

Myómy maternice a fertilita

Iveta Švecová, Mikuláš Redecha, Silvester Galo, Adriana Gátová, Peter Harbulák

Myómy maternice sú najčastejšie sa vyskytujúce benígne nádory maternice. Klinicky sa prezentujú abnormálnym uterinným krvácaním, bolesťami v oblasti malej panvy, tehotenskými a pôrodnickými komplikáciami a v neposlednom rade zníženou fertilitou. Ich prevalencia v populácii s diagnostikovanou sterilitou je približne 5–10 %, avšak incidencia myómov u sterilných žien, po vylúčení ostatných faktorov, je 1–2 %. Súčasné odporúčané postupy manažmentu pacientok s myómami a sterilitou zahŕňajú aj chirurgické intervencie, ale preferované (v indikovaných prípadoch) sú konzervatívne postupy s použitím selektívnych modulátorov progesterónových receptorov umožňujúcich predoperačnú redukciu objemu myómov, resp. ich regresiu, keď už chirurgická intervencia nie je potrebná. Tento článok ponúka prehľad diagnostiky, terapie a odporúčených postupov u infertilných pacientok s uterinnými myómami.

Kľúčové slová: myóm, asistovaná reprodukcia, sterilita, ulipristal acetát

Uterine myomas and fertility

Uterine myomas are the most common, benign uterine tumours. Clinical presentations include abnormal uterine bleeding, pelvic pain, obstetric complications and infertility. The prevalence in infertile population is around 5–10 %. However, the incidence in infertile women, after exclusion of other infertility factors, is 1–2 %. Current management strategies include standard surgical interventions. Today, methods associated with conservative approach are preferred in indicated case. The use of selective progesterone receptor modulators (SPRMs) is advised, enabling pre-operative volume reduction of myomas or, in some cases, causing complete volume reduction and thus making surgery unnecessary. This article gives a brief overview of the diagnostics, therapy and management strategies in infertile patients with uterine myomas.

Key words: myoma, assisted reproduction, infertility, ulipristal acetate

Gynekol. prax 2017; 15 (2): 108–111

Úvod

Incidencia myómov maternice sa v reprodukčnom období žien pohybuje medzi 30 – 40 %⁽¹⁾. Ich prevalencia u žien so sterilitou je podľa Donnez a kol. približne 5 – 10 % a incidencia 1 – 2 %^(2,3). Pacientky pritom môžu mať jeden alebo viacero myómov. Treba však brať do úvahy aj to, že prevalencia myómov stúpa so zvyšujúcim sa vekom žien a priemerný vek žien liečených pre sterilitu je vyšší ako ostatnej fertilnej populácie. Mechanizmy ovplyvnenia fertility žien myómom nie sú úplne známe. Predpokladá sa, že tu hrá úlohu znížená perfúzia tkanivom myómu v porovnaní s okolitým zdravým myometriom. K zmene krvného prietoku dochádza aj v uterinných artériách^(4,5). V priliehajúcom endometriu, najmä pri submukózných myómoch, dochádza k lokálnej zápalovej reakcii. Tá je spôsobená venostázou v arteriolách endometria naliehajúceho na myóm a zvýšením koncentrácie vazoaktívnych látok^(2,5). Tieto faktory vedú k zmene prostredia a ovplyvňujú fyziologickú implantáciu embrya. K poruchám receptivity endometria prispieva jeho abnormálne vyzrievanie, najmä v prítomnosti submukózneho myómu a znížená expresia HOXA 10 (hormonálne závislý endometriálny transkripčný faktor potrebný na adekvátnu implantáciu embrya – molekulárny marker receptivity endometria)⁽²⁾. K ďalším faktorom vplyvujúcim na fertilitu u žien s myómom patria mechanické faktory, najmä deformácia dutiny maternice, prípadne obštrukcia cervikálneho kanála alebo tubárnych ústí. Myóm spôsobuje aj poruchy kontraktility myometria. Potvrdená je zvýšená iritabilita myometria v okolí myómov. Príčinami sú najmä porucha odstraňovania intracelulárneho Ca a porušená oxytocinázová aktivita. Výsledkom je porucha kontraktility maternice vedúca k poruche transportu gamét a nidácie samotného embrya^(2,3,5).

Diagnostika myómov

Dnes prevalencia myómov v celej populácii žien mierne rastie. Je to spôsobené najmä lepšou a presnejšou diagnostikou týchto benígnych nádorov. Základom správnej diagnostiky je podrobná anamnéza a fyzikálne vyšetrenie. Pri diagnostike myómov maternice sú však nevyhnutné aj pomocné zobrazovacie techniky. Podrobné vyšetrenie by malo poskytnúť presnú informáciu o lokalizácii, počte, veľkosti a vaskularizácii myómov. Nevyhnutné je zhodnotenie hrúbky edometria a myometria, ktoré naliehajú na submukózný myóm. Základ zobrazovacích vyšetrení dnes tvorí transvaginálna sonografia (TVS). Táto metóda je veľmi vhodná a neinvazívna. Jej pomocou dokážeme rozlíšiť myómy od veľkosti 4 – 5 mm. Nie je však ideálna pri myomatóznom utere s väčším počtom, najmä objemnejších myómov. Tie spôsobujú echoakustické tieňe, a tým vznikajú nepresnosti v meraní jednotlivých útvarov a v presnom určení ich lokalizácie. Nevýhodou TVS v porovnaní napr. s vyšetrením magnetickou rezonanciou (MRI), je vyššia mierna interpersonálnej variability. 3D sonografia, ktorá umožňuje vyšetrenie myómov využitím rekonštrukcie celého nasnímaného uteru v koronálnej rovine, sa využíva len málo, no môže poskytnúť niektoré cenné informácie o uložení myómu vo vzťahu k endometriu a dutine maternice⁽⁷⁾. Možnou diagnostickou metódou využívajúcou ultrazvuk je aj „saline infusion sonography“ (SIS) s dutinou maternice naplnenou fyziologickým roztokom alebo ešte presnejšia „Hysterosalpingo Foam Sonography“ (HyFoSy), keď sa dutina maternice naplní kontrastnou penovou suspenziou vytvorenou zo sterilného gélu. Ide o veľmi senzitívnu a špecifickú diagnostickú metódu na presné zhodnotenie submukózných myómov maternice a rôznych morfológických zmien na endometriu. Jej nevýhodou je invazívnosť.

Vyšetrenie MRI má stále svoju úlohu pri hodnotení mnohopočetných myómov maternice. Jej využitím sa dá presnejšie zhodnotiť zasahovanie myómov do oblasti endometria a presne posúdiť stav junkčnej zóny. Pri použití MRI s gadolíniovou kontrastnou látkou sa dá taktiež určiť miera vaskularizácie myómov. MRI je v tomto smere presnejšou vyšetrovacou metódou v porovnaní s TVS, hysterosonografiou alebo hysteroskopiou. Jej nevýhodou je jej menšia dostupnosť a najmä ekonomická náročnosť⁽⁸⁾.

Hysterosalpingografia, kedysi často využívané vyšetrenie, sa už dnes pri diagnostike myómov neodporúča. Ide o metódu nie veľmi presnú pri hodnotení submukózných myómov maternice, no najmä je toto vyšetrenie zaťažené röntgenovým žiarením.

Hysteroskopia umožňuje priamu vizualizáciu zmien v dutine maternice a identifikovanie deformácie dutiny maternice prípadnými submukóznymi myómami. Je veľmi presnou metódou na potvrdenie prítomnosti submukózných myómov a zároveň umožňuje ich okamžité chirurgické odstránenie. U žien so sterilitou sa odporúča hysteroskopická resekcia všetkých submukózných myómov zasahujúcich do dutiny uteru viac ako jednou tretinou svojho objemu, a to niekedy aj vo viacerých krokoch. Ďalšou nezastupiteľnou úlohou hysteroskopie je možnosť rozlíšenia medzi intrakavitárnymi polypmi a drobnými submukóznymi myómami.

Klasifikácia myómov

Myómy maternice hodnotíme podľa ich lokalizácie v myometriu, ich veľkosti a celkového počtu. Prítomnosť myómov nezávisle od lokalizácie znižuje tzv. „clinical pregnancy rate“ (CPR) a „implantation rate“ (IR), avšak z hľadiska fertility je najpodstatnejšia lokalizácia myómov. Myómy „vnútornej vrstvy“, tzv. junkčnej zóny myometria, majú najnegatívnejší efekt na úspešnosť reprodukcie. Donnez a kol. dokázali signifikantné zníženie „pregnancy rate“ (PR) u žien s myómami zasahujúcimi do dutiny uteru (9 %) v porovnaní s PR u žien s inou lokalizáciou myómov (33 %) ⁽²⁾. Vplyv samotnej veľkosti a počtu myómov na fertilitu nie je presne jasný. V súčasnosti chýba dostatok údajov z relevantných štúdií hodnotiacich veľkosť a celkový počet myómov na fertilitu ^(6,9).

Z hľadiska klasifikácie myómov je v súčasnosti najpoužívanejšia klasifikácia podľa ich vzťahu k endometriu a seróze maternice. Rozlišujeme myómy subserózne, intramurálne a submukózne. Táto klasifikácia je však veľmi málo využiteľná a v praktickom

živote málo špecifická. Preto bola v roku 2011 vydaná FIGO klasifikácia myómov maternice, ktorá presne hodnotí uloženie myómu v myometriu a čiastočne berie do úvahy aj jeho veľkosť. Nezahrňuje však počet myómov v maternici (**obrázok 1**).

Liečba myómov maternice

Za zlatý štandard liečby myómov maternice bola dlho považovaná hysterektómia. Dnes sa tento názor postupne mení. Stále viac pribúda žien odmietajúcich odstránenie maternice a pre ženy ešte plánujúce tehotnosť je táto alternatíva neakceptovateľná. Zlatým štandardom chirurgickej liečby sa preto stáva myomektómia, a to rôznymi operačnými prístupmi, či už laparotomicky, laparoskopicky alebo hysteroskopicky. Z hľadiska prístupu ku myomektómii je však veľmi dôležitá presná klasifikácia myómu podľa vyššie opísaného klasifikačného systému.

Subserózne myómy neovplyvňujú fertilitu, a keď tak len zriedka. Takto uložené myómy (FIGO 5,6 alebo 7) neznižujú PR a IR a nezvyšujú počet spontánnych abortov⁽⁶⁾. Ich chirurgické odstránenie sa odporúča len v prípade, že sú symptomatické. Relatívnou indikáciou na ich odstránenie je veľkosť viac ako 7–10 cm⁽¹⁰⁾. Submukózne uložené myómy však znižujú IR, CPR, „live birth rate“ (LBR) a tiež zvyšujú percento spontánnych abortov. Preto sa pred začiatkom asistovanej reprodukcie odporúča submukózne myómy chirurgicky odstrániť, a to najmä v prípadoch, ak viac ako tretina myómu zasahuje do dutiny uteru (FIGO 0,1 alebo 2). Po myomektómii submukózneho myómu sa zvyšuje IR, CPR, LBR, pričom sa znižuje potratový index zo 46,7 % na 21,9 %⁽¹¹⁾. Intramurálne lokalizované myómy predstavujú problém pri rozhodovaní o ich liečbe. Samotná chirurgická liečba takto lokalizovaných myómov je kontroverzná. Problémom je malé množstvo štúdií a nejednotné kritériá posudzovania myómov (lokalizácie, kvality/intaktnosti dutiny uteru) v týchto štúdiách. Intramurálne myómy deformujúce dutinu maternice, majú na fertilitu rovnaký vplyv ako submukózne myómy⁽⁶⁾. Naopak, metaanalýzy ukazujú, že intramurálne myómy, ktoré nedeformujú dutinu maternice, nemajú vplyv na IR, CPR, LBR a ani percento spontánnych abortov. V niektorých menších štúdiách, do ktorých boli zaradené pacientky až po hysteroskopickom vyšetrení a vylúčení submukózne lokalizácie myómov, však bolo pri intramurálnych myómoch signifikantne nižšie IR⁽⁶⁾. V súčasnosti prevláda konsenzus odporúčajúci chirurgické odstránenie myómov v prípade ich veľkosti

Obrázok 1. FIGO klasifikácia myómov maternice, upravené podľa Munra⁽⁹⁾

Klasifikácia myómov maternice 	
SM – Submukózne	0 Intrakavitárny pedunkulovaný 1 < 50 % intramurálny 2 > 50 % intramurálny
O – Ostatné	3 Kontakt s endometriom; 100 % intramurálne 4 Intramurálny 5 Subserózný < 50 % intramurálny 6 Subserózný > 50 % intramurálny 7 Subserózný pedunkulovaný 8 Ostatné (napr. cervikálny, parazitický)
Hybridné myómy (ovplyvňujú endometrium aj serózu)	Uvádzajú a dve čísla. Podľa dohody prvé hodnotí vzťah ku endometriu a druhé ku seróze. Napr.: 2-5 Submukózný a subserózný, vždy menej ako polovica priemeru myómu zasahuje do dutiny maternice alebo brušnej dutiny

7 – 10 cm^(10,12). Pri idiopatickej sterilite sa však neodporúča vykonať myomektómiu v prípade intramurálne lokalizovaných myómov a hysteroskopicky potvrdenej intaktnosti endometria. Ak už musí pacientka podstúpiť myomektómiu, mali by byť zohľadnené všetky riziká a benefity tohto prístupu. Manažment intramurálnych myómov by mal byť prísne individuálny⁽¹³⁾.

Junkčná zóna maternice a jej význam

Junkčná zóna, „archimymetrium“ alebo „vnútorná“ myometrium je anatomicky najspodnejšia z troch vrstiev myometria obklopujúca endometrium. Je charakterizovaná zväčša cirkulárnym usporiadaním svalových vlákien a osobitným ontogenetickým základom. Junkčná zóna je definovaná ako vrstva zodpovedná za základné reprodukčné procesy u ľudí, ako je usmerňovanie a vykonávanie transportu spermií, embrya a implantácia vzniknutej blastocysty. Mnohé štúdie dokázali zníženú funkčnosť ovárií (vývoj folikulov, kvalita oocytov) a „fertilization rate“ u žien s poškodením junkčnej zóny (adenomyóza, submukózne myómy). Z týchto dôvodov je lokalizácia a vzťah myómu k junkčnej zóne dôležitým faktorom ovplyvňujúcim včasnú graviditu a jej ďalší vývin⁽¹⁴⁾. Zobrazenie junkčnej zóny a odlíšenie jej postihnutia je možné pomocou MRI vyšetrenia, ktoré je dnes najlepšou neinvazívnou metódou na rozlíšenie jednotlivých častí myometria a ich alterácií. Môže byť zásadnou pomôckou pri rozhodovaní sa medzi chirurgickým a konzervatívnym postupom u pacientok s intramurálnymi myómami s hraničnou veľkosťou⁽¹⁵⁾.

Alternatívne možnosti terapie myómov pri sterilite

Embolizácia uterinných artérií, ako jedna z prvých nechirurgických možností liečby myómov, sa vo všeobecnosti pred plánovanou tehotnosťou neodporúča. Zvažuje sa len v nevyhnutných prípadoch, a to najmä pre vysoké riziko včasných abortov do 12. týždňa gravidity. Po tomto týždni je riziko abortu rovnaké ako po laparotomickej myomektómii (64 %), ale vo väčšej miere sa vyskytuje rastová retardácia plodu (IUGR)⁽¹⁶⁾.

K stále experimentálnym metódam patrí vysokofrekvenčná sonografická ablácia pod MRI kontrolou (MRgFUS). Táto metóda využíva zahriatie tkaniva pomocou vysokoenergetického ultrazvukového lúča. Zamerania cielej oblasti je riadené MRI. Následne v ložisku nastáva koaguláciu tkaniva s jeho nekrozou. Metóda je však spojená s viacerými limitáciami. Len malá časť pacientok spĺňa vhodné kritériá na využitie tejto metódy. MRgFUS je zároveň spojená so znížením fertility a je finančne náročná⁽¹⁷⁾. Najnovšie práce udávajú vysoký výskyt tehotenských komplikácií po použití tejto metódy⁽¹⁸⁾.

Konzervatívne možnosti terapie

Použitie GnRH agonistov v predoperačnej príprave sa využíva najmä u pacientok so submukóznymi myómami. Lieky zo skupiny GnRH agonistov spôsobujú zmenšenie myómov, redukciu vaskularizácie, hrúbky endometria v ich okolí a zlepšujú vizualizáciu myómov. Ich dlhodobé použitie je však nevhodné kvôli nežiaducim účinkom, akými sú najmä strata kostnej hmoty. Tá sa zmierňuje tzv. „add-back“ terapiou (tibolon, raloxifen, estriol, ipriflavon). Vazomotorické symptómy sa počas liečby GnRH agonistami upravujú podávaním medroxyprogesteronacetátu (MPA) a tibolonu⁽¹⁹⁾.

K najnovším farmakologickým možnostiam liečby myómov maternice patrí ulipristal acetát (UPA). Ide o liek zo skupiny selektívnych modulátorov progesterónových receptorov (SPRMs). Pri jeho dlhodobom, intermitentnom podávaní (viac ako 1 troj-

mesačná kúra) spôsobuje signifikantnú redukciu objemu myómov znížením krvných strát. Predstavuje dnes alternatívu k chirurgickej myomektómii, resp. je vhodný ako predoperačná príprava na zlepšenie krvného obrazu a zmenšenie objemu myómu, a tak aj umožnenie prípadného laparoskopického prístupu⁽⁸⁾.

Odporúčané algoritmy terapie myómov u pacientok so sterilitou

Pre zvolenie správnej terapie treba zhodnotiť vek pacientky, závažnosť symptómov (bolesť, krvácanie, sterilita), pranie zachovať fertilitu, lokalizáciu myómov a ich objem (veľkosť)⁽⁹⁾. Postup liečby myómov hodnotíme podľa FIGO klasifikácie.

Pri FIGO type 0 myómu (intrakavitárny pendulujúci myóm) je indikované hysteroskopické odstránenie pendulujúceho myómu.

FIGO typ 1 (submukóznym myóm uložený < 50 % intramurálne) s veľkosťou menej ako 3 cm je taktiež indikovaná hysteroskopická myomektómia. Pri veľkosti viac ako 3 cm (alebo v prípade ťažkej anémie) je potrebná predoperačná príprava SPRMs v jednom alebo dvoch trojmesačných cykloch alebo jedna trojmesačná liečba GnRH agonistami (zmenšenie objemu, lepší prístup, zníženie krvných strát, v niektorých prípadoch je možná aj úplná regresia myómu).

Pri FIGO type 2 – 5 treba brať do úvahy reprodukčné plány pacientky.

U žien so sterilitou v reprodukčnom veku a práním otehotnieť a s FIGO typom 2 je v súčasnosti indikovaný 1 trojmesačný cyklus UPA a následne po menštruačnom krvácaní hysteroskopická resekcia myómu. V prípade viacerých myómov typu 2 alebo viacerých myómoch typu 2 – 5, vyskytujúcich sa súčasne, je potrebné aplikovať dva trojmesačné cykly terapie UPA a následne postupovať podľa výsledku tejto liečby.

V prípade viac ako 50 % zmenšenia objemu myómu, ktorý už nezasahuje do dutiny uteru, nie je potrebná ďalšia terapia. Po 2 menštruačných krvácaniach je možné tieto pacientky zaradiť do programu asistovanej reprodukcie, alebo sa pokúsiť o spontánnu koncepciu^(20,21).

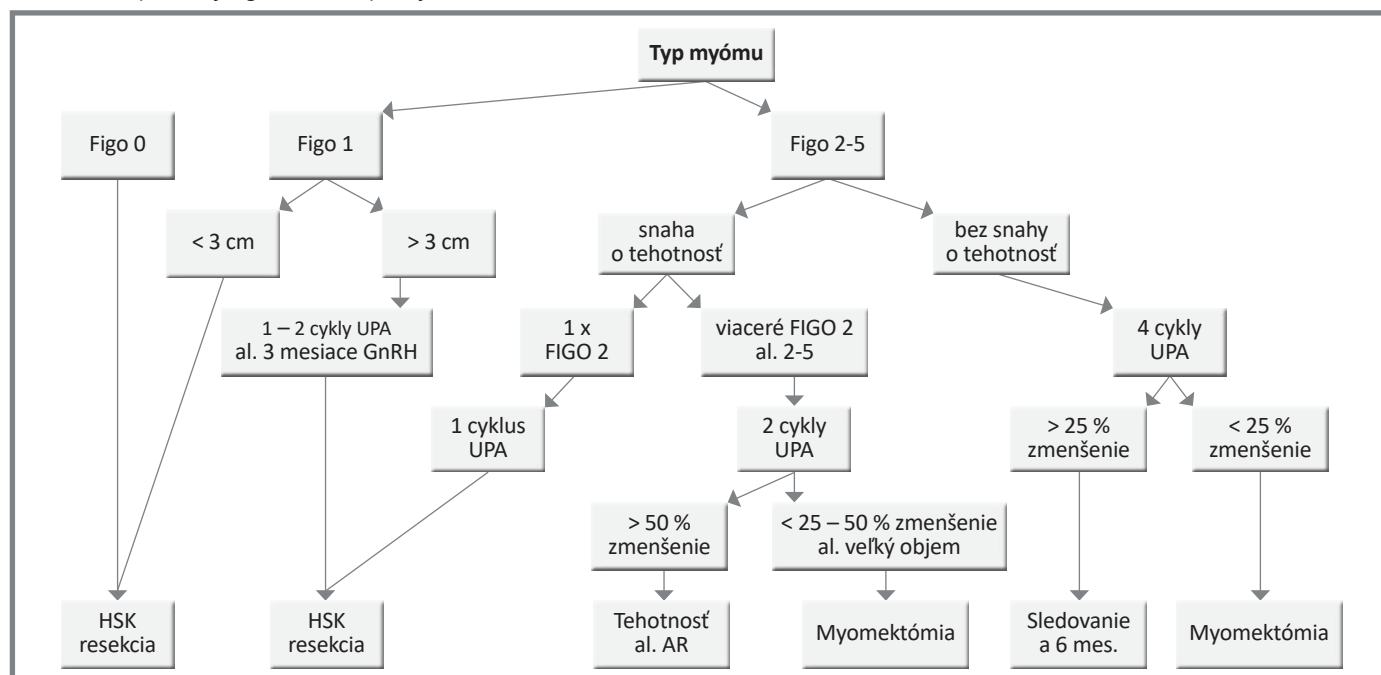
Chirurgická intervencia je indikovaná v situácii, aj keď nastala signifikantná redukcia objemu myómu o 25 – 50 %, ale stále pretrvávajú zasahovanie do dutiny uteru, alebo pretrvávajú príliš veľký celkový objem myómu/myómov. Obdobná situácia nastáva aj v prípade, keď po liečbe nedôjde k redukcii objemu myómov, pričom tie zasahujú do dutiny maternice, alebo je ich priemer viac ako 7 – 10 cm. Vtedy je taktiež indikované chirurgické riešenie.

Druhou skupinou sú ženy v reprodukčnom veku so symptomatickými myómami, ktoré chcú zachovanie fertility, ale bez aktuálneho prania otehotnieť. U týchto pacientok je indikovaná opakovaná trojmesačná kúra UPA v štyroch cykloch po sebe. Ďalší postup po terapii závisí od efektu farmakologickej liečby. Dlhodobé intermitentné kúry vedú ku signifikantnému zmenšeniu objemu myómov, zlepšenej kontrole krvácania, úprave krvného obrazu a zníženiu potreby následného chirurgického riešenia. V prípade zmenšenia objemu myóm $\geq$ 25 % a dobrej kontrole krvácania, môžeme pacientku ponechať len v ambulantnom sledovaní v šesťmesačných intervaloch. V prípade nedostatočnej odpovede myómov na liečbu a pretrvávania symptómov krvácania je indikovaná chirurgická liečba. Ideálne je vykonanie myomektómie⁽⁸⁾ (obrázok 2).

Záver

Myómy maternice predstavujú závažný medicínsky problém u žien vo fertilnom veku. Často ovplyvňujú fertilitu a celkovo

Obrázok 2 Odporúčany algoritmus terapie myómov



znižujú kvalitu života ženy. Voľba optimálneho spôsobu liečby závisí od viacerých faktorov, akými sú veľkosť, počet a lokalizácia myómov. Základným faktorom pri rozhodovaní o liečebnej modalite sú však reprodukčné plány pacientky. Dnes máme k dispozícii viaceré možnosti liečby, od klasických chirurgických až po konzervatívne, ktoré boli v nedávnej minulosti rozšírené o farmakologickú liečbu prípravkom zo skupiny SPRMs, ulipristal acetátom. Jeho zaradenie do algoritmu liečby pacientok s myómom maternice zvýšilo úspešnosť liečby a zlepšilo kvalitu života postihnutých žien. Na presné vyhodnotenie výsledkov liečby je však potrebné dlhšie sledovanie a ďalšie štúdie porovnávajúce rôzne modality liečby alebo ich kombinácie.

Adresa pre korešpondenciu:

MUDr. Iveta Švecová, PhD.
Gyn-Fiv Žilina, s. r. o., Centrum pre gynekológiu, urológiu a asistovanú reprodukciu
Predmestská 8600, 010 10 Žilina
e-mail: eva.harbulakova@gyn-fiv.sk

MUDr. Mikuláš Redecha, PhD.
II. gynekologicko-pôrodná klinika LF UK a UNB, Bratislava

MUDr. Silvester Galo, PhD.
MUDr. Adriana Gátová
Gyn-Fiv Žilina, s. r. o., Centrum pre gynekológiu, urológiu a asistovanú reprodukciu

MUDr. Peter Harbulák, PhD.
Gyn-Fiv, a. s., Bratislava, Centrum pre gynekológiu, urológiu a asistovanú reprodukciu

Literatúra

- Gago A, Diamond MP. Myomas in pregnancy. In Tulandi T. Uterine fibroids: Embolization and Other Treatments. Cambridge University Press 2003; 57-64.
- Donnez J, Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? Hum Reprod 2002; 17: 1424-1430.
- Cook H, Ezzati M, Segars JH, et al. The impact of uterine leiomyomas on reproductive outcomes. Minerva Gynecol 2010; 62: 225-236.
- Forssman L. Distribution of blood flow in myomatous uteri as measured by locally injected 133 Xenon. Acta Obstet Gynecol Scand 1976; 55: 101-104.
- Kurjak A, Kupesic-Urek S, Miric D. The assessment of benign uterine tumor vascularization by transvaginal color Doppler. Ultrasound Med Biol 1992; 18: 645-659.
- Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. Fertil Steril 2009; 91: 1215-1223.
- Wong L, White N, Ramkrishna J, et al. Three-dimensional imaging of the uterus: the value of the coronal plane. World J Radiol 2015; 7: 484-493.
- Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. Hum Reprod Update 2016; 22(6): 665-686.
- Munro MG, Critchley HO, Broder MS, et al. FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in non-gravid women of reproductive age. Int J Gynaecol Obstet 2011; 113: 1-2.
- Redecha M, Harbulák P, Redechová S, a kol. Myómy a tehotnosť. Gynekol prax 2015; 13(2): 66-68.
- Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. Am J Obstet Gynecol 2008; 198: 357-366.
- Yan L, Ding L, Li C, et al. Effects of fibroids not distorting the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization treatment: a retrospective cohort study. Fertil Steril 2014; 101: 716-721.
- Carranza-Mamane B, Havelock J, Hemmings R, et al. The Management of Uterine Fibroids in Women with Otherwise Unexplained Infertility. J Obstet Gynaecol Can 2015; 37(3): 277-285.
- Navarro J, Garrido N, Remohi J, et al. How does endometriosis affect infertility? Obstet Gynecol Clin North Am 2003; 30: 181-192.
- Vercellini P, Fedele L, Aimi G, et al. Reproductive performance, pain recurrence and disease relapse after conservative surgical treatment for endometriosis: the predictive value of the current classification system. Hum Reprod 2006; 21: 2679-2685.
- Mara M, Kubinova K. Embolization of uterine fibroids from the point of view of the gynecologist: pros and cons. Int J Womens Health. 2014; 6: 623-629.
- Zupi E, Centini G, Sabbioni L, et al. Nonsurgical alternatives for uterine fibroids. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2015; 12: 227-228.
- Clark NA, Mumford SL, Segars JH. Reproductive impact of MRI-guided focused ultrasound surgery for fibroids: a systematic review of evidence. Curr Opin Obstet Gynecol 2014; 26: 151-161.
- Moroni RM, Martins WP, Ferriani RA, et al. Add-back therapy with GnRH analogues for uterine fibroids. Cochrane Database Syst Rev 2015; 3: CD010854.
- Galliano D, Bellver J, Dias-García C, et al. ART and uterine pathology: how relevant is the maternal side for implantation? Hum Reprod Update 2015; 21: 13-38.
- Luyckx M, Squifflet JL, Jadoul P, et al. First series of 18 pregnancies after ulipristal acetate treatment for uterine fibroids. Fertil Steril 2014; 102: 1404-1409.