



# Levonorgestrel Salınlı Rahimiçi Sistemin Kontraseptif Kullanımı: Olgu Serisi

## *Contraceptive Use of Levonorgestrel Intrauterine System: Case Series*

● Zeynep Ayaz<sup>1</sup>, ● Arzu Uzuner<sup>2</sup>, ● Serap Çifçili<sup>2</sup>, ● Sevgi Aslan<sup>1</sup>

\*Marmara Üniversitesi Pendik EAH, Aile Hekimliği, Uzm. Dr., İstanbul.

\*\*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Prof. Dr., İstanbul.

### İletişim adresi:

Uzm. Dr. Zeynep Ayaz

zeynepayaz170@gmail.com

orcid.org/0000-0002-1618-5535

Geliş tarihi: 07/07/2020

Kabul tarihi: 22/09/2020

Yayın tarihi: 25/09/2020

**Alıntı Kodu:** Ayaz Z. ve ark. Levonorgestrel Salınlı Rahimiçi Sistemin Kontraseptif Kullanımı: Olgu Serisi  
Jour Turk Fam Phy 2020; 11 (3): 116-123. Doi: 10.15511/tjtfp.20.00316.

## Özet

**Amaç:** Levonorgestrel rahim içi sistem (LNG-RİS) yüksek etkili, güvenli ve geri dönüşümlü bir doğum kontrol yöntemidir. Endometriyumda yüksek levonorgestrel konsantrasyonu oluşturarak endometriyal hücre çoğalmasını baskılar, servikal mukusu kalınlaştırır, tubal motiliteyi bozar. Ülkemizde LNG-RİS daha çok Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniklerinde adenomyozis, endometriyozis, hiperplazi gibi patolojiler ve bunların menoreji, dismenore, pelvik ağrı gibi semptomlarının tedavisinde kullanılmakta olup, hastanelerde ilaç raporuna dayalı olarak reçete edilmektedir. Koruyuculuğu yüksek (%99,9) olup, kontraseptif etkisinin beş yıl sürdüğü kabul edilir ve çıkartıldıktan sonra fertilitate hızla geri döner. Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Planlaması polikliniğinde kontraseptif amaçlı LNG-RİS uygulanmış olan hastaların yöneme devamlılığının, yöneme bağlı istenmeyen etkilerin ve yöntemden memnuniyetin geriye dönük olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Retrospektif, kesitsel, tanımlayıcı olarak planlanmış olup, 2013-2019 yılları arasında Aile Planlaması polikliniğinde LNG-RİS uygulanmış hastaların kayıtları taranarak tespit edilen 38 hastanın verileri analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Katılımcıların yaş ortalaması  $36\pm 5$  yıldır. Yöntemin uygulanması sürecinde gebelik saptanmamıştır. Mirena kullanımında beş yılı tamamlayanların oranı %21 olarak saptanmıştır. Mirena kullanmaya devam etmeyen dokuz hastanın biri glial tümör tanısı almasından sonra, iki hasta fazla kanama olduğu için, bir hasta miyoma uteri nedeniyle histerektomi geçirdiği için, iki hasta ipi görünmediği için, iki hasta rahim içi sistemin kaymış olduğu söylendiği için, bir hasta gebelik planı olduğu için çıkartmıştır. Kullanıcıların %52,6'sı yöntemden memnun kaldığını belirtmiştir. Yöntem kullanan kadınlarda hem menstruasyon süresinde kısalma hem de kanama miktarında azalma olduğu görülmüş, ancak istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır.

**Sonuç:** LNG-RİS etkili, güvenilir ve düşük yan etki profiline sahip bir kontrasepsiyon yöntemidir. Halen birinci basamakta uygulanması kısıtlı olup, bunun daha da yaygınlaşması uygun olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Kontrasepsiyon, rahim içi araç, hormonlu rahim içi araç, Mirena®

## Summary

**Aim:** Levonorgestrel intrauterine system (LNG-RIS) is a highly effective, safe and reversible contraceptive method. It suppresses endometrial cell proliferation, thickens cervical mucus, disrupts tubal motility by creating a high levonorgestrel concentration in the endometrium and tubal mucosa. In our country, LNG-RIS is mostly used in Gynecology and Obstetrics clinics in the treatment of pathologies such as adenomyosis, endometriosis, hyperplasia and their symptoms such as menorrhagia, dysmenorrhea, pelvic pain, and is prescribed at the hospitals due to a medication report. It has a high level of protection (99.9%), and its contraceptive effect is considered to last five years, and fertility returns rapidly after removal.

In this study it was aimed to evaluate retrospectively the continuation rate, the presence of unwanted effects and the patient satisfaction after insertion of LNG-RIS.

**Method:** This is a retrospective, descriptive study of women who had been inserted LNG-IUS with contraceptive purpose in the family planning unit of the Marmara University Pendik Training and Research Hospital, between 2013-2019; the data of a total 38 patients were retrospectively analyzed.

**Results:** The average age of the participants was  $36\pm 5$  years. No pregnancy is detected during the use of the method. Five-year usage rate was 21% among users. A total of nine patients discontinued the method; one because being diagnosed with a glial tumor, two because of excessive bleeding, one other patient because having hysterectomy due to myoma uteri, two patients because the threads were not visible, two others because they have been told that their LNG-IUS had slipped down and one patient because of her pregnancy plan. The satisfaction rate was 52.6%. There was a decrease in both the duration and the amount of bleeding of menstruation but this decrease was not statistically significant.

**Conclusion:** LNG-RIS is an effective, reliable contraception method with low side effect. It is still limited in primary care and it will be more appropriate to spread its use.

**Key Words:** Contraception, intrauterin device, levonorgestrel intrauterine system, Mirena®

## Giriş:

Levonorgestrel salınlı rahim içi sistem (LNG-RİS) (Mirena®), 1970'li yıllarda kontrasepsiyon amaçlı üretilmiş olup insan çalışmaları 1980'lerde başlamıştır.<sup>(1,2)</sup> Yüksek etkili, güvenli ve geri dönüşümlü bir doğum kontrol yöntemidir.<sup>(3)</sup> Endometriyumda yüksek levonorgestrel konsantrasyonu oluşturarak endometriyal hücre çoğalmasını baskılar, servikal mukusu kalınlaştırır, tubal motiliteyi bozar<sup>(4,5)</sup>. Bu etkileriyle hem konsepsiyon hem de pelvik inflamatuvar hastalık (PİH) oluşma riskini azaltır.<sup>(6,8)</sup>

Uygulamadan sonra birinci yılda menstruel kanamanın yoğunluğu azalır, süresi kısalmır.<sup>(9)</sup> Endometriyum üzerine etkileri, yöntemin aşırı menstruel kanama, dismenore, endometriyozis, adenomyozis, endometriyal hiperplazi ve erken evre endometriyal kanser gibi endikasyonlarda da kullanılmaktadır.<sup>(10,13)</sup> Ülkemizde LNG-RİS kontrasepsiyon amaçlı kullanımının dışında 16.06.2020 SUT kurallarına göre SGK tarafından ödemesi, tedavi endikasyonlarının uygun olduğu durumlarda, Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanları tarafından düzenlenen sağlık raporuna istinaden, reçete edilebilmekte ve Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanları tarafından uygulandığı takdirde yapılabilir.

Kontraseptif yöntem olarak geri dönüşümlü, etkili ve güvenilir bir yöntemdir. Eğitimli bir uygulayıcı tarafından doğru yerleştirildiği takdirde yan etki ve komplikasyon görülme sıklığı düşüktür. Sadece progestin içerdiğinden, kontraseptif yöntem olarak emzirme döneminde de güvenle kullanılabilir.<sup>(14)</sup> Koruyuculuğu yüksek (%99,9) olup, kontraseptif etkisinin beş yıl sürdüğü kabul edilir ve çıkartıldıktan sonra fertilitite hızla geri döner.<sup>(15-17)</sup> Ülkemizde tercih edilme oranı, Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması (TNSA) 2018 ve-

rilerinde tüm rahim içi araç kullanımı sıklığı olarak yer almaktadır. TNSA verilerine göre, ülkemizde rahim içi araçlar; yöntem olarak kadınların %94'ü tarafından bilinmekte, kullanılan kontraseptif yöntemler arasında üçüncü sırada yer almaktadır (%14). Bu durum hormonlu rahim içi araç kullanımı az olduğu için ayrıca belirtilmediğini düşündürmektedir.

Yöntemin pahalı olması ve birinci basamak sağlık kurumlarında uygulanmaması kullanım sıklığının düşük olmasını açıklayabilir. Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliğine bağlı Üreme Sağlığı/Aile Planlaması polikliniğinde 2012 yılından bu yana kontraseptif amaçlı uygulamaları sürmektedir. Özellikle demir eksikliği anemisi olan ve kontraseptif olarak rahim içi araç kullanmayı tercih eden hastalara seçenek olarak sunulmaktadır.

Bu araştırmada Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliğine bağlı Üreme Sağlığı/Aile Planlaması polikliniğinde LNG-RİS uygulanmış olan hastaların demografik özellikleri, bu yöntemle uyumları, yöntem sonrası memnuniyet ve olası yan etkilerin ortaya konulması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamız retrospektif, kesitsel, tanımlayıcı olarak planlanmış olup; 2013-2019 yılları arasında Aile Planlaması polikliniğinde LNG-RİS uygulanan hastaların kayıtları taranarak istenmeyen gebelik olup olmadığı, istenmeyen yan etki varlığı, halen yönteme devam edip etmediği, bıraktıysa nedeni ve yöntemden memnuniyeti sorgulanmıştır. Kayıtlarında eksiklikleri olan hastalar aranarak veriler tamamlanmaya çalışılmıştır. Toplam 38 hastanın verileri değerlendirilmeye alınabilmiştir.

**Tablo 1: Katılımcıların sosyodemografik ve sağlıkla ilgili özellikleri**

Sosyodemografik özellikler	Sayı (s)	Yüzde (%)
<b>Eğitim durumu</b>		
Okuryazar değil	1	2,6
Okuryazar	24	63,2
Bilinmiyor	13	34,2
<b>Çalışma durumu</b>		
Çalışıyor	7	18,4
Ev hanımı	25	65,8
Emekli	2	5,3
Bilinmiyor	4	10,5
<b>Kronik hastalık</b>		
Var	17	44,7
Yok	21	55,3
<b>Ameliyat öyküsü</b>		
Var	19	50,0
Yok	19	50,0
<b>Ailede jinekolojik kanser</b>		
Var	2	94,7
Yok	36	94,7

**Tablo 2: Mirena Takip Bulguları**

Özellikler	Sayı (s)	Yüzde (%)
<b>Mirena kullanmaya devam ediyor mu?</b>		
Evet	29*	76,3
Hayır	9**	23,7
<b>Memnuniyet durumu</b>		
Evet	20	52,6
Hayır	10	26,3
Bilinmiyor	8	21,1
<b>Kontrole gelmiş mi?</b>		
Evet	35	92,1
Tlf. ile bilgi alınabilen hastalar	3	7,9
<b>İstenmeyen gebelik</b>		
Var	0	0
Yok	38	100,0

\*Mirena kullanmaya devam eden 29 katılımcıdan ulaşılabilen 8 hastadan 3'ü 1 yıldır, 2'si 2 yıldır, 3 tanesi ise 3 yıldır yöntemi kullandığını belirtmiştir.

\*\*Mirena kullanmaya devam etmeyen 9 hastanın bir tanesi glial tümör tanısı almasından sonra, iki hasta fazla kanama olduğu için, bir hasta miyoma uteri nedeniyle histerektomi geçirdiği için, iki hasta ipi görünmediği için, iki hasta kaymış olduğu söylendiği için, bir hasta gebelik planı olduğu için çıkartmıştır. Hastaların LNG-RİS ne zaman çıkarttığı konusunda bilgiye ulaşılamamıştır.

**Tablo3: Katılımcıların jinekolojik özelliklerinin Mirena kullanımının öncesi ve sonrasına göre karşılaştırılması**

	Mirena öncesi ortalama $\pm$ ss	Mirena sonrası ortalama $\pm$ ss	p*
<b>Menstruasyon süresi (gün)</b>	8,34 $\pm$ 2,25	1,37 $\pm$ 0,71	0,81
<b>Kanama miktarı</b>	s (%)	s (%)	
Normal	7 (18,4)	9 (23,7)	0,98
Menoraji	31 (81,6)	5 (13,2)	
<b>Dismenore</b>			
Var	5 (13,2)	3 (7,9)	0,48
Yok	33 (86,8)	35 (32,1)	
<b>Adetler düzenli mi?</b>			
Evet	32 (84,2)	23 (60,5)	0,43
Hayır	6 (15,8)	15 (19,5)	
<b>*Ki kare</b>			

## Bulgular

Katılımcıların özellikleri **Tablo 1**'de özetlenmiştir. Katılımcıların yaş ortalaması 36 $\pm$ 5 idi. Ortalama menarş yaşı 13 $\pm$ 1,3 (min 10, maks 16), ortalama gebelik sayısı 3 $\pm$ 09 (min 1, maks 5) idi.

Katılımcıların Mirena kullanımına ilişkin özellikleri **Tablo 2**'de özetlenmiştir. Kanama miktarı sorulduğunda, Mirena sonrası hipomenore gelişen kullanıcıların sayısı 16, amenore gelişenlerin sayısı 8 olup, kullanıcılar bu durumdan dolayı rahatsızlık belirtmemişlerdir.

## Tartışma

LNG-RİS; etkili, tamamen geri dönüşlü, uygulanması kolay, hasta uyumu iyi olan bir kontraseptif yöntemdir.<sup>(18)</sup> Bu yöntem üreme çağındaki cinsel aktif kadınlarda her yaş grubunda uygulanabilmektedir.<sup>(19)</sup> Serimizde LNG-RİS uygulanan hastaların yaş ortalaması 36 $\pm$ 5 idi. Literatürde rastlanan diğer çalışmalar da göz önüne alındığında genellikle LNG-RİS'in benzer yaş ortalamasında uygulandığı görülmektedir.<sup>(20)</sup>

Gebeliği önlemede etkili bir yöntemdir ve uygulandıktan sonra birinci yılda gebe kalma oranı %0,1 olup bu oran beşinci yılda %0,5'tir.<sup>21</sup> Bizim çalışmamızda yöntemin uygulanmasından sonra gebe kalan hastamız olmamıştır.

Çalışmamızda yöntem kullanımına beş yıl devam etme oranı %21 olarak bulunmuştur. Kullanıcıların yarısı yöntemden memnun kaldığını bildirmiştir. Memnun olduğu halde çeşitli nedenlerle yöntemin bırakılması yeterli kontrol vizitlerinin yapılmaması nedeniyle olabilir. Yöntemin kontraseptif amaçlı kullanıldığı diğer araştırmalarda devam etme oranları %93 ile %65 arasında değişmekte olup, bunlar daha çok sayıda katılımcı ile yapılmış araştırmalardır.<sup>(22,23,24)</sup> Kullanıcı sayısının azlığı verilerin yorumlanmasını sınırlamaktadır. Ülkemizde bu yöntemin kontraseptif amaçlı sık kullanılmaması sayımızın azlığını açıklayan bir neden olarak düşünülebilir.

İki hastamızın LNG-RİS kullanımını sonlandırma sebebi aşırı kanama olarak bildirilmiştir. Literatürde de benzer sonuçlar görülmüştür.<sup>(24,25)</sup> Bunlardan Jensen JT'nin çalışması açık uçlu faz 3 çalışmasıdır. LNG-RİS uygulandıktan sonra yabancı cisim reaksiyonu oluşturarak endometriumda inflamatuvar hücre artışına yol açar ve bu üç aya kadar süren kanama artışı ve düzensizliğin sebebi olarak kabul edilmektedir.<sup>(21)</sup>

İki hastamız başka bir merkezdeki kontrolünde LNG-RİS olması gerektiği konumdan aşağıda bulunduğu söylendiği için çıkartılmıştır. Klinik pratikte bu durum rahim içi aracın "kayması" olarak da ifade edilir. Sebebi kesin olarak bilinmemekle birlikte literatürde daha çok nulliparlarda görüldüğü bildirilmektedir.<sup>(26)</sup> Bachofner M'nin rahim içi sistemlerin uygulandıktan sonra

sonlandırma ve varsa kayma sebeplerinin araştırıldığı çalışmasında da bu durumdan bahsedilmiştir.<sup>(27)</sup> RİS'i çıkartılan hastaların ikisi de nullipar olmayan hastalardır, bu durumda altta yatan başka bir sebep aranması uygun olsa da kullanıcılara yöntem uygulanırken bildirildiği halde kontrole gelmemeleri sebep hakkında yorum yapma olasılığını ortadan kaldırmaktadır. Bu nedenle LNG-IUS kullanıcılarının belli aralıklarla aranarak kontrole çağrılmaları yöntemin etkin kullanımına katkı yapabilir.

Çalışmamızda menstruasyon süresi ve kanama miktarında azalma olduğu görülmekte olup, yöntemin kanama paterni üzerine etkisinin araştırıldığı geniş katımlı diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur.<sup>(27,28)</sup> Bu durum beklenen bir etki olup sistemin endometriumda oluşturduğu atrofiden kaynaklanmaktadır.<sup>(29,30)</sup>

Çalışmamızda dismenore görülme oranlarında da LNG-RİS sonrası azalma görülmektedir. Bu durum, yöntemin endometriozis ve adenomyozisin gerilemesine neden olmasının sonucu olup beklenen etkilerindedir.<sup>(31,33)</sup> Çalışmamızda katılımcı sayısı, takiplerle ilgili verilere sağlıklı ulaşılabilmesi kısıtlılıklarından olup bu konuda yapılacak çalışmalarda verilerin daha ayrıntılı toplanmasıyla yöntemin etkinliği daha iyi vurgulanacaktır.

Sonuç olarak, LNG-RİS etkili, güvenilir ve düşük yan etki profiline sahip bir kontrasepsiyon yöntemidir. Halen birinci basamakta uygulanması kısıtlı olup, bunun daha da yaygınlaşması uygun olacaktır. Genel danışmanlık hizmetleri içinde yer alması halinde kullanıcıların bu hizmeti talep etmeleri sağlanabilir.

## 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. In "Intrauterine contraception". (ed) Wolters Kluwer. Fifth edition, Philadelphia PA, Lippincott Williams & Wilkins. 2011:239-81.
3. Inki P. Long-term use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 2007;75(6 Suppl):161-6.
4. Perino A, Quartararo P, Catinella E, Genova G, Cittadini E. et al. Treatment of endometrial hyperplasia with levonorgestrel releasing intrauterine devices. *Acta Eur Fertil* 1987;18(2):137-40.
5. Mirena Wayne NJ: Bayer Healthcare Pharmaceuticals INC; c2013. (cited 2013 Feb 15).
6. Gemzell-Danielsson K, Schellschmidt I, Apter D. Randomized, phase II study describing the efficacy, bleeding profile, and safety of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive systems and Mirena. *Fertil Steril* 2012;97(3):616-22.
7. Nelson A, Apter D, Hauck B, Schmelter T, Rybowski S, Rosen K, et al. Two low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive systems: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2013;122(6):1205-13.
8. 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;38(2):182-222.
9. Gupta J, Kai J, Middleton L, Pattison H, Gray R, Daniels J et al. Levonorgestrel intrauterine system versus medical therapy for menorrhagia. *N Engl J Med* 2013; 368:128-37.
10. Heikinheimo O, Gemzell-Danielsson K. Emerging indications for the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS). *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91(1):3-9.
11. Yap C, Furness S, Farquhar C. Pre and post operative medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD003678.
12. Abou-Setta A, MHouston B, Al-Inany HG, Farquhar C. Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Jan 31;(1):CD005072.
13. Lee TS, Seong SJ, Kim JW, Ryu HS, Seop Song ES, Byung Ho Nam BH. Management of endometrial hyperplasia with a levonorgestrel-releasing intrauterine system: single arm, prospective multicenter study: Korean gynecologic oncology group study (KGOG2006). *Jpn J Clin Oncol* 2011;41(6):817-9.
14. Intrauterine Levonorgestrel. *Drugs and Lactation Database (Lact-Med)* [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006-.
15. Rowe P, Farley T, Peregoudov A, Piaggio G, Boccard S, Landoulsi S. Safety and efficacy in parous women of a 52-mg levonorgestrel-medicated intrauterine device: a 7-year randomized comparative study with the TCu380A. *Contraception* 2016;93(6):498-506.
16. Heinemann K. Comparative contraceptive effectiveness of levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices: the European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices. *Contraception* 2015;91(4):280-3.
17. 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):2.
18. Backman T. Benefit-risk assessment of the levonorgestrel intrauterine system in contraception. *Drug Saf* 2004;27(15):1185-204
19. US Medical Eligibility Criteria (US MEC) for Contraceptive Use, 2016 CDC Contraceptive Guidance for Health Care Providers. <https://www.cdc.gov/reproductivehealth/contraception/mmwr/mec/summary.html> adresinden 27.05.2020 tarihinde erişilmiştir.
20. Bosco-Lévy P, Gouverneur A, Langlade C, Miremont G, Pariente A. Safety of levonorgestrel 52 mg intrauterine system compared to copper intrauterine device: A Population-based cohort study. *Contraception* 2019;99(6):345-9.
21. Bednarek PH, Jensen JT. Safety, efficacy and patient acceptability of the contraceptive and non-contraceptive uses of the LNG-IUS. *Int J Womens Health* 2010;1:45-58.
22. Nascimento R, Bahamondes L, Hidalgo M, Perrotti M, Espejo-Arce X, Carlos, Petta A. Users' Perspectives on bleeding patterns after two years of levonorgestrel-releasing intrauterine system use. *Drugs RD* 2002;3(6):387-91.
23. Diaz J, Bahamondes L, Monteiro I, Petta C, Hidalgo MM, Arce

- XE. Acceptability and performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena) in Campinas, Brazil. *Contraception* 2000;62(2):59-61.
24. Nascimento RI, Bahamondes L, Hidalgo M, Perrotti M, Espejo-Arce X, Petta CA. Users' perspectives on bleeding patterns after two years of levonorgestrel-releasing intrauterine system use. *Drugs RD* 2002;3(6):387-91.
25. Lyus R, Lohr P, Prager S. Use of the Mirena LNG-IUS and Paragard CuT380A intrauterine devices in nulliparous women. *Contraception* 2010;81(5):367-71.
26. Bachofner M, Blickenstorfer K, Hutmacher J, Leeners B, Merki-Feld G. Intrauterine device continuation rates and reasons for discontinuation in a Central European Clinic with a high standard of care and ultrasound follow-up: A retrospective cohort study. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2018 Dec;23(6):407-14.
27. 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;33(3):223-6.
28. Glasier AF, Smith KB, van der Spuy ZM, Ho PC, Cheng L, Dada K, Wellings K, Baird DT. Amenorrhea associated with contraception-an international study on acceptability. *Contraception* 2003;67(1):1-8.
29. Sheng J, Zhang WY, Zhang JP, Lu D. The LNG-IUS study on adenomyosis: A 3-year follow-up study on the efficacy and side effects of the use of levonorgestrel intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with adenomyosis. *Contraception* 2009;79(3):189-93.
30. Jones RL, Critchley HO. Morphological and functional changes in human endometrium following intrauterine levonorgestrel delivery. *Hum Reprod* 2000;15 Suppl 3:162-72.
31. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Portuese A, Raffaelli R. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril* 2001;75(3):485-8.
32. Lockhat FB, Emembolu JO, Konje JC. The Efficacy, side-effects and continuation rates in women with symptomatic endometriosis undergoing treatment with an intra-uterine administered progestogen (Levonorgestrel): A 3 year follow-up. *Hum Reprod* 2005;20(3):789-93.