

임신 시 자궁근종이 미치는 영향과 치료

김지영¹, 김성엽²

제주대학교 의과대학 ¹의학과, ²산부인과학교실

The obstetric outcomes and treatment of myoma in pregnancy

Ji Young Kim¹, Sung Yob Kim M.D.^{2*}

¹Medicine, ²Department of Obesterics and Gynecology
College of Medicine, Cheju National University, Cheju690-756, Korea

Abstracts

Uterine myomas are the most common neoplasm of uterus, occurring in at least 20~25% of all reproductive age women, and 1%~3.9% of pregnant women.

Uterine myomas are observed in pregnancy more frequently now than in the past, with the increasing age of the obstetric population and the widespread use of sonography. Although most myoma remain asymptomatic, some of them cause various complication during pregnancy, labor, and delivery. and these complications related with size, number, position, location, relationship to the placenta of myoma.

The traditional management of myoma in pregnancy is conservative, but in the last few decades, the surgical techniques and anaesthesia have been improved and more and more studies have been done worldwide. So, the surgical management of uterine leiomyoma during pregnancy may be performed successfully in carefully selected patients

Key words: Uterine myoma, obstetric outcomes

* E-mail: mdlkim66@cheju.ac.kr

임신 시 자궁근종이 미치는 영향과 치료

서론

자궁근종은 여성에게 생길 수 있는 가장 흔한 골반 내 종괴로 모든 생식 가능한 연령의 여성에서 20~25% 정도의 빈도로 나타나고 있고¹⁾ 임신 중에 나타나는 자궁근종은 1%~3.9% 정도로 보고되고 있다²⁾

임신 시 동반되는 자궁근종은 임신 중과 분만 시, 그리고 태아에게 있어서 여러 합병증을 유발할 수 있으며 대표적인 예로는 조기분만, 제왕절개 빈도의 증가, 태반 조기 박리, 질박유산, 골반 통증, 저체중 출산아 등의 문제가 생길 수 있다.^{7, 8, 11)}

초음파의 등장으로 자궁근종의 진단이 예전에 비해 개선되었지만 임신 시 자궁근종의 진단이 어려워 실제 근종의 빈도는 더 높을 것으로 예상되며 임신한 여성의 연령이 점차 높아짐에 따라 근종의 빈도도 증가하고 있는 추세이다.²⁻³⁾ 이에 자궁근종이 생길 수 있는 위험 요소와 어떤 산과 적 합병증이 유의하게 증가하는지를 알고, 그에 따른 치료의 경향을 아는 것이 중요하다 생각되어 그에 대한 연구를 조사하고 정리하게 되었다.

빈도

자궁근종의 연구마다 조금씩 다른 빈도를 보이지만 모든 여성에서 대략 25% 정도, 40세 이상의 여성에서 30~40% 정도로 나타나고 있다. 이는 인종에 따라 차이가 나게 되는데 흑인, 백인, 아시아인의 순서로 호발하며 한 연구에 따르면 35세~49세의 여성에서 흑인은 59%, 백인은 43%에서 자궁근종이 발견되었다고 한다.⁴⁾

임신 시 초음파에 의해 발견되는 자궁근종은 0.1%~3.9%로 다양하나 임신 시 자궁 근종의 발견이 어렵고 특히 크기가 작은 경우 초음파로 감지하기 힘든 점을 감안할 때 실제 빈도는 더 높을 것으로 예상된다.

우리나라에서 시행된 한 연구에 따르면 근종의 종류는 장막하 근종이, 위치는 자궁 체부의 저부에 가장 많았으며 크기는 5~10cm가 40% 정도로 가장 많았고 80% 정도가 단일 근종이었다.³⁾

역학

자궁근종의 발생을 인종에 따라 살펴보면 흑인에서 가장 흔하며 다음으로 백인, 아시아인 순으로 많다. 몇몇의 연구에 따르면 백인 여성에 비해 흑인 여성에서 자궁근종의 발생 빈도가 3~5배 정도 많으며 자궁 근종이 크거나 숫자가 많아 증상이 나타나는 경우도 더 많다고 보고되고 있다.²⁹⁾

근종과 연관되어 특히 유전자는 아직 밝혀져 있지 않으나 가족 중에 근종이 있는 여성에게서 근종의 유발이 유의하게 높았고 일란성 쌍생아에서 이란성 쌍생아에 비해 더 높은 일치율을 보이고 있다.³⁰⁾ 또한 근종은 임신 기간이 긴 여성에서 적게 나타나며 미분만부, 초경이 일찍 시작되었거나 늦은 나이에 첫 임신을 한 경우, 마지막 임신을 한지 오래 지난 여성에서 잘 생긴다. 이는 에스트로겐에 지속적인 노출이 있을 때 자궁근종이 잘 생길 수 있음을 시사한다.³² 몇몇 연구에서는 경구피임약의 사용 기간 및 양에 비례해서 근종이 발생이 감소한다고 보고하고 있으나 아직 정확한 영향에 관해서는 논란 중이다.

31) 생활습관이 미치는 영향을 살펴봤을 때 비만은 근종의 발생을 증가시키며 70kg이상에서 50kg미만에 비해 3배 이상 근종이 잘 발생한다는 보고가 있었다.³³⁾

하지만 자궁근종이 있는 환자 군과 없는 대조군 사이에 모든 변수를 똑같이 맞추고 각각의 요소들이 어떠한 영향을 미치는지에 대한 연구는 아직 부족한 상태이며 앞으로 더 많은 연구가 필요할 것이다.⁴⁾

임신 시 자궁 근종의 변화

임신 중 자궁근종 크기의 변화는 약 반수정도에서 나타나게 된다. 임신 초기에 자궁 근종은 크기에 변화가 없거나 커지게 된다.⁵⁾ 그에 반해 임신 중기에는 크기가 작은 근종은 크기의 변화가 없거나 약간 커지지만 크기가 큰 근종은 크기가 감소하게 되며, 임신 후기에는 크기와 상관없이 대부분의 근종이 크기가 변함이 없거나 줄어들게 된다.¹³⁾ 이러한 변화 때문에 근종에 의한 합병증은 임신 중,후기 보다는 초기에 더 잘 나타나게 된다. 임신 시 자궁 내 세포들의 비후에도 불구하고 임신 중, 후기에 자궁 근종의 크기가 작아지는 것은 프로게스테론의 증가 등의 호르몬 변화와 함께 에스트로겐 수용체의 활성화 감소, 에스트로겐에 대한 근종의 반응성 감소 등이 원인으로 생각되어 진다.⁵⁾

자궁근종에 의한 합병증

임신 중에 자궁근종을 가지고 있는 여성의 경우 그렇지 않은 여성에 비해 산과적 합병증이 증가하게 되며 근종의 크기가 클수록 유의하게 증가한다.⁷⁾

1. 임신 중 합병증

1) 골반통증

임신 중 자궁근종에 의해 나타날 수 있는 합병증 중 가장 흔한 것으로 특히 적색변성과 연관되어 나타나며 근종의 크기가 클 때 더 잘 발생한다.⁸⁾ 특히 크기가 200cm³ 이상이고 초음파상 비 균질성 음영과 낭성 음영을 보일 때, 자궁협부와 저부에 위치할 때 골반 통증이 잘 나타난다.⁶⁾

2) 유산

한 연구에 따르면 근종을 가진 임산부의 경우 자연 유산이 2배 가까이 더 발생하며 근종의 수가 많을수록 빈도가 높아진다.⁷⁾

또 다른 연구에서는 자궁근종의 크기가 증가함에 따라 절박유산의 빈도가 증가된다고 보고되고 있다.⁹⁾

3) 임신 초기 출혈

근종을 가진 환자에서 유의하게 임신초기출혈이 증가한다.⁷⁾

4) 조기 태반박리, 조산, 조기 양막파수

대부분의 연구에서 조기 태반박리의 빈도가 근종이 있는 환자에서 유의하게 높았으며 점막하 자궁근종 및 태반이 근종을 완전히 덮고 있는 경우 특히 잘 발생하였다.^{10,11)} 한 연구에서는 조기 태반박리에 의해 태아사망이 유발되기도 하였다.¹⁰⁾

조산 또한 대부분의 연구에서 근종이 있는 환자에서 유의하게 높았으나^{1,6,7)} 조기 양막파수의 경우 유의한 차이가 있는지에 대해 연구마다 다른 결과를 보였으며^{1,7)} 특히 우리나라에서 행해진 연구들에서는 대부분 차이가 없다고 보고되고 있다.^{3,6)}

5) 자궁 외 임신

Hepperlen HM 등에 의한 연구에 따르면 자궁근종이 있을 시 자궁 외 임신의 빈도가 증가한다고 한다.¹²⁾

6) 전치태반

G.Iram 등의 연구에 의하면 근종이 있는 환자에 있어서 전치태반의 빈도가 증가한다고 보고하고 있으며 이는 자궁 근종으로 인한 제왕절개, 근종 절제술 등의 임신 전 수술에 의한 것으로 추측되어 진다.1) 하지만 우리나라의 연구에서는 전치태반과 근종의 상관관계는 거의 없었다.3,6

2. 분만 시 합병증

1) 제왕절개분만

가장 대표적인 근종에 의한 합병증으로 여러 연구에서 근종을 가진 환자의 경우 그렇지 않은 환자에 비해 제왕절개분만의 빈도가 높음을 보여주고 있다. 연구에 따라 그 차이는 다양하지만 2~6배 정도 까지 빈도가 증가하게 된다.2,8,10) 근종의 종류에 따라 유의한 차이가 난다는 보고는 아직 없으며 Vergani 등에 따르면 근종의 위치가 자궁 아래쪽에 있을 때, 크기가 클수록 특히 5cm이상일 때 제왕절개의 빈도가 높게 나타난다.13-15) 근종을 가진 환자에 있어서 제왕절개분만의 적응증 으로는 근종자체가 50%로 가장 많으며 다음으로 반복제왕절개, 노령초산부, 골반협착, 이상태위 등이 원인이 되었다. 근종이 없는 대조군에서는 반복제왕절개술, 골반협착, 이상태위, 태아 가사증등 의 순서로 빈도가 높았다.16)

2) 이상태위

Coronado 등의 연구에 따르면 대조군에 비해 근종이 있는 환자군에서 4배정도 높게 이상태위가 관찰 되었다고 한다. 이상태위는 둔위가 가장 많으며 점막하 근종에 의해 잘 유발되고 제왕절개의 빈도를 높이게 된다.7,11)

3. 신생아에 미치는 영향

Coronado 등에 따르면 자궁 근종이 있는 임신

부에서 5분 Apgar점수가 7점 보다 낮게 나오는 경우가 유의하게 증가하고 저체중 출산아 및 기형의 빈도 또한 증가하였으나 태아 사망의 경우는 유의한 차이가 없었다.7) Aydeniz 등에 따르면 태반 뒤 점막 하 근종의 경우 유의하게 자궁내 태아의 성장이 대조군에 비해 지연되며 사이즈에 따른 차이는 없다고 한다.11 하지만 근종이 태아에 미치는 영향은 연구에 따라 차이가 많았으며 유의한 차이가 없다는 연구가 많아 논란의 여지가 있다.1,13,34)

자궁 근종의 치료

1. 보존적 치료

임신 중에 자궁근종이 있을 경우 무증상인 경우가 많으며 가장 흔한 증상이 골반통증이기 때문에 전통적인 자궁 근종의 치료는 보존적 요법이고 대부분의 경우 증상이 완화 된다. 일반적으로 안정, 수액보충, 진통제 및 항생제 등의 처치를 하게 되고 진통제는 Ibuprofen을 6시간 마다 600~800mg씩 주는 것이 효과적이며 태아에도 안전하다.14,17,18)

2. 수술적 치료

임신 중에 근종에 대한 수술적 치료는 출혈과 자연유산의 위험성을 증가시키기 때문에 보통 피하는 것이 좋다. 하지만 근래에 들어 수술 기술이 발달하고 이에 대한 연구가 활발해짐에 따라 임신 중 성공적인 근종 절제술이 이뤄지고 있다.17,19)

1) 적응증

가장 흔한 원인으로 지속적인 통증이 있는데 72시간 정도의 보존적 치료에도 불구하고 복부 통증이 계속되는 경우 수술 적 처치를 필요로 한다. 이러한 지속적 통증은 근종의 이차 변성에

의한 경우가 많고 주로 14주에서 20주 사이에 근종이 빠르게 자라면서 나타날 수 있다. 태아의 성장 제한은 흔하지 않으나 점막하 타입의 큰 근종에서 나타날 수 있으며 이럴 경우 또한 수술의 적응증이 된다.^{10,20)} 10cm이상의 큰 근종이나 5~10cm의 자궁 아랫부분에 위치한 근종, 빠르게 성장하는 근종에서도 수술을 고려해 봐야 한다.²²⁾ De Carolis 등에 의하면 근종이 크고 태반 뒤에 위치할 경우 태반 조기박리를 유발할 수 있기 때문에 제거해야 한다고 한다.²³⁾

2) 수술의 일반적 원칙

임신 중 자궁 절제술은 6주에서 24주 사이에 행해지며 보통 11주에서 19주 사이에 많이 시행된다. 모든 환자는 수술 전 신체 검진과 검사를 시행해야 하며 이 검사에는 수혈에 대비한 혈액 검사가 포함되어야 한다.³⁵⁾ 또한 근종의 위치와 크기를 알기 위해 초음파 검사가 필요하다. 수술 중 혈액학적 상태에 대한 세심한 관리가 필요하고 예방적 항생제 요법이 요구된다. Rh 음성 산모에서는 Anti-D serum을 반드시 예방적으로 투여해야 한다. 수술 직 후에는 초음파를 통해 근종의 제거 여부와 태아의 상태를 확인해야 한다.²⁴⁾

3) 복강경을 통한 수술

복강경을 통한 근종 절제술은 임신 초, 중반기에 유경성 근종의 제거에 효과적이며 비교적 안전하다.³⁶⁾ 양극열치료 기술을 사용함에 따라 대부분의 유경성 근종은 개복술 없이 제거 될 수 있었으나 벽내 근종에 대해서는 시행된 보고가 없다.²⁵⁾

4) 제왕절개 시 근종절제

제왕절개와 동시에 행해지는 근종절제술에 대한 효과 및 안정성에 대한 결론은 아직 논란중이다. 과거에는 제왕 절개도중 행하여지는 근종 절제는 자궁근무력증및 심한 출혈의 위험이 있고 자궁적출술 및 불임의 빈도 또한 증가할 수 있기 때문에 피하는 것이 좋다고 알려져 왔다.²⁶⁾

하지만 근래에 들어 많은 연구들에서 제왕절개 시 행해지는 근종 절제술은 비용 효과적이며 마취에 대한 부담을 줄여주는 장점이 있다고 보고하고 있다. D.hassiakos 등에 따르면 제왕절개 시 근종절제술을 같이 한 군과 하지 않은 군을 비교하였을 때 수술 시간이 30분 정도 길어진 것과 입원 기간이 0.4일 정도 연장된 것 이외에 헤모글로빈 수치, 출혈의 정도, 수술 후 발열 등의 합병증에 있어서 유의한 차이가 없다고 한다.²¹⁾

제왕절개 시 동반되는 자궁 절제술은 근종이 자궁 절재부위 근처에 있거나 유경성이고 장막하 근종인 경우 안전하게 행해지기 쉽고 크고 바닥에 붙어 있으며 난관 가까이에 있는 벽내근종의 경우에는 피하는 것이 좋다. 잘 선별된 환자군에서 숙련된 의사가 시술 할 경우 제왕절개 시 근종 절제술은 비교적 안전하며 효과적인 수술이다.²⁷⁾

5) 근종 절제술의 합병증

임신 초기에 행해지는 근종 절제술은 근종이 벽내에 위치하거나 태반 뒤에 위치할 경우 합병증의 위험이 증가하게 되는데 태반의 손상, 혈액학적 변화 등은 선천성 기형을 유발하기도 하고, 유산 및 감염의 위험성도 증가 할 수 있으며 심한 출혈이 있는 경우 자궁 적출을 해야 하는 경우도 있다. 아직 근종 절제술이 산모의 사망률에 영향을 준다는 보고는 없다.^{17,20,23)}

결 론

임신 중 근종이 있을 경우 골반통증⁸⁾, 유산, 제왕절개¹³⁾, 태아의 이상태위¹¹⁾, 자궁 외 임신¹²⁾, 조기 태반박리 및 양막파수¹⁰⁾, 조산¹⁾, 자궁내 태아성장지연¹¹⁾, 전치태반⁷⁾, 지연분만, 자궁기능부전⁷⁾ 등 다양한 합병증이 생길 수 있다. 하지만 이러한 합병증에 대한 보고는 연구마다

차이가 많다.

근종이 있는 여성의 경우 없는 여성에 비해 고령의 나이에 초산부인 경우가 많아 임신 중 합병증과 태아에 미치는 영향이 더 클 것으로 생각되어 진다. 이러한 선택 오차 (selection bias)에 의해 실제 임신에 미치는 근종의 영향이 과도하게 평가된 것으로 생각되어 진다.²⁸⁾ 실제로 Vergani P 등이 12600명의 환자를 대상으로 한 연구를 보면 제왕절개의 빈도가 증가한 것 외에 다른 어떤 합병증에서도 유의한 차이가 없었다.¹³⁾ 대부분의 연구에서 제왕절개 분만의 증가가 공통적으로 유의한 차이를 보인 반면 다른 합병증에 있어서는 연구에 따라 서로 다른 결과를 보여주었다.

근종은 타입이나 위치, 크기 등에 따라서 다른 영향을 미칠 수도 있다. 근종이 자궁 아래쪽에 위치할 경우 분만 시 합병증이 상대적으로 증가한다. 또한 자궁 근종의 타입이 점막 하 근종일 경우 임신 중 합병증이 잘 생기며 장막하나 벽내 근종의 경우 임신 시 합병증이 없었다는 연구 보고도 있다. 조기 태반박리의 경우 근종이 태반을 덮고 있는 경우 잘 생기고 골반동통은 근종이 크고 자궁저부나 협부에 위치할 경우 상대적으로 증가한다. 또한 자연유산 같은 경우에는 근종의 수가 많을수록 잘 생긴다는 보고가 있다.^{3,6)}

이러한 근종의 치료에는 보편적으로 보존적요법이 사용되며 대부분의 경우 보존적 요법만으로 호전이 되지만 계속적인 치료에도 불구하고 통증이 지속되거나 태아의 성장에 문제가 생길 경우 수술 적 제거를 고려해 봐야 한다. 예전과 달리 수술 기술이 발달함에 따라 유경성 근종의 경우 임신 중에 복강경으로 제거할 수 있고 제왕절개 시 환자의 상태 및 근종의 형태, 위치에 따라 근종절제술을 같이 시행하는 것이 환자로서 하여금 다시 수술을 해야 하는 부담을 줄여줄 수 있다.

참고 문헌

1. G. Iram Qidwai, Aaron B. Caughey, Obstetric Outcomes in Women With Sonographically Identified Uterine Leiomyomata OBSTETRICS & GYNECOLOGY VOL. 107, NO. 2, PART 1, FEBRUARY 2006
2. Phelan JP (1995) Myomas and pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 22:801 - 805
3. 박원석, 진규섭, 신진옥, 이선경 임신중 자궁근종의 임상적 의의 대한산부인과학회지 Vol.38 No.6 June 1995
4. Stanley Okolo Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology Vol. 22, No. 4
5. Lev-Toaff AS, Coleman BG, Arger PH et al. Leiomyomas in pregnancy: sonographic study. Radiology 1987; 164: 375 - 380.
6. 박성욱, 신훈범, 유미정, 최규홍. 임신중 자궁근종의 초음파 진단과 합병증에 관한 연구 대한산부회지 제 39권 제 11호 1996 Vol. 39 No. 11 November 1996
7. CORONADO, MS, LYNN M. MARSHALL, ScD, AND STEPHEN M. SCHWARTZ, PhD Complications in Pregnancy, Labor, and Delivery with Uterine Leiomyomas: A Population-Based Study Obstetrics & Gynecology VOL. 95, NO. 5, PART 1, MAY 2000
8. Exacoustòs C, Rosati P Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy Obstet Gynecol. 1993 Jul;82(1):97-101.
9. Bałoniak B, Słomko Z, Malewski Z, Drews K The incidence of uterine leiomyomas in pregnancy and their influence upon its course Ginekol Pol. 2002 Apr;73(4):260-5
10. Rice JP, Kay HH, Mahony BS. The clinical significance of uterine leiomyomas in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1989 May;160(5 Pt 1):1212-6.
11. Aydeniz B, Wallwiener D, Kocer C, Grischke EM, Diel IJ et al. Significance of

- myoma-induced complications in pregnancy. A comparative analysis of pregnancy course with and without myoma involvement *Geburtshilfe Neonatol.* 1998 Jul-Aug; 202(4): 154-8. German
12. Hepperlen HM (1970) Ectopic pregnancy associated with fibromyoma. *Nebr Med J* 55:428
 13. Vergani P, Ghidini A, Strobelt N, Roncaglia N, Locatelli A, Lapinski RH, et al. Do uterine leiomyomas influence pregnancy outcome? *Am J Perinatol* 1994;11:356 - 8.
 14. Katz VL, Dotters DJ, Droegemueller W. Complications of uterine leiomyomas in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1989;73:593-6
 15. Douglas RG, Stromme WB *Operative obstetrics.* Appleton-Century-Crofts, New York, pp 413
 16. Komoss F, De Gregno G, Strittmatter B, et al. Obstetric complications incidence and indications of cesarean section in uterus myomatus. *Geburtshilfe Frauenheiked* 1993 Aug. 53(8) 564~567
 17. Burton CA, Grimes DA, March CM (1989) Surgical management of leiomyoma during pregnancy. *Obstet Gynecol* 74:707 - 709
 18. Dildy GA, Moise KJ, Smith LG, Kirshon B, Carpenter RJ (1992) Indomethacin for the treatment of symptomatic leiomyoma uteri during pregnancy. *Am J Perinatol* 9:185 - 192
 19. Mollica G, Pittini L, Minganti E, Perri G, Pansini F (1996) Elective uterine myomectomy in pregnant women. *Clin Exp Obstet Gynecol* 23:168 - 172
 20. Joo JG, Inovay J, Silhavy M, Papp Z (2001) Successful enucleation of a necrotizing fibroid causing oligohydramnios and fetal postural deformity in the 25th week of gestation. A case report. *J Reprod Med* 46(10):923 - 925
 21. D. HASSIAKOS, P. CHRISTOPOULOS, N. VITORATOS, G. VAGGOS, AND K. PAPADIAS Myomectomy during Cesarean Section A Safe Procedure? *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1092: 408-413 (2006).
 22. Lolis DE, Kalantaridou SN, Makrydimas G, Sotiriadis A, Navrozoglou I, Zikopoulos K, Paraskevaidis EA (2003) Successful myomectomy during pregnancy. *Hum Reprod* 18 (8):1699 - 1702
 23. De Carolis S, Fatigante G, Ferrazzani S, Trivellini C, De Santis L, Mancuso S, Caruso A (2001) Uterine myomectomy in pregnant women. *Fetal Diagn Ther* 16(2):116 - 119
 24. Mollica G, Pittini L, Minganti E, Perri G, Pansini F (1996) Elective uterine myomectomy in pregnant women. *Clin Exp Obstet Gynecol* 23:168-172
 25. Melgrati L, Damiani A, Franzoni G, Marziali M, Sesti F (2005) Isobaric (gasless) laparoscopic myomectomy during pregnancy. *J Minim Invasive Gynecol* 12(4):379 - 381
 26. Brown D, Fletcher HM, Myrie MO, Reid M (1999) Cesarean myomectomy--a safe procedure. A retrospective case controlled study. *Obstet Gynecol* 19(2):139 - 141
 27. FEBO, G., M. TESSAROLO, L. LEO, et al. 1997. Surgical management of leiomyomata in pregnancy. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 24: 76 - 78.
 28. Parker WH. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertil Steril* 2007; 87: 725 - 736.
 29. Kjerulff KH, Langenberg P, Seidman JD et al. Uterine leiomyomas. Racial differences in severity, symptoms and age at diagnosis. *J Reprod Med* 1996; 41: 483 - 490.
 30. Gross KL & Morton CC. Genetics and the development of fibroids. *Clin Obstet Gynecol* 2001; 44: 335 - 349.
 31. Chiaffarino F, Parazzini F, La Vecchia C et al. Use of oral contraceptives and uterine fibroids: results from a case - control study. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 857 - 860.
 32. Ross RK, Pike MC, Vessey MP et al. Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 293: 359 - 362.
 33. Shikora SA, Niloff JM, Bistrrian BR et al. Relationship between obesity and uterine leiomyomata. *Nutrition* 1991; 7: 251 - 255.
 34. Muram D, Gillieson M, Walters JH (1980)

Myomas of uterus inpregnancy: ultrasono graphic follow up. Am J Obstet Gynecol138: 16-19

35. Celik C, Acar A, Cicek N, Gezginc K, Akyurek C (2002) Canmyomectomy be performed during pregnancy? Gynecol Obstet Invest 53(2):79-83
36. Sentilhes L, Sergent F, (2003) Laparoscopic myomectomy during pregnancy resulting in septic necrosis of the myometrium. BJOG 110(9):876-878