



esmya®

LIJEČENJE MIOMA ULIPRISTAL ACETATOM

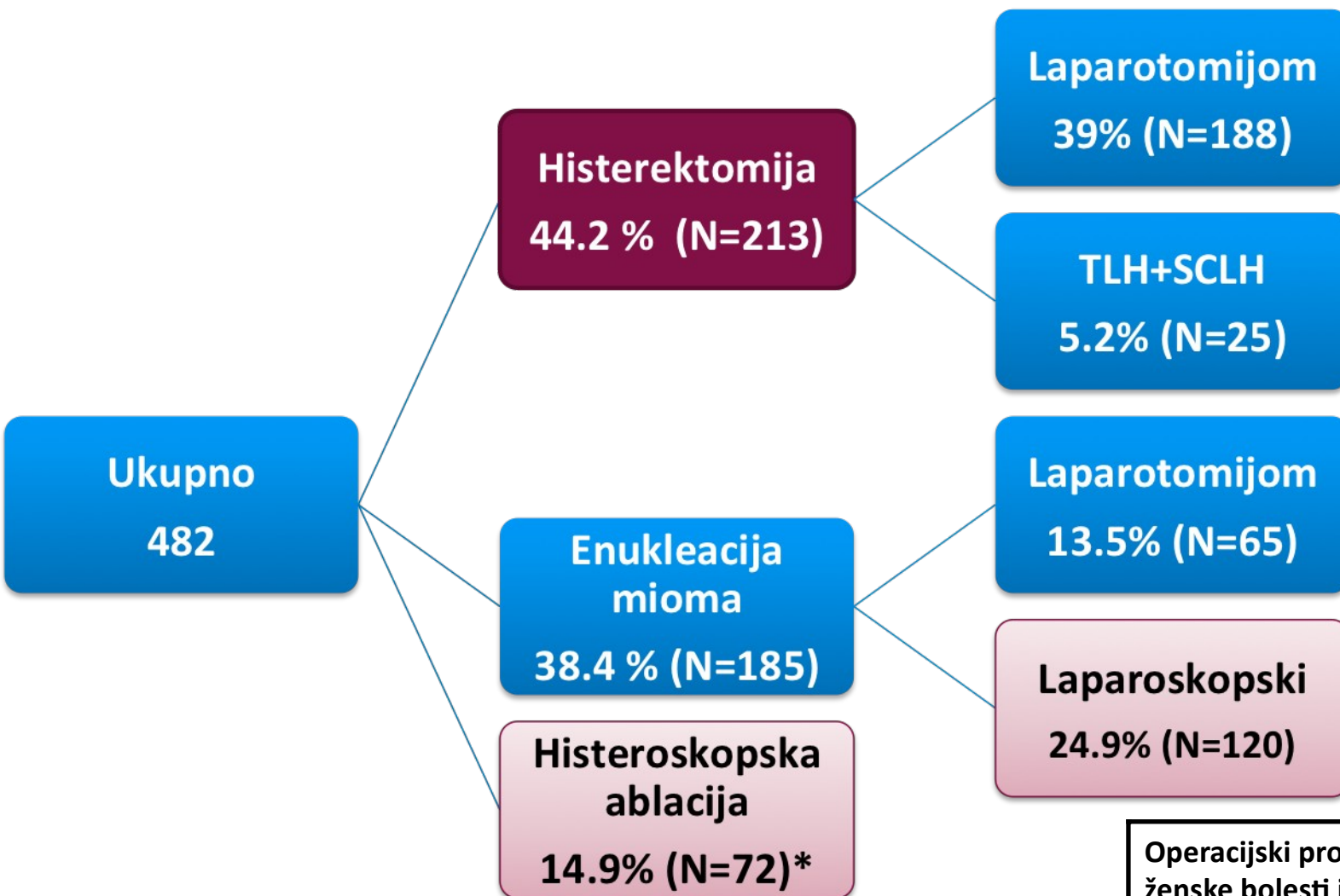
PRVA ISKUSTVA

Lana Škrgatić
Magdalena Karadža

Klinika za ženske bolesti i porode
KBC-a i Medicinskog fakulteta
Sveučilišta u Zagrebu



Operacije zbog mioma u Petrovoj u 2014.g



Operacijski protokol Klinike za ženske bolesti i porode, 2014.



Karakteristike pacijentica (N=20)

Dob

- 26 – 50 godina (37 godina)

Broj poroda

0
75% (N=15)

1
10% (N=2)

2
15% (N=3)

Ciklus

- 20-30 dana (27 dana)

Trajanje

- 5-10 dana (7 dana)

Obilne menstruacije

- 100 % (N=20)

Hgb prije th

- 63-117 g/L (106 g/L)



esmya®

Učienės išsiejimai mioma



ID	Broj mioma	Smještaj mioma	Volumen mioma prije th (cm³)	Ukupni volumen mioma prije th (cm³)
P1	1	intramuralni	372.96	372.96
P2	1	sumbukozni	12.70	12.70
P3	2	intramuralni	109.50 / 74.10	183.60
P4	2	intramuralni	18.79 / 18.03	36.82
P5	3	intramuralni	44.21 / 54.67 / 34.89	133.77
P6	1	submukozni	51.68	51.68
P7	2	submukozni	11.68 / 2.13	13.81
P8	3	intramuralni	27.48 / 21.70 / 24.59	73.77
P9	1	intramuralni	276.77	276.77
P10	2	Intramuralni+submukozni	3.80 / 2.16	5.96
P11	2	Intramuralni+submukozni	171.6	171.6
P12	3	intramuralni	13.44 / 15.58 / 58.50	87.52
P13	2	intramuralni	78.28	78.28
P14	1	intramuralni	86.31	86.13
P15	1	intramurani	102.18	102.18
P16	4	Intramuralni+submukozni	9.80 / 20.81 / 6.74 / 2.02	39.37
P17	2	intramuralni	70.00 / 202.39	272.39
P18	1	intramuralni	90.47	90.47
P19	2	intramuralni	30.86	30.68
P20	0	intramuralni	75.40	75.40

Broj mioma

1 – 45% (N=9)

2 – 30% (N=6)

3 – 20 % (N=4)

4 – 5 % (N=1)

Smještaj mioma

80 %(N=16)
intramuralni

5% (N=1)
submukozni

15% (N=3)
submukozni+intra
muralni

Volumen cm³ prije th *

5.96 – 372.96
(82.2)

Utjecaj mioma na kvalitetu života

Uterine fibroid symptom and health-related QoL questionnaire (UFS-QoL)

Spies JB, Obstet Gynecol. 2002;99(2):290-300.



Simptomi vezani uz miome

UPITNIK O SIMPTOMIMA VEZANIH UZ MIOME I SA ZDRAVLJEM POVEZANA KVALITETA ŽIVOTA (engl. UFS-QoL)

Dolje navedeno se nalaze simptomi koje navode žene sa miomima maternice. Molim Vas da razmislite o svakom simptomu da li je povezan sa Vašim miomom ili menstrualnim ciklusom. Svako pitanje je usmjereno istražiti koliko smetnju Vam radi svaki pojedini simptom koji ste osjetili u protekla 3 mjeseca.

Ne postoje točni ili krivi odgovori. Molim vas odgovorite na svako pitanje tako da zaokružite adekvatnu kućicu koja odgovara Vašem simptomu. Ako netko pitanje se ne odnosi na vas, moli Vas označiti sa "ne uopće" kao odgovor.

Tijekom protekla 3 mjeseca kolike smetnje su Vam radili:	Ne uopće	Sasvim male	Prilične	Dosta izražene	Jako izražene
1 Obilne menstruacije	1	2	3	4	5
2 Ugrušci za vrijeme menstruacije	1	2	3	4	5
3 Promjene u trajanju menstruacije u odnosu na prethodni ciklus	1	2	3	4	5
4 Promjene u trajanju menstrualnog ciklusa u odnosu na prethodni ciklus	1	2	3	4	5
5 Osjećaj pritiska u zdjelici	1	2	3	4	5
6 Učestalo mokrenje tijekom dana	1	2	3	4	5
7 Učestalo mokrenje noću	1	2	3	4	5
8 Osjećaj iscrpljenosti	1	2	3	4	5

Ljestvica	Zbroj za svaku točku	Najniži i najviši mogući zbroj	Mogući raspon zbroja
Težina simptoma	Zbroj 1-8	8,40	32

Formula za izračun težine simptoma:

Težina simptoma = $\frac{\text{Ukupni zbroj bodova svih simptoma} - 8 \text{ (najniži mogući zbroj)}}{32 \text{ (najveći mogući raspon)}} \times 100$

Utjecaj na svakodnevni život

UPITNIK O SIMPTOMIMA VEZANIH UZ MIOME I SA ZDRAVLJEM POVEZANA KVALITETA ŽIVOTA (engl. UFS-QoL)

Dolje navedeno nalaze se pitanja o vašim osjećajima i iskustvima vezano uz utjecaj simptoma vezanih uz miome na svakodnevni život. Svako pitanje je usmjereno istražiti koliko Vaša iskustva sa miomima u protekla 3 mjeseca.

Ne postoje točni ili krivi odgovori. Molim vas odgovorite na svako pitanje tako da zaokružite adekvatnu kućicu koja odgovara Vašem simptomu. Ako netko pitanje se ne odnosi na vas, moli Vas označiti sa "ne uopće" kao odgovor.

Tijekom protekla 3 mjeseca kolike smetnje su Vam radili:	Ne uopće	Sasvim male	Prilične	Dosta izražene	Jako izražene
1 Imate osjećaj da nemate kontrolu nad svojim životom	1	2	3	4	5
2 Osjećate se manje produktivnim	1	2	3	4	5
3 Tjeraju Vas da ste zabrinuti za svoje zdravlje	1	2	3	4	5
4 Navode Vas da ste nesigurni u svoju budućnost	1	2	3	4	5
5 Navode Vas na osjećaj da nemate kontrolu nad svojim zdravljem	1	2	3	4	5

Ljestvica	Zbroj za svaku točku	Najniži i najviši mogući zbroj	Mogući raspon zbroja
Kontrola svakodnevnog života	Zbroj 1-5	5,25	20

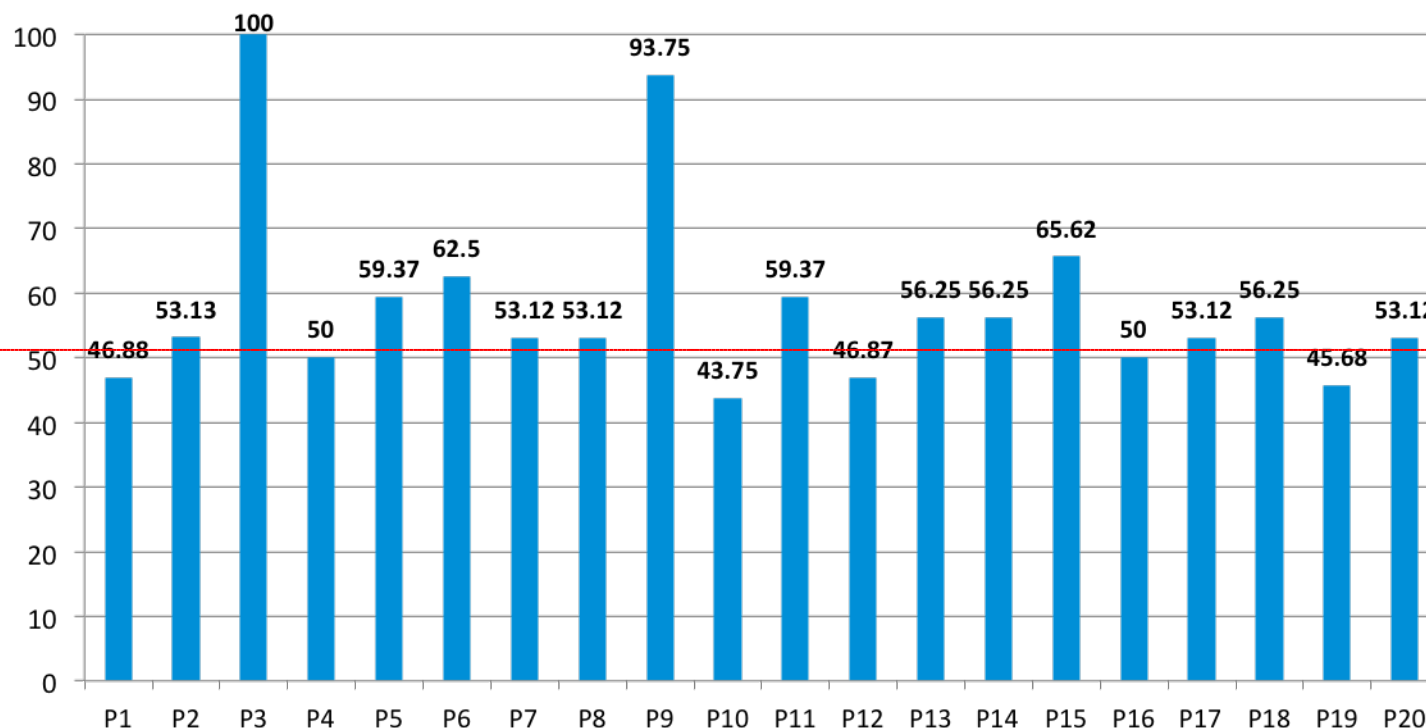
Formula za izračun težine simptoma:

Težina simptoma = $\frac{25 \text{ (najveći mogući zbroj)} - \text{ukupni zbroj bodova svih simptoma}}{20 \text{ (najveći mogući raspon)}} \times 100$



Utjecaj mioma na kvalitetu života

3 mjeseca prije liječenja sa UPA



100 jako izraženi

0 bez simptoma

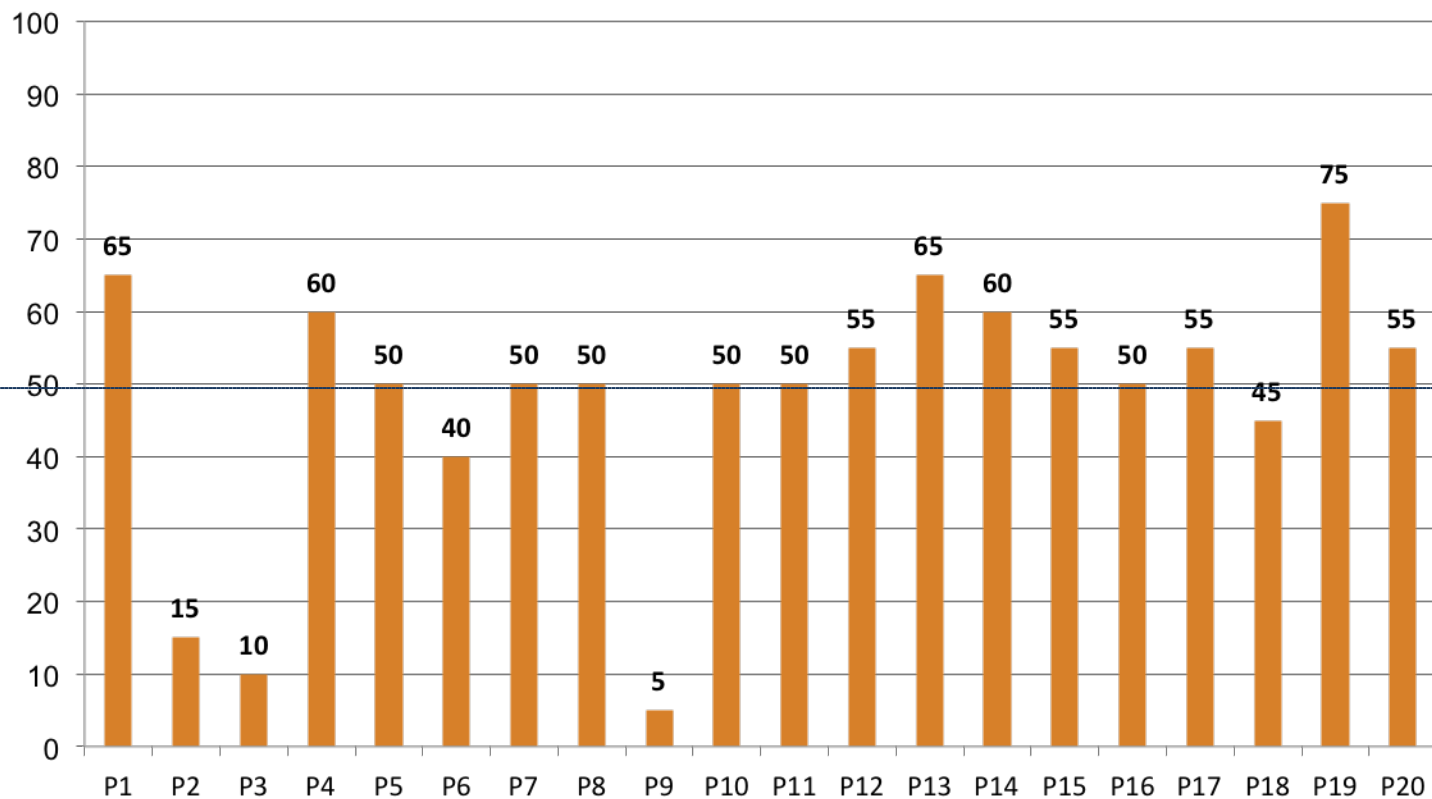
Simptomi vezani uz miome

Ukupna ocijena težine simptoma

57.9±14.7

Utjecaj mioma na kvalitetu života

3 mjeseca prije liječenja sa UPA



Utjecaj simptoma na svakodnevni život

Ukupna ocjena utjecaja na svakodnevni život

50.00±18.17

100 dobra QoL

0 Loša QoL

Upute za pacijentice – 3 mjeseca liječenja



**Oralna tableta 5 mg
UPA**

**Jednom dnevno,
svaki dan kroz 3 mjeseca**



Uzima se s vodom, neovisno hrani

**Početak uzimanja unutar prvog tjedna
menstruacijskog ciklusa**



Ciklus liječenja traje 3 mjeseca

**3 pacijentice koje su
započele liječenje
nisu došle na kontrolu
P3, P8, P13**



Uspjeh UPA na amenoreju i ameniju

Amenoreja

70.5% pacijentica (12/17)

Spotting – 3 pacijentice

Hgb prije th

63 – 117 g/L (106 g/L)*

*1 vrijednost nedostaje

Hgb poslije th

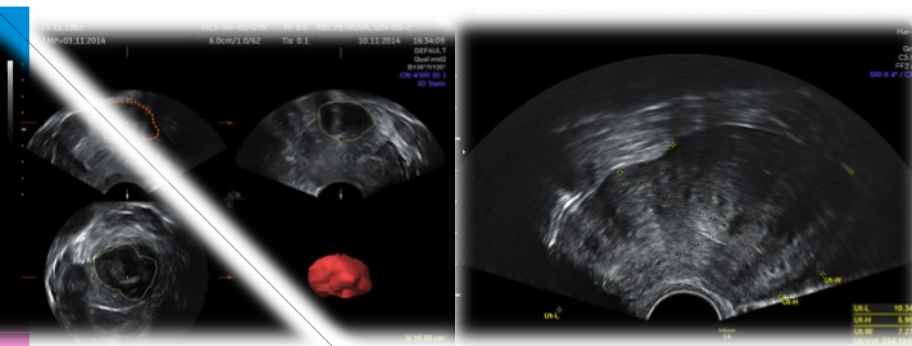
95 – 140 g/L (122 g/L)**

**2 vrijednosti nedostaju



Uspjeh UPA na volumen mioma

ID	Ukupni volumen mioma prije th (cm ³)	Ukupni volumen mioma nakon th (cm ³)	Promjena volumena (%)*
P1	372.96	317.33	-14.9
P2	12.69	2.9	-77.0
P4	36.82	23.75	-35.5
P5	133.77	136.42	+1.9
P6	51.68	59.04	+14.2
P7	13.81	trudnoća	trudnoća
P9	276.77	prekinula th	prekid th
P10	5.96	3.10	-48
P11	171.6	88.87	-48.2
P12	87.52	87.69	+0.19
P14	86.13	58.73	-32
P15	102.18	35.18	-65.6
P16	37.35	18.44	-50.6
P17	272.39	208.89	-23.3
P18	90.47	87.53	-3.25
P19	30.86	8.02	-74,01
P20	75.40	55.82	-25,96



Promjene volumena mioma (%)*

$$((Vol_{poslije} - Vol_{prije}) / Vol_{prije}) \times 100$$

*Marvelos et al., *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 238.

Odgovor na th. UPA

Odlična redukcija volumena (>50%)**	4/15
Dobra redukcija volumena (25-50%)**	6/15
Neznačajna redukcija volumena** (<20%)	5/15
Nema podataka	2/17

**Donnez J et al, *Fertil Steril*. 2014 Sep;102(3):640-8

esmya®



Utrajcanje UPA na endometriji

Debljina endometrija prije th.

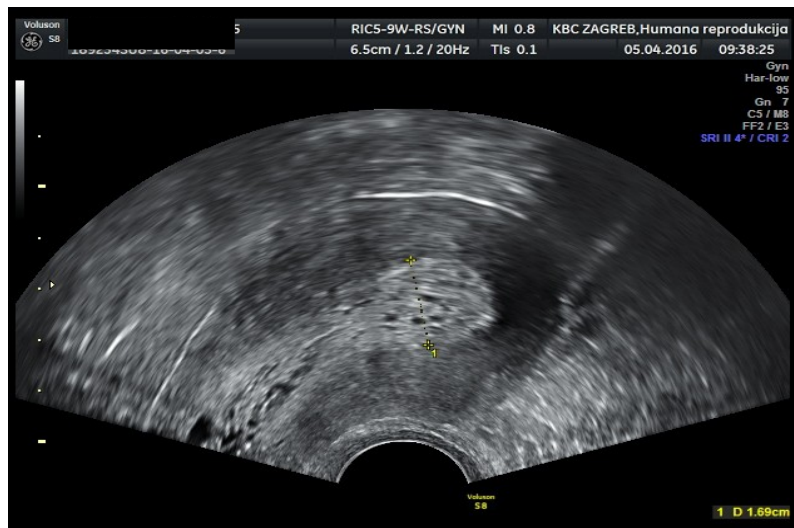
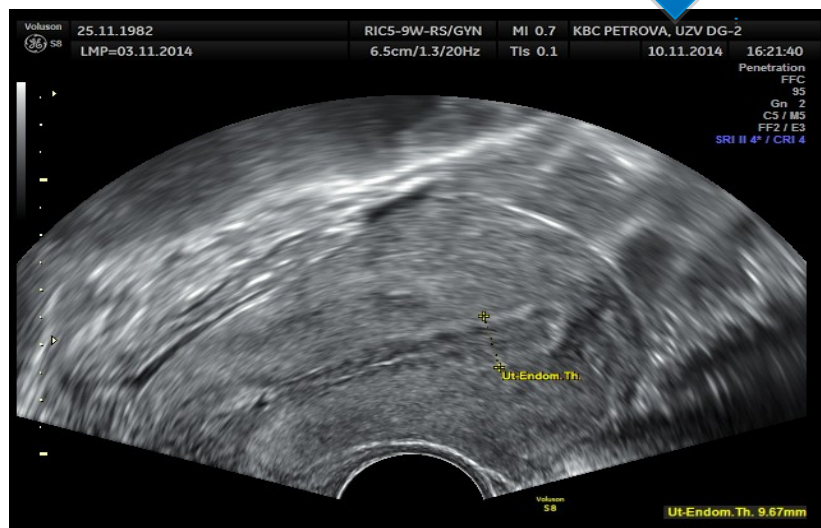
4.0 mm – 9.7 mm (5.7 mm)*

*3 vrijednost nedostaju

Debljina endometrija nakon th.

4.0 mm-21.0 mm (8.3mm)**

*5 vrijednost nedostaju



PAEC 3 (17.6%)

21 mm

16.9 mm

18 mm



Nuspojave liječenja UPA

Valovi vrućine

- Blagi (ne narušavaju QoL) 11.8% (N=2)
- Izraziti 5.6% (N=1)*

Glavobolja

- Povremeno 5.6% (N=1)*

Zadržavanje tekućine

- Dobitak na težini 5.6% (N=1)*

*Pacijentica prekinula th. zbog svih ovdje nuspojava
– Sy Depresivum na th.

Utjecaj mioma na kvalitetu života

Nakon prvog ciklusa Esmya

↓ Odlična redukcija volumena

↓ Dobra redukcija volumena

■ prije
■ poslije

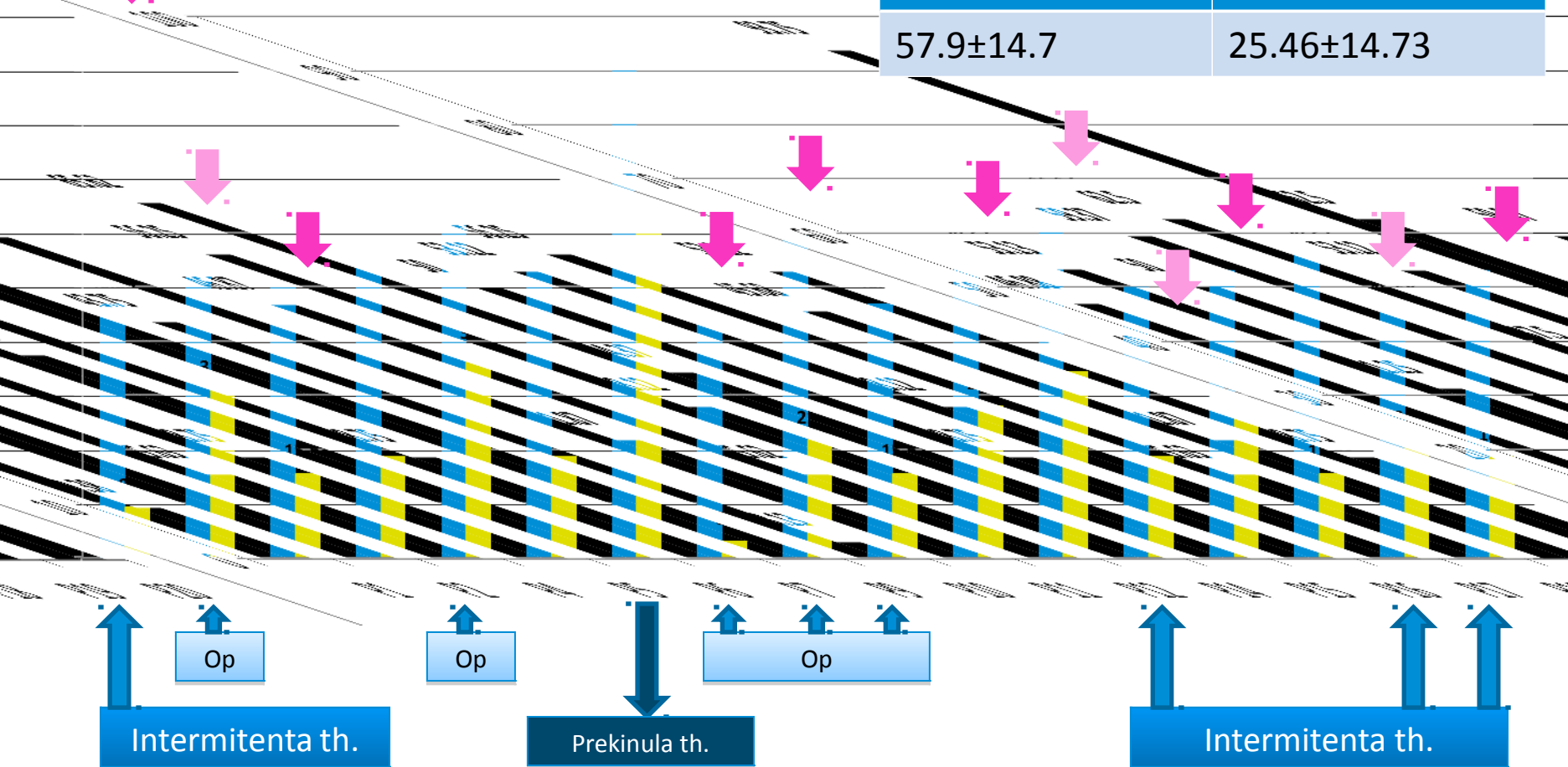
Simptomi vezani uz miome

Prije Esmye

Nakon 1. ciklusa

57.9±14.7

25.46±14.73



esmya®

Utjecaj mioma na kvalitetu života

Nakon prvog ciklusa Esmye

↓ Odlična redukcija volumena

↓ Dobra redukcija volumena

■ prije
■ poslije

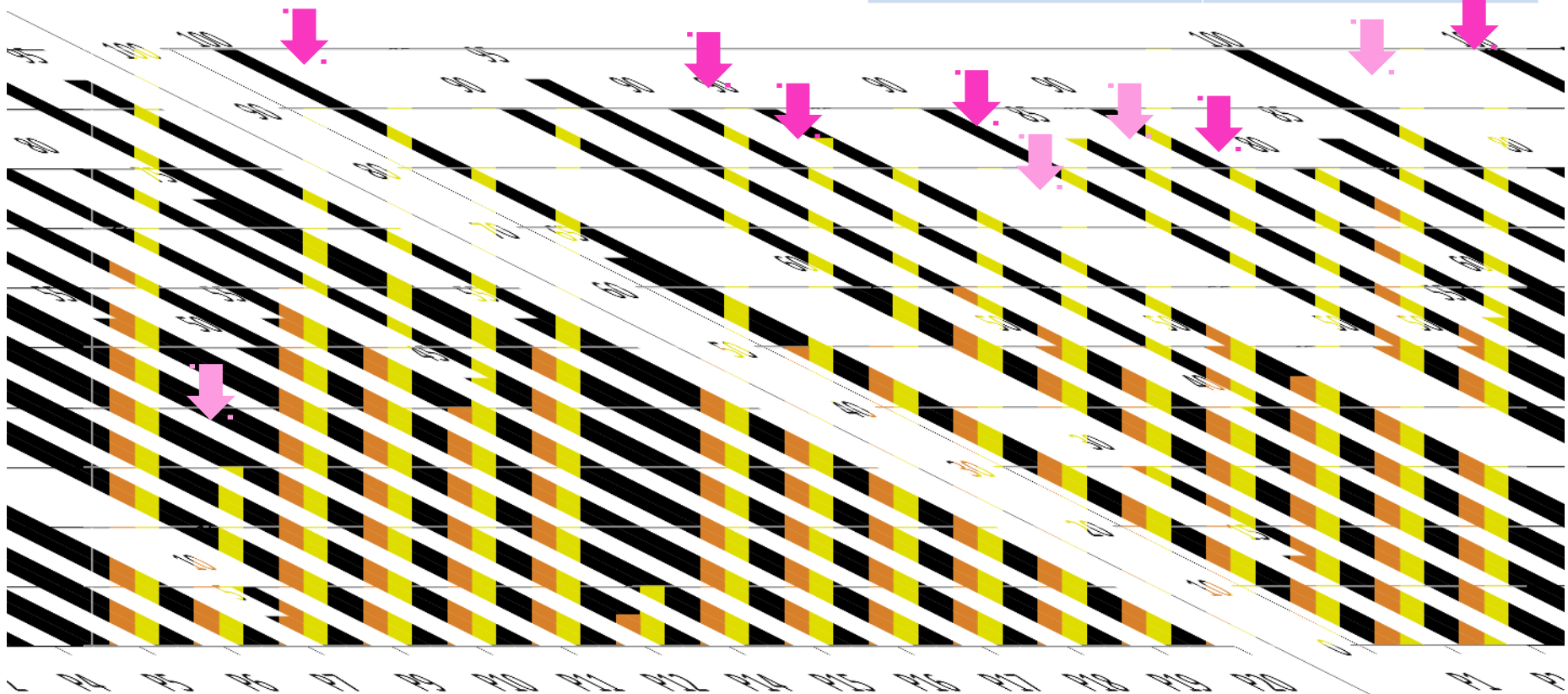
Utjecaj mioma na svakodnevni život

Prije Esmye

50.00±18.17

Nakon 1. ciklusa

90.00±14.73



Op



Op



Op



Intermitenta th.

Prekinula th.

Intermitenta th.

Esmya®



Operativna terapija mioma uz UP

P2

35 godina, P0

1 submukozni
Vol.12.69 cm³

-77%
smanjenje
volumena

Spotting uz th.

HYSC resekcija
mioma

P6

39 godina, P0

Intramuralni
Vol.51.68

+14.2% porast
volumena

LAP
enukleacija
mioma

P10

38 godina, P2

Submukozni i
intramuralni
miom

-44%
smanjenje
volumena

Spotting

HYSC resekcija
mioma

P11

28 godina, P1,
BMI 35 kg/m²

Intramuralni
miom

-48.2%
smanjenje
volumena

LPSC resekcija
mioma

P12

33 godine,
prim.
neplodna

Intramuralni
miom

+0.19%
bez promjene

Primarna
nepodnost

LPSC resekcija
mioma



Prihvatiteljica P1

- 34 godine, P0
- vrhunska sportašica u aktivnom treningu
- unatrag nekoliko mjeseci pritisak u donjem abdomen, urgencija
- Ciklus: 26/5
- Z.M. 16.07.2014.
- nije anemična

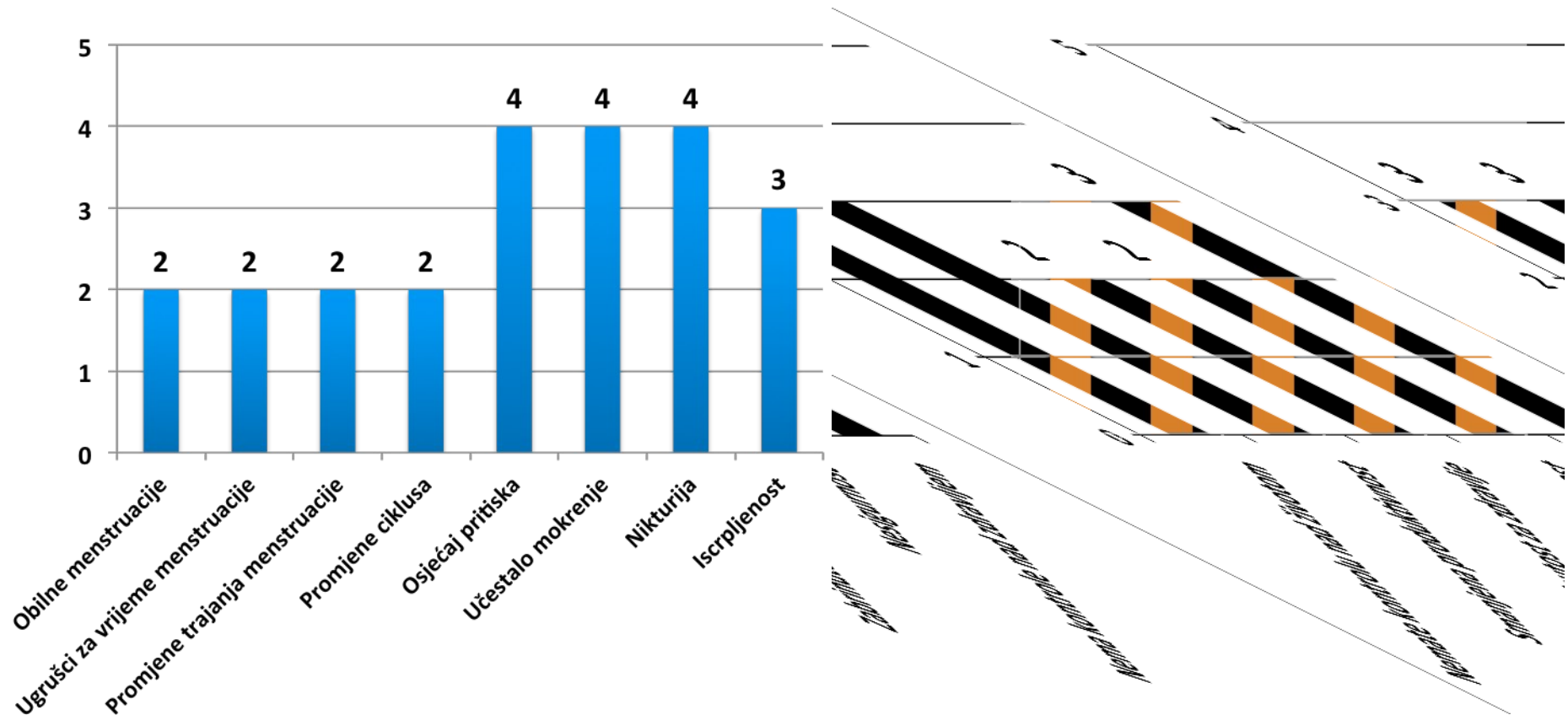


12 tjedana 5 mg ulipristal acetat



5 dan amenoreja

P1 USF - QoL score prije liječenja



$$\begin{aligned} \text{Težina simptoma} &= (2+2+2+2+4+4+4+3) - \\ &8/32 = \\ &46.88 \end{aligned}$$

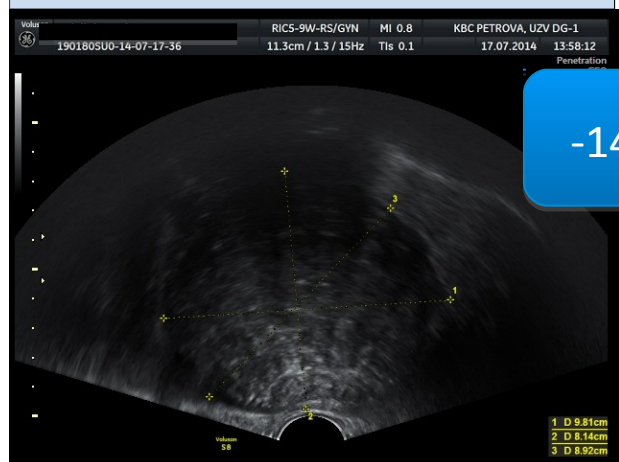
$$\begin{aligned} \text{Težina simptoma} &= 25 - \\ (3+3+4+3+3)/20 &= \\ 65 \end{aligned}$$

Prihoda učenice P1



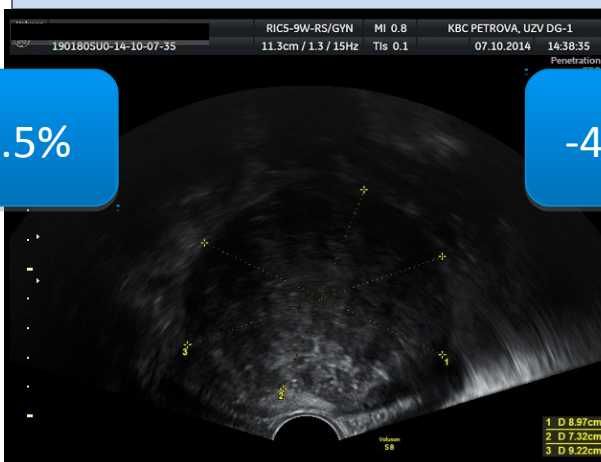
Volumen mioma
prije th

372.96 cm³



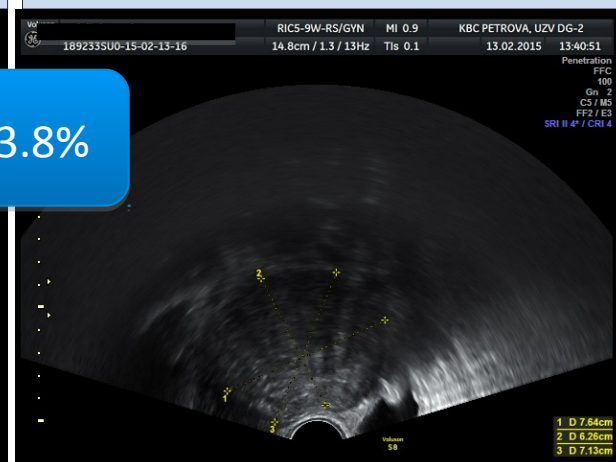
Volumen nakon 12
tjedana UPA 1. ciklus

317.33 cm³



Volumen nakon 12 tjedana
UPA 2. ciklus

178.19 cm³



-14.5%

-43.8%

-52.2%

Na vlastiti
zahtjev

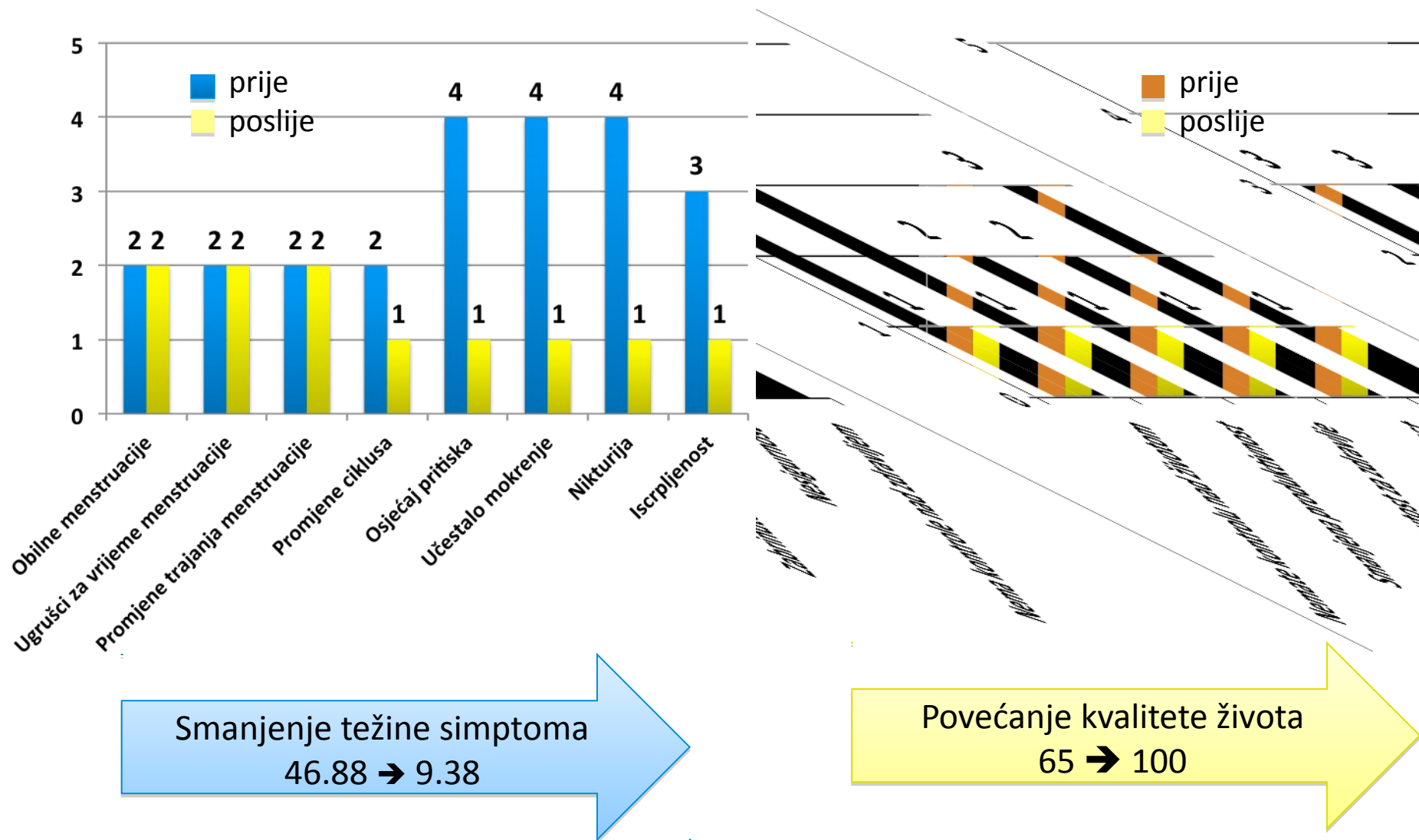
12 tjedana
5 mg UPA

12 tjedana
5 mg UPA

5mg
UPA

esmya®

P1 USF - QoL score nakon prvog ciklusa liječenja





Prihvaćanje P1

- Nema neželjenih nuspojava tijekom uzimanja terapije
- Nakon 1. ciklusa liječenja UPA nije došlo do značajnog smanjenja volumena mioma, ali su nestale sve tegobe uzrokovane miomom
- Odustaje od operacijskog liječenja radi izuzetno poboljšanje kvalitete života i započinje 2. ciklus liječenja UPA Nakon 2. ciklusa klinički značajna redukcija volumena mioma
- Uzimanje UPA nije utjecalo na sportske rezultate
- Započet je 3. ciklus liječenja UPA radi potenciranja terapijskog učinka

Na vlastiti
zahtjev

12 tjedana
5 mg UPA

12 tjedana
5 mg UPA

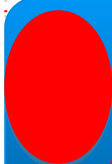
5mg
UPA

esmya®



Prihvaćanje 919

- 38 godina, P2
- LAP zbog rupturiranog apendiksa kao djeteta, 2008. LAP zbog rupturirane GEU, hipertenzija na terapiji trandolaprilom te levotiroksinom zbog hipotireoze. BMI 32 kg/m².
- Ciklus: 30 obilne menstruacije sa ugrušcima i sekundarnom anemijom. U th. uvedena Qlaira uz koju oskudnije, ali produženo krvvari
- Z.M. 27.11.2016.
- Hgb= 95 g/L, subjektivno se žali na pritisak u donjem abdomenu,

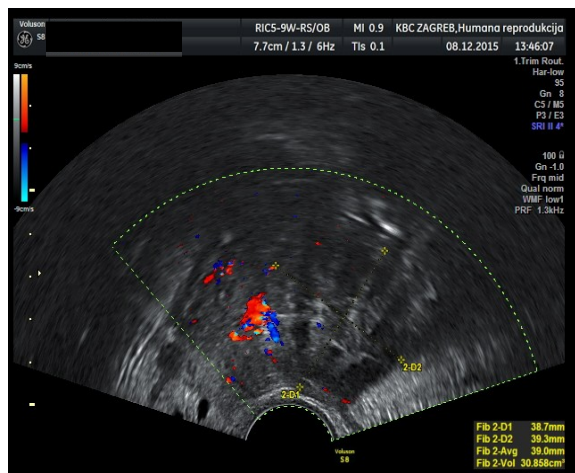


12 tjedana 5 mg ulipristal acetat

Prihvaćanje 919

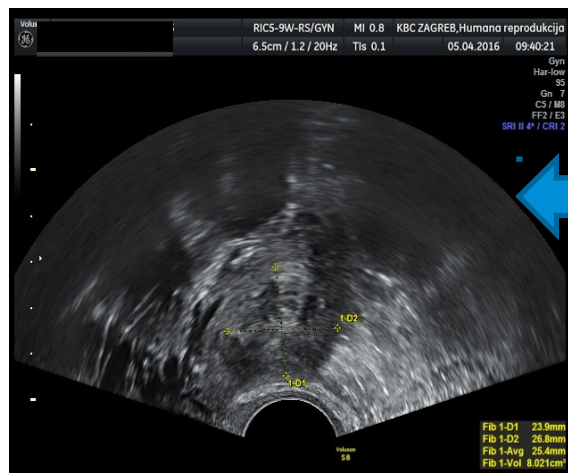


Subjektivno se izvrsno osjeća
(UFS-QoL zbroj max. 100)



Volumen mioma cm³
prije UPA

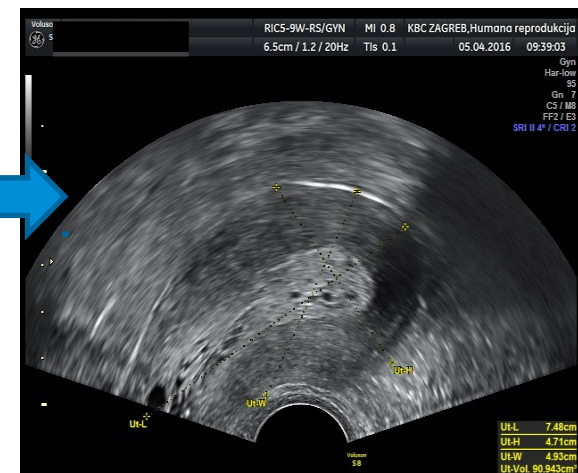
30.86



Volumen mioma cm³
poslije UPA

8.02

- 74.01 %

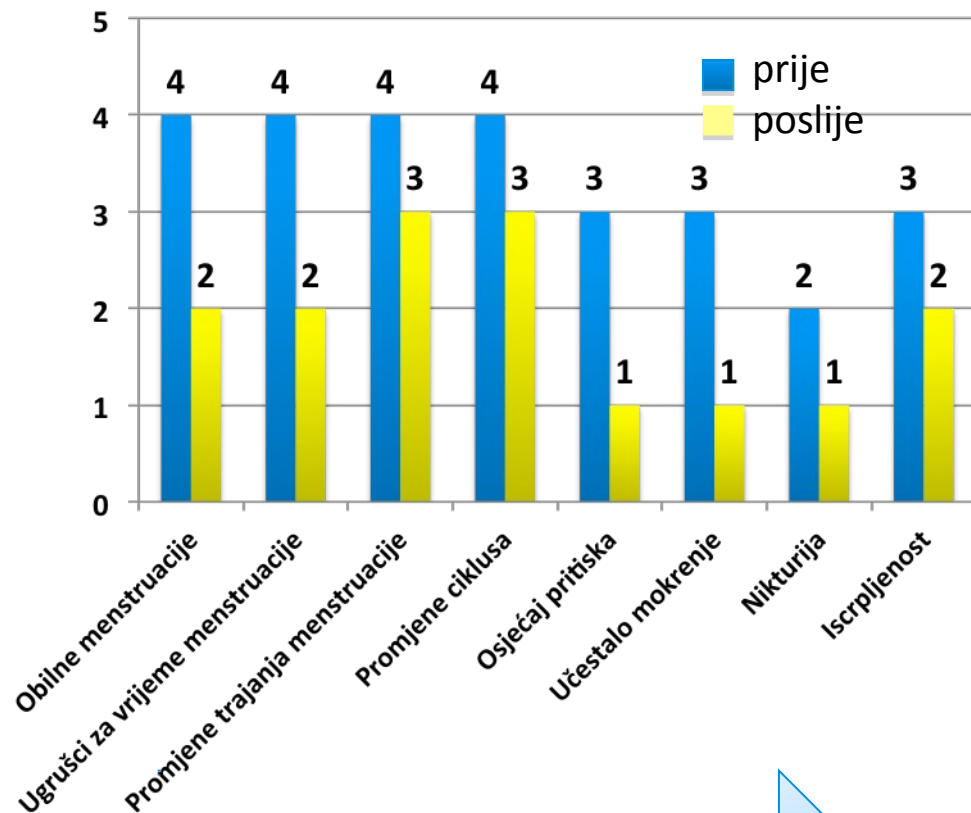


PAEC

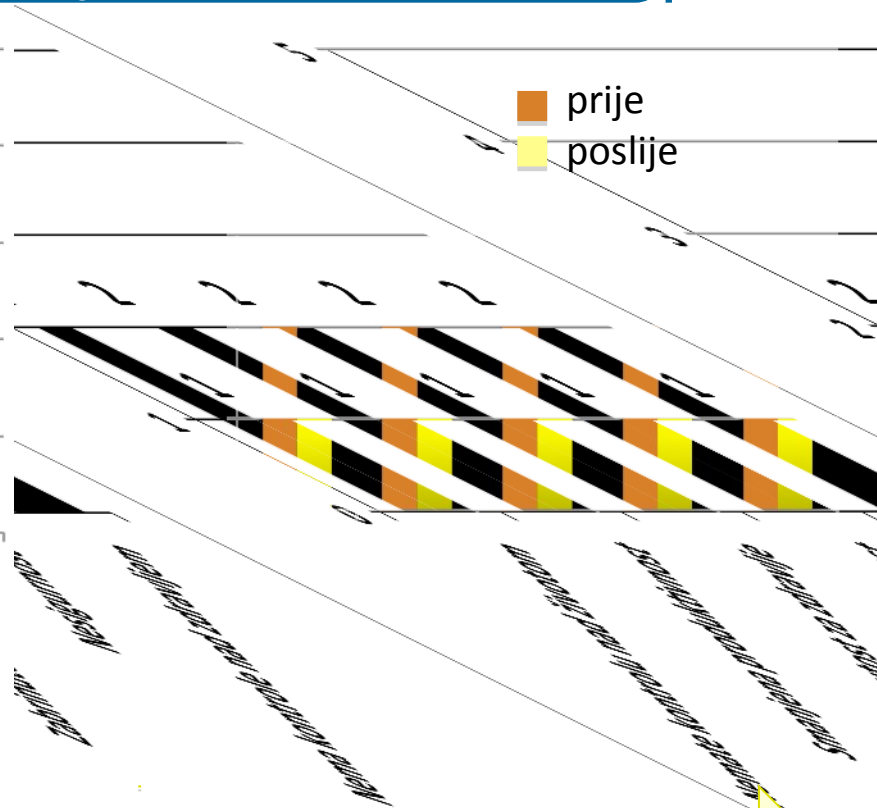
12 tjedana 5 mg ulipristal acetat

Započela slijedeći
ciklus

P19 USF - QoL score prije i nakon prvog ciklusa liječenja



Smanjenje težine simptoma
46.68 → 21.87



Povećanje kvalitete života
75 → 100

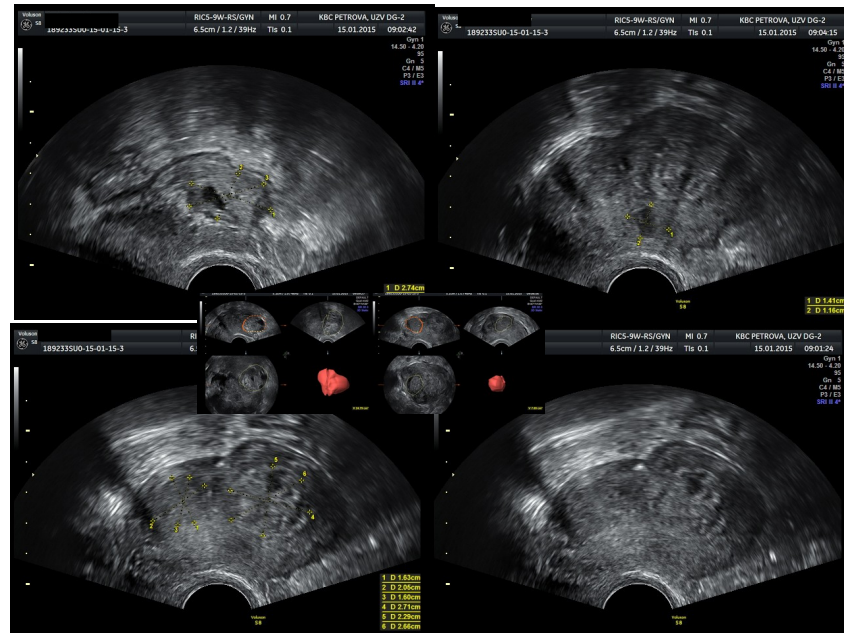


Prijava pacijentice P16

- 50 godina, P0
- Prije 15 godina HYSC resekcija septuma, prije 12 godina salpingectomy desno zbog GEU, prije 10 godina LAP enukleacija mioma 8 cm, 6 cm, 1.5 cm (Petrova)
- Ciklus: 20/10 i nakon operacije 2005. obilne menstruacije sa ugrušcima
- Z.M. 29.08.2014. obilna, OHK radi regulacije krvarenja
- Hgb= 78 g/L

12 tjedana 5 mg ulipristal acetat

10. d. c. krvarenje



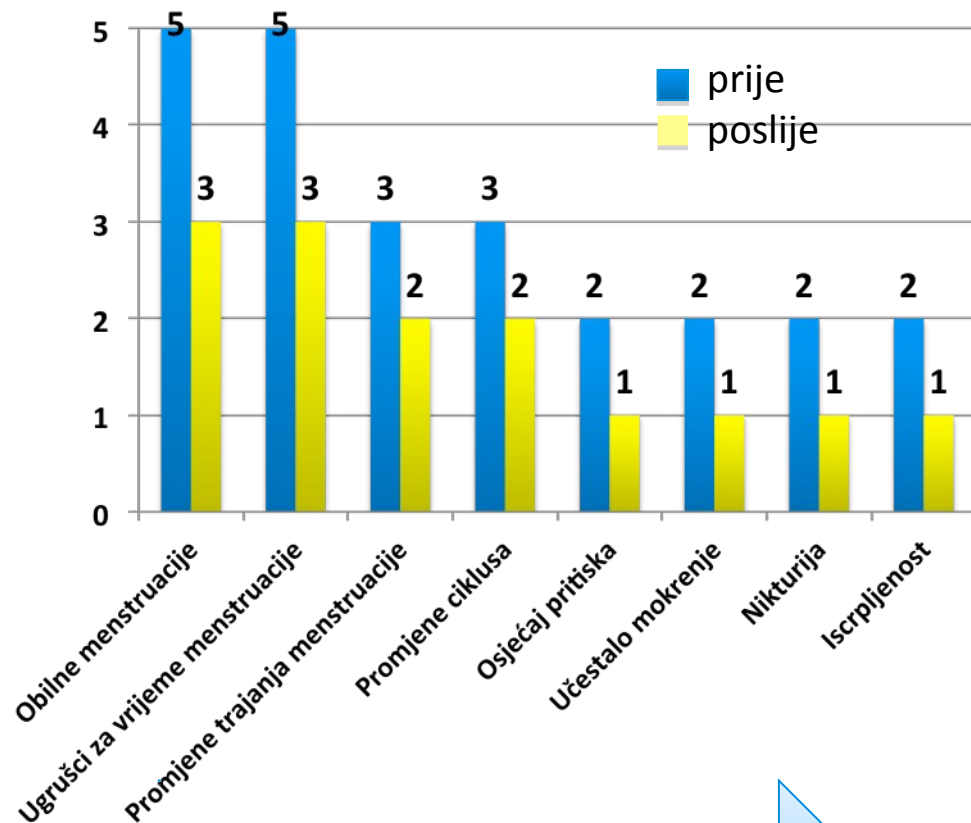
Volumen mioma cm³ poslije UPA

1.00

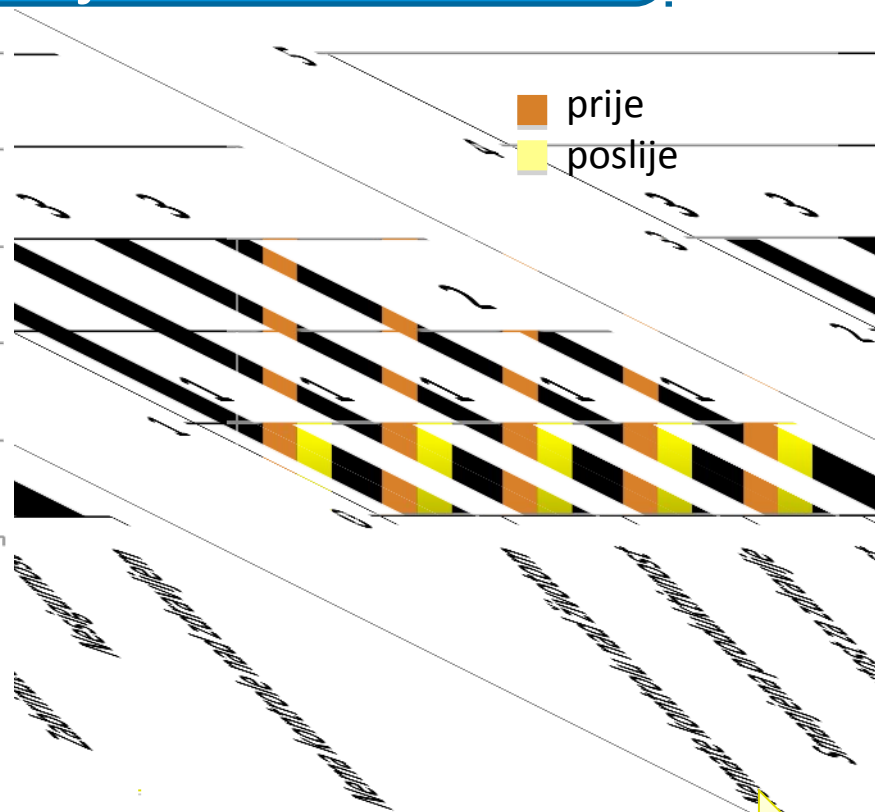
18.44

- 53.2 %

P16 USF - QoL score prije i nakon prvog ciklusa liječenja



Smanjenje težine simptoma
50 → 18.75



Povećanje kvalitete života
50 → 100



Primeri učinkovitosti P16

- Navodi valove vrućine tijekom liječenja koji nisu znatno narušili QoL
- Nakon 12 tjedana liječenja UPA došlo je do odličnog smanjenja volumena mioma i postignuta je amenoreja
- Hgb 130
- Krvarenje nastupilo 18 dan nakon zadnje tablete UPA
- Odustaje od operacijskog liječenja - izuzetno poboljšanje kvalitete života
- Započet je novi ciklus liječenja UPA prvog dana druge menstruacije radi potenciranja terapijskog učinka
- S obzirom na daljnju redukciju volumena mioma i odličnog učinka na QoL ukupno je provela 4 ciklusa liječenja Esmyom

12 tjedana
5 mg UPA

12 tjedana
5 mg UPA

12 tjedana
5 mg UPA

12 tjedana
5 mg UPA

10. d. c.
krvarenje

esmya®



- prijeoperacijsko liječenje UPA u naših je pacijentica dovelo do znatnog smanjenja simptoma i poboljšanja kvalitete života zbog čega je više od polovice pacijentica (12/17) odustalo od operacije
- kod pacijentica koje su operirane nakon liječenja UPA zahvati su uredno protekli, nije bilo potrebe za transfuzijom (5/17)





- Od 4/2015 odobreno je intermitentno liječenje (4 ciklusa od 3 mjeseca) umjerenih do teških simptoma mioma u žena reproduktivske dobi
- Četiri pacijentice odlučile se se za intermitentno liječenje radi potenciranja učinka na prestanak simptoma vezanih uz miome te potpunog oporavka kvalitete života