

Khảo sát các đặc điểm của u xơ tử cung ở các trường hợp vô sinh

Võ Thị Ngọc Ánh, Lê Minh Tâm
Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

doi:10.46755/vjog.2020.3.1143

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Lê Minh Tâm, email: leminhtam.vn@gmail.com

Nhận bài (received): 28/09/2020 - Chấp nhận đăng (accepted): 28/10/2020

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của u xơ tử cung ở các trường hợp vô sinh.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 70 bệnh nhân được chẩn đoán vô sinh có u xơ tử cung tại Trung tâm Nội tiết sinh sản và Vô sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 5/2019 đến tháng 6/2020.

Kết quả: Bệnh nhân vô sinh có u xơ tử cung thường gặp nhất ở nhóm tuổi 30 - 39 tuổi, BMI trung bình $21,3 \pm 0,3$ kg/m², vô sinh nguyên phát chiếm tỉ lệ 62,9%, thời gian vô sinh trung bình là $4,4 \pm 0,4$ năm, 8,6% trường hợp vô sinh chỉ do u xơ tử cung, 91,4% có kèm các nguyên nhân khác. Đau bụng và rối loạn kinh nguyệt là hai triệu chứng thường gặp nhất chiếm tỷ lệ 51,4% và 30,0%, cường kinh và rong kinh là hai rối loạn kinh nguyệt phổ biến nhất chiếm tỷ lệ lần lượt là 66,7%, 47,6%, số lượng u xơ trung bình $1,8 \pm 0,2$, đa số bệnh nhân chỉ có 1 khối u chiếm 61,4%, vị trí chủ yếu ở thân (84,9%), trong cơ tử cung (81,0%), phân loại chủ yếu là FIGO4 (77,0%), đường kính trung bình $21,5 \pm 1,0$ mm.

Kết luận: Triệu chứng lâm sàng và đặc điểm cận lâm sàng của u xơ tử cung ở bệnh nhân vô sinh khá đa dạng. Cần thực hiện thêm các nghiên cứu về tác động của u xơ tử cung và hiệu quả điều trị vô sinh ở nhóm bệnh nhân này.

Từ khóa: U xơ tử cung, vô sinh.

Characteristics of uterine fibroids in infertility

Vo Thi Ngoc Anh, Le Minh Tam
Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract

Objectives: To study on clinical, subclinical characteristics of uterine fibroids in infertility cases at Center for Reproductive Endocrinology and Infertility, Hue University Hospital.

Materials and method: A cross-sectional description of 70 cases of infertile women who were diagnosed with uterine fibroids at Hue Center for Reproductive Endocrinology and Infertility from May 2019 to June 2020.

Results: Infertility patients with uterine fibroids are common in 30-39 years age group, average BMI is 21.3 ± 0.3 kg/m², primary infertility is accounted for 62.9%, the average number of years of infertility is 4.4 ± 0.4 years, only 8.6% of infertility subjects are due to uterine fibroids, 91.4% with other causes. Clinical and subclinical characteristics: abdominal pain and menstrual disorders are the two most common symptoms, accounting for 51.4% and 30.0%, heavy menstrual bleeding and prolonged menstrual bleeding are the two most common menstrual disorders, accounting for 66.7% and 47.6%, the average number of fibroids 1.8 ± 0.2 , the majority of patients with only 1 tumor account for 61.4%, the body is mainly located (84.9%), in uterine muscle (81.0%), classified mainly as FIGO4 (77.0%), average diameter 21.5 ± 1.0 mm.

Conclusion: Clinical and subclinical characteristics of uterine fibroids in infertility patients are diverse. Further studies are needed to accurately assess the association between uterine fibroids and infertility.

Key words: uterine leiomyoma, infertility

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U xơ tử cung là tổ chức tân sinh cơ trơn lành tính có nguồn gốc từ cơ tử cung. Tỷ lệ mắc u xơ tử cung ở phụ nữ thường được trích dẫn từ 20% đến 25%, nhưng có thể cao tới 70% đến 80% khi chẩn đoán bằng xét nghiệm mô học hoặc siêu âm. Mặc dù không phải là bệnh lý nguy hiểm, nhưng u xơ tử cung mang lại gánh nặng đáng kể về chăm sóc sức khỏe và ảnh hưởng lớn đến chất lượng

cuộc sống của người phụ nữ. Các triệu chứng thường gặp là chảy máu âm đạo, đau bụng, triệu chứng chèn ép, vô sinh. Ngoài ra các triệu chứng của rối loạn kinh nguyệt như rong kinh, rong huyết, băng kinh có thể kéo dài gây tình trạng thiếu máu nặng. Các xét nghiệm cận lâm sàng, đặc biệt là siêu âm có giá trị hỗ trợ chẩn đoán. Trong thực hành lâm sàng, nhiều bệnh nhân phát hiện u xơ tử cung tình cờ qua siêu âm. Ngoài ra, siêu âm giúp

xác định kích thước tử cung, kích thước, vị trí, số lượng và một số đặc tính của u xơ. U xơ tử cung làm giảm khả năng sinh sản, nhưng chỉ 1% đến 3% trường hợp vô sinh chỉ do u xơ [1]. Các ảnh hưởng của u xơ là tắc ống dẫn trứng và ngăn cản các cơ co tử cung bình thường giúp đẩy tinh trùng hoặc trứng. U xơ tử cung gây biến dạng buồng tử cung dẫn đến giảm sự làm tổ phôi thai do viêm nội mạc tử cung và thay đổi mạch máu. Trong các loại u xơ, vô sinh liên quan chặt chẽ với u xơ dưới niêm mạc hơn là ở vị trí khác. Các nghiên cứu cho thấy sự cải thiện tỷ lệ mang thai sau phẫu thuật cắt bỏ u xơ dưới niêm mạc [2]. Việc nghiên cứu về u xơ tử cung đã được nhiều nhà khoa học trong và ngoài nước tiến hành. Theo tác giả Broder, u xơ tử cung có triệu chứng chảy máu âm đạo chiếm 53%, triệu chứng đau bụng vùng hạ vị chiếm 57% [3]. Ở Việt Nam, theo tác giả Tôn Nữ Trà My, triệu chứng lâm sàng của u xơ tử cung khá đa dạng, trong đó ra máu âm đạo là triệu chứng thường gặp nhất chiếm tỉ lệ 71,8%, bí tiểu là triệu chứng chiếm tỷ lệ thấp nhất 2,56% [4]. Theo tác giả Phạm Sỹ Hùng, u xơ tử cung có biểu hiện ra máu âm đạo bất thường chiếm 62,4%, gây thiếu máu ở 13,6% trường hợp, u xơ trong cơ chiếm 84%, vị trí u xơ qua siêu âm ở thân chiếm 98,4% [5]. Để tìm hiểu rõ hơn về u xơ tử cung ở các trường hợp vô sinh, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của u xơ tử cung ở các trường hợp vô sinh.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thực hiện nghiên cứu mô tả cắt ngang các trường hợp phụ nữ trong độ tuổi sinh sản đến khám vô sinh tại

3. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm chung	Số lượng	Tỷ lệ
Tuổi	≤ 30	5	7,2
	30 - 39	46	65,7
	40 - 50	19	27,1
Địa dư	Trung bình		36,3 ± 0,6
	Thành thị	41	58,6
	Nông thôn	29	41,4
BMI (kg/m²)	< 18,5	9	12,9
	18,5 - 23	46	65,7
	≥ 23	15	21,4
Tiền sử sinh non	Có	2	2,9
	Không	68	97,1
Tiền sử sảy thai	Có	19	27,1
	Không	51	72,9
Loại vô sinh	Nguyên phát	44	62,9
	Thứ phát	26	37,1
Nguyên nhân vô sinh	Chỉ do u xơ tử cung	6	8,6
	Kèm các nguyên nhân khác	64	91,4

Trung tâm Nội tiết sinh sản và Vô sinh, bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế trong khoảng thời gian từ tháng 5/2019 đến tháng 6/2020.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

Bệnh nhân được chẩn đoán vô sinh theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới, khám lâm sàng, cận lâm sàng chẩn đoán u xơ tử cung.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân mắc ung thư, tâm thần, các bệnh lý cấp tính nặng, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu. Các bệnh nhân vô sinh có đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được thu thập thông tin dựa vào phiếu điều tra thông qua phỏng vấn trực tiếp, thăm khám lâm sàng và tham khảo bệnh án theo các nhóm sau: đặc điểm thông tin chung của bệnh nhân, đặc điểm triệu chứng lâm sàng, đặc điểm cận lâm sàng.

Phân tích thống kê sử dụng phần mềm SPSS phiên bản 20.0. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn và được phân tích bằng kiểm định 2 mẫu độc lập t-test cho các dữ liệu phân phối chuẩn hoặc Mann-Whitney U-test cho dữ liệu phân phối lệch. Các biến phân loại được thể hiện theo tỷ lệ và được phân tích bằng kiểm định Chi-square test hoặc kiểm định Fisher để đánh giá sự phù hợp. Sử dụng kiểm định T-Test để kiểm định mối liên quan giữa trung bình của các biến định lượng. Mối liên quan có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

Nghiên cứu này đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, Trường Đại học Y Dược Huế và có sự đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu của tất cả bệnh nhân.

Thời gian vô sinh (năm)	< 3 năm	22	31,4
	≥ 3 năm	48	68,6
	Trung bình		4,4 ± 0,4

Đa số tuổi của đối tượng nghiên cứu nằm trong nhóm từ 30 - 39 tuổi chiếm 65,7%. Chỉ số khối cơ thể trong giới hạn bình thường chiếm tỷ lệ 65,7%, BMI trung bình là 21,3 ± 0,3 kg/m². Có 2,9% trường hợp có tiền sử sinh non và 27,1% đối tượng có tiền sử sẩy thai trước đó. Vô sinh nguyên phát chiếm tỉ lệ 62,9%, chỉ có 8,6% trường hợp chỉ phát hiện nguyên nhân đơn thuần u xơ tử cung, 91,4% có kèm các nguyên nhân khác; Thời gian vô sinh ≥ 3 năm chiếm tỷ lệ 68,6% với số năm vô sinh trung bình là 4,4 ± 0,4 năm.

Bảng 2. Các đặc điểm lâm sàng u xơ

	Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Triệu chứng cơ năng	Đau bụng	36	51,4
	Rối loạn kinh nguyệt	21	30,0
	Rối loạn tiểu tiện	3	4,3
	Rối loạn đại tiện	1	1,4
	Không triệu chứng	30	42,9
Rối loạn kinh nguyệt	Cường kinh	14	66,7
	Rong kinh	10	47,6
	Rong huyết	3	14,3
	Kinh thưa	1	4,8
	Kinh dày	1	4,8
Thiếu máu	Không thiếu máu	61	87,2
	Thiếu máu nhẹ	8	11,4
	Thiếu máu trung bình	1	1,4

Số liệu ở bảng 2 ghi nhận đau bụng là triệu chứng thường gặp nhất ở các phụ nữ vô sinh có u xơ tử cung chiếm 51,4%. Có 30,0% đối tượng có rối loạn kinh nguyệt. Số phụ nữ không có triệu chứng chiếm 42,9%. Hai rối loạn kinh nguyệt thường gặp nhất là cường kinh và rong kinh với tỉ lệ lần lượt là 66,7% và 47,6%. Có 87,2% không có biểu hiện thiếu máu và 12,8% thiếu máu trong đó đa số là thiếu máu nhẹ.

Bảng 3. Đặc điểm u xơ trên siêu âm

	Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Số lượng u xơ	1	43	61,4
	2	14	20,0
	> 2	13	18,6
Phân loại theo vị trí giải phẫu	Thân mặt trước	56	44,4
	Thân mặt sau	51	40,5
	Đáy tử cung	11	8,7
	Eo tử cung	7	5,6
	Cổ tử cung	1	0,8
Phân loại theo vị trí mô học	Trong cơ	102	81,0
	Dưới niêm mạc	13	10,3
	Dưới thanh mạc	11	8,7
	FIGO1	0	0,0
Phân loại theo FIGO	FIGO2	6	4,8
	FIGO3	11	8,7
	FIGO4	97	77,0

	FIGO5	7	5,6
	FIGO6	5	3,9
Kích thước u xơ (mm)	Đường kính lớn nhất		58
	Đường kính bé nhất		5
	Đường kính trung bình		21,5 ± 1,0

Số lượng u xơ trung bình là $1,8 \pm 0,2$. Đa số bệnh nhân chỉ có 1 khối u xơ chiếm tỉ lệ 61,4%. U xơ chủ yếu nằm ở thân tử cung, trong đó thân mặt trước chiếm tỉ lệ cao nhất với 44,4%, mặt sau chiếm tỉ lệ 40,5%. Đa số khối u xơ nằm trong cơ tử cung chiếm 81,0%. U xơ dưới niêm mạc và dưới thanh mạc chiếm tỉ lệ lần lượt là 10,3% và 8,7%. Đa số u xơ thuộc phân loại FIGO 4 chiếm 77,0%. Đường kính trung bình của khối u xơ là $21,5 \pm 1,0$ mm.

4. BÀN LUẬN

Về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu, tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $36,3 \pm 0,6$ tuổi, đa số nằm trong nhóm tuổi từ 30-39 chiếm 65,7%. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu thực hiện trên các đối tượng vô sinh của Casini, Vimercati [2,6], thấp hơn so với các nghiên cứu thực hiện trên các phụ nữ mắc u xơ tử cung nói chung như Vũ Đình Đề, Ghant [7,8]. Sự khác biệt này là do nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên các đối tượng vô sinh, đang trong độ tuổi sinh sản và mong muốn có con khiến bệnh nhân đi khám sớm dù không có triệu chứng của u xơ tử cung. Với nhiều bệnh lý phụ khoa khác thì địa dư là yếu tố có ảnh hưởng lớn trong bệnh sinh. Tuy nhiên với u xơ tử cung thì vai trò của yếu tố này hầu như chưa ai nói đến, có lẽ là do không ảnh hưởng rõ ràng đến sinh bệnh học của u xơ tử cung. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số đối tượng sống ở vùng thành thị chiếm tỉ lệ cao hơn với 58,6%, còn lại 41,4% bệnh nhân sống ở nông thôn, điều này có thể được giải thích vì người thành thị có điều kiện tiếp cận tốt hơn với các dịch vụ khám và chữa vô sinh. Có 2,9% bệnh nhân có tiền sử sinh non và 27,1% đối tượng có tiền sử sảy thai trước đó. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Styer, Hartmann [9,10]. BMI trung bình của đối tượng nghiên cứu là $21,3 \pm 0,3$ kg/m². Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu khác. Casini và cộng sự (2006) nghiên cứu trên 181 phụ nữ vô sinh bị u xơ cũng có kết quả tương tự với BMI trung bình là $23,7 \pm 1,9$ kg/m² [2]. Christopoulos nghiên cứu trên 163 trường hợp có u xơ tử cung tiến hành IVF, BMI trung bình là $24,0 \pm 3,1$ kg/m² [11].

Về các đặc điểm liên quan tới vô sinh, vô sinh nguyên phát cao hơn vô sinh thứ phát với tỷ lệ 62,9% và 37,1%, tương đồng với kết quả nghiên cứu của Vimercati và Styer có tỉ lệ vô sinh nguyên phát lần lượt là 64,7%, 56,9% [6,9]. Số năm vô sinh trung bình của đối tượng nghiên cứu là $4,4 \pm 0,4$ năm, nghiên cứu của Vimercati (2007) cũng cho kết quả tương tự là $4,5 \pm 2,1$ năm [6]. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Casini (2006) là $1,7 \pm 0,9$ năm và Styer (2016) là 1 năm [2,9]. Chỉ có 8,6% đối tượng nghiên cứu có nguyên nhân vô sinh chỉ do u xơ tử cung, còn lại 91,4% có kèm các nguyên nhân khác. Theo

nghiên cứu của Buttram, trong 677 bệnh nhân vô sinh được tiến hành cắt bỏ u xơ, chỉ có 16 (2,4%) trường hợp không tìm thấy nguyên nhân vô sinh khác [1].

Về đặc điểm lâm sàng của u xơ tử cung, đau bụng là triệu chứng thường gặp nhất ở các phụ nữ vô sinh có u xơ tử cung chiếm 51,4%, ngoài ra có 30,0% đối tượng có rối loạn kinh nguyệt. Các triệu chứng do sự chèn ép của khối u xơ biểu hiện tỉ lệ thấp hơn vì các triệu chứng này phụ thuộc nhiều vào kích thước và vị trí của khối u xơ. Nicolaus nghiên cứu trên đối tượng u xơ tử cung có triệu chứng cho kết quả 64,5% đau bụng, 50,0% rối loạn kinh nguyệt [12]. Theo Bonneau có 40,7% trường hợp rối loạn kinh nguyệt, 40,7% đau bụng, 4,9% triệu chứng tiết niệu, 2,5% tử cung lớn [13]. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu khác với đau bụng và rối loạn kinh nguyệt là hai triệu chứng phổ biến nhất của u xơ tử cung. Số phụ nữ không có triệu chứng chiếm tỷ lệ lớn với 42,9% do phần lớn bệnh nhân u xơ tử cung là không có triệu chứng, mặt khác đối tượng nghiên cứu đi khám vì lý do vô sinh làm tăng khả năng phát hiện sớm u xơ dù chưa biểu hiện triệu chứng trên lâm sàng. Trong các rối loạn kinh nguyệt mà bệnh nhân gặp phải, cường kinh chiếm tỷ lệ lớn nhất 66,7%, rong kinh chiếm 47,6%. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Ghant và cộng sự với tỷ lệ cường kinh 79%, rong kinh 50% [8]. Cơ chế của tình trạng này có thể do các bất thường vi thể và đại thể của mạch máu tử cung, rối loạn đông máu ở lớp nội mạc tử cung do giãn mao mạch và rối loạn điều hòa các yếu tố tăng trưởng tại chỗ và các yếu tố tạo mạch [14]. Chảy máu âm đạo ở bệnh nhân u xơ là nguyên nhân chính gây thiếu máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ thiếu máu là 12,8%, trong đó đa phần là thiếu máu nhẹ.

Về đặc điểm siêu âm u xơ tử cung, số lượng u xơ trung bình là $1,8 \pm 0,2$. Đa số bệnh nhân chỉ có 1 khối u xơ chiếm tỉ lệ 61,4%. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu trong nước và trên thế giới ở phụ nữ nói chung và đối tượng vô sinh nói riêng. Trong nghiên cứu của Cao và cộng sự có 75% bệnh nhân có 1 u xơ, 16,7% có 2 u xơ và 8,3% có nhiều u xơ [15]. Theo Hartmann tỷ lệ bệnh nhân có 1 u xơ là 70,6%, có từ 2 u xơ trở lên chiếm 29,4% [10]. U xơ chủ yếu nằm ở thân tử cung, trong đó thân mặt trước chiếm tỉ lệ cao nhất với 44,4%, mặt sau chiếm tỉ lệ 40,5%. Chúng tôi nhận thấy đa số khối u xơ nằm trong cơ tử cung chiếm 81,0%. U xơ dưới thanh mạc chiếm tỉ lệ thấp nhất với 8,7%. Các nghiên cứu trên thế giới cũng cho thấy kết quả tương tự, Nicolaus ghi nhận 58,4% u xơ trong cơ, 24,1% u xơ dưới thanh mạc và 17,5% u xơ trong cơ và dưới thanh mạc, nghiên cứu của Fortin có kết quả đa số u xơ nằm trong cơ tử cung chiếm 49,1%, u xơ dưới niêm mạc và dưới thanh mạc có tỷ lệ lần lượt là

17,7% và 33,2% [12,16]. Đa số u xơ thuộc phân loại FIGO 4 chiếm 77,0% tương ứng với đa phần các u xơ tử cung là trong cơ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khối u có đường kính lớn nhất là 58 mm, đường kính bé nhất là 5 mm, đường kính trung bình của khối u xơ là $21,5 \pm 1,0$ mm. Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi, kích thước trung bình của u xơ là tương đương với các nghiên cứu trên đối tượng vô sinh khác và tương đối nhỏ so với kích thước ở nhóm phụ nữ bình thường, kết quả này phù hợp với đa phần các đối tượng không có triệu chứng hoặc triệu chứng nhẹ, đi khám vì mục đích điều trị vô sinh là chính. Các nghiên cứu khác trên các đối tượng vô sinh theo Christopoulos, Bernard có kích thước trung bình khối u xơ lần lượt là 25 mm (10 - 80 mm), 20 mm (10 - 50 mm) [11,17]. Các nghiên cứu khác tiến hành ở phụ nữ có u xơ nói chung là Nicolaus và Bonneau cho kết quả kích thước trung bình của u xơ lần lượt là $60,2 \pm 26,5$ mm và $77,9 \pm 42,0$ mm [12,13]. Mặc dù mối quan hệ và tác động trực tiếp của u xơ với vô sinh chưa được giải thích đầy đủ, nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi có thể suy ra sự cần thiết phải đánh giá cẩn thận và toàn diện ở một bệnh nhân vô sinh có u xơ. Ngoài ra siêu âm nên được thực hiện để xác định kích thước, số lượng và vị trí của u xơ, từ đó lựa chọn phương pháp điều trị tốt nhất cho bệnh nhân. Điều quan trọng là các yếu tố vô sinh khác phải được chẩn đoán và giải quyết trước khi thực hiện các điều trị phức tạp không cần thiết.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy triệu chứng lâm sàng và đặc điểm cận lâm sàng của u xơ tử cung ở bệnh nhân vô sinh đa dạng. Cần thực hiện thêm các nghiên cứu về tác động của u xơ tử cung và hiệu quả điều trị vô sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Buttram VC, Reiter. Uterine leiomyomas: Etiology, symptomatology, and management. *Fertility and Sterility*. 1981;36:433-445.
2. Casini ML, Rossi F, Agostini R, et al. Effect of the position of fibroids on fertility. *Gynecology Endocrinology*. 2006;22:106.
3. Broder MS, Goodwin S, Chen G, et al. Comparison of long-term outcomes of myomectomy and uterine artery embolization. *Obstetric Gynecology*. 2002;100(5):864-868.
4. Tôn Nữ Trà My. Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh u xơ tử cung bằng siêu âm đường âm đạo. *Luận văn Thạc sĩ y học*. Trường Đại học Y Dược Huế. 2012.
5. Phạm Sỹ Hùng. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị phẫu thuật u xơ tử cung tại Bệnh viện Trung ương Huế. *Luận văn Thạc sĩ y học*. Trường Đại học Y Dược Huế. 2003.
6. Vimercati, et al. Do uterine fibroids affect IVF outcomes. *Reproductive Biology Medicine Online*. 2007;15(6):686-691.

7. Vũ Đình Đề. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả phẫu thuật u xơ tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ đa khoa*. Đại học Quốc gia Hà Nội. 2018.

8. M.S. Ghant et al. Beyond the physical: A qualitative assessment of the burden of symptomatic uterine fibroids on women's emotional and psychosocial health. *Journal of Psychosomatic Research*. 2015;78:499-503.

9. Aaron K. Styer et al. Association of uterine fibroids and pregnancy outcomes after ovarian stimulation-intrauterine insemination for unexplained infertility. *American Society for Reproductive Medicine*. 2016.

10. Katherine E. Hartmann, Digna R. Velez Edwards, David A. Savitz, Michele L. Jonsson-Funk, Pingsheng Wu, Alexandra C. Sundermann, and Donna D. Baird. Prospective Cohort Study of Uterine Fibroids and Miscarriage Risk. *American Journal of Epidemiology*. 2017 Nov;186(10):1140-1148.

11. Christopoulos, G., Vlismas, A., Salim, R., Islam, R., Trew, G., & Lavery, S. Fibroids that do not distort the uterine cavity and IVF success rates: an observational study using extensive matching criteria. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2016;124(4):615-621

12. Nicolaus K, Bräuer D, Sczesny R, Lehmann T, Diebold H, & Runnebaum I. B. Unexpected coexistent endometriosis in women with symptomatic uterine leiomyomas is independently associated with infertility, nulliparity and minor myoma size. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2019 Jul;300(1):103-108.

13. Claire Bonneau, Isabelle Thomassin-naggara, Sophie Dechoux, Annie Cortez, Emile Darai & Roman Rouzier. Value of ultrasonography and magnetic resonance imaging for the characterization of uterine mesenchymal tumors. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2014;261-268

14. Stewart EA, Nowak RA. Leiomyoma-related bleeding: a classic hypothesis updated for the molecular era. *Human Reproduction Update*. 1996;2:295.

15. Cao, M., Qian, L., Zhang, X., Suo, X., Lu, Q., Zhao, H., Suo, S. Monitoring Leiomyoma Response to Uterine Artery Embolization Using Diffusion and Perfusion Indices from Diffusion-Weighted Imaging", *BioMed Research International*. 2017.

16. Chelsea N. Fortin, Christine Hur, Milena Radeva, Tommaso Falcone. Effects of myomas and myomectomy on assisted reproductive technology outcomes. *Journal of Gynecology and Obstetrics Human Reproduction*. 2019 Nov;48(9):751-755.

17. G. Bernard et al. Fertility after hysteroscopic myomectomy: effect of intramural myomas associated. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2000;88(2):85-90.