

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

"ΕΛΕΥΘΩ", 4: 162-167, 2012

Αυτόματη αποβολή κύησης 14 εβδομάδων λόγω ευμεγέθους ενδοτοιχωματικού ινομυώματος μήτρας

Παναγιώτης ΚοτζαγεωργίουΕπιμελητής Β' Μαιευτικής - Γυναικολογίας
Γ.Ν. Ναυπλίου, MSc,**Μιχάλης Μώρος**Μαιευτής Κ.Υ Γκούρας Κορινθίας, MSc,
Πρόεδρος Συλλόγου Μαιών - Μαιευτών
Ναυπλίου**Δημήτρης Μετρητίδης**Διευθυντής Μαιευτικής - Γυναικολογίας
Γ.Ν. Ναυπλίου**Περίληψη**

Η ύπαρξη ινομυωμάτων στην εγκυμοσύνη αποτελεί πρόκληση για το Ιατρικό και Μαιευτικό προσωπικό της κλινικής διότι αφενός διαγιγνώσκονται δύσκολα και αφετέρου αποτελούν αιτία εν δυνάμει επιπλοκών της εγκυμοσύνης, ιδίως στο 2ο και 3ο τρίμηνο. Στο 1ο τρίμηνο τα ινομυώματα σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα αιμορραγίας, επίμονου πυελικού πόνου και αυτόματης αποβολής. Στο ενδιαφέρον περιστατικό που ακολουθεί παρουσιάζουμε μια περίπτωση αυτόματης αποβολής 1ου τριμήνου κυήσεως λόγω ευμεγέθους ενδοτοιχωματικού ινομυώματος μήτρας.

Abstract: Case report: spontaneous abortion of a 14 weeks pregnancy due to large fibroid of uterus

Panagiotis Kotzageorgiou MD Gynecologist - Obstetrician, General Hospital of Nafplio

Michalis Moros RM, MSc, GKoura Health Center, President of Midwives Association of Nafplio

Dimitris Metritidis

MD, Chief Gynecologist - Obstetrician, General Hospital of Nafplio

The presence of fibroids during pregnancy is a challenge for both gynecologists and midwives not only because of the difficulty in diagnosis but also due to the fact that they may cause complications especially during the second and third trimester of pregnancy. In the first trimester fibroids are correlated with an increased chance of vaginal bleeding, persisting pain and spontaneous abortion. In this case report we present an interesting case report of a first trimester spontaneous abortion due to a large fibroid of uterus.

Εισαγωγή

Τα ινομυώματα είναι καλοήθεις όγκοι του μυομητρίου και του συνδετικού ιστού της μήτρας, στερούμενα κάψας αλλά σχηματίζουν μια ψευδοκάψα γύρω από το συμπιεσμένο μυομητρικό ιστό. Αποκαλούνται επίσης «λειομυώματα», «λειοϊνομυώματα», «ινολειομυώματα» και «ινώματα» ή «μυώματα» και αποτελούν τους πλέον συχνούς καλοήθεις όγκους στις γυναίκες ιδίως κατά τη μέση και ύστερη αναπαραγωγική περίοδο. Το μέγεθός τους ποικίλει και διακρίνονται σε διάφορους τύπους αναλόγως του σημείου εντόπισης, με αποτέλεσμα να χαρακτηρίζονται ως ενδοτοιχωματικά, υπορογόνια, υποβλεννογόνια, τραχηλικά ή και μισχωτά, οπότε και παρουσιάζονται σαν πολύποδες (Govan 1993, Solomon et al 2005, Buttram VC, Reiter RC, 1981). Ο εντοπισμός τους στους παρακείμενους υποστηρικτικούς ιστούς είναι σπανιότερος.

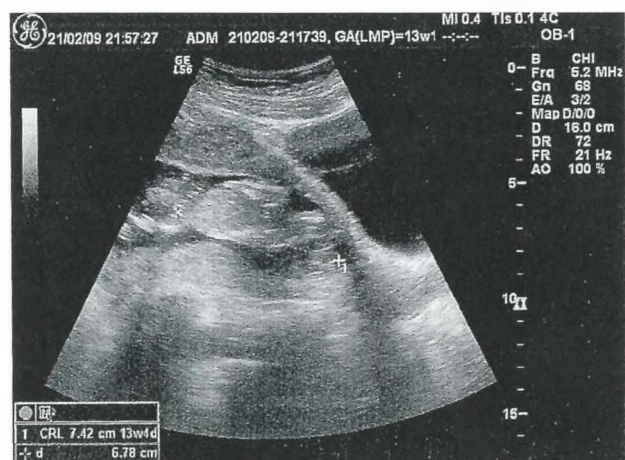
Αναλόγως του σημείου εντοπισμού τους και δεδομένου ότι αποτελούν ορμονοεξαρτώμενους όγκους, μπορούν να προκαλέσουν διάφορα προβλήματα, με συνηθέστερα τη μητρορραγία και μηνορραγία, πόνο, κατακράτηση ή απώλεια ούρων λόγω συμπίεσης και μετατόπισης της ουροδόχου κύστης, δυσκοιλιότητα λόγω πιεστικών φαινομένων στο παχύ έντερο και σε μερικές περιπτώσεις υπογονιμότητα και προβλήματα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης όπως αυτόματη αποβολή και πρόωρο τοκετό. Γενικά, η συμπτωματολογία των ινομυωμάτων σχετίζεται με τον εντοπισμό τους (Wallach E, Vlahos NF 2004)

Η αιτιολογία των ινομυωμάτων δεν είναι γνωστή, δεν προκαλούνται από τα οιστρογόνα αλλά η ανάπτυξή τους σίγουρα επηρεάζεται από αυτά, δεδομένου ότι τα ινομυώματα περιέχουν περισσότερους οιστρογονικούς υποδοχείς συγκριτικά με το μυομήτριο και λιγότερους από το ενδομήτριο. Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί ότι σε ορισμένες περιπτώσεις, τα ινομυώματα αυξάνονται κατά τη διάρκεια της κύησης ή με τη χορήγηση οιστρογονικής θεραπείας (Memarzadeh S, Broder M, Wexler A, Pernoll M, 2003)

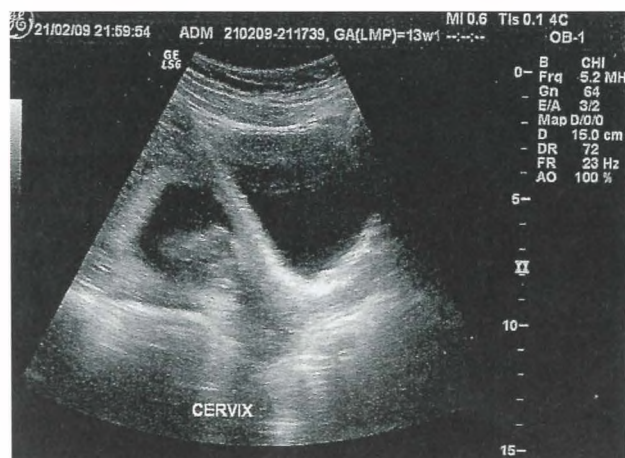
Ουσιαστικά τα ινομυώματα αποτελούν μονοκλωνικούς όγκους, στο 40 έως 50% των οποίων ανιχνεύονται χρωμοσωμιακές ανωμαλίες ενώ στο 70% από αυτά ανιχνεύονται μεταλλάξεις στο γονίδιο MED12 (Makinen et al, 2011) το οποίο βρίσκεται στο χρωμόσωμα X και κωδικοποιεί την ομώνυμη πρωτεΐνη. Το εν λόγω γονίδιο φαίνεται επίσης ότι αλληλεπιδρά με τους



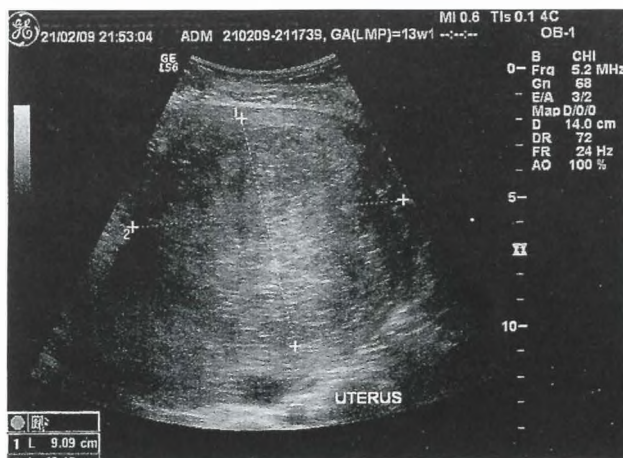
1. Κατά την εισαγωγή, το έμβρυο πιεσμένο προς τον τράχηλο



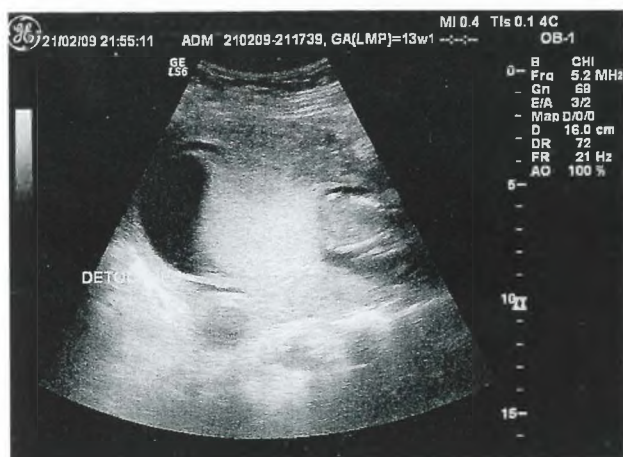
2. Έμβρυο στο κατώτερο τμήμα της μήτρας



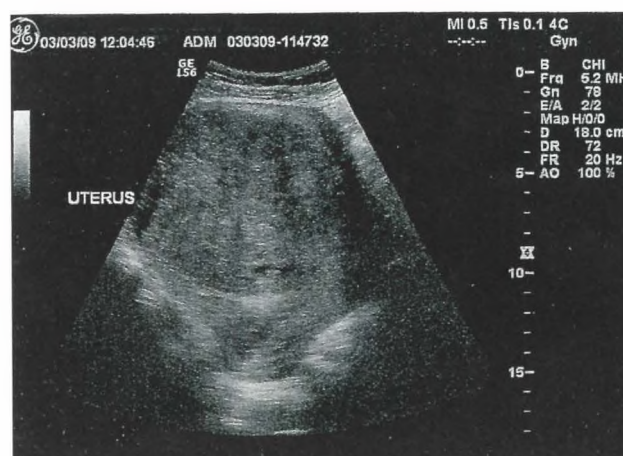
3. Το έμβρυο πιεσμένο στον τράχηλο



4. Το ινομύωμα



5. Η αποκόλληση πλακούντα



6. Μετά την αποβολή φαίνεται το μέγεθος του ινομυώματος σε συνάρτηση με τη μήτρα

α - οιστρογονικούς υποδοχείς (Kang et al, 2002)

Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ινομυωμάτων αποτελούν η ατοκία, το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, η παχυσαρκία, η αρτηριακή υπέρταση και ο σακχαρώδης διαβήτης (Okolo S, 2008)

Η διάγνωση των ινομυωμάτων, λόγω της συχνής απουσίας συμπτωμάτων, γίνεται συνήθως κατά το γυναικολογικό έλεγχο ρουτίνας, με την αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση και την ψηλάφηση του κατώτερου υπογαστρίου, λαμβάνοντας υπ' όψη το ιστορικό της γυναίκας. Η διάγνωση τίθεται με τον υπερηχογραφικό έλεγχο ή με τη μαγνητική τομογραφία, η οποία δεν είναι πάντοτε κλινικά απαραίτητη ενώ σε κάποιες περιπτώσεις τα ινομυώματα μπορούν να διαπιστωθούν κατά την υστεροσκόπηση ή τη λαπαροσκόπηση.

Είναι απαραίτητο ο Γυναικολόγος να κάνει διαφοροδιάγνωση μεταξύ των ινομυωμάτων και άλλων καταστάσεων με παρόμοια κλινική εικόνα και ευρήματα, κυρίως δηλαδή μεταξύ εγκυμοσύνης, κύστεων ωοθήκης, κακοήθων όγκων της μήτρας, των ωοθηκών και των σαλπίγγων ή και φλεγμονωδών καταστάσεων των έσω γεννητικών οργάνων.

Η συνηθέστερη επιπλοκή των ινομυωμάτων είναι η παρουσία μητρορραγίας ή μηνομητρορραγίας ποικίλων βαθμών, η οποία προκαλεί άλλοτε άλλου βαθμού πτώση του αιματοκρίτη και των αποθεμάτων σιδήρου στον οργανισμό. Παράλληλα, λόγω πιεστικών φαινομένων στα παρακείμενα όργανα και ιστούς, μπορεί σε σπανιότερες περιπτώσεις να παρατηρηθεί συχνουρία, κατακράτηση ούρων, υδρονέφρωση από συμπίεση του ουρητήρα, δυσκοιλιότητα και αίσθημα φουσκώματος λόγω πίεσης στο παχύ έντερο. Πολύ σπανιότερα μπορούν να συμβούν: σαρκωματώδης εξαλλαγή, εκφύλιση του ινομυώματος, συστροφή του μίσχου (επί μισχωτού ινομυώματος).

Η θεραπευτική προσέγγιση των ινομυωμάτων θα πρέπει να γίνεται λαμβάνοντας υπ' όψη την ηλικία της ασθενούς, το μαιευτικό και γυναικολογικό της ιστορικό, την ένταση των συμπτωμάτων και το σημείο εντοπισμού του ινομυώματος. Στην περίπτωση μη εγκύων και εμμηνοπαυσιακών γυναικών χωρίς συχνή εμφάνιση συμπτωμάτων δεν χρειάζεται καμία θεραπεία παρά μόνο τακτικός γυναικολογικός έλεγχος ανά εξάμηνο ή έτος προκειμένου να παρακολουθείται η μεταβολή του μεγέθους των ινομυωμάτων. Σε μερικές περιπτώσεις ο Γυναικολόγος μπορεί να συστήσει τη χορήγηση αγωνιστών της GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone

- εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών). Τα «GnRH ανάλογα» προκαλούν υπογοναδισμό λόγω καταστολής της υπόφυσης και αναμένεται να μειώσουν τον όγκο του ινομυώματος έως και 50% μέσα σε 3 μήνες από τη χορήγησή τους αλλά προκαλούν παροδική εμμηνόπαυση με συνοδό συμπτωματολογία ενώ μπορεί να επιφέρουν οστεοπόρωση στην περίπτωση που χορηγηθούν περισσότερους από 6 μήνες. Για το λόγο αυτό οι 6 μήνες αποτελούν το μέγιστο χρονικό διάστημα χορήγησης των GnRH αγωνιστών και συνήθως χορηγούνται σε ασθενείς που για διάφορους λόγους δεν μπορούν να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση ή προκειμένου να μειωθεί ο όγκος των ινομυωμάτων ώστε να διευκολυνθεί η λαπαροσκοπική τους αφαίρεση σε δεύτερο χρόνο (Sankaran S, Manyoanda I, 2008)

Επιπλέον, έρευνες υποδεικνύουν ότι η χρήση καβεργολίδης, ενός παραγώγου της εργοτίνης (εμπορ. ονομασία "Dostinex") έχει παρόμοια δράση με τους αγωνιστές της GnRH αλλά απαιτούνται περισσότερες έρευνες ώστε να τεκμηριώσουν τη χρήση της ως φαρμακευτικής μεθόδου αντιμετώπισης των ινομυωμάτων (Sayyah M et al, 2009, Melli MS, Farzadi L, Madarek EO, 2007)

Στις χειρουργικές μεθόδους αντιμετώπισης συμπεριλαμβάνονται η ινομυωματεκτομή και η υστερεκτομή, οι οποίες μπορούν να γίνουν λαπαροσκοπικά ή με κλασική λαπαροτομία. Η ινομυωματεκτομή πραγματοποιείται στις περιπτώσεις κατά τις οποίες η γυναίκα επιθυμεί τη διατήρηση της μήτρας της. Η ολική υστερεκτομή ενδείκνυται στις περιπτώσεις που η γυναίκα βρίσκεται κοντά στην εμμηνόπαυση ή όταν για διάφορους λόγους δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί ινομυωματεκτομή. Διακρίνεται σε υφολική υστερεκτομή, κατά την οποία διατηρείται ο τράχηλος και οι σάλπιγγες – ωθήκες και στην ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων, κατά την οποία γίνεται πλήρης αφαίρεση των εσωτερικών γεννητικών οργάνων.

Περιγραφή περιστατικού

Η ασθενής, εκ Βουλγαρίας, έγγαμος, ετών 36 και διάγουσα την 14η εβδομάδα της κύησης, μετέβη σε Κέντρο Υγείας αναφέροντας κολπική αιμόρροια και κοιλιακό άλγος. Κατά την κλινική εξέταση από τη Μαία του Κ.Υ διαπιστώθηκε μικρού βαθμού κολπική αιμόρροια και ψηλαφητή μάζα στο υπογάστριο οπότε και η ασθενής μεταφέρθηκε στη Μ/Γ Κλινική του Νοσοκο-

μείου Ναυπλίου για περαιτέρω έλεγχο.

Η ασθενής είχε ελεύθερο ατομικό και οικογενειακό ιστορικό, στο Μαιευτικό Ιστορικό προηγηθείσα Καισαρική Τομή λόγω δυσαναλογίας και προκλητή έκτρωση προ 10ετίας (επιθυμητή) (G3P1). Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκαν θετικοί εμβρυϊκοί καρδιακοί παλμοί ενώ τα ζωτικά της σημεία είχαν ως εξής: ΑΠ=110/70 mmHg, Σφύξεις= 80/min, Θερμοκρασία= 36,8° C, επιβεβαιώθηκε η ύπαρξη ψηλαφητής μάζας στο υπογάστριο, επώδυνης στην πίεση και επίκρουση ενώ κατά τη γυναικολογική εξέταση επιβεβαιώθηκε μέτριου βαθμού κολπική αιμόρροια καθώς και παρουσία πηγμάτων αίματος στον κόλπο.

Κατά τον εργαστηριακό έλεγχο διαπιστώθηκε μέτρια αναιμία (ερυθρά αιμοσφαίρια: $3.65 \times 10^6 / \mu\text{L}$, αιμοσφαιρίνη: 11.5g/dl, αιματοκρίτης 33.7%), λευκοκυττάρωση (λευκά αιμοσφαίρια: $14.8 \times 10^3 / \mu\text{L}$), ουδετεροφιλία (ουδετερόφιλα: 77.8%) και λεμφοπενία (λεμφοκύτταρα: 14.9%) ενώ η τιμή της β - χοριακής γοναδοτροπίνης ήταν 9212mIU/mL. Οι βιοχημικοί δείκτες και ο έλεγχος αιμόστασης ήταν εντός φυσιολογικών ορίων.

Κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο διαπιστώθηκε η ύπαρξη ευμεγέθους ενδοτοιχωματικού ινομυώματος διαστάσεων 10×9.5 cm στο πρόσθιο τοίχωμα και έτερων μικρών υπορογόνιων ινομυωμάτων στο οπίσθιο τοίχωμα. Επιπλέον ελέγχθη ενδομήτριος αμνιακός σάκος φέρων ζων έμβρυο με θετική καρδιακή λειτουργία, σε κεφαλική προβολή αλλά και εικόνα εκτεταμένης περιφερικής αποκόλλησης του πλακούντα. Ο αμνιακός σάκος ελέγχθηκε σε χαμηλή θέση, πλησίον του έσω τραχηλικού στομίου λόγω της πίεσής του από το ινομύωμα, ενώ διαπιστώθηκε μικρή διεύρυνση του στομίου και ελάττωση του μήκους του τραχήλου. Τέλος, η ποσότητα του αμνιακού υγρού ήταν φυσιολογική.

Κατά την επιστροφή της ασθενούς στο Μαιευτικό - Γυναικολογικό Τμήμα και ενώ είχε τεθεί ανοιχτή φλεβική γραμμή και χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών, η ασθενής παραπονέθηκε για έντονο κοιλιακό άλγος, διαπιστώθηκε αύξηση της αιμορραγίας και επήλθε τελικά τελεία αποβολή του κυήματος και του αμνιακού σάκου, η οποία επιβεβαιώθηκε και σε δεύτερο υπερηχογραφικό έλεγχο.

Η ασθενής παρέμεινε στο Μ/Γ Τμήμα από όπου έλαβε εξιτήριο μετά 3 ημέρες, με την τιμή της β - χοριακής γοναδοτροπίνης να έχει μειωθεί σε επίπεδα 28,63mIU/mL και τα λευκά αιμοσφαίρια εντός φυσιολογικών ορίων.

ων (9.5×10^3 / μ L).

Μετά εξάμηνο η ασθενής υποβλήθηκε σε ινομυωματεκτομή και ένα χρόνο αργότερα συνέλαβε εκ νέου και γέννησε τελειόμηνο νεογνό χωρίς επιπλοκές.

Συζήτηση

Περίπου το 0,6 έως 2,6% των κύψεων είναι δυνατό να συνοδεύονται από την ύπαρξη ενός ή περισσοτέρων ινομυωμάτων και σε περίπου 10% από τα παραπάνω ποσοστά θα παρουσιαστούν επιπλοκές (Suwandinata et al, 2008) μεταξύ των οποίων αυτόματη αποβολή, πρόωρη ρήξη των υμένων, πρόωρος τοκετός, αποκόλληση του πλακούντα, ανώμαλες προβολές και σχήματα του εμβρύου, υδρονέφρωση, πυελικός πόνος και αιμορραγία μετά τον τοκετό.

Παρά ταύτα, η διάγνωση των ινομυωμάτων κατά τη διάρκεια της κύησης δεν είναι απλή καθώς μόνο το 42% των μεγάλων ινομυωμάτων (>5 εκατοστά) και το 12,5% των μικρών (έως 5 εκατοστά) μπορούν να διαγνωστούν κατά την κλινική εξέταση (Muram D, Gillieson M, Walters JH, 1980) ενώ και ο υπερηχογραφικός έλεγχος μπορεί να οδηγηθεί σε εσφαλμένα συμπεράσματα εξαιτίας της δυσκολίας διαφοροδιάγνωσης με τη φυσιολογική πάχυνση του μυομητρίου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ως εκ τούτων, μόλις το 1,4 - 2,7% των ινομυωμάτων μπορούν να διαγνωστούν κατά τη διάρκεια της κύησης (Burton CB, Grimes JS, March W 1989, Rice et al, 1989, Qidwai et al 2006, Cooper, Okolo 2005).

Η ύπαρξη ινομυωμάτων στην εγκύμονα μήτρα μπορεί να αποτελέσει αιτία αυτόματων αποβολών. Έγκυες γυναίκες με ινομύματα έχουν περίπου διπλάσιο κίνδυνο να υποστούν αυτόματη αποβολή, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (Benson, Chow, Chang - Lee et al 2001) και μάλιστα γυναίκες με πολλαπλά ινομύματα έχουν τέσσερις φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αποβάλουν, συγκριτικά με εκείνες που έχουν μόνο ένα ινομύωμα. Σημαντικό ρόλο στην πρόγνωση έχει και ο εντοπισμός του ινομύματος: περισσότερο επικίνδυνα για τη διατήρηση της κυήσεως φαίνεται να είναι εκείνα που εντοπίζονται στο σώμα της μήτρας, τα ενδοτοιχωματικά και τα υποβλεννογόνια (Klatsky et al. 2008, Bernard et al. 2000, Lev - Toaff et al 1987, Goldenberg et al. 1995, Lee, Norwitz, Shaw 2010) Ο ακριβής μηχανισμός πρόκλησης της αυτόματης αποβολής λόγω της ύπαρξης των ινομυωμάτων δεν είναι

γνωστός, πιθανολογούνται όμως ως ενοχοποιητικοί παράγοντες η αυξημένη ευερεθιστότητα και συσταλτικότητα της μήτρας, η αποστέρωση της αιμάτωσης του πλακούντα και του εμβρύου (Wallach ,1995) καθώς και πιεστικά φαινόμενα που προκαλούνται από τα ινομύματα.

Βιβλιογραφία:

- Govan A.D.T, Hart D. Callander R. *Gynaecology illustrated. 4th edition. Churchill Livingstone Group* 1993; 273 - 277.
- Solomon LA., Schimp VL., Ali-Fehmi R., *Diamond MP., Munkarah AR. Clinical update of smooth muscle tumors of the uterus. J Minim Invasive Gynecol. 2005;12:401-408.*
- Buttram VC Jr, Reiter RC. *Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. Fertil Steril. 1981;36:433-445*
- Wallach EE., Vlahos NF. "Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management". *Obstet Gynecol* 2004, 104 (2): 393-406.
- Memarzadeh S., Broder M., Wexler A., Pernoll M. : *Benign disorders of the uterine corpus. In: Current Obstetric and gynecologic diagnosis and treatment. DeCherney A, Nathan L. Lange Medical Books. 2003: 693 - 699*
- Makinen N, Mehine M, Tolvanen J, Kaasinen E, Li Y, Lehtonen H. J, Gentile M, Yan J. et al (2011). "MED12, the Mediator Complex Subunit 12 Gene, is Mutated at High Frequency in Uterine Leiomyomas". *Science*.
- Kang Yun Kyoung; Guermah Mohamed, Yuan Chao-Xing, Roeder Robert G :*The TRAP/Mediator coactivator complex interacts directly with estrogen receptors alpha and beta through the TRAP220 subunit and directly enhances estrogen receptor function in vitro . Proc. Natl. Acad. Sci. 2002; 99 (5): 2642-2647.*
- Okolo, S. : *Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology 2008; 22 (4): 571-588.*
- Sankaran S., Manyonda I. :*Medical management of fibroids. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 2008; 22 (4): 655*
- Sayyah-Melli M, Tehrani-Gadim S, Dastranj-Tabrizi A, Gatrehsamani F, Morteza G, Ouladesahebmadarek E, Farzadi L, Kazemi-Shishvan M. *Comparison of the effect of gonadotropin-releasing hormone agonist and dopamine receptor agonist on uterine myoma growth. Histologic, sonographic, and intra-operative changes. Saudi Med J. 2009 Aug;30(8):1024-33*
- Melli MS, Farzadi L, Madarek EO. *Comparison of the effect of gonadotropin-releasing hormone analog (Diphereline) and Cabergoline (Dostinex) treatment on uterine myoma regression. Saudi Med J. 2007 Mar;28(3):445-50.*
- Suwandinata FS, Gruessner SEM, Omwandho COA, Tinneberg HR. *Pregnancy-preserving myomectomy:*

- preliminary report on a new surgical technique. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2008;13(3):323-326.
- Muram D, Gillieson M, Walters JH. Myomas of the uterus in pregnancy: ultrasonographic follow-up. *Am J Obstet Gynecol*. 1980;138:16-19
- Benson CB, Chow JS, Chang-Lee W, et al. Outcome of pregnancies in women with uterine leiomyomas identified by sonography in the first trimester. *J Clin Ultrasound*. 2001;29:261-264
- Burton CA, Grimes DA, March CM. Surgical management of leiomyomata during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1989;74:707-709
- Rice JP, Kay HH, Mahony BS. The clinical significance of uterine leiomyomas in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;160:1212-1216.
- Qidwai GI, Caughey AB, Jacoby AF. Obstetric outcomes in women with sonographically identified uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol*. 2006;107:376-382.
- Cooper NP, Okolo S. Fibroids in pregnancy common but poorly understood. *Obstet Gynecol Surv*. 2005;60:132-138
- Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, Fujimoto VY. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198:357-366
- Bernard G, Darai E, Poncelet C, et al. Fertility after hysteroscopic myomectomy: effect of intramural myomas associated. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2000;88:85-90
- Lev-Toaff AS, Coleman BG, Arger PH, et al. Leiomyomas in pregnancy: sonographic study. *Radiology*. 1987;164:375-380
- Goldenberg M, Sivan E, Sharabi Z, et al. Outcome of hysteroscopic resection of submucous myomas for infertility. *Fertil Steril*. 1995;64:714-716
- Lee HJ, Norwitz ER, Shaw J. Contemporary management of fibroids in pregnancy. *Rev Obstet Gynecol*. 2010 Winter;3(1):20-7.
- Wallach EE, Vu KK. Myomata uteri and infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1995;22:791-799.

