

U xơ tử cung và thai nghén: báo cáo ca bệnh và tổng quan tài liệu

Đặng Thị Hồng Thiện^{1*}, Nguyễn Đức Hà¹, Nguyễn Bảo Giang¹,
Nguyễn Thị Như Hà¹, Ngô Vương Minh²

¹ Bệnh viện Phụ sản Trung ương

² Đại học Y Hà Nội

doi: 10.46755/vjog.2023.2.1599

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Đặng Thị Hồng Thiện, email: thiendanghong@gmail.com

Nhận bài (received): 20/4/2023 - Chấp nhận đăng (accepted): 20/5/2023.

Tóm tắt

Đặt vấn đề: U xơ tử cung được ghi nhận ở 0,1 - 10,7% phụ nữ mang thai và tỷ lệ này ngày càng tăng lên do phụ nữ có xu hướng trì hoãn việc sinh con đến lứa tuổi muộn hơn. Các hormone liên quan tới thai kỳ ảnh hưởng tới kích thước của u xơ tử cung và u xơ tử cung cũng có nhiều tác động đến thai kỳ.

Ca lâm sàng: Sản phụ 30 tuổi, tiền sử phát hiện u xơ tử cung cách 2 năm, có thai lần đầu. Siêu âm ghi nhận một thai trong buồng tử cung, nhân xơ nằm ở thành trước cổ tử cung, thể tích tăng dần tới cuối thai kỳ với kích thước 112 x 99 x 128 mm. Bệnh nhân được mổ lấy thai chủ động kèm bóc u xơ vào tuần thai 38 do thai ngôi ngang và u xơ nằm sâu ở trong tiểu khung cản trở đường ra của thai nhi. Quá trình hậu phẫu của bệnh nhân ổn định, ra viện sau 5 ngày điều trị tăng cơ bằng oxytocin và kháng sinh dự phòng.

Kết luận: U xơ tử cung và thai nghén thường không có triệu chứng lâm sàng. Tuy nhiên một số trường hợp u xơ có thể gây ra các biến chứng trong thai kỳ. Sản phụ cần được quản lý chặt chẽ trong suốt quá trình mang thai.

Từ khoá: u xơ tử cung, thai nghén.

Uterine fibroids and pregnancy: case report and review of the literature

Dang Thi Hong Thien¹, Nguyen Duc Ha¹, Nguyen Bao Giang¹,
Nguyen Thi Nhu Ha¹, Ngo Vuong Minh²

¹ National Hospital of Obstetrics and Gynecology

² Hanoi Medical University

Summary

Background: Uterine fibroids are reported in 0.1 to 10.7% of pregnant women and this incidence is increasing gradually as women tend to delay their childbirth. Pregnancy-related hormones affect the size of fibroids, and uterine fibroids also have many impacts on pregnancy.

Clinical case: 30-year-old woman with a history of uterine fibroids detected 2 years ago, first pregnant. Ultrasound recorded a fetus in the uterus, a fibroid located in the anterior wall of the cervix and the volume increased gradually with the maximum size of 112 x 99 x 128 mm. The patient underwent cesarean myomectomy at 38 weeks of gestation because of the fetus's malpresentation and the fibroid in the lower uterine segment, obstructing the outflow of the fetus. The patient's postoperative course was uneventful, and discharged after 5 days of tocolytic therapy with oxytocin and prophylactic antibiotics.

Conclusion: Uterine fibroids and pregnancy often have no clinical symptoms. However, in some cases, fibroids can cause complications during pregnancy. Pregnant women need to be managed carefully during pregnancy.

Keywords: uterine fibroids and pregnancy.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U xơ tử cung là khối u cơ trơn lành tính phổ biến của tử cung. Nguyên nhân của u xơ tử cung chưa được hiểu rõ và có nhiều yếu tố phối hợp bao gồm chủng tộc, sắc tộc, số lần sinh con, lứa tuổi dậy thì... Ở tuổi 49, hơn 70% phụ nữ da trắng và 84% phụ nữ Mỹ gốc Phi có u xơ tử cung. Tại Hoa Kỳ, ước tính u xơ tử cung được ghi nhận trên 26 triệu phụ nữ trong độ tuổi từ 15 đến 50. U xơ tử cung có thể không có triệu chứng hoặc có thể gây ra các ảnh hưởng tới sức khỏe bao gồm chảy máu nhiều gây thiếu máu, đau bụng vùng chậu, tiểu

nhều lần, rối loạn chức năng ruột, đau khi giao hợp, ảnh hưởng tới chức năng sinh sản và kết quả thai kỳ... dẫn đến ảnh hưởng các chi phí cá nhân và xã hội đáng kể bao gồm giảm chất lượng cuộc sống, gián đoạn các hoạt động thường ngày, mất khả năng lao động và chi phí chăm sóc sức khỏe.

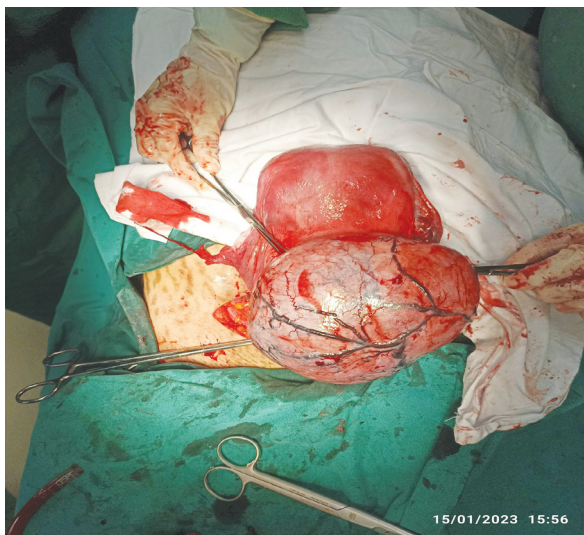
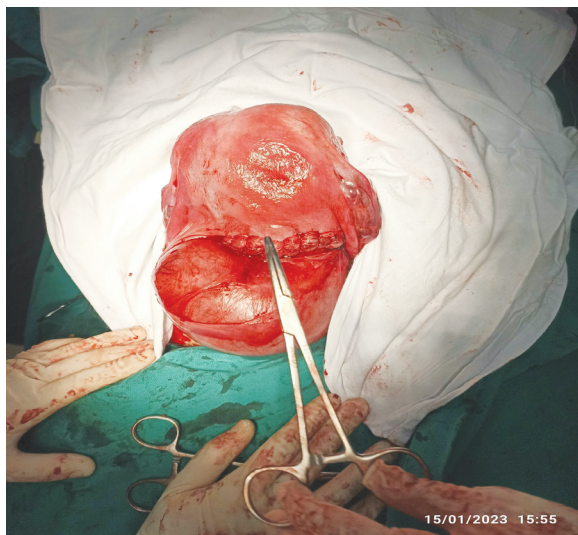
U xơ tử cung được ghi nhận ở 0,1 - 10,7% phụ nữ mang thai và tỷ lệ này tăng lên nếu người phụ nữ muốn trì hoãn việc sinh con cho đến lứa tuổi muộn hơn. Trong một nghiên cứu thuần tập tiến cứu tại Hoa Kỳ, tỷ lệ u xơ tử cung ở bất kỳ thời điểm nào trong thai kỳ là 12% ở các

sản phụ từ 19 đến 25 tuổi, tăng lên 32% ở sản phụ từ 35 đến 42 tuổi [1]. Các hormone liên quan tới thai kỳ ảnh hưởng tới kích thước của u xơ tử cung và u xơ tử cung cũng có nhiều tác động đến thai kỳ. Trong bài viết này, chúng tôi báo cáo ca bệnh lâm sàng và tổng quan y văn về u xơ tử cung và thai nghén.

2. BÁO CÁO CA BỆNH U XƠ TỬ CUNG VÀ THAI NGHÉN

Bệnh nhân N.T.N, 30 tuổi, PARA 0000, có tiền sử ung thư tuyến giáp đã điều trị ổn định, hiện đang bổ sung hormone thay thế. Bệnh nhân phát hiện u xơ tử cung cách 2 năm với kích thước khoảng 6 cm tại vị trí mặt trước cổ tử cung. Quá trình mang thai lần này ghi nhận u xơ tăng kích thước với biểu hiện triệu chứng đau bụng âm ỉ vùng hạ vị từng đợt, được điều trị bằng Utrogestan đặt âm đạo và Spasmaverine uống. Trong suốt thai kỳ bệnh nhân không xuất hiện các triệu chứng lâm sàng đặc biệt khác và không phải nhập viện điều trị. Vào tuần thai thứ 38, bệnh nhân khám thai định kỳ ghi nhận hình ảnh một thai trong buồng tử cung ngôi ngang với trọng lượng thai khoảng 2700 gr kèm theo hình ảnh nhân xơ

kích thước 112 x 99 x 128 mm và chưa có dấu hiệu chuyển dạ. Theo dõi monitoring sản khoa tim thai xuất hiện nhịp chậm 90/p. Sản phụ được chỉ định mổ lấy thai chủ động với chẩn đoán thai 38 tuần - Ngôi ngang - U tiền đạo - Tim thai có nhịp chậm. Chúng tôi tiến hành vào bụng theo đường mổ Pfannenstiel, thăm dò thấy nhân xơ kích thước khoảng 15 cm nằm tại mặt trước cổ tử cung, cắm sâu trong tiểu khung. Sản phụ được rạch ngang đoạn dưới tử cung ngay phía trên khối u lấy ra 01 Trai 2600 gr, chỉ số APGAR thời điểm 1 phút là 9 điểm, 5 phút là 10 điểm. Kiểm tra nhân xơ có ranh giới rõ, mặt độ mềm, phát triển về phía dây chằng rộng bên phải, chèn ép ống cổ tử cung có khả năng gây bế sản dịch nên chúng tôi quyết định bóc khối nhân xơ. Quá trình bóc tách khó khăn do u cắm sâu trong tiểu khung và toàn bộ bàng quang phủ bên trên khối u. Cuộc phẫu thuật kéo dài 50 phút với lượng máu mất 300 ml. Bệnh phẩm khối u nặng 1000 gr, được gửi xét nghiệm mô bệnh học với kết quả là cơ nhẵn lạnh tính. Quá trình hậu phẫu của bệnh nhân ổn định, ra viện sau 5 ngày điều trị tăng co bằng oxytocin và kháng sinh dự phòng.



Hình 1. Hình ảnh u xơ tử cung tại vị trí mặt trước cổ tử cung phát triển về phía dây chằng rộng bên phải trước và sau khi bóc.

3. BÀN LUẬN

3.1. Sự biến đổi của u xơ tử cung trong thời kỳ thai nghén và hậu sản

Bệnh nhân của chúng tôi phát hiện u xơ tử cung từ trước khi có thai 2 năm với kích thước ban đầu là 6 cm và được ghi nhận sự tăng kích thước nhanh chóng trong toàn bộ thai kỳ. Tại thời điểm mổ lấy thai u xơ có kích thước 112 x 99 x 128 mm trên siêu âm. Sự thay đổi thể tích khối u xơ có thể bị ảnh hưởng bởi sự thay đổi nồng độ estrogen và progesterone, lưu lượng máu đến tử cung và có thể bởi nồng độ hormone rau thai HCG trong máu. Trong ba tháng đầu thời gian mang thai, tất cả các tác giả đều nhận thấy sự tăng kích thước đáng kể của u xơ tử cung. Tuy nhiên, có nhiều bằng chứng

trái ngược về sự phát triển của u xơ trong ba tháng giữa và ba tháng cuối thai kỳ. U xơ tử cung có xu hướng tăng trưởng chậm lại ở giai đoạn giữa thai kỳ và sau đó giảm kích thước ở cuối thai kỳ [2]. Nghiên cứu của Mitro và cộng sự trên 2800 bệnh nhân tại 12 trung tâm tại Hoa Kỳ cho thấy sự thay đổi về tổng thể tích u xơ bị ảnh hưởng bởi thể tích ban đầu, cho thấy xu hướng tăng mạnh ở những phụ nữ có u xơ kích thước nhỏ (đường kính < 1 cm, tăng trung bình 2% mỗi tuần), không thay đổi hoặc thay đổi rất ít ở những đối tượng có u xơ thể tích trung bình (đường kính 1 đến < 3 cm, giảm trung bình 0,5% mỗi tuần) và giảm ở những sản phụ có u xơ thể tích lớn (đường kính \geq 3cm, giảm trung bình 2,2% mỗi tuần) [1]. Sự thay đổi về thể tích trong suốt thai kỳ

cũng bị ảnh hưởng bởi các đặc điểm của người mẹ như tuổi tác, chủng tộc hoặc sắc tộc, số lần sinh và tiền sử sảy thai. Trong thời kỳ hậu sản, 90% đối tượng u xơ tử cung phát hiện trong ba tháng đầu tiên sẽ giảm tổng khối lượng u xơ khi đánh giá lại từ 3 đến 6 tháng sau sinh, tuy nhiên những bệnh nhân còn lại có xu hướng tăng kích thước u [3].

3.2. Triệu chứng lâm sàng và các biến chứng liên quan u xơ tử cung và thai nghén

Trong ca bệnh chúng tôi báo cáo, bệnh nhân xuất hiện các đợt đau bụng âm ỉ vùng hạ vị không liên tục có thể do sự phát triển nhanh chóng của khối u xơ trong thời kỳ mang thai. Bệnh nhân kết thúc thai kỳ ở tuần thai thứ 38 thông qua mổ lấy thai chủ động mà không ghi nhận bất kì biến chứng nào liên quan tới u xơ tử cung.

Hầu hết phụ nữ mang thai có u xơ tử cung không có bất kỳ triệu chứng nào trong thai kỳ liên quan tới u xơ. Các triệu chứng thường được ghi nhận đó là đau bụng, tức nặng vùng chậu và ra máu âm đạo trong đó đau là triệu chứng phổ biến nhất. Tần suất và mức độ đau tăng lên theo kích thước u xơ. Trong một nghiên cứu của Lam và cộng sự trên 179 sản phụ có u xơ tử cung trong thời gian từ 2002 đến 2012 ghi nhận 11% đối tượng phải nhập viện vì đau bụng. Tỷ lệ này trong nhóm bệnh nhân có u xơ kích thước 7 - 10 cm tăng lên tới 23% [4]. Hầu hết bệnh nhân chỉ bị đau cục bộ mà không kèm theo các triệu chứng khác. Cơn đau do u xơ thường xuất hiện vào cuối tam cá nguyệt thứ nhất hoặc đầu tam cá nguyệt thứ hai, tương ứng với thời kỳ khối u xơ phát triển mạnh nhất.

U xơ tử cung thoái hóa là nguyên nhân thường gặp nhất của đau bụng. Ba giả thuyết chính được đưa ra để giải thích cho những cơn đau dữ dội liên quan tới sự thoái hóa của u xơ. Đầu tiên, sự phát triển nhanh chóng của u xơ dẫn đến việc mô phát triển quá mức cung cấp máu gây thiếu oxy mô, hoại tử và nhồi máu. Thứ hai, tử cung đang phát triển dẫn đến thay đổi cấu trúc của nguồn cung cấp máu dẫn đến thiếu máu cục bộ và hoại tử ngay cả khi không có sự phát triển của u xơ. Thứ ba, cơn đau là kết quả của việc giải phóng prostaglandin từ những tế bào bị tổn thương trong khối u [5]. Ngoài ra, u xơ có cuống cũng có nguy cơ xoắn và hoại tử, nhưng hiếm gặp hơn nhiều so với u xơ thoái hóa.

U xơ tử cung, đặc biệt là tử cung đa nhân xơ và u xơ trong cơ tử cung hoặc dưới niêm mạc làm tăng nguy cơ sảy thai sớm. U xơ phát triển ở thân tử cung dễ gây sảy thai hơn so với u xơ nằm ở vùng dưới tử cung. Các giả thuyết được đưa ra: đầu tiên u xơ có thể cản trở quá trình hình thành bánh rau và phát triển tuần hoàn tử cung bình thường, thường gặp ở những khối u xơ dưới niêm mạc lớn nhô vào trong buồng tử cung. Thứ hai sự phát triển nhanh chóng của u xơ có hoặc không có sự thoái hóa dẫn tới tăng co bóp tử cung gây sảy thai [6]. Tuy nhiên, trong một phân tích tổng hợp của 9 nghiên cứu trên 21829 thai kỳ bao gồm 1394 đối tượng có u xơ tử cung và 20435 đối tượng còn lại không có, khi không

xem xét vị trí của u xơ thì không tìm thấy mối liên quan giữa sự hiện diện của u xơ tử cung và sảy thai [7].

Phụ nữ mang thai kèm u xơ tử cung có nguy cơ dọa đẻ non và sinh non cao hơn đáng kể so với những người không có u xơ (lần lượt là 16,1% so với 8,7% và 16% so với 10,8%). Các yếu tố liên quan tới nguy cơ này bao gồm đa u xơ tử cung, bánh rau nằm cạnh hoặc phủ lên u xơ và u xơ to trên 5 cm [5, 8]. Hoạt động oxytocinase giảm trong tử cung có u xơ đã được ghi nhận, điều này có thể dẫn đến sự gia tăng cục bộ nồng độ oxytocin, hình thành các cơn co gây chuyển dạ sinh non [9].

Nguy cơ rau bong non tăng gấp 3 lần ở phụ nữ có u xơ tử cung. U xơ dưới niêm mạc, u xơ nằm sau bánh rau và u xơ có thể tích trên 200 cm³ tương ứng đường kính trên 7 - 8 cm là những yếu tố nguy cơ độc lập của rau bong non. Một cơ chế có thể dẫn tới rau bong non là do lưu lượng máu đến u xơ và các mô lân cận bị giảm sút gây nên thiếu máu cục bộ một phần và hoại tử tổ chức bánh rau ở vị trí nằm phủ lên u xơ [5].

U xơ tử cung làm tăng nguy cơ mổ lấy thai lên gấp 3,7 lần so với phụ nữ không có u xơ tử cung (48,8% so với 13,3%) [10]. Điều này một phần là do sự gia tăng chuyển dạ đẻ khó. Ngoài ra, ngôi thể kiểu thể bất thường của thai nhi, u xơ tử cung lớn, đa u xơ, u xơ dưới niêm mạc và u xơ ở đoạn dưới tử cung được coi là những yếu tố ảnh hưởng để chỉ định sinh mổ [5]. Tuy nhiên, không nên coi tất cả các trường hợp u xơ tử cung ngay cả u xơ lớn là chống chỉ định của sinh đường âm đạo.

Một số nghiên cứu đã báo cáo việc tăng nguy cơ chảy máu sau sinh ở những thai kỳ có u xơ tử cung, đặt biệt nếu u xơ có kích thước lớn hơn 3 cm và nằm phía dưới bánh rau hoặc sinh mổ. Về mặt sinh lý bệnh, u xơ có thể dẫn đến băng huyết sau sinh bằng cách làm giảm cường độ và giảm sự phối hợp của các cơn co tử cung dẫn tới đờ tử cung [11]. Nghiên cứu trên 112403 trường hợp sinh tại Trung Quốc cho thấy tỷ lệ chảy máu sau sinh ở sản phụ có u xơ trong thành cơ tử cung (8,6%) cao hơn so với những bệnh nhân có u xơ dưới niêm mạc và dưới thanh mạc (lần lượt là 4,7% và 5,6%), trong khi đó tỷ lệ này là 1 - 3% tất cả các trường hợp sinh [12].

3.3. Điều trị đau ở bệnh nhân u xơ tử cung và thai nghén

Bệnh nhân của chúng tôi xuất hiện các đợt đau bụng mức độ nhẹ vùng hạ vị không liên tục, được quản lý ngoại trú hiệu quả bằng thuốc nội tiết và giảm co mà không cần nhập viện điều trị nội trú. Đau do u xơ khi mang thai thường được kiểm soát một cách thận trọng bằng cách nghỉ ngơi tại giường, bù nước và dùng thuốc giảm đau. Đau mức độ nhẹ tới trung bình thường được điều trị bằng acetaminophen như biện pháp can thiệp ban đầu. Đau dữ dội hơn và dai dẳng với acetaminophen có thể được điều trị bằng thuốc gây nghiện trong thời gian ngắn với liều tiêu chuẩn. Các loại thuốc gây nghiện thường dùng trong thai kỳ bao gồm morphin, codein và tramadol. Bên cạnh các thuốc gây nghiện, một đợt ngắn

NSAIDs (lý tưởng là dưới 48h) cũng được dùng để giảm đau ở bệnh nhân không đáp ứng với acetaminophen. Liệu pháp NSAIDs nên được giới hạn ở người mang thai dưới 32 tuần vì khả năng gây đông sớm ống động mạch, tăng áp lực động mạch phổi thai nhi, thiếu ối, rối loạn chức năng tiêu cầu ở trẻ sơ sinh [13]. Một vài trường hợp đau dữ dội kéo dài dai dẳng đã được báo cáo điều trị thành công bằng phương pháp gây tê ngoài màng cứng để điều trị cơn đau kháng trị với các thuốc giảm đau trên [14].

Phẫu thuật cũng là một lựa chọn điều trị khi đau không thể được kiểm soát đầy đủ bằng các biện pháp khác. Spyropoulou và cộng sự đã tổng kết 54 bài báo liên quan đến 97 bệnh nhân được chỉ định bóc u xơ tử cung trong thai kỳ. Tuổi thai trung bình khi phẫu thuật là 16 tuần (6 - 26 tuần). Đau bụng, không đáp ứng với điều trị nội khoa là chỉ định phẫu thuật phổ biến nhất. Số lượng u xơ trung bình được loại bỏ trên mỗi bệnh nhân là một (1 - 5). Hầu hết các trường hợp là u xơ có cuống dưới thanh mạc hoặc u xơ dưới thanh mạc và nằm ở đáy tử cung. Phẫu thuật mở bụng (78,4%) là phương pháp phẫu thuật chính, tuy nhiên, phẫu thuật nội soi và âm đạo cũng đã được báo cáo. Thời gian phẫu thuật trung bình là 53 (khoảng 20 - 150) phút. Lượng máu mất ước tính trung bình là 350 mL (khoảng 30 đến 4500 mL). Mô bệnh học cho thấy hoại tử và thoái hóa là những phát hiện chính của khối u xơ đã được loại bỏ. Kết quả mang thai thuận lợi trong hầu hết các trường hợp, với một vài biến chứng được báo cáo [15].

3.4. Tõi ưu lựa chọn phương pháp kết thúc thai kỳ ở phụ nữ có u xơ tử cung

Hầu hết sản phụ có u xơ tử cung đều có thể sinh đường âm đạo. U xơ tử cung không nên được coi như chống chỉ định của sinh thường. Mổ lấy thai được đưa ra khi trong trường hợp u xơ trở thành u tiền đạo cản trở đường ra của thai nhi, thai có ngôi thể bất thường, chuyển dạ thất bại.

Ở những bệnh nhân đã được bóc nhân xơ cũ việc quyết định đường sinh và thời điểm chấm dứt thai kỳ cần cá thể hóa trong từng trường hợp dựa trên mức độ và vị trí phẫu thuật u xơ trước đó. Các trường hợp có tiền sử bóc đa nhân xơ, nhân xơ lớn nằm sâu trong cơ tử cung hoặc dưới niêm mạc cần cắt bỏ rộng rãi, quá trình phẫu thuật gây tổn thương buồng tử cung có thể được cân nhắc mổ lấy thai chủ động. Đối với những trường hợp đã phẫu thuật bóc nhân xơ mà không làm tổn thương cơ tử cung đáng kể, không làm tổn thương buồng tử cung thì có thể cân nhắc theo dõi chuyển dạ ở những cơ sở y tế có khả năng tiếp cận sớm với gây tê/mê sản khoa và khả năng thực hiện mổ lấy thai cấp cứu trong trường hợp cần thiết.

Việc cắt bỏ u xơ tử cung trong quá trình mổ lấy thai không được khuyến cáo như một phẫu thuật thường quy, tuy nhiên, vẫn có thể thực hiện được mà không làm tăng nguy cơ dẫn tới các biến chứng nặng nề khi bác sĩ phẫu

thuật có kinh nghiệm, bệnh nhân được lựa chọn phù hợp và có sẵn các chế phẩm máu. Các nhân xơ nằm sâu trong cơ tử cung thường không được xử lý do nguy cơ chảy máu cao mà nguyên nhân chủ yếu là do trong thời kỳ mang thai tử cung nhận 17% cung lượng tim.

Chúng tôi đã chủ động mổ lấy thai trong ca bệnh báo cáo do thai ngôi ngang, không có cơ chế đẻ đường âm đạo. Ngoài ra, u nằm tại vị trí mặt trước cổ tử cung cản trở đường ra của thai nhi nên chỉ định mổ lấy thai ở trường hợp này là tuyệt đối.

4. KẾT LUẬN

U xơ tử cung là khối u lành tính phổ biến ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. Phần lớn u xơ không thay đổi kích thước trong thai kỳ. Mặc dù các dữ liệu còn mâu thuẫn và hầu hết phụ nữ có u xơ tử cung đều có thai kỳ bình thường nhưng bằng chứng trong y văn cho thấy rằng u xơ tử cung làm tăng tỷ lệ sảy thai, sinh non, rau bong non, đẻ khó, sinh mổ, chảy máu sau sinh. Đau là triệu chứng phổ biến nhất của u xơ khi mang thai, thường được kiểm soát bằng điều trị bảo tồn. Những phụ nữ đã được phẫu thuật cắt bỏ nhân xơ trước khi mang thai có thể cần được sinh bằng phương pháp mổ mổ lấy thai chủ động, đặc biệt là các trường hợp sẹo mổ bóc u xơ cũ phức tạp và tổn thương buồng tử cung trong quá trình bóc tách. Xử trí u xơ tử cung trong mổ lấy thai cần cá thể hóa trên từng bệnh nhân, trong đó phẫu thuật bóc u xơ thường được chỉ định hơn cả phụ thuộc vào trình độ phẫu thuật viên và tiên lượng việc bóc tách không gây nên nguy cơ chảy máu nặng hay đờ tử cung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mitro, S. D.; Peddada, S.; Chen, Z.; Buck Louis, G. M.; Gleason, J. L.; Zhang, C.; Grantz, K. L. Natural History of Fibroids in Pregnancy: National Institute of Child Health and Human Development Fetal Growth Studies - Singletons Cohort. *Fertil Steril* **2022**, *118* (4), 656–665.
2. Vitagliano, A.; Noventa, M.; Di Spiezio Sardo, A.; Saccone, G.; Gizzo, S.; Borgato, S.; Vitale, S. G.; Laganà, A. S.; Nardelli, G. B.; Litta, P. S.; Saccardi, C. Uterine Fibroid Size Modifications during Pregnancy and Puerperium: Evidence from the First Systematic Review of Literature. *Arch Gynecol Obstet* **2018**, *297* (4), 823–835.
3. Laughlin, S. K.; Hartmann, K. E.; Baird, D. D. Postpartum Factors and Natural Fibroid Regression. *Am J Obstet Gynecol* **2011**, *204* (6), 496.e1-6.
4. Lam, S.-J.; Best, S.; Kumar, S. The Impact of Fibroid Characteristics on Pregnancy Outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* **2014**, *211* (4), 395.e1-395.e5.
5. Lee, H. J.; Norwitz, E. R.; Shaw, J. Contemporary Management of Fibroids in Pregnancy. *Rev Obstet Gynecol* **2010**, *3* (1), 20–27.

6. Țirnovanu, M. C.; Lozneau, L.; Țirnovanu, Ș. D.; Țirnovanu, V. G.; Onofriescu, M.; Ungureanu, C.; Toma, B. F.; Cojocaru, E. Uterine Fibroids and Pregnancy: A Review of the Challenges from a Romanian Tertiary Level Institution. *Healthcare* **2022**, *10* (5), 855.
7. Sundermann, A. C.; Velez Edwards, D. R.; Bray, M. J.; Jones, S. H.; Latham, S. M.; Hartmann, K. E. Leiomyomas in Pregnancy and Spontaneous Abortion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obstet Gynecol* **2017**, *130* (5), 1065–1072.
8. Shavell, V. I.; Thakur, M.; Sawant, A.; Kruger, M. L.; Jones, T. B.; Singh, M.; Puscheck, E. E.; Diamond, M. P. Adverse Obstetric Outcomes Associated with Sonographically Identified Large Uterine Fibroids. *Fertil Steril* **2012**, *97* (1), 107–110.
9. Blum, M. Comparative Study of Serum CAP Activity during Pregnancy in Malformed and Normal Uterus. *J Perinat Med* **1978**, *6* (3), 165–168.
10. Klatsky, P. C.; Tran, N. D.; Caughey, A. B.; Fujimoto, V. Y. Fibroids and Reproductive Outcomes: A Systematic Literature Review from Conception to Delivery. *Am J Obstet Gynecol* **2008**, *198* (4), 357–366.
11. Szamatowicz, J.; Laudanski, T.; Bulkszas, B.; Akerlund, M. Fibromyomas and Uterine Contractions. *Acta Obstet Gynecol Scand* **1997**, *76* (10), 973–976.
12. Zhao, R.; Wang, X.; Zou, L.; Li, G.; Chen, Y.; Li, C.; Zhang, W. Adverse Obstetric Outcomes in Pregnant Women with Uterine Fibroids in China: A Multicenter Survey Involving 112,403 Deliveries. *PLOS ONE* **2017**, *12* (11), e0187821.
13. Babb, M.; Koren, G.; Einarson, A. Treating Pain during Pregnancy. *Can Fam Physician* **2010**, *56* (1), 25–27.
14. Kwon, S.-Y.; Lee, G.; Kim, Y.-S. Management of Severely Painful Uterine Leiomyoma in a Pregnant Woman with Epidural Block Using a Subcutaneous Injection Port. *Acta Obstet Gynecol Scand* **2014**, *93* (8), 839.
15. Spyropoulou, K.; Kosmas, I.; Tsakiridis, I.; Mamopoulos, A.; Kalogiannidis, I.; Athanasiadis, A.; Daponte, A.; Dagklis, T. Myomectomy during Pregnancy: A Systematic Review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **2020**, *254*, 15–24.