci*. 2014 Jul;30(4):834-9.
31. Tazegül PA, Seçilmiş KO, Kebapçılar AG, Yılmaz SA, Benzer N, Celik C. Depressive symptomatology and quality of life assessment among women using the levonorgestrel releasing intrauterine system an observational study *Arch Gynecol Obstet*. 2014 Sep;290(3):507-11.
32. Taş EE, Keskin HL, Yeğin GF, Avşar AF. Ağır Menstrüel Kanamalı Olgularda Levonorgestrelli İntrauterin Araç Etkinliğinin Palm- Coein Sınıflama Sistemine Göre Değerlendirilmesi *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi* 2015;12(1):23-7.
33. Bilgehan F, Dilbaz B, Karadağ B, Devceci CD. Comparison of copper intrauterine device with levonorgestrel-bearing intrauterine system for post-abortion contraception. *J Obstet Gynaecol Res*. 2015 Sep;41(9):1426-32.
34. Pul S, Mihmanlı V, Tahaoğlu AE, Kılıçkaya A, Taner MT. Anormal Uterin Kanama Tedavisinde Levonorgestrel Salgılayan Rahim İçi Araç Kullanımının Etkinliği. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2016 32(4):195-7.
35. Arslan T.Ş, Börekçi B, Yılmaz EP. Endometriozise bağlı ağrı tedavisinde levonorgestrel salgılayan rahim içi araç sistemi (Ing-ria) ve naproksen sodyum etkinliği karşılaştırılması. *Mustafa Kemal Üniv Tıp Derg* 2016;7(28): 37-45.
36. Temur M, Balcı UG, Güçlü YA, Can H, Korkmaz H, Mergen H ve ark. Aile Hekimliği Asistanlarının Rahim İçi Araçlar Hakkındaki Bilgi Düzeyleri ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Rotasyonunun Bilgi Düzeyine Etkisi. *Ankara Med J*, 2016;16(2):200-7.

37. Balcı B.K, Hocaoğlu M, Göynüner G, Göçmen A. Disfonksiyonel uterin kanamada Levonorgestrel içeren rahim içi araç (Mirena) kullanımı; hastaların memnuniyeti ve deneyimimiz. *Medeniyet Medical Journal* 2016 31(4):278-281.
38. Adıgüzel C, Seyfettinoğlu S, Aka SD, Arlier S, Eskimez E, Kaya F ve ark. Evaluation of quality of life and cost-effectiveness of definitive surgery and the levonorgestrel intrauterine system as treatment options for heavy menstrual bleeding. *Turk J Med Sci.* 2017 Jun 12;47(3):789-94.
39. Başol G, Cevrioğlu AS, Akdemir A, Turan G, Kuru B. Bakırlı Rahim İçi araçların ve Progesteron- Salıcı Rahim içi Araçların Servikal Sitoloji ve Vajinal Maturasyon İndeksi Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi. *Journal of Human Rhythm.* 2017;3(4): 183-9.
40. Cim N, Soysal S, Sayan S, Yıldızhan B, Karaman E, Cetin O ve ark. Two Years Follow-Up of Patients with Abnormal Uterine Bleeding after Insertion of the Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System. *Gynecol Obstet Invest.* 2018;83(6):569-75.
41. Yücel N, Baskent E, Karamustafaoglu BB, Goynumer G. The levonorgestrel-releasing intrauterine system is associated with a reduction in dysmenorrhoea and dyspareunia, a decrease in CA 125 levels, and an increase in quality of life in women with suspected endometriosis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2018 Oct;58(5):560-3.
42. Kokanalı D, Akbay S, Özakşit M. Bakırlı ve levonorgestrelli rahim içi araçların servikal sitolojiye etkileri. *Balıkesir Medical Journal.* 2019;3(1):31-9.
43. Yüksel Tİ, Erdem B, Çetin AB, Köroğlu DN, Dansuk R. Atipisiz Endometrial Hiperplazide Levonorgestrel Salgılayan Rahim İçi Sistem (LS-RİS) Kullanımının Uterin Arter, Uterin Volüm ve Endometrium Üzerine Etkisi. *JAREM* 2019;9:15-8.
44. Kurtoğlu E, Arpacı H, Temur M, Gültekin S. Ectopic pregnancy in a patient with levonorgestrel-releasing intrauterine device in situ. *J. Exp. Clin. Med.* 2012; 29(1):71-3.
45. Aydın Y, Celiloğlu M. Bir Olguda Kontraseptif Etkinin Devam Ettiği İntraperitoneal Levonorgestrel-Salan İntrauterin Araç. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007, 17:228-31.
46. Uysal G, Çağlı F, Aksoy H, Aksoy Ü, Cingilloğlu B, Karakılıç E ve ark. Endometrioziste Yeni Medikal Tedavi Yöntemleri. *Kafkas J Med Sci.* 2015; 5(3): 109-19.
47. Taşkın S, Özmen B, Ünlü C. Levonorgestrelsalan intrauterin sistemin tedavi amaçlı kullanımı. *J Turkish German Gynecol Assoc* 2006;7(1):63-7.
48. Baxi A, Kaushal M, Ghosh A. The levonorgestrel releasing intrauterine device: An effective and acceptable alternative for the management of menorrhagia *J Turkish-German Gynecol Assoc, Vol. 9(4);2008;202-05.*
49. Wildemeersch D, Goldstuck ND, Jackers G. Results of a 5-year contraceptive trial in parous and nulliparous women with a new LNG-IUS. *Gynecol Endocrinol.* 2017 Mar;33(3):223-26.
50. Sitruk-Ware R, Inki P. The levonorgestrel intrauterine system: long-term contraception and therapeutic effects. *Womens Health (Lond).* 2005 Sep;1(2):171-82.