

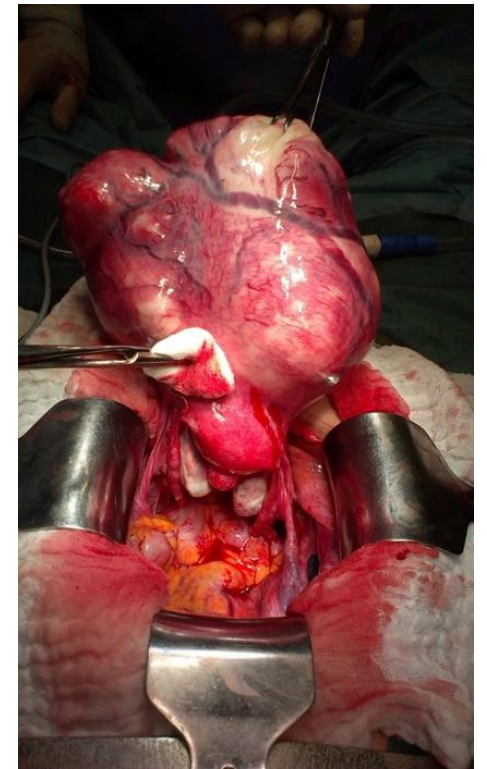
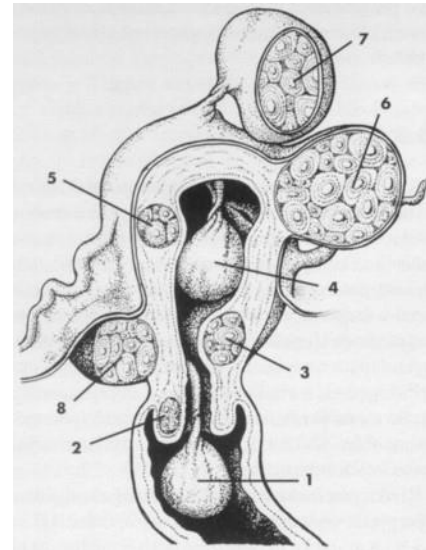
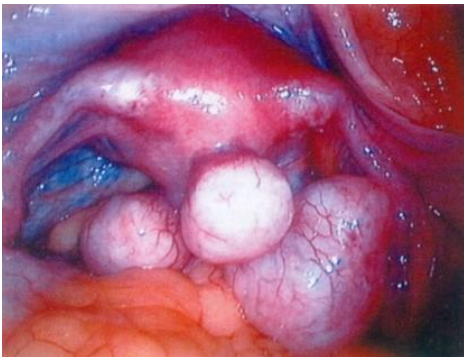
MUNI  
MED

# Myomatóza

CERMEDBRNO.CZ

# Incidence myomů v reprodukčním věku

- Děložní myomy - **mezenchymové benigní nádory** - proliferace hladké svaloviny.
- **30 - 50% žen v reprodukčním věku**
- **Hormonálně závislý** nádor - přítomny estrogenové and progesteronové receptory.
- Topograficko-anatomická charakteristika myomů ovlivňuje **klinické projevy** i výsledný **efekt terapie\***.



\*Citterbart, K., et al. Gynekologie, Praha, Galén, 2001.

# Epidemiologie a klinické souvislosti - dysfertilita

- porušení **celistvosti** povrchu endometria
- ohrožuje **implantaci**
- nepravidelný **růst endometria** a poruchy jeho zrání\*
- zhoršené cévní zásobování v rámci **placentace**
- **parakrinní faktory** mohou nepříznivě ovlivňovat podmínky pro spermie a embrya
- vliv na **transport** embrya\*\*
- **anatomická deformace** vstup spermií do děložního hrdla
- transport spermií
- poruchy děložní **kontraktility**

\* Bajekal N, Li T C. Fibroids, infertility and pregnancy wastage. Hum Reprod Update 2000; 6:614.

\*\* Kučera E, Živný J. Sterilita při děložním myomu a její ovlivnění operační léčbou. Čes Gynek 1997; 42:324.

\*\*\* Mára M, Holub Z et al. Děložní myomy – moderní diagnostika a léčba. Praha: Grada 2009.



# Epidemiologie a klinické souvislosti - perinatologie



Table 4: Selected controlled cohort studies on the incidence of obstetric complications in pregnant women with fibroids

Study	Rice <i>et al.</i> (1989)	Exacoustos and Rosati (1993)	Vergani <i>et al.</i> (1994)	Coronado <i>et al.</i> (2000)	Sheiner <i>et al.</i> (2004)	Qidway <i>et al.</i> (2006)
Number of cases	93	492	183	2065	690	401
Preterm delivery	4.0 (2.4–6.7)	1.0 (0.8–1.4)	0.9 (0.5–1.5)	1.5 (1.2–1.9)	1.4 (1.1–1.7)	1.5 (1.1–2.0)
PROM		1.0 (0.7–1.4)	0.5 (0.2–1.4)	1.8 (1.2–2.7)	1.8 (1.4–2.4)	1.1 (0.7–1.8)
IUGR	0.8 (0.2–3.2)	1.3 (1.0–1.7)	0.7 (0.3–1.6)	2.0 (1.5–2.6)	3.7 (2.6–5.3)	
Chorioamnionitis						0.8 (0.5–1.3)
Placenta previa			1.0 (0.1–7.0)	1.8 (1.1–3.2)	3.9 (1.9–8.0)	1.9 (1.0–3.4)
<u>Placental abruption</u>	16.5 (8.1–33.7)	8.9 (6.1–13.1)	2.6 (0.6–10.9)	3.9 (1.6–9.2)	2.6 (1.6–4.2)	0.8 (0.3–2.7)
<u>Fetal malpresentation</u>	2.0 (1.0–3.7)			4.0 (3.1–5.2)	5.0 (4.0–6.4)	1.6 (1.1–2.4)
<u>Cesarean delivery</u>	2.5 (1.6–3.7)	1.1 (0.9–1.3)	2.0 (1.4–2.8)	6.4 (5.5–7.5)	6.7 (5.5–8.1)	1.6 (1.3–2.1)
<u>Post-partum hemorrhage</u>			0.7 (0.4–1.2)	1.6 (0.8–3.3)	1.5 (0.5–4.5)	2.6 (1.5–4.3)
Retained placenta			0.8 (0.1–5.6)		2.7 (1.2–6.0)	2.7 (1.2–6.0)
Malformation				1.9 (1.3–2.8)		
Infant/perinatal death				1.2 (0.8–1.8)	1.4 (0.7–2.8)	
Puerperal infection		8.9 (5.1–15.5)				1.1 (0.6–2.1)

Data are reported as OR (95% CI). PROM, premature rupture of membranes; IUGR, intra-uterine growth restriction.

Somigliana E, et al. Hum Reprod Update 2007;13:465-76.

Porodnictví a gynekologie (VLPG0921c)

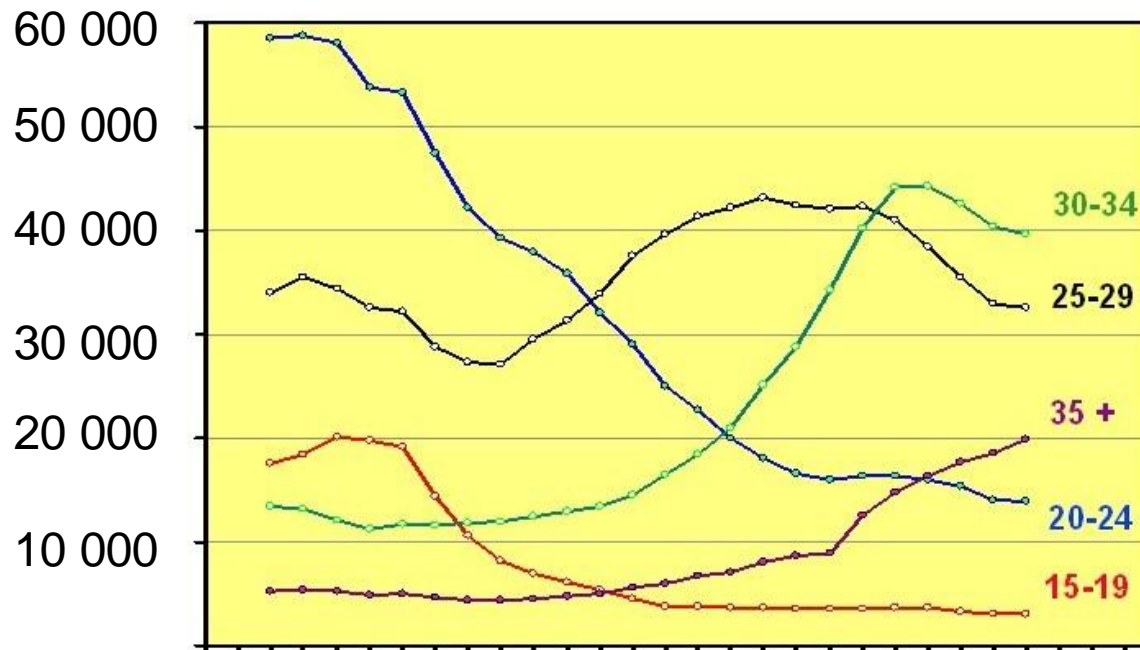
# Porodnost a demografické trendy v ČR

– 1993 17 % porodů nad 30 let

– 2015 56 % porodů nad 30 let

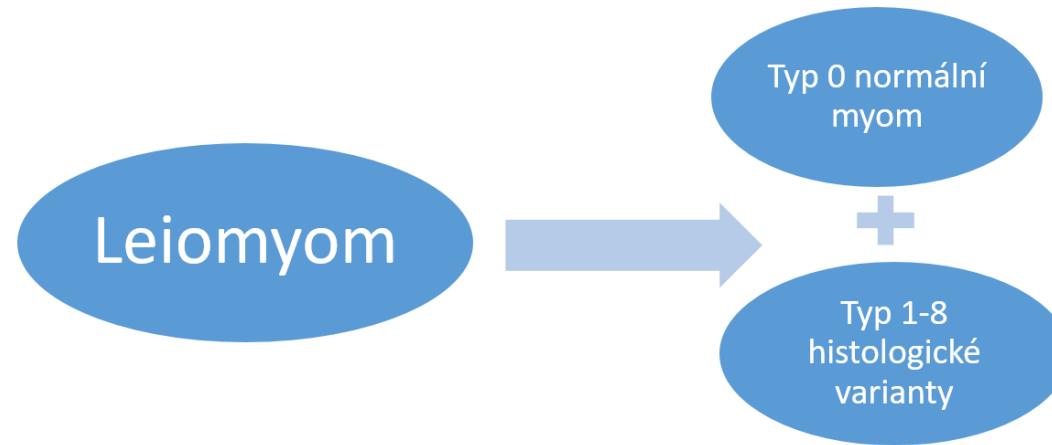
(21 % porodů nad 35 let)

Počty porodů podle věku ČR 1989 - 2015



ÚZIS ČR 2015

# Histologické typy myomů

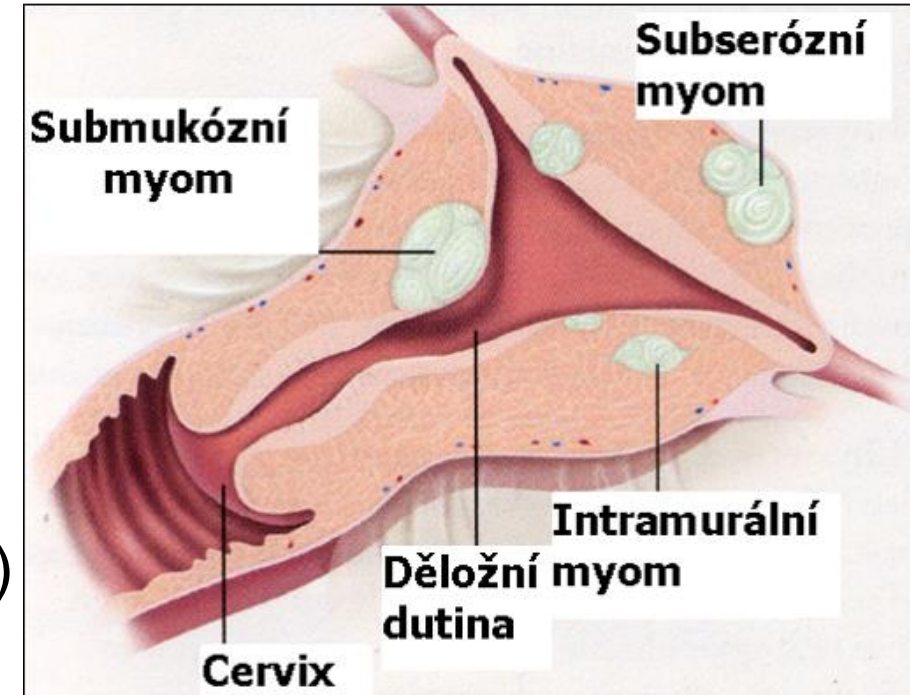


1. Mitoticky aktivní
2. Buněčný
3. Apoplektický
4. Epiteloidní
5. Myxoidní
6. Atypický
7. Lipoleiomyom
8. Ostatní



# Typy myomů dle lokalizace

- **Submukózní deformují** dutinu děložní
  - typ 0 – pendující, myoma nascens
  - typ I – více než 50% do dutiny děložní
  - typ II – méně než 50% do dutiny děložní
- **Intramurální deformuje** dutinu děložní?!  
(velikost)
- **Transmurální deformuje** dutinu děložní (velikost)
- **Subserózní nedeformuje** dutinu děložní více,  
než 50% myomů do dutiny břišní, pendující
- **Difúzní, mnohočetná myomatóza**



# Klasifikace myomů

Klasifikace myomů – FIGO: Modifikace dle Munro et al. (2011)

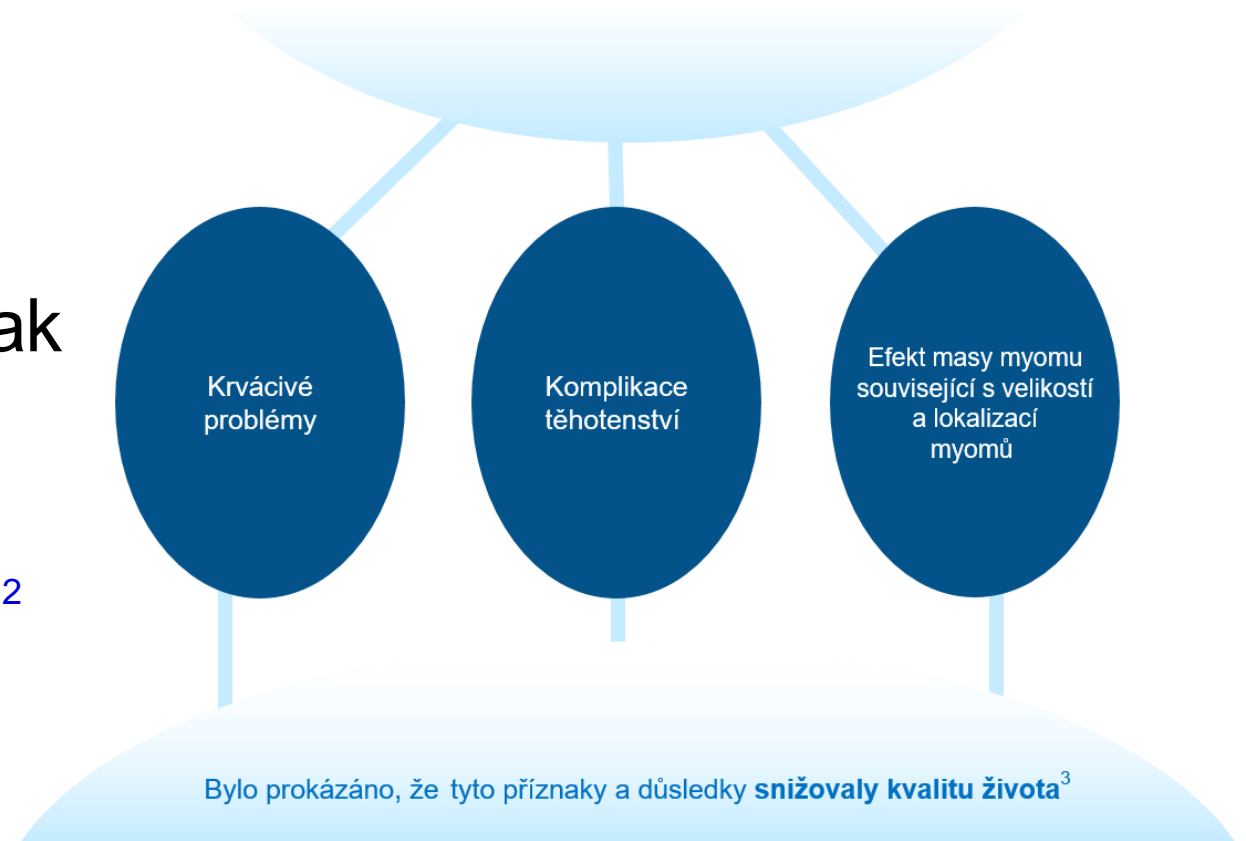
	S - Submukózní	0	Submukózní pendulující
		1	< 50% intramurální
		2	≥ 50% intramurální
	O - Ostatní	3	100% intramurální; dotýká se endometria
		4	Intramurální
		5	Subserózní ≥ 50% intramurální
		6	Subserózní < 50% intramurální
		7	Subserózní pendulující
	8	Ostatní (cervikální nebo ležící mimo dělohu)	
	H - Hybridní	2-5	Současný vztah k endometriu i k seróze



# Symptomatologie myomů

- Ne všechny myomy jsou symptomatické
- Pro **50% žen** se symptomatickými myomy je však onemocnění invalidizující<sup>1</sup>
- Příznaky zahrnují:
  - Abnormálně silné **menstruační krvácení**<sup>1 2</sup>
  - **Bolest**<sup>1 2</sup>, tlakové<sup>1 2</sup> a močové příznaky<sup>2</sup>
  - Poruchu kvality života<sup>2</sup>

Když mohou být symptomatické myomy spojeny s minimálně třemi většími problémy<sup>3</sup>

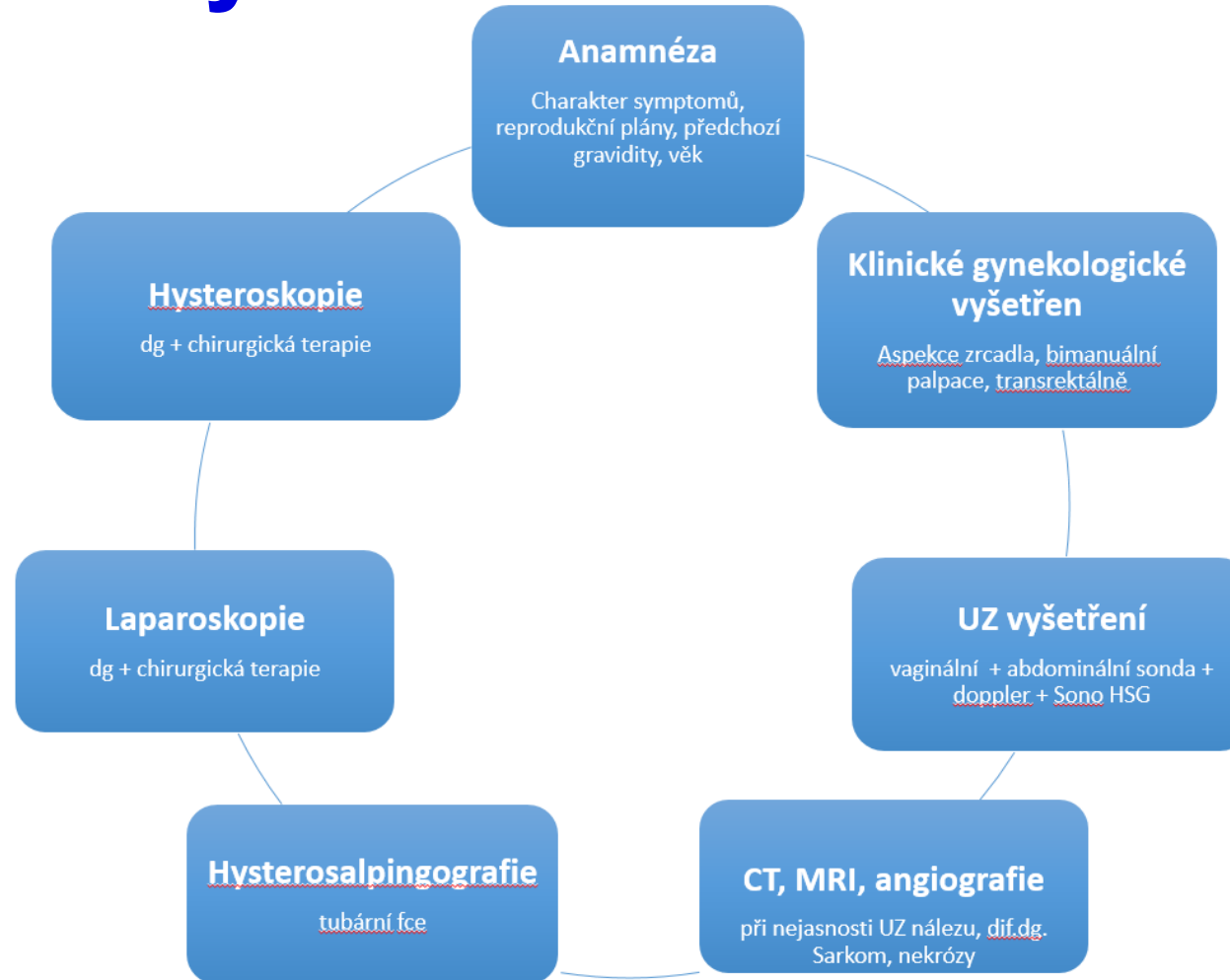


1.Tropeano G, Amoroso S, Scambia G. *Hum. Reprod. Update* (2008) 14 (3): 259-274.

2.Downes E, Sikirica V, Gilabert-Estelles J. *et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010; 152(1): 96-102.

3.Viswanathan M, Hartmann K, McKoy N. *et al. Evid Rep Technol Assess* (Full Rep). 2007 Jul;(154):1-122. Review.

# Diagnostika myomů



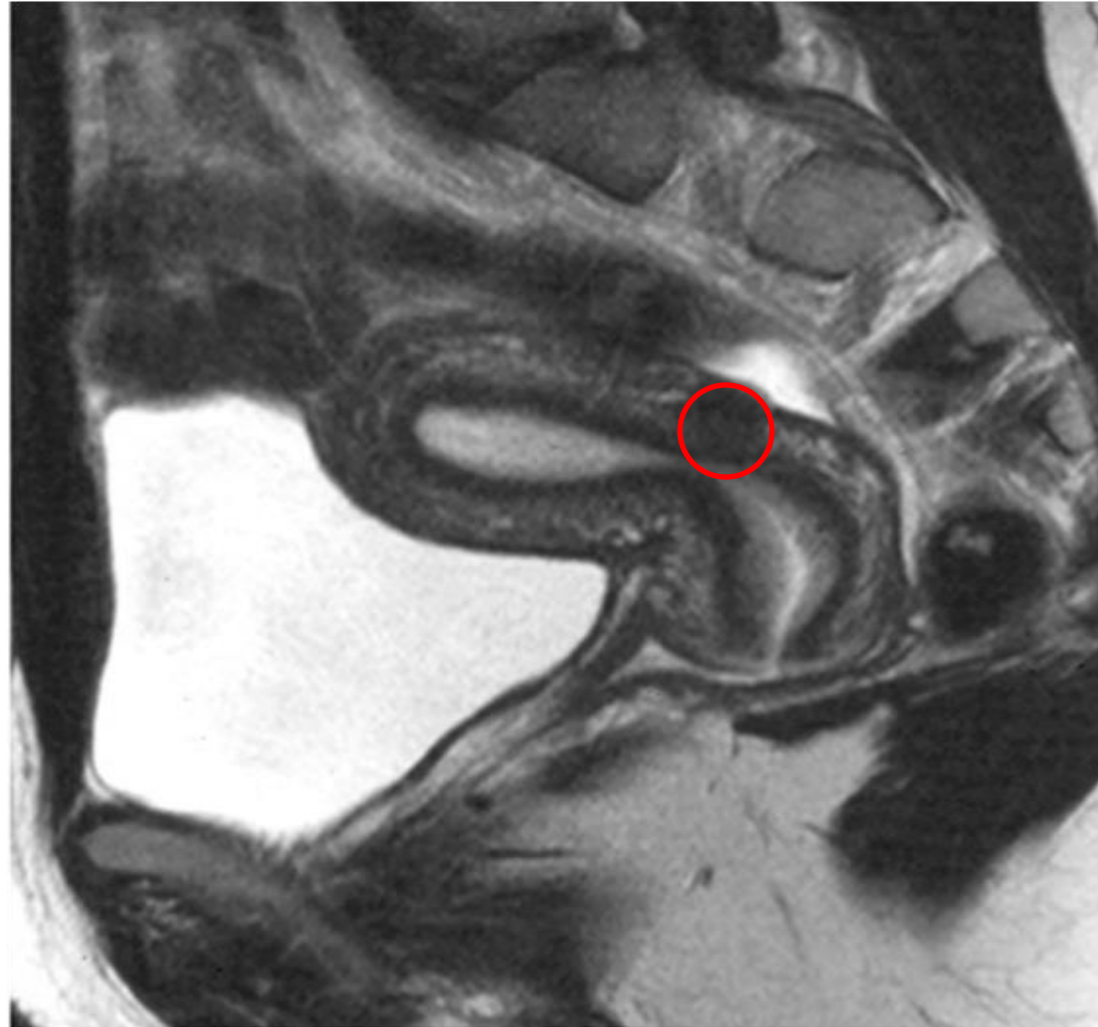
# Intramurální myom v UZ obraze



# Submukózní myom v HSG obraze – typ 0 + uterus unicorporeus

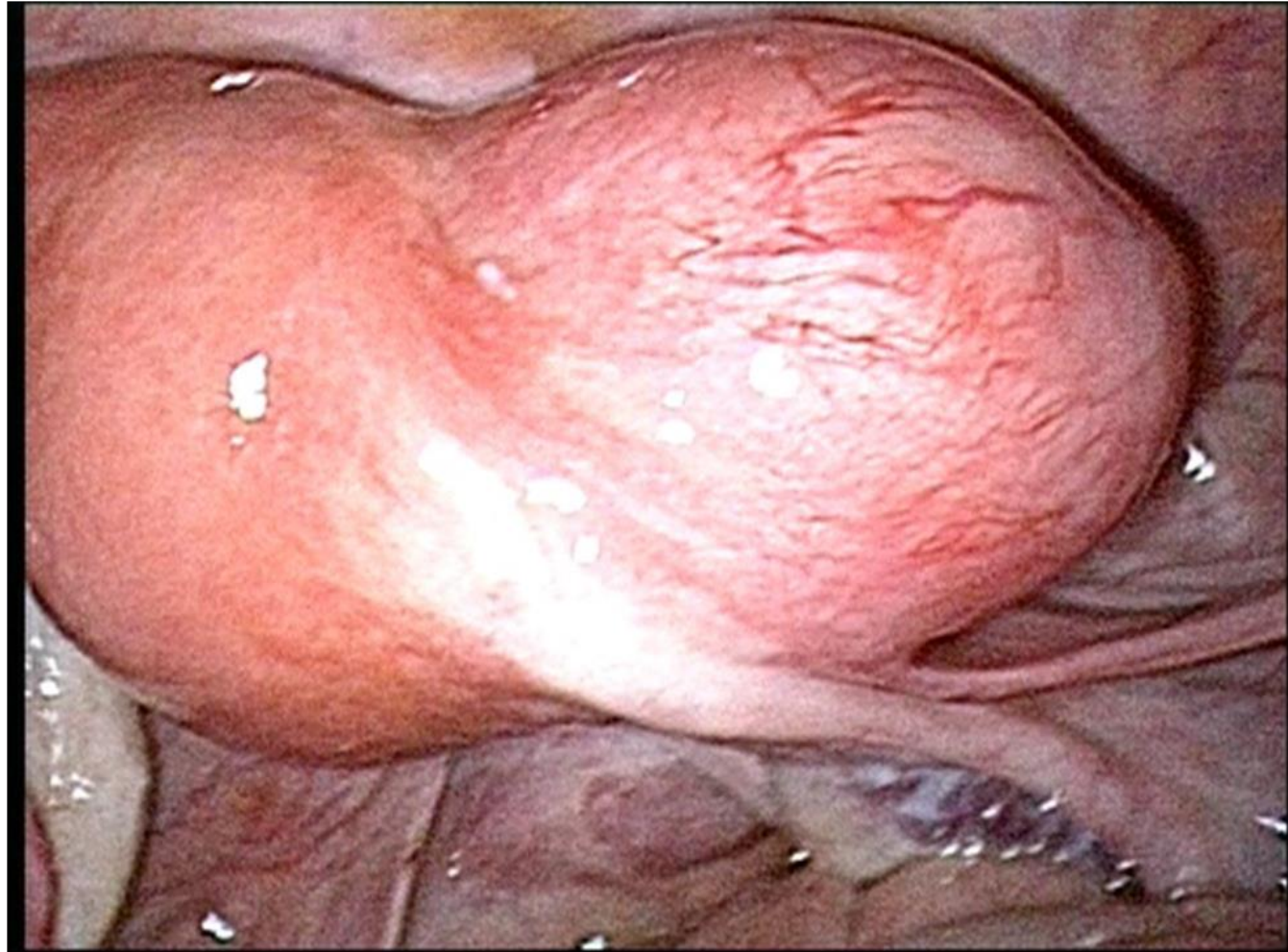


# Intramurální myom v MRI obraze





# Subserózní myom – diagnostická laparoskopie





# Terapie myomatózy

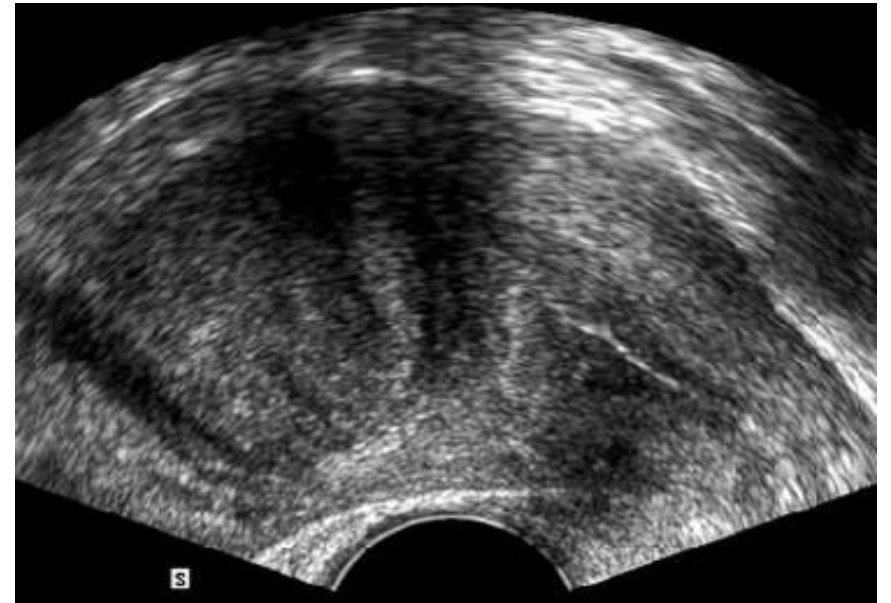
## Děložní myomatóza

- **Terapeutický přístup** při řešení myomatózy by měl být **přísně individuální**, tzv. „ušitý na míru“ každé pacientce
- **Optimalizace léčby**
- Individuální **obtíže**
- **Věk** pacientky
- **Reprodukční plány**

### I. Konservativní (dělohu zachovávající)

- I. **Expektační**
- II. **Farmakologická**
  - I. symptomatická terapie (zaměřená na klinické příznaky)
  - II. kausální terapie (zaměřená na myom)
- III. **Invazivní**
  - I. cílené na myom (myomectomie, myolýza)
  - II. cílené na cévní zásobení
    - I. radiologická – embolizace děložních tepen
    - II. chirurgická – laparoskopická okluze tepen

### II. Radikální (odstranění dělohy)



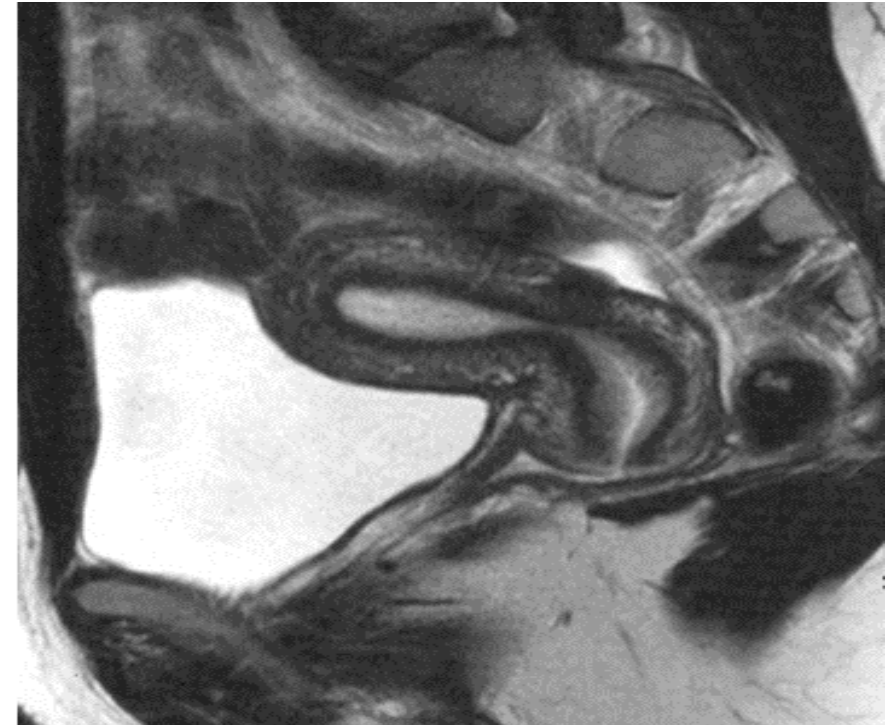
Kučera E, Živný J. Sterilita při děložním myomu a její ovlivnění operační léčbou. Čes Gynek 1997;42:324.

# Terapie myomatózy

## Terapeutické postupy

### – Konservativní expektační

- u žen **asymptomatických**
  - pravidelné klinické vyšetření
  - ultrasonická kontrola
- u žen **plánujících graviditu**
  - aktivní přístup – **miniinvazivní léčba\***
- rychlost růstu myomu
- velikost a lokalizace myomu
- **(do 3 – 4 cm)**, nestopkatých myomů, deformace děložní dutiny, komprese tub
- u pacientek **starších**
  - převažují obavy z přehlédnutí malignity\*\*
- u žen **gravidních**
  - metoda volby
  - akutní stavy (nekróza, torze, zaklínění myomu v malé pánvi)



Mára M, Holub Z et al. Děložní myomy – moderní diagnostika a léčba. Praha: Grada 2009.  
Pluta M et al. Zhoubné nádory děložního těla. Mod Gynek Porod 2000; 9: 661.

# Terapie myomatózy

## Terapeutické postupy

### – konservativní farmakologické symptomatické

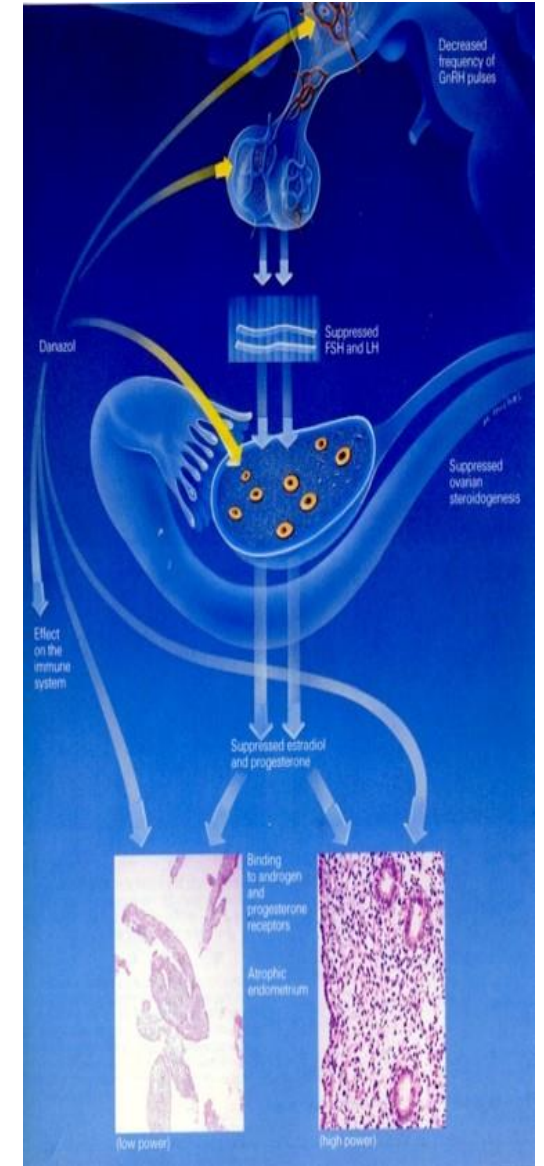
- Pelvalgie
- Dysmenorrhoea
- Dyspareunie
- Bulky či pressure symptomy – analgetika a spasmolytika
- Sekundární sideropenická anémie – antianemika (Fe)
- Metrorrhagie (30% žen s myomatózou)
- Hypermenorrhoea
- Menorrhagie
  - Hemostyptika (kys. aminomethyl-benzoová, etamsylát)
  - Uterotonika (methylergometrin)
  - Gestageny (medroxyprogesteron, norethindron)
  - LNG-IUS (intaktní cavita)\*
    - Redukce **dysmenorrhoei a intenzity menses**
    - Normalizace KO
  - COC (kontroverzní výsledky studií)
    - Pětileté užívání COC **snižuje riziko** vzniku myomatózy o **17 %**
    - Nebyla prokázána potenciace růstu myomů
    - COC snížení délky menstruace a nárůst HtK

**Symptomatická léčba myomů** obecně je používána u pacientek, jejichž myomy nejsou objemné, obtíže jsou mírné nebo nahodilé, v období premenopauzy

# Terapie myomatózy

## Terapeutické postupy

- **Konservativní farmakologické kausální** (zaměřeny přímo na myom, redukce velikosti, devaskularizace)
  - **Agonisté gonadoliberinu** (GnRH analoga)
    - krátkodobá terapie
    - **pretreatment** – myomektomie, hysterektomie
    - **add back** terapie
      - COC, MPA, Tamoxifen, Tibolon
  - **Antagonisté gonadoliberinu** GnRH
    - bez **flare-up** efektu
  - **Antigestageny** (Mifepriston 5mg/D)
    - redukce myomů, amenorrhoea
    - **simplexní hyperplazie endometria**
  - **SPRMs**
    - redukce myomů, klinické projevy
    - **apoptóza** bb.
  - **RCT**



# Terapie myomatózy

## Terapeutické postupy

### – Konservativní (zachování dělohy)

#### – cílené na cévní zásobní

- radiologická – embolizace děložních tepen
  - semiinvazivní
  - 3D angiografie
- chirurgická – laparoskopická okluze děložních tepen
  - operační erudice – retroperitoneální chirurgie
- redukce
  - velikost myomů a růstu
  - symptomů (algie, krvácení)
  - nekróza a degenerace myomů
- Nezlepšuje reprodukční výsledky (infertilita)

#### – cílené na myom – myomectomie

- HSK – submukózní Typ 0-I
- LSK – intramurální, subserózní, solitární
- Tomicky-excesivní nálezy, mnohočetná myomatóza
- Myolýza
- HSK – submukózní Typ II
- LSK – intramurální, subserózní, drobné myomy



Mára M, Fučíková Z, Mašata M et al. Management děložních myomů u žen ve fertilním věku. Čes Gynec 2003; 68: 30-35



# Terapie myomatózy

## Terapeutické postupy

- **Radikální (odstranění dělohy)**
  - **Abdominální** hysterektomie
  - **Laparoskopická** hysterektomie (TLH, LAVH)
  - **Vaginální** hysterektomie



Hudeček R., Ventruba P., Roztočil A.:

*Evoluce v indikačním spektru a operačním přístupu k hysterektomii v tříletém klinickém materiálu.*

Čes Gynek, (2001), 66(1), 52-56.

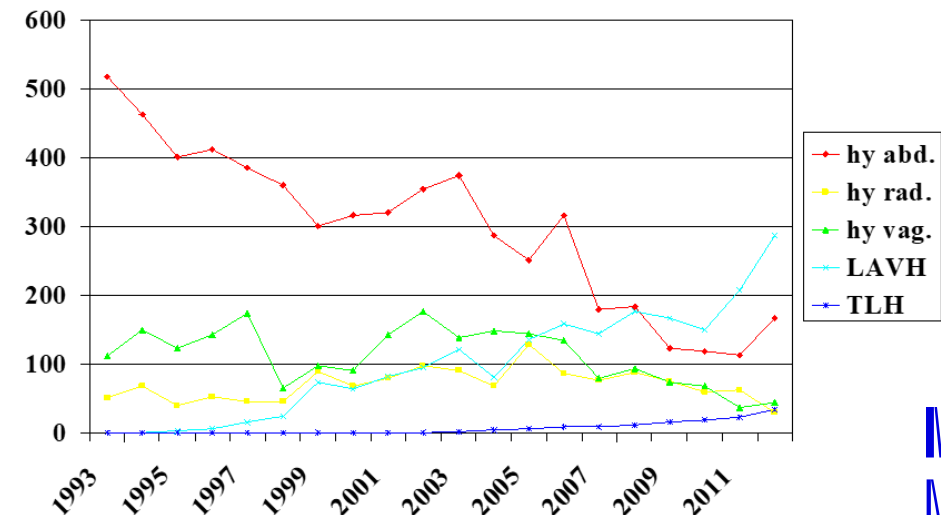
## Rozbor indikací, operačních přístupů a technik hysterektomií GPK LF MU a FNB

### Zastoupení typu diagnóz

**myomatóza** **46%**  
- metrorrhagie **25%**

### Myomatóza – operační přístup:

- **Hy abdominalis** **83%**  
- LAVH **13%**  
- Hy vaginalis **4%**

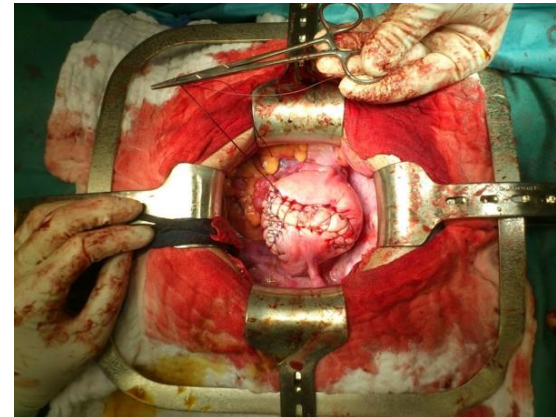
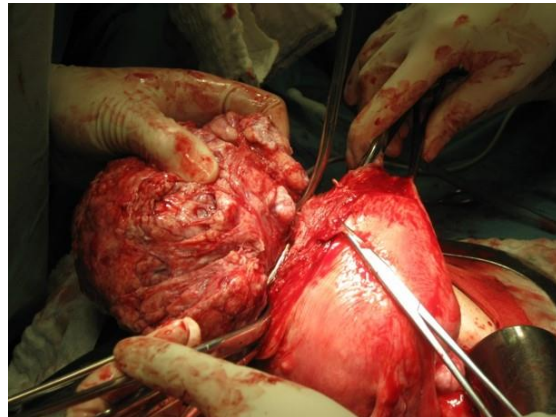




# Terapie myomatózy II

Operační, fertilitu šetřící intervence

- **Myomektomie** u sterilních žen s diagnózou signifikantního **myomu velikosti nad 4 cm** vede k významnému **zlepšení conception rate a delivery rate** oproti výsledkům žen léčených konzervativně.\*
- Až **60% žen** po extirpaci myomu **spontánně otěhotní do 1 roku.** \*\*
- Po **více než 12 months** od primárního výkonu **počet gravidit prudce klesá.** \*\*\*



\* Bulletti, C., et al. The role of leiomyomas in infertility. J Am Assoc Gynecol Lapar, 1999, 6, p. 44.

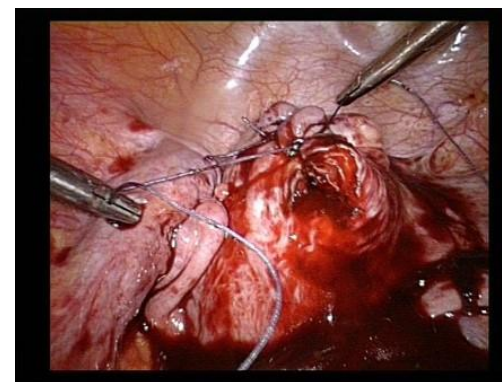
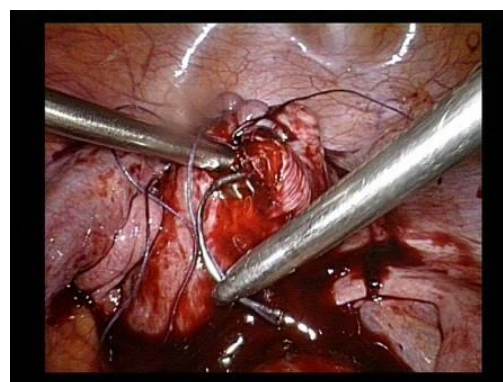
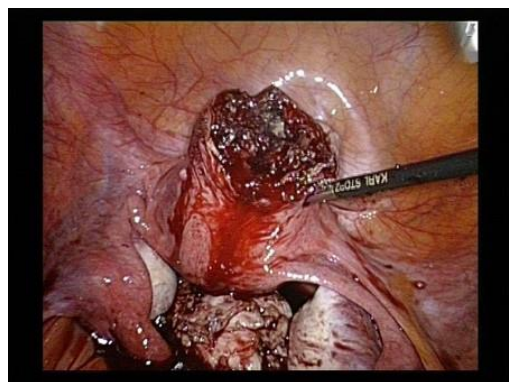
\*\* Poncelet, C., et al. Myoma and infertility: analysis of the literature. Gynecol Obstet Fertil, 2001, p. 29-41.

\*\*\* Bajekal, N., Li, T., C. Fibroids, infertility and pregnancy wastage. Hum Reprod Update, 2000, 6, p. 614.

# Terapie myomatózy II

Minimálně invazivní operační intervence

**Laparoskopická myomektomie** u sterilních žen

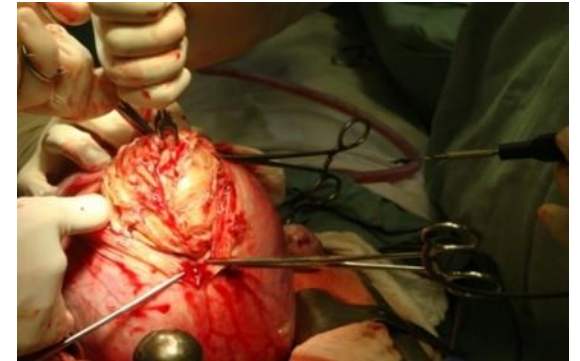


# Reprodukční výsledky po myomektomii – cíl studie

- A: Vyhodnocení **incidence klinických gravidit** dosažených po **laparoskopické (LM)** nebo **otevřené myomektomii (OM)**.
- B: Vyhodnocení **incidence klinických gravidit** dosažených **v prvním a druhém roce follow up** po **laparoskopické (LM)** nebo **otevřené myomektomii (OM)**.

## MATERIÁL 1

- Multicentrická, nerandomizovaná, prospektivní klinická studie **2008 – 2015** v devíti centrech České a Slovenské republiky
- Infertilní ženy v **reprodukčním věku**.
- Aktivní **snaha o koncepci**.
- **Symptomatický** intramurální myom
- Laparoskopická nebo otevřená **myomektomie**.



# Reprodukční výsledky po myomektomii - materiál

Celkem 392 infertilních žen splňujících kritéria pro zařazení

**Table I.** Study Groups Characteristics

Characteristic	LM	OM	p
Myomectomy (N)	297	95	-
Pregnancy (N), PR (%)	226 (76.1%)	63 (66.3%)	0.062
Not pregnant N, (%)	71 (23.9%)	32 (33.7%)	-
Age (years)	34.3±5.6	32.3±5.3	0.313
Fibroid diameter (cm)	6.0±1.1	6.4±1.4	0.492
Number of fibroids (N)	1.5±0.8	1.9±1.0	<0.001

Fisher's exact test for categorical variables

LM - laparoscopic myomectomy OM - open myomectomy, PR - pregnancy rate

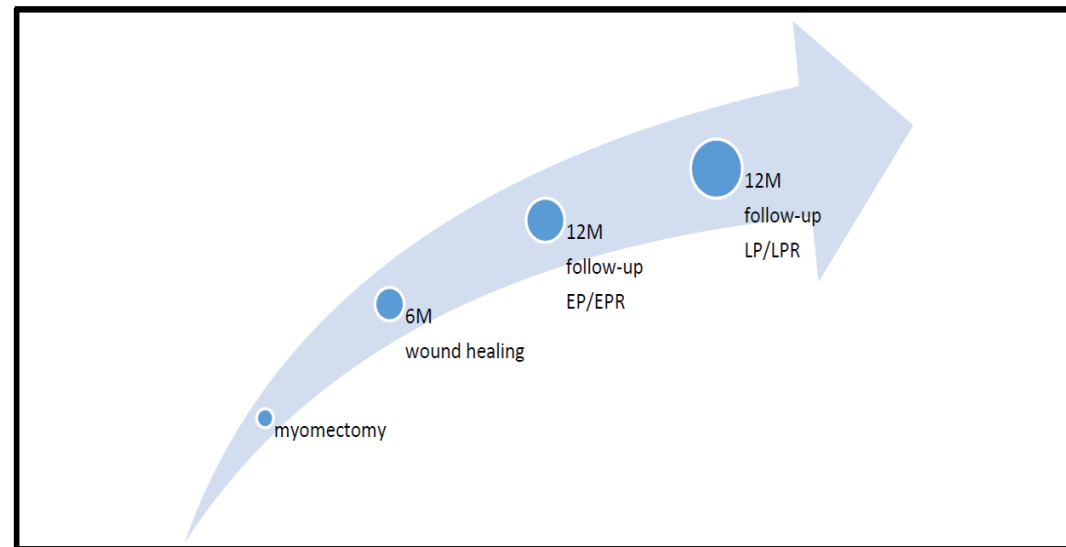


# Reprodukční výsledky po myomektomii – metodika 1

V průběhu 2,5 letého sledování pooperačním výkonu byla vyhodnocena

- incidence klinických gravidit v prvním roce
- incidence klinických gravidit v druhém roce

Figure 2. Diagram of Study Follow-Up and Pregnancy Rate Analysis



M - month, EP - early pregnancy, EPR - early pregnancy rate, LP - late pregnancy, LPR - late pregnancy rate

# Reprodukční výsledky po myomektomii - výsledky

**Table II.** Early and Late Pregnancy rate after Laparoscopic Myomectomy and Open Myomectomy

Parameter	LM	OM	Chi-square	p
Pregnancy (N), PR (%)	222 (74.7%)	63 (66.3%)	2.58	0.108
EP (N), EPR (%)	179 (60.3%)	42 (44.2%)	7.75	0.006
LP (N), LPR (%)	43 (14.5%)	21 (22.1%)	3.07	0.080

Chi-square test

LM - laparoscopic myomectomy, OM - open myomectomy, PR - pregnancy rate, EP - early pregnancy, EPR - early pregnancy rate, LP - late pregnancy, LPR - late pregnancy rate





# Perioperační postupy I - aGnRH

- Hudeček R., Ivanová Z., Šmerdová M., Pánková S., Krajčovičová R.:  
*Vliv aplikace GnRH analog na perioperační a postoperační výsledky myomektomie u žen v reprodukčním věku.*  
Čes Gynek, (2012), 77(2), 109-117.

---

Vliv aplikace GnRH analog na perioperační  
a postoperační výsledky myomektomie u žen  
v reprodukčním věku

Effect of GnRH analogues pre-treatment on myomectomy outcomes in  
reproductive age women

---

Hudeček R., Ivanová Z., Šmerdová M., Pánková S., Krajčovičová R.  
Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno, přednosta prof. MUDr. P. Ventruba, DrSc., MBA

---

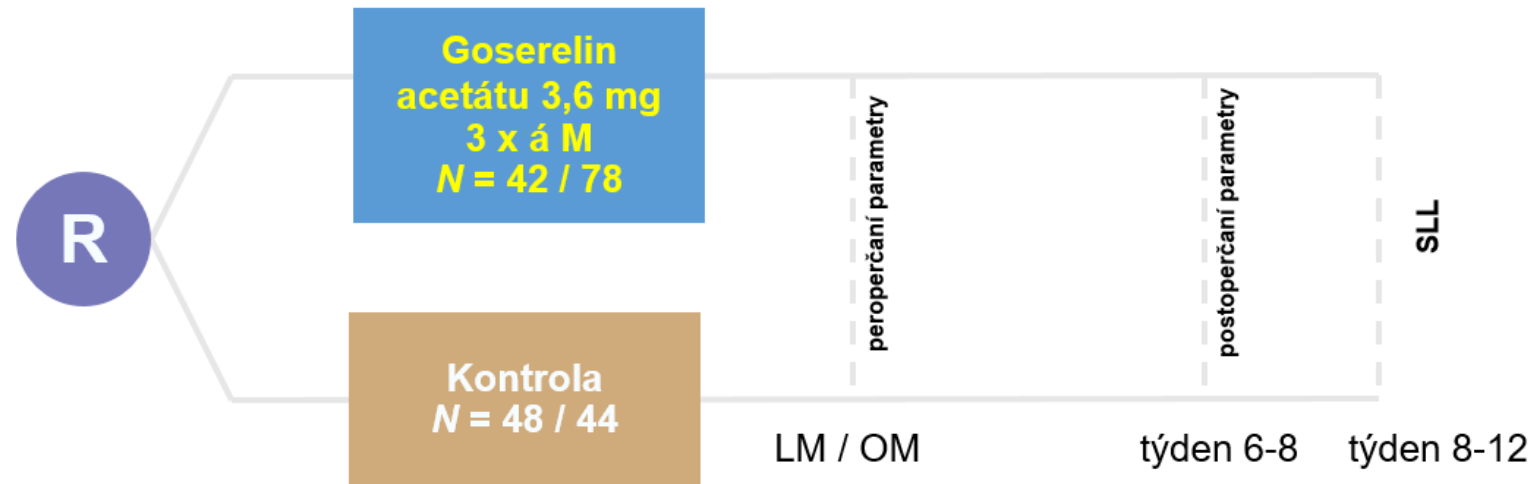
Čes. Gynek.  
2012, 77, č. 2  
s. xxx-xxx



# Perioperační postupy I - aGnRH

Laparoskopická / laparotomická myomektomie

LM - laparoskopická myomektomie  
OM – laparotomická myomektomie  
SLL - second look laproskopie



Inclusion kritéria:

- ženy reprodukčního věku ( $33 \pm 5$  let)
- ženy plánující koncepci
- UZ diagnostika symptomatického děložního myomu



# Perioperační výsledky - aGnRH

Tab. 6. Vliv aplikace GnRH analog na perioperační krevní ztrátu

Krevní ztráta	Analoga	N	%	ztráta	
				ml	SD
LM	ano	42	19,8	140*	139±107
LM	ne	48	22,7	60*	57±23
suma LM		90	42,5		
OM	ano	78	36,7	220**	211±167
OM	ne	44	20,8	210**	233±210
suma OM		122	57,5		

\* ( $p = 0,0003$ ), \*\* ( $p = 0,5324$ ) – Mannův-Whitneyho test

# Perioperační výsledky - aGnRH

Tab. 7. Vliv aplikace GnRH analog na délku chirurgického času výkonu

Délka výkonu	Analoga	N	%	operace	
				min	SD
LM	ano	42	19,8	70*	71±27
LM	ne	48	22,7	55*	53±16
suma LM		90	42,5		
OM	ano	78	36,7	75**	78±19
OM	ne	44	20,8	110**	84±23
suma OM		122	57,5		

\* ( $p = 0,0063$ ), \*\* ( $p = 0,3927$ ) – Mannův-Whitneyho test

# Perioperační výsledky - aGnRH



---

## ZÁVĚR

---

Ve sledovaném souboru LM s předoperační aplikací GnRH analog byla signifikantně vyšší perioperační krevní ztráta ( $p = 0,0003$ ), signifikantně delší čas chirurgického výkonu ( $p = 0,0063$ ) a signifikantně vyšší průměrná délka hospitalizace ( $p = 0,0025$ ) proti kontrolnímu souboru.



# Perioperační postupy II - Epinefrin

– Hudeček, R., Huser, M., Pánková, S., Mekiňová, L., Kadlecová, J., Ventruba, P.:

*Efficacy and Safety of Perioperative Use of Epinephrine for Laparoscopic Myomectomy in Infertile Women with Symptomatic Solitary Intramural Uterine Fibroids - Randomized Clinical Trial.*

J Reprod Med (2016), 61(4); 380-384.

The Journal of Reproductive Medicine®

## Efficacy and Safety of Perioperative Use of Epinephrine for Laparoscopic Myomectomy in Infertile Women with Symptomatic Solitary Intramural Uterine Fibroids

### *A Randomized Clinical Trial*

Robert Hudeček, M.D., Ph.D., Martin Huser, M.D., Ph.D., Soňa Pánková, M.D., Lenka Mekiňová, M.D., Jana Kadlecová, M.D., and Pavel Ventruba, M.D., MBA

**OBJECTIVE:** To determine the efficacy and safety of intramyometrial application of epinephrine during a laparoscopic myomectomy in women of reproductive age

and desiring pregnancy and with clinically symptomatic uterine fibroids, in comparison with a placebo-based patient control group.

**STUDY DESIGN:** The study group (n=96, 53.3%) underwent an application of 12 µg epinephrine hydrochloride diluted in 20 mL of NaCl solution, while the control group (n=84, 46.7%) received 20 mL of NaCl only. Perioperative blood loss, duration of surgery, length of hospital stay, and incidence of perioperative and postoperative complications were evaluated.

**RESULTS:** A significantly lower blood loss (mean ± SD: 57 ± 23 mL) was observed in the group with local application of epinephrine as compared to the control group (143 ± 106 mL) (p<0.001), along with a significantly shortened duration of surgery (53 ± 16 min) vs. control group (72 ± 26 min) (p=0.006), and a significantly

shortened hospital stay (3.0 ± 1.2 days) vs. the control group (4.3 ± 1.4 days) (p= 0.003). No serious perioperative complications were observed in either group, and

no statistically significant difference in the incidence of postoperative complications was recorded with our study group when compared to the control group (2.1% vs. 7.1%) (p=0.143).

**CONCLUSION:** Epinephrine use during a laparoscopic myomectomy is both effective and safe. (J Reprod

**Massive blood loss associated with the dissection of huge fibroids renders myomectomy a more technically challenging procedure than is hysterectomy.**

Med 2016;61:380–384)

**Keywords:** epinephrine; fibroid; fibroid uterus; fibroids, uterine; fibromyoma; hemorrhage; laparoscopic surgery; laparoscopic surgical procedure; laparoscopy; leiomyoma; leiomyoma, uterine; uterine myomectomy; uterine neoplasms.

Uterine fibroids are often found in women of reproductive age, and they may affect reproductive

From the Department of Obstetrics and Gynecology, Brno University Hospital and Masaryk University Medical School, Brno, Czech Republic.

Supported by Ministry of Health, Czech Republic, conceptual development of research organization (FNBr, 6526/705).

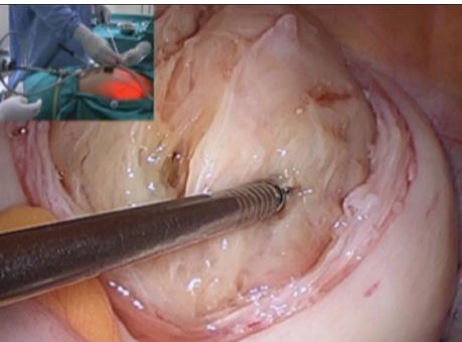
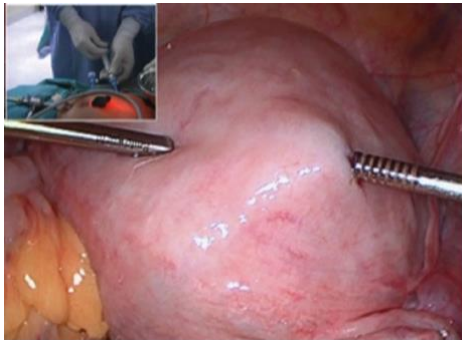
Address correspondence to: Martin Huser, M.D., Ph.D., Department of Obstetrics and Gynecology, Brno University Hospital and Masaryk University Medical School, Obilní trh 11, Brno 602 00, Czech Republic (martin.huser@gmail.com).

**Financial Disclosure:** The authors have no connection to any companies or products mentioned in this article.



# Perioperační postupy II - Epinefrin

Perioperační **bezpečnost** a **účinnost** epinefrinu při laparoskopické myomektomii infertilních žen



## Prospektivní RCT:

- 2008 – 2014 GPK LF MU a FNB
- INC: 18 – 40 let ( $34,3 \pm 5,6$ )
- 0 gravidy
- **solitární** myom (3 – 6 cm)

## Analýza:

- Krevní **ztráta** (ml, SD)
- Délka **operace** (min, SD)
- Délka **hospitalizace** (dny)
- Perioperační komplikace (N, %)
- Postoperační komplikace (N, %)

# Perioperační postupy II - Epinefrin

Perioperační **bezpečnost a účinnost epinefrinu** v komparaci s **placebem**  
laparoskopická myomektomie infertilních žen

Tabulka II. Výsledky laparoskopické myomektomie + epinefrin versus placebo.

Parameter	LME	LMP	p
N (%)	96 (53.3%)	84 (46.7%)	-
<u>Krevní ztráta (ml)</u>			
Mean (SD)	57.3 (22.9)	142.9 (105.6)	<0,001
Median (5 -95 perc.)	50.0 (42.5; 100,0)	150.0 (50.0; 437.5)	
<u>Délka operace (min)</u>			
Mean (SD)	52.9 (16.2)	71.7 (26.4)	0,006
Median (5 -95 perc.)	50.0 (30.0; 90.0)	65.0 (21.3; 120.0)	
<u>Délka hospitalizace (dny)</u>			
Mean (SD)	3.0 (±1.2)	4.3 (±1.4)	0,003
<u>Komplikace N (%)</u>	2 (2.1%)	6 (7.1%)	0.143

Mann-Whitney U test pro spojité proměnné, Fisherův exaktní test pro kategorické proměnné,  
LME – laparoskopická myomektomie+ epinefrin, LMP –laparoskopická myomektomie + placebo

# Klinický outcome I – SC po myomektomii x bez myomektomie

- Incidence primárního císařského řezu **signifikantně vyšší** u pacientek **po myomektomii**
- Incidence akutního císařského řezu **bez signifikantního rozdílu** v obou souborech

	A (n=67) <sup>1</sup>	B (n=4079) <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
<b>Primární SC</b>	20 (29,9 %)	396 (9,7 %)	<0,001
<b>Akutní SC</b>	7 (10,4 %)	570 (14,0 %)	0,079
<b>Vaginální porod</b>	40 (59,7 %)	3113 (76,3 %)	0,079
<b>Extrakční operace</b>	2 (3,0 %)	141 (3,5 %)	>0,999
<b>Úspěšnost vaginálního porodu<sup>3</sup></b>	40 (85,1 %)	3 113 (84,5 %)	0,079

SC: císařský řez, A: rodičky po myomektomii, B: rodičky bez myomektomie

<sup>1</sup> absolutní a relativní četnosti pro kategoriální proměnné, medián a 5ti-95ti percentilový rozsah pro spojité proměnné

<sup>2</sup> chi-kvadrát test maximální věrohodnosti pro kategoriální proměnné, Mann-Whitney test pro spojité proměnné

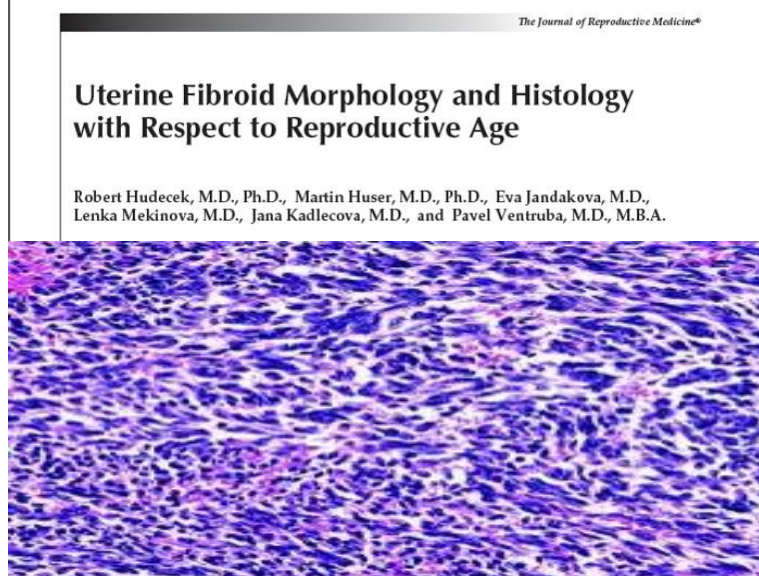
<sup>3</sup> úspěšnost vaginálního porodu – procento vaginálně dokončených porodů z plánovaných vaginálních porodů

Mekiňová L., Filipínská E., Kadlecová J., Janků P., Ventruha P. Incidence císařského řezu a úspěšnost vaginálně vedeného porodu u těhotných po myomektomii. Čes. Gynekol. 2016, 81(6), 404-410.

# Klinický outcome II – histologie a morfologie myomů

– Hudeček, R., Huser, M., Jandáková, E., Mekiňová, L., Kadlecová, J., Ventruba, P.: *Uterine Fibroid Morphology and Histology with Respect to Reproductive Age.*

J Reprod Med (2016), 61(5); 476-482.



**OBJECTIVE:** To evaluate histological uterine fibroid incidence among reproductive age women and to determine correlations between fibroid histological type, patient age, and number and size of fibroids.

**STUDY DESIGN:** The study cohort consisted of 103 women desiring pregnancy who underwent myomectomy for symptomatic uterine fibroids. The primary endpoints were histological type of fibroid, myomectomy incidence among 2 age groups (18–34 vs. 35–40), solitary or multiple fibroids, and <5 cm vs. >5 cm fibroid diameter. Secondary analysis endpoints evaluated correlations between uterine fibroid histological type, 2 age groups of women, and uterine fibroid number and size.

**RESULTS:** Following myomectomy, 84.5% exhibited benign histology, and myomatosis malignancy was not detected. Of the 103 women, 50.5% were aged <34 and 49.5% were aged 35–40; 71.8% had a solitary fibroid and 28.2% had a ≥2 fibroids; 58.3% had a fibroid of <5 cm and 41.7% had a fibroid >5 cm in diameter. Cellular fibroid incidence was higher (10.3%) in cases of multiple myomatosis in comparison to the solitary fibroid group (n=0) (p=0.021). Among women with

multiple myomatosis (n=29), almost all (n=28, 96.6%) had only 1 histological type.

**CONCLUSION:** Among women of child-bearing age having myomectomy, most had benign histology with no significant differences in histological type with regard to patient age and fibroid size. A higher incidence of cellular fibroids was observed only in multiple myomatosis cases. (J Reprod Med 2016;

61:476–482)

**Keywords:** fibroid; fibroid tumor; fibroid uterus; fibroma, uterine; gynecologic surgical procedures; histology; leiomyoma; uterine fibroid; uterine myomectomy.

Uterine fibroids are benign mesenchymal tumors originating from smooth muscle cells of the myometrium.<sup>1</sup> Based on ultrasound screening the prevalence of uterine fibroids was found to be 20–40% in Caucasian and 60% in African-American women by the age of 30 years.<sup>2</sup> It has been estimated that about 25% of women with uterine fibroids are symptomatic. A large survey resulted in a self-

**After myomectomies ... 84.5% had a normal histological type verified with no malignant version of myomatosis detected.**

From the Departments of Obstetrics and Gynecology and of Pathology, Bmo University Hospital and Masaryk University Medical School, Brno, Czech Republic.

Supported by the Ministry of Health, Czech Republic conceptual development of research organization (FNBr, 65269705).

Address correspondence to: Martin Huser, M.D., Ph.D., Department of Obstetrics and Gynecology, Bmo University Hospital and Masaryk University Medical School, Obilní tř 11, Brno 602 00, Czech Republic (martin.huser@gmail.com).

**Financial Disclosure:** The authors have no connection to any companies or products mentioned in this article.



# Klinický outcome II – histologie a morfologie myomů

- normální histologický typ 84,5 %
- výskyt 30 – 40 let 84,5 %
- solitární myom 71,8 %
- maligní varianta 0

- Signifikantně častější

- buněčný histologický typ
  - vícečetná myomatóza

- Bez signifikantních rozdílů v incidenci histologických typů histologických typů

- velikost myomů
- věk pacientek

Table III Histological Type of Uterine Fibroids in the Study Group According to Fibroid Number

Histological type	Solitary N (%)	Multiple N (%)	p Value*
Normal	64 (86.5)	23 (79.3)	0.377
Mitotic	0 (0.0)	0 (0.0)	
Cellular	0 (0.0)	3 (10.3)	0.021
Apoptotic	0 (0.0)	0 (0.0)	
Epithelioid	3 (4.1)	1 (3.4)	0.999
Myxoid	1 (1.4)	0 (0.0)	0.999
Atypical	2 (2.7)	1 (3.4)	0.999
Lipoleiomyoma	1 (1.4)	0 (0.0)	0.999
Others	3 (4.1)	1 (3.4)	0.999
Total	74 (100.0)	29 (100.0)	

\*Fisher's exact test.





# Klinický outcome III – histologie a věk pacientek

– Kadlecová J., Hudeček R., Mekiňová L., Ventruba P., Jandáková E.:

*Histologické typy děložních myomů u pacientek v reprodukčním věku a postmenopauze.*

Čes Gynek, (2015), 80(5); 360-364.

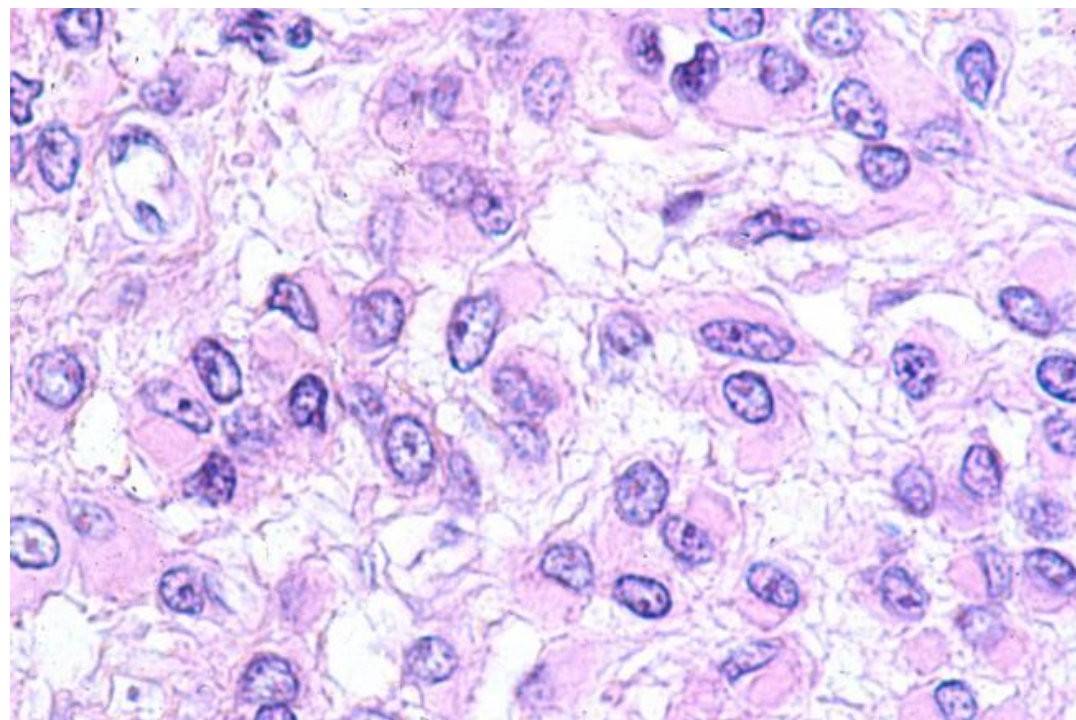
Histologické typy děložních myomů  
u pacientek v reprodukčním věku  
a postmenopauze

Histological types of uterine fibroids in reproductive  
age and postmenopausal women

Kadlecová J.<sup>1</sup>, Hudeček R.<sup>1</sup>, Mekiňová L.<sup>1</sup>, Ventruba P.<sup>1</sup>, Jandáková E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN, Brno, přednosta prof. MUDr. P. Ventruba, DrSc., MBA

<sup>2</sup>Ústav patologie LF MU a FN, Brno, přednosta doc. MUDr. L. Křen, Ph.D.



# Klinický outcome III – histologie a věk pacientek

- Incidence histologických typů myomů v reprodukčním věku a postmenopauze
  - retrospektivní analýza 2008 – 2014 GPK LF MU a FNB
  - 668 žen po myomektomii nebo hysterektomii

Tab. 1 Histologické typy děložních myomů u pacientek v reprodukčním věku a postmenopauze

Histologický typ	Reprodukční věk (N = 235)	Postmenopauza (N = 433)	p <sup>1</sup>
normální	211 (89,8 %)	367 (84,8 %)	0,076
mitotický	1 (0,4 %)	3 (0,7 %)	0,999
celulární (buněčný)	11 (4,7 %)	23 (5,3 %)	0,854
hemoragický (apoplektický)	0 (0,0 %)	2 (0,5 %)	0,543
epiteloidní	2 (0,9 %)	13 (3,0 %)	0,010
myxoidní	2 (0,9 %)	1 (0,2 %)	0,284
atypický	1 (0,4 %)	2 (0,5 %)	0,999
lipoleiomyom	1 (0,4 %)	3 (0,7 %)	0,999
jiné	4 (1,7 %)	8 (1,8 %)	0,999
hladkosvalový nádor nejnižšího potenciálu, tzv. STUMP	0 (0,0 %)	1 (0,2 %)	0,999
leiomyosarkom	0 (0,0 %)	4 (0,9 %)	0,303
adenomyóza	2 (0,9 %)	3 (0,7 %)	0,999
intravenózní leiomyomatóza	0 (0,0 %)	3 (0,7 %)	0,556

<sup>1</sup> Fisherův přesný test



# Farmakoterapie myomů – Ulipristal acetát (UPA)

– Horák P., Mára M., Dundr P., Kubínová K., Kužel D., Hudeček R., Chmel R.:

*Effect of a selective progesterone receptor modulator on induction of apoptosis in uterine fibroids in vivo.*

Int J Endocrinol, (2012), 1-6.

Hindawi Publishing Corporation  
International Journal of Endocrinology  
Volume 2012, Article ID 436174, 6 pages  
doi:10.1155/2012/436174

## *Clinical Study*

### **Effect of a Selective Progesterone Receptor Modulator on Induction of Apoptosis in Uterine Fibroids In Vivo**

**Petr Horak,<sup>1</sup> Michal Mara,<sup>1</sup> Pavel Dundr,<sup>2</sup> Kristyna Kubinova,<sup>1</sup> David Kuzel,<sup>1</sup>  
Robert Hudecek,<sup>3</sup> and Roman Chmel<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, Apolinarska 18, 128 00 Prague, Czech Republic

<sup>2</sup>Institute of Pathology, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, 128 00 Prague, Czech Republic

<sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, University Hospital Brno, 625 00 Brno, Czech Republic

<sup>4</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, Second Faculty of Medicine, Charles University in Prague, 150 06 Prague, Czech Republic

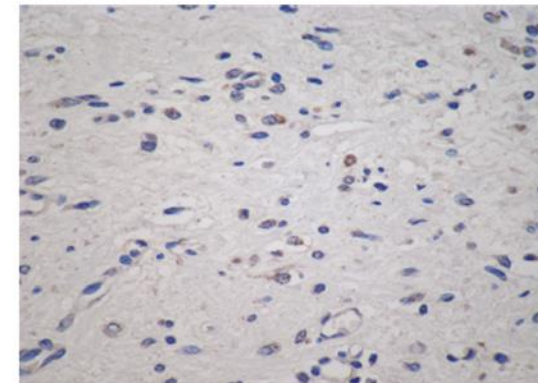
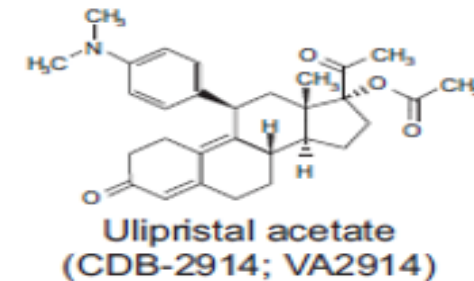


FIGURE 2: Immunohistochemical analysis using cleaved caspase-3 antibody. Note the granular cytoplasmic positivity in apoptotic cells.



# Farmakoterapie myomů – UPA a apoptóza

– Horák P., Mára M., Dundr P., Kubínová K., Kužel D., Hudeček R., Chmel R.:

*Effect of a selective progesterone receptor modulator on induction of apoptosis in uterine fibroids in vivo.*

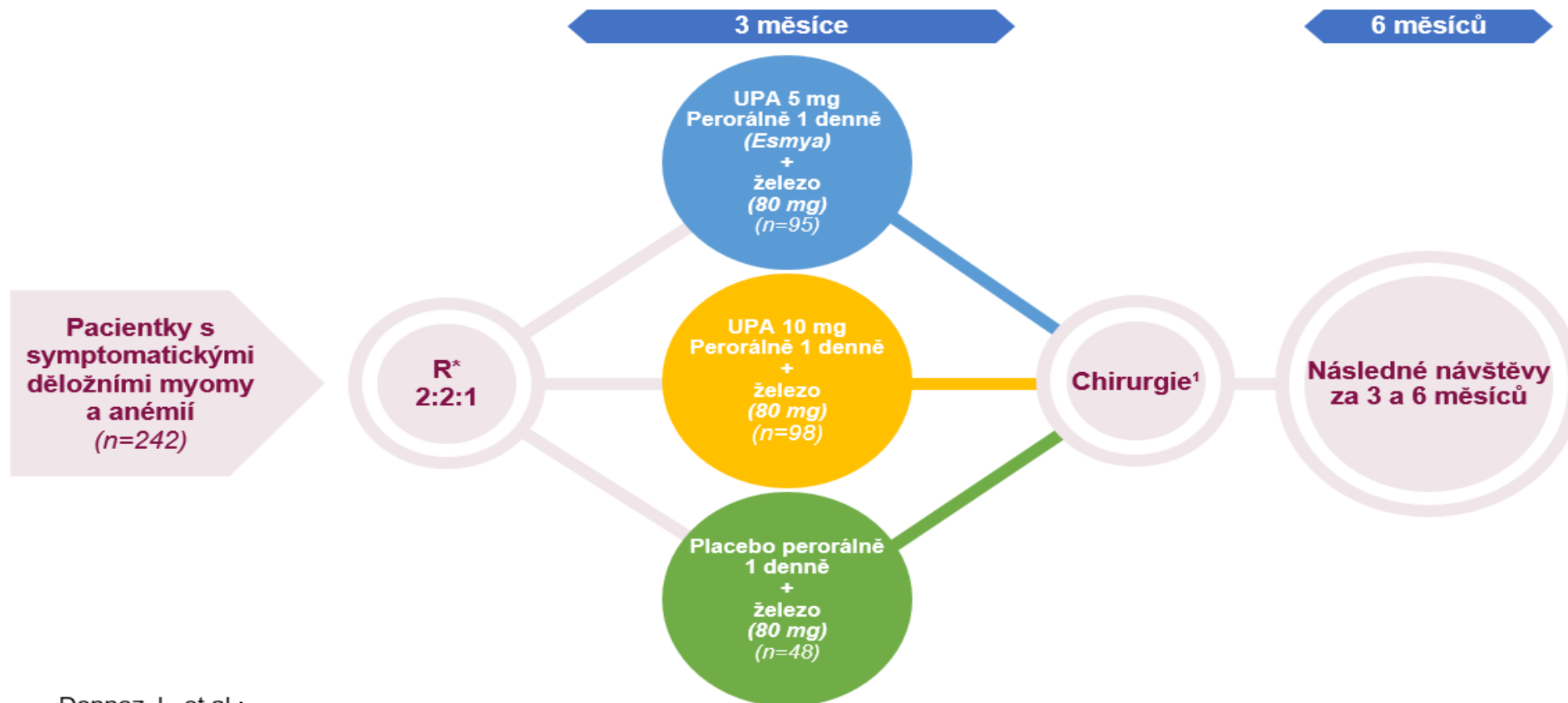
Int J Endocrinol, (2012), 1-6.

TABLE 2: Apoptotic index (AI) in the subgroups of the study.

Type of preoperative treatment	Number of patients	Mean AI ( $\pm$ SD)	Median of AI	Range of AI	Number of patients with AI > 10
SPRM	11	158.9 ( $\pm$ 193.2)	96	0–672	9 (81.8%)
GnRHa	17	27.5 ( $\pm$ 62.3)	2	0–196	4 (23.5%)
No treatment	10	2.0 ( $\pm$ 2.1)	1	0–6	0

AI: apoptotic index, GnRHa: gonadoliberin agonist, and SPRM: selective progesterone receptor modulator.

# Farmakoterapie myomů – Ulipristal acetát x placebo



Donnez J., et al.:

Ulipristal Acetate versus Placebo for Fibroid Therapy before Surgery. N Engl J Med, (2012), 336 (5), 409-421.

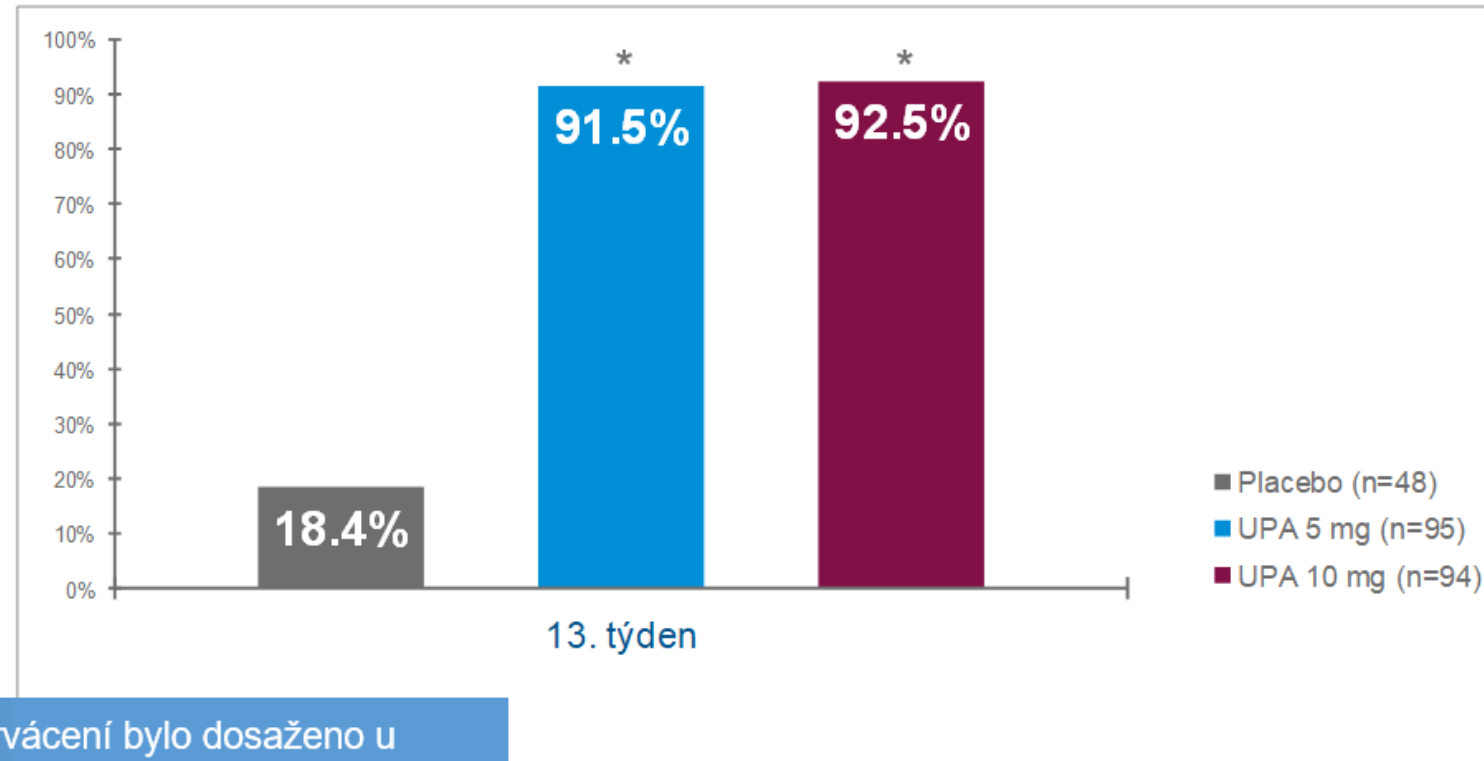
Contributor

IF – 51,660



# Podíl pacientek s redukcí děložního krvácení

Procento pacientek<sup>1</sup> s PBAC <75



Kontroly krvácení bylo dosaženo u 91.5% pacientek s UPA.

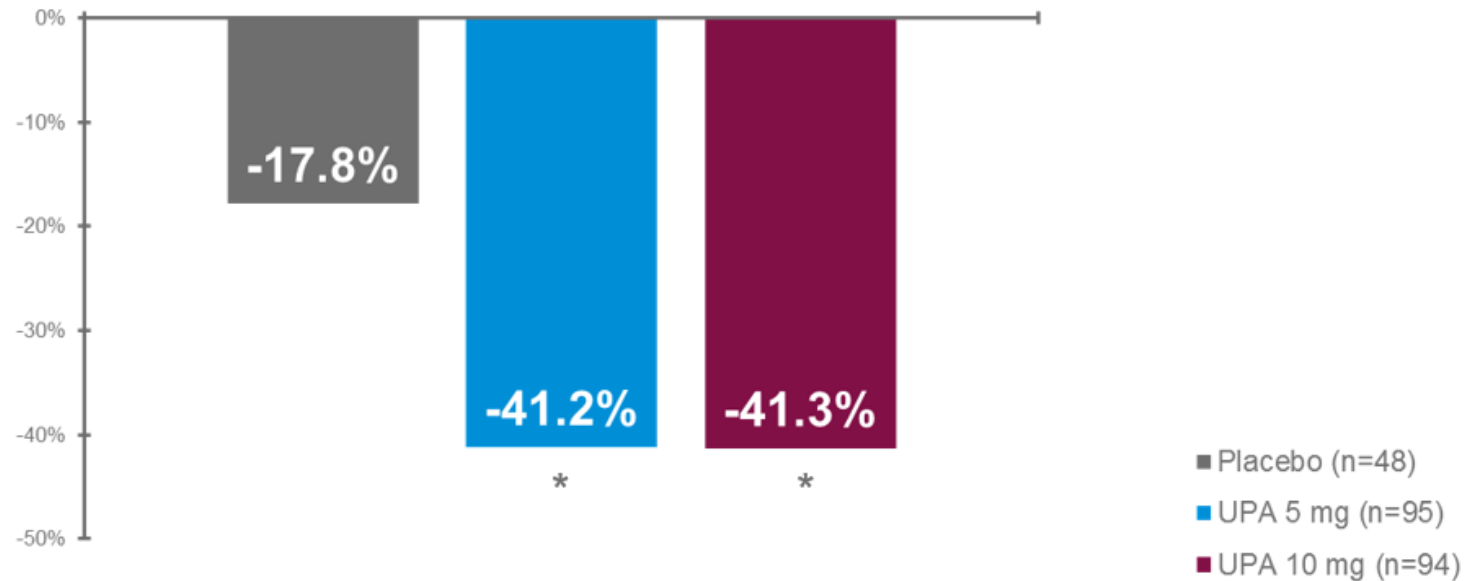
\*  $p < 0.001$  vs. placebo

1. U všech pacientek bylo výchozí skóre PBAC >100.

PBAC: Obrazový diagram hodnocení krvácení (Pictorial Bleeding Assessment Chart) - UPA: Ulipristal Acetát

# Redukce celkového objemu myomu

% pacientek, u kterých bylo dosaženo redukce celkového objemu myomu  $\geq 25\%$

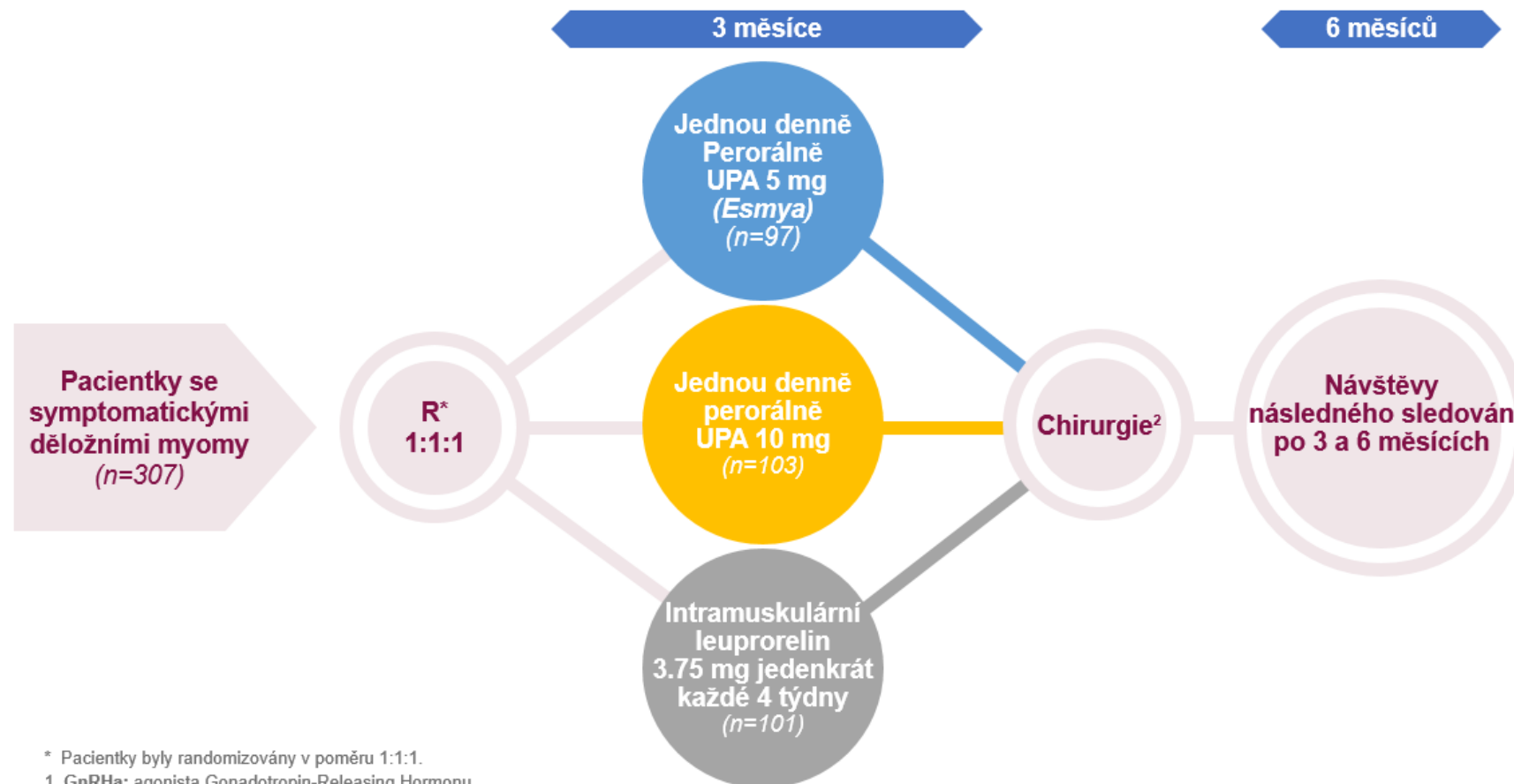


Klinicky významná<sup>1</sup> redukce objemu myomu u UPA oproti placebo.

\* p = 0.01 vs. placebo

1. Založeno na posouzení leuprorelinu úřadem FDA (hodnotící zpráva), PregLem považoval redukcí objemu leiomyomu o nejméně 25% za klinicky významnou.

# Randomizované, dvojité zaslepené klinické hodnocení fáze III ulipristal acetát (UPA) x aGnRH



\* Pacientky byly randomizovány v poměru 1:1:1.

1. GnRHa: agonista Gonadotropin-Releasing Hormonu

2. Pouze pacientky způsobilé pro chirurgický zákrok podstoupily hysterektomii, myomektomii, uterinní embolizaci nebo endometriální ablacii, jak určil zkoušející.

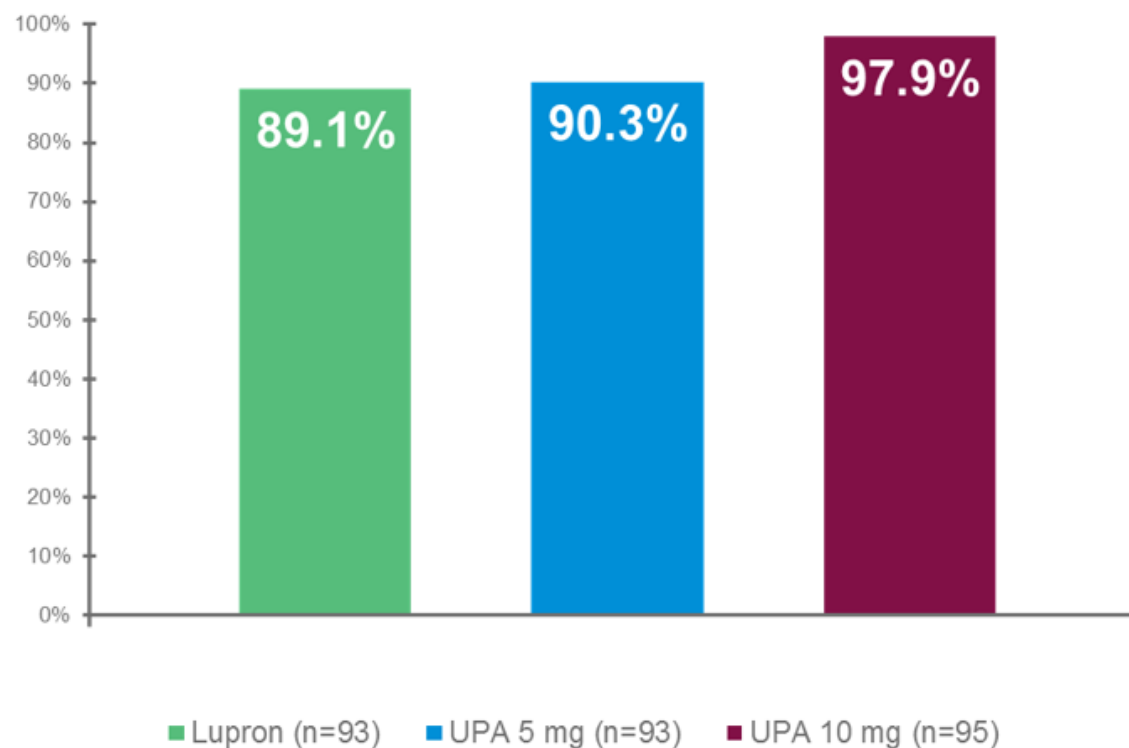
ClinicalTrials.gov, Identifikační číslo: NCT00740831

# Podíl pacientek s redukcí děložního krvácení

**U více než 90%**  
pacientek léčených UPA  
normalizace krvácení

Prokázána srovnatelná účinnost UPA  
oproti GnRHa, co se týče normalizace  
krvácení.

% pacientek<sup>1</sup> s PBAC <75

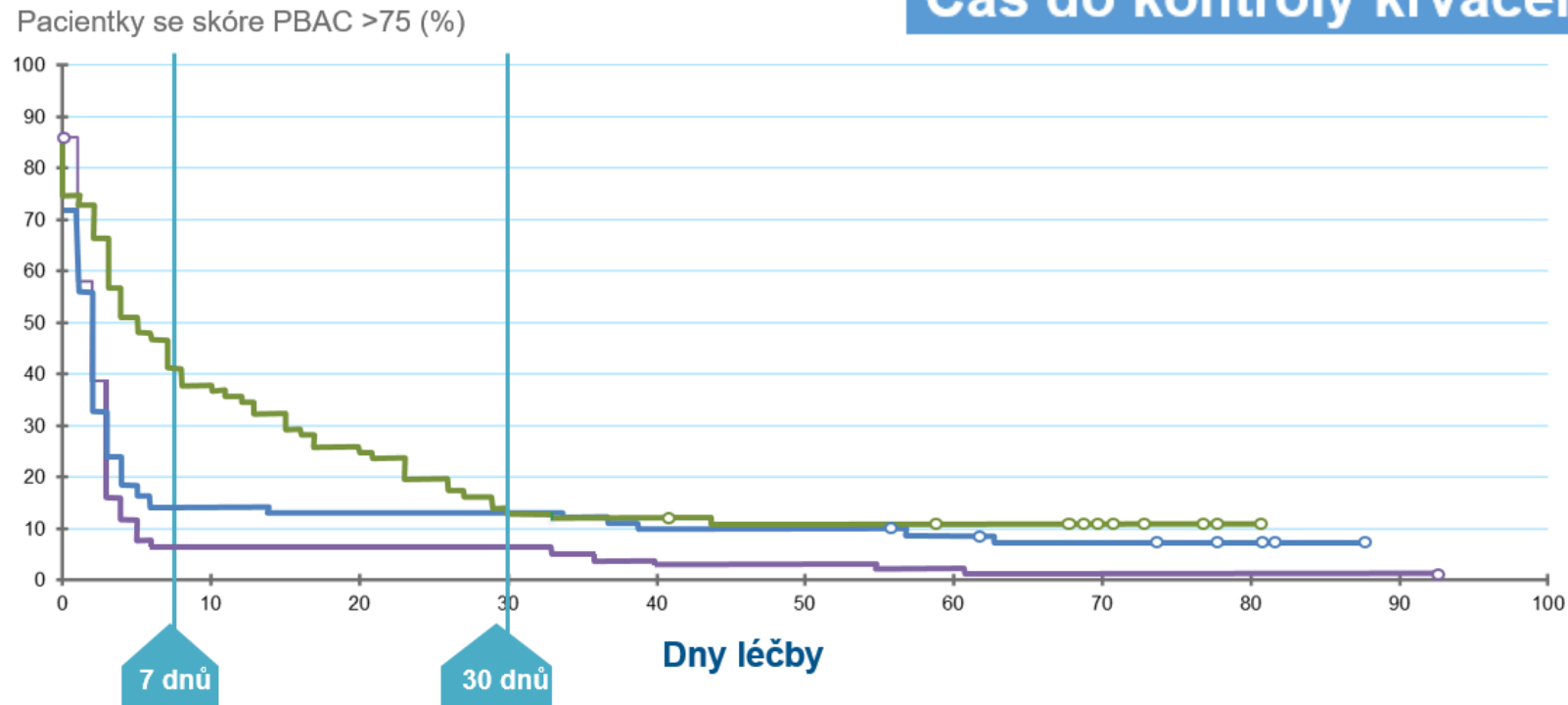


1. Populace podle protokolu

**PBAC:** Pictorial Bleeding Assessment Chart - **UPA:** Ulipristal Acetát - **GnRHa:** agonista Gonadotropin-Releasing Hormonu

# Diagram průběhu krvácení

Čas do kontroly krvácení (PBAC <75)



Rychlý nástup účinku: krvácení kontrolováno u většiny pacientek během 7 dnů od začátku léčby oproti 30 dnům v případě GnRHa.

- UPA 5 mg (n=93)
- UPA 10 mg (n=95)
- Lupron (n=93)

**PBAC:** Pictorial Bleeding Assessment Chart - **UPA:** Ulipristal Acetát

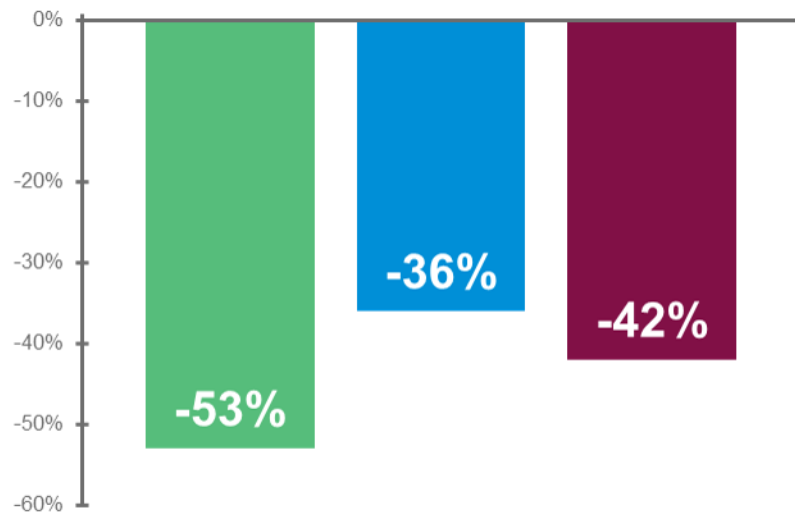
Porodnictví a gynekologie (VLPG0921c)



# Změna objemu myomů a objemu dělohy

## Efekt na celkový objem myomu<sup>1</sup>

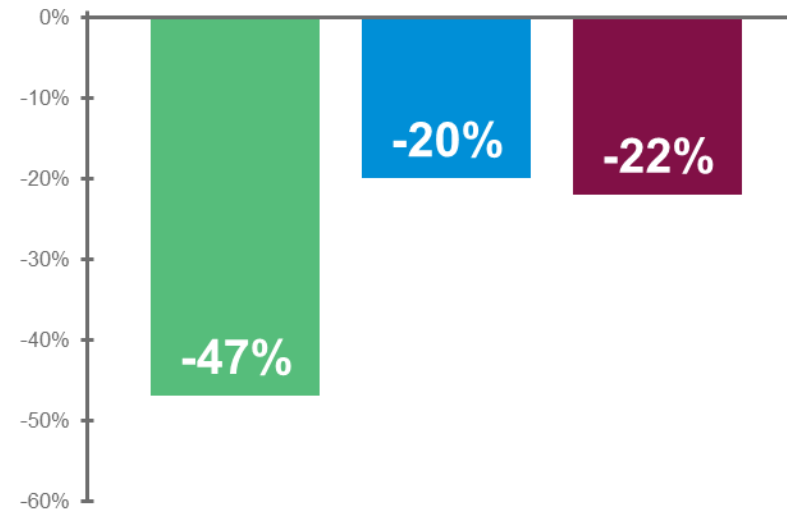
Medián změny objemu od výchozího (%)



■ Lupron (n=93) ■ UPA 5 mg (n=95) ■ UPA 10 mg (n=94)

## Efekt na objem dělohy<sup>2</sup>

Medián změny objemu od výchozího (%)



Klinicky významná redukce objemu myomu v skupinách s UPA a GnRHa

1. Celkový objem tří největších leiomyomů měřen ultrazvukem.
  2. Objem dělohy měřen ultrazvukem
- UPA:** Ulipristal Acetát - **GnRHa:** agonista Gonadotropin-Releasing Hormonu

# Hodnocení bolesti – VAŠ (0-100)

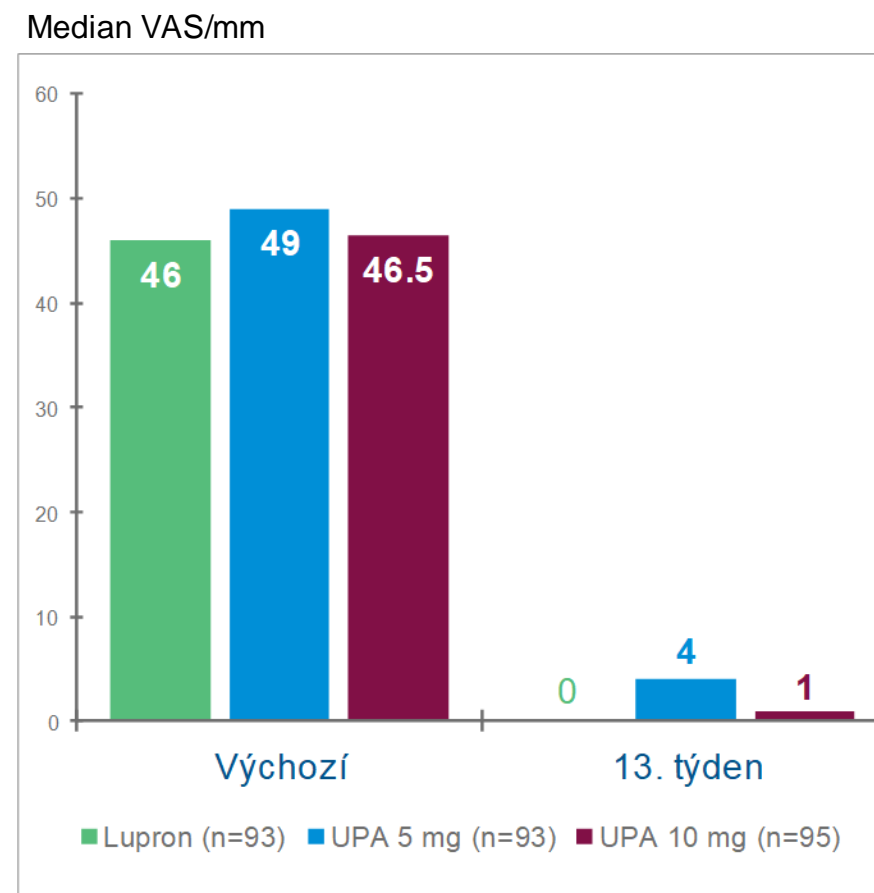
**Stupeň redukce bolesti o 28 mm**  
srovnatelný s redukcí pooperační  
bolesti pomocí **narkotických** nebo  
**nenarkotických analgetik.**<sup>1</sup>

Obdobná redukce bolesti ve  
skupinách léčených UPA a  
GnRHa.

**UPA:** Ulipristal Acetát - **GnRHa:** agonista Gonadotropin-Releasing Hormonu  
1. Melzack R. Pain 1987; 30: 191-97

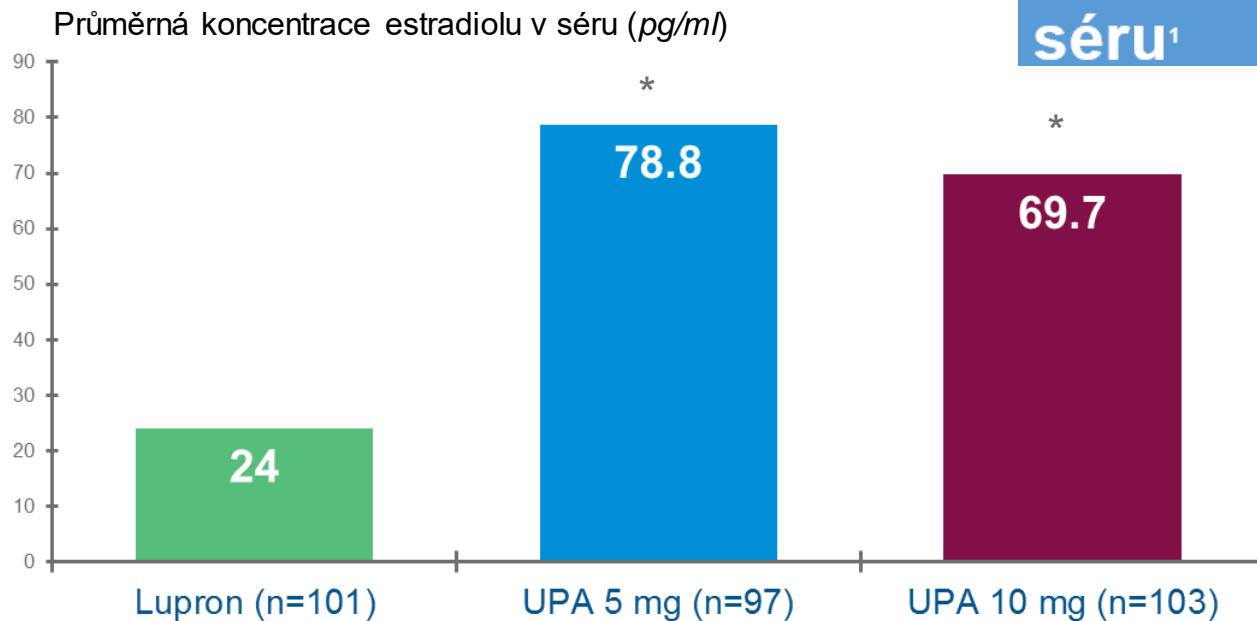
Porodnictví a gynekologie (VLPG0921c)

## Všechny pacientky



# Hladiny estradiolu po terapii

## Efekt na hladiny estradiolu v séru<sup>1</sup>



Sérové hladiny estradiolu jsou v skup. léčených UPA udržovány na přibližně střední folikulární hladině oproti skup. léčených GnRHa.

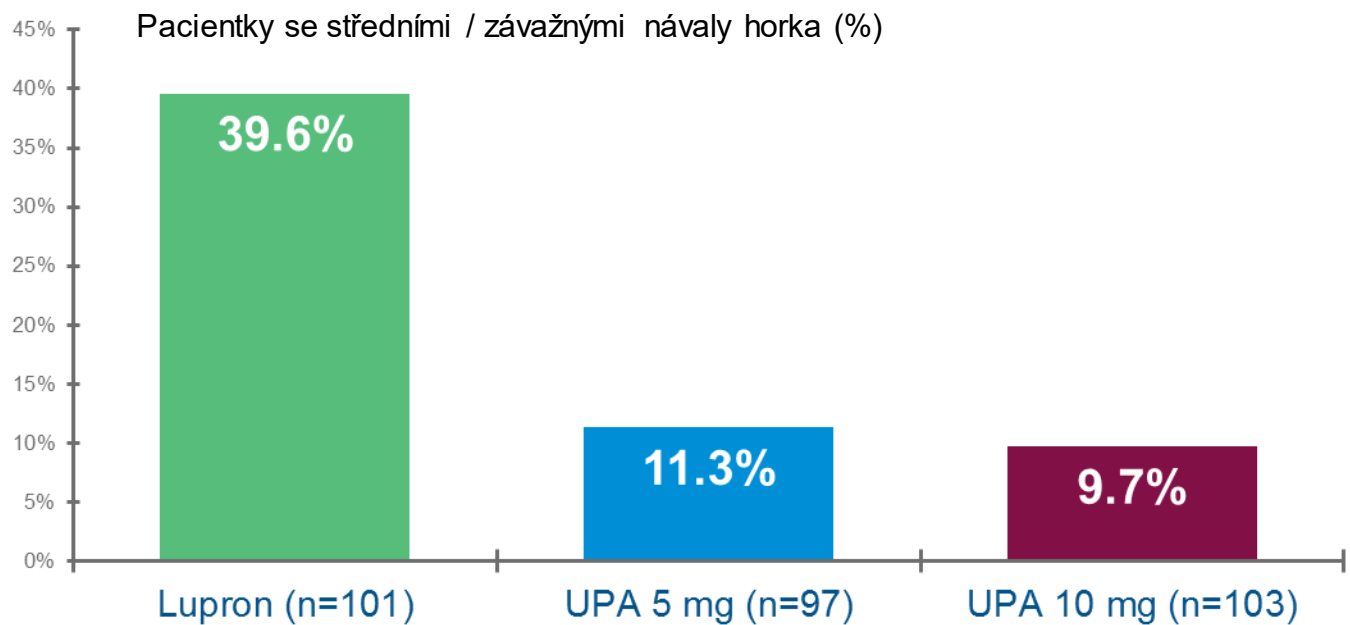
1. Populace se sledováním bezpečnosti

\*  $p < 0.001$  vs. GnRHa

**UPA:** Ulipristal Acetát - **GnRHa:** agonista Gonadotropin-Releasing Hormonu

# Střední / závažné návaly horka po terapii

Efekt na incidenci středních/závažných návalů horka



3-násobný pokles incidence středních/ Závažných návalů horka.

Třikrát nižší incidence středních/závažných návalů horka v skupinách léčených UPA oproti skup. léčených GnRHa.

1. Populace se sledováním bezpečnosti  
UPA: Ulipristal Acetát - GnRHa: agonista Gonadotropin-Releasing Hormonu

# Farmakoterapie myomů – opakovaná terapie UPA

Donnez J., Hudeček R., Donnez O., Matule D., et al.:

*Efficacy and safety of repeated use of ulipristal acetate in uterine fibroids.*

Fertil Steril, (2015), 103(2), 519-527.

ORIGINAL ARTICLE: GYNECOLOGY AND MENOPAUSE

## Efficacy and safety of repeated use of ulipristal acetate in uterine fibroids

Jacques Donnez, M.D.,<sup>a</sup> Robert Hudecek, M.D.,<sup>b</sup> Olivier Donnez, M.D.,<sup>c</sup> Dace Matule, M.D.,<sup>d</sup>  
Hans-Joachim Arhndt, M.D.,<sup>e</sup> Janos Zatik, M.D.,<sup>f</sup> Zaneta Kasilovskiene, M.D.,<sup>g</sup>  
Mihai Cristian Dumitrascu, M.D.,<sup>h</sup> Hervé Fernandez, M.D.,<sup>i</sup> David H. Barlow, F.R.C.O.G.,<sup>j</sup>  
Philippe Bouchard, M.D.,<sup>k</sup> Bart C. J. M. Fauser, M.D.,<sup>l</sup> Elke Bestel, M.D.,<sup>m</sup> Paul Terrill, Ph.D.,<sup>n</sup>  
Ian Osterloh, M.R.C.P.,<sup>o</sup> and Ernest Loumaye, M.D.<sup>p</sup>

---

Fertility and Sterility® Vol. 103, No. 2, February 2015 0015-0282

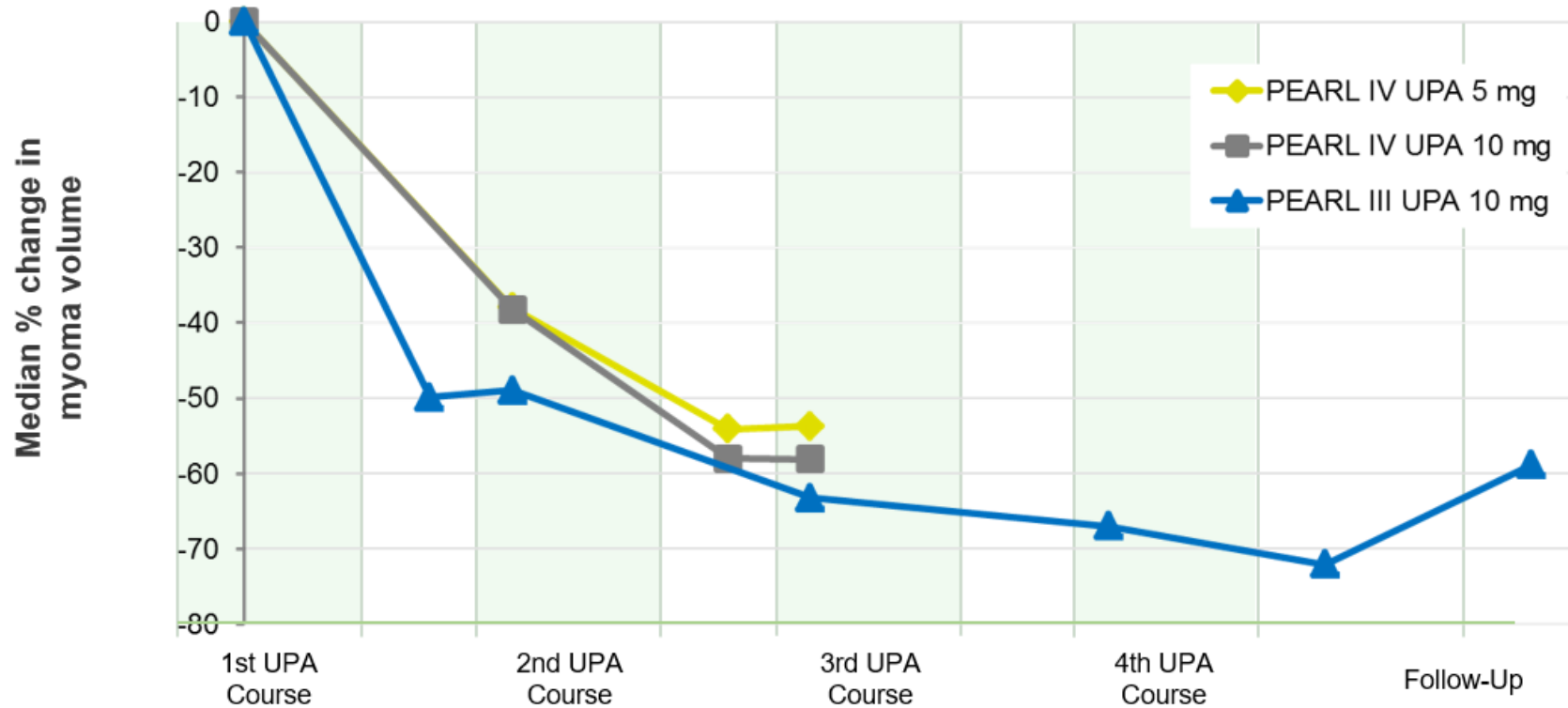
Copyright ©2015 The Authors. Published by Elsevier Inc. on behalf of the American Society for Reproductive Medicine. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.10.038>



# Farmakoterapie myomů – opakovaná terapie UPA

Median % redukce **objemu myomů** na konci léčebných cyklů



UPA, ulipristal acetate

# Farmakoterapie myomů – dlouhodobá terapie UPA

Donnez J., Donnez O., Matule D., Arhendt H., J., Hudeček R., et al.:  
*Long-term medical management of uterine fibroids with Ulipristal Acetate.*  
Fertil Steril, (2015); 105(1); 165-173.



## Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate

Jacques Donnez, M.D.,<sup>a</sup> Olivier Donnez, M.D.,<sup>b</sup> Dace Matule, M.D.,<sup>c</sup> Hans-Joachim Ahrendt, M.D.,<sup>d</sup> Robert Hudecek, M.D.,<sup>e</sup> Janos Zatik, M.D.,<sup>f</sup> Zaneta Kasilovskiene, M.D.,<sup>g</sup> Mihai Cristian Dumitrascu, M.D.,<sup>h</sup> Hervé Fernandez, M.D.,<sup>i</sup> David H. Barlow, F.R.C.O.G.,<sup>j</sup> Philippe Bouchard, M.D.,<sup>k</sup> Bart C. J. M. Fauser, M.D.,<sup>l</sup> Elke Bestel, M.D.,<sup>m</sup> and Ernest Loumaye, M.D.<sup>n</sup>

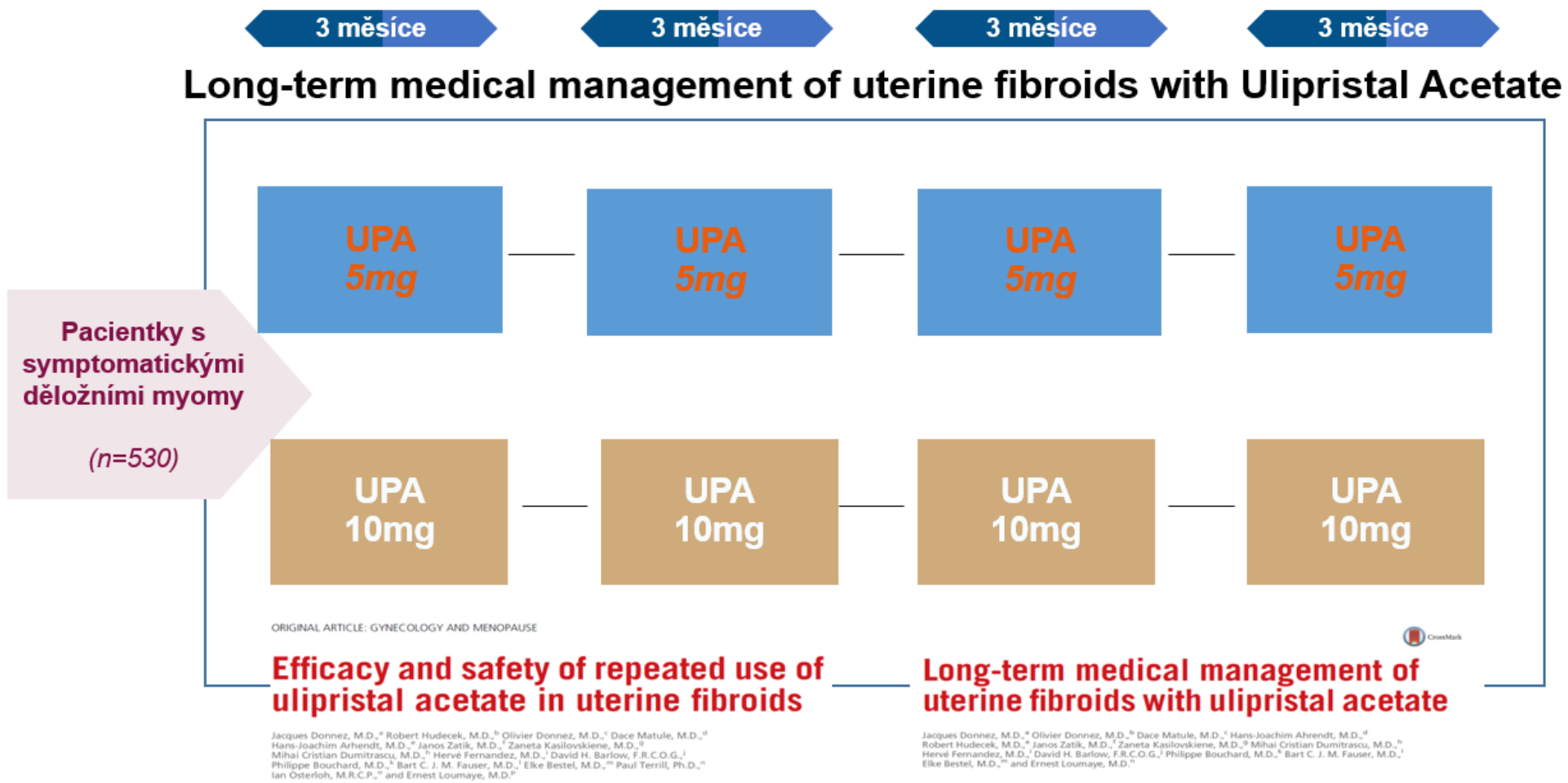
---

Fertility and Sterility® Vol. 105, No. 1, January 2016 0015-0282

Copyright ©2016 The Authors. Published by Elsevier Inc. on behalf of the American Society for Reproductive Medicine. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.09.032>

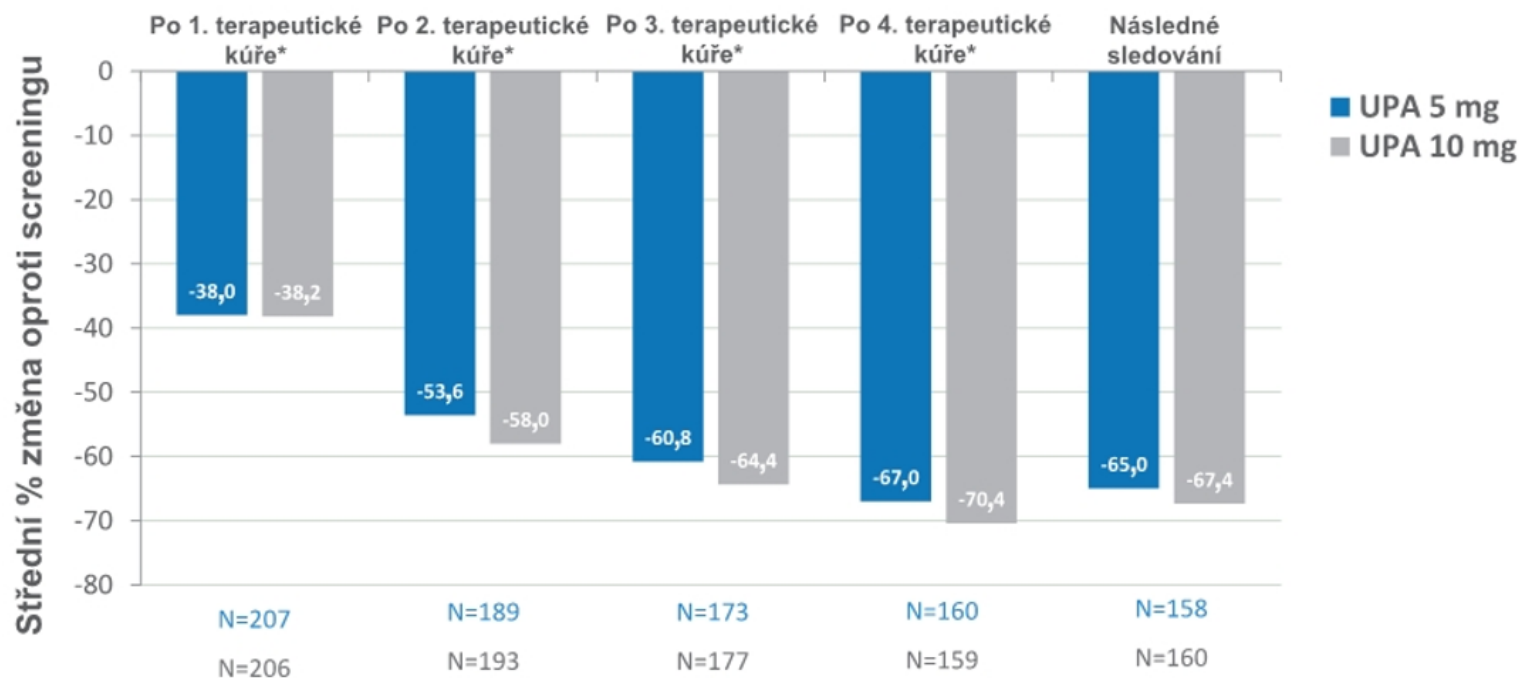
# Předoperační postupy – dlouhodobá terapie UPA



# Zmenšení velikosti myomů

PEARL IV

Střední změna celkového objemu myomů oproti screeningu<sup>a</sup>



<sup>a</sup> Společný objem 3 největších myomů

\* Po jednom krvácení

Porodnictví a gynekologie (VLPG0921c)

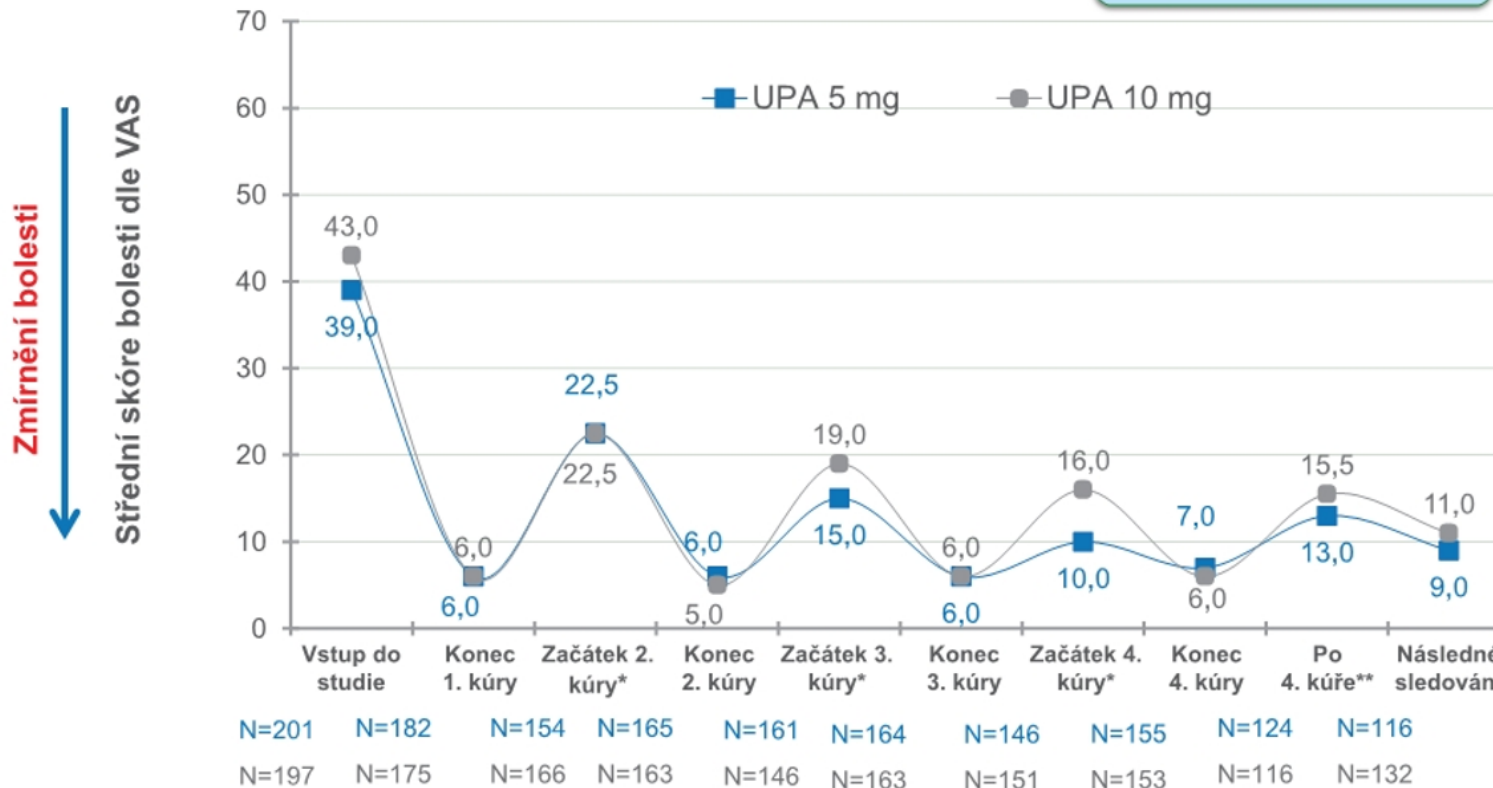
MUNI  
MED

# Účinek UPA na bolest

PEARL IV

Sřední skóre bolesti (VAS) všechny pacientky

VAS: od 0 (bez bolesti) do 100 (nehorší možná bolest)



\* v průběhu menstruace

\*\* na začátku druhé menstruace a na konci čtvrté terapeutické kúry

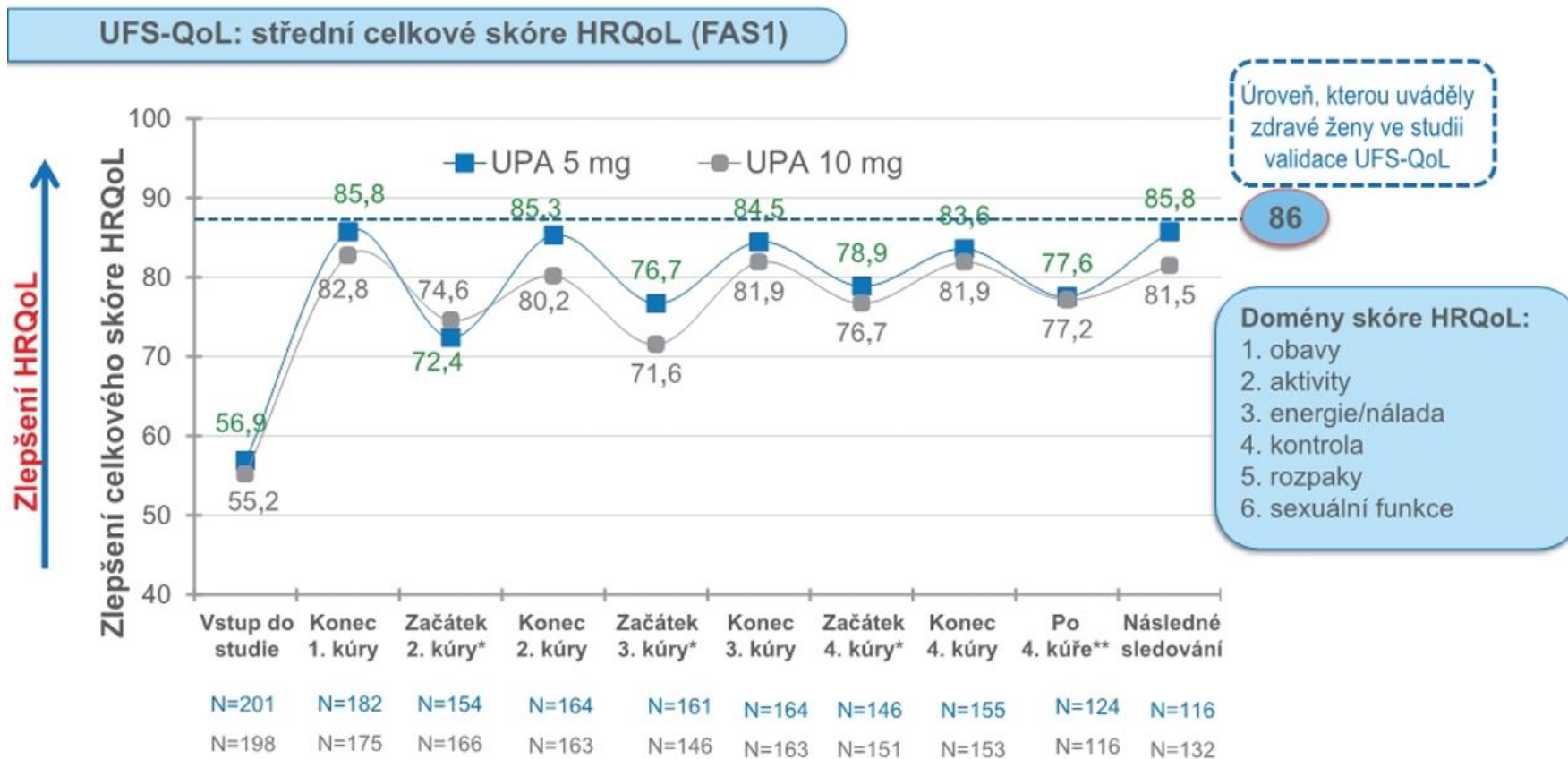
Porodnictví a gynekologie (VLPG0921c)

MUNI  
MED



# Účinek UPA na HRQoL validovaný dotazník UFS-QoL<sup>1</sup>

PEARL IV



\* v průběhu menstruace

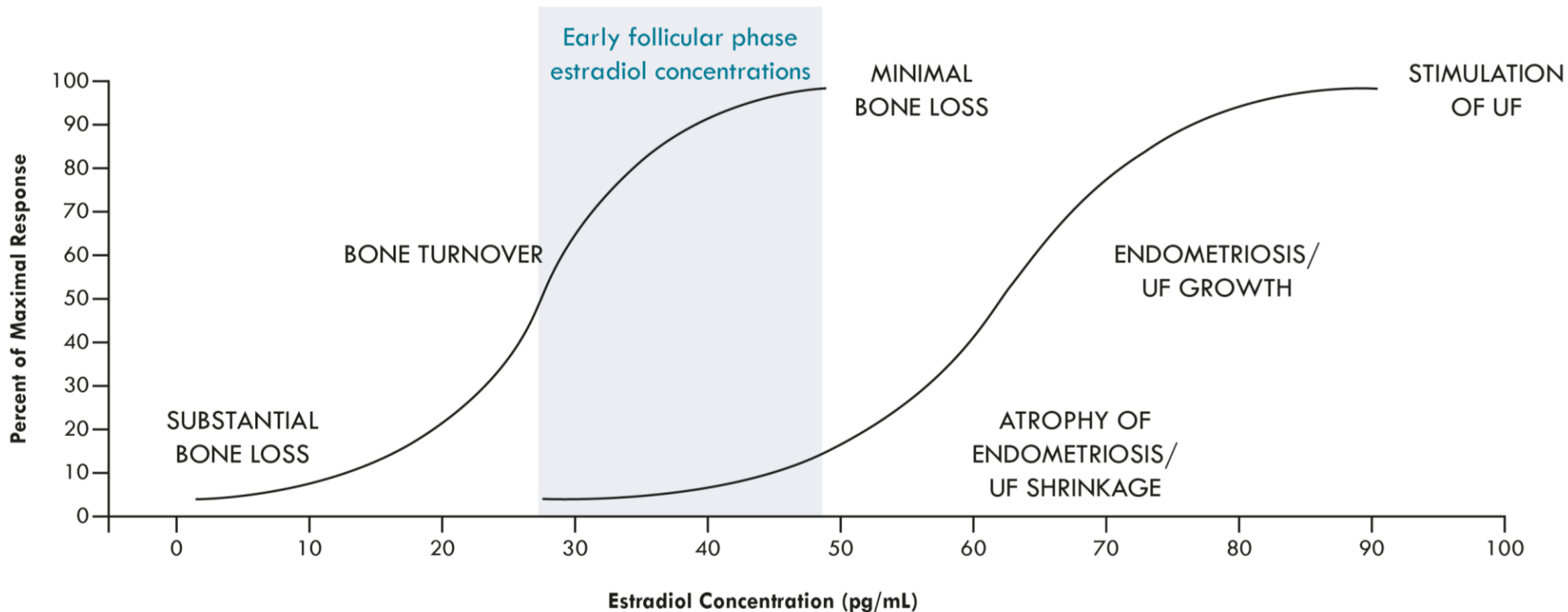
\*\* na začátku druhé menstruace a na konci čtvrté terapeutické kúry

Porodnictví a gynekologie (VLPG0921c)

1. Spies JB, et al. Obstet. Gynecol  
2002;99:290-300

MUNI  
MED

# OPTIMALIZOVANÉ ROZMEZÍ HLADINY ESTROGENŮ MŮŽE ZLEPŠIT SYMPTOMY A UDRŽOVAT DOBRÝ STAV KOSTÍ



**Děložní myomy se nezvětšují při nižší úrovni E2 (odpovídající časně folikulární fázi)**

UF, děložní myomy.

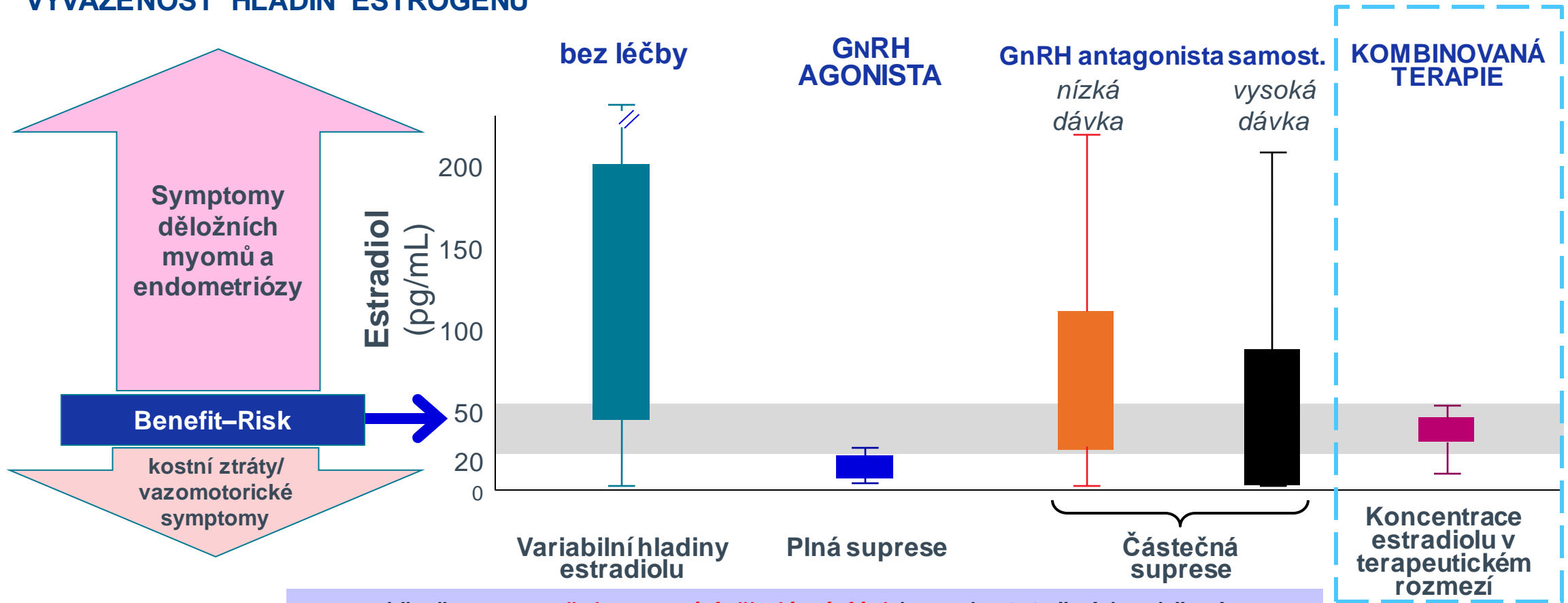
Adapted from Barbieri RL. Am J Obstet Gynecol 1992;166:740-745.

# RELUGOLIX KOMBINOVANÁ TERAPIE - RCT

- **Relugolix 40 mg** v kombinaci s **estradiolem 1.0 mg (E2)** a **progestinem 0.5 mg** ve formě **norethisteron-acetátu (NETA)** v jedné tabletě pro perorální podání
- D.S.: 1-0-0 TBL
- Tato kombinace **optimalizuje hladiny estrogenu** a **vyvažuje tak potenciální přínosy kombinovaného přípravku Relugolix** při zachování dobrého stavu kostí a zmírnění případných nežádoucích účinků daných přítomností estrogenu.
- Stejný dávkovací režim v indikaci **děložních myomů (UF)** a **endometriózy (E)**

# KOMBINOVANOU TERAPIÍ LZE DOSÁHNOUT PŘÍZNIVÉHO PROFILU PŘÍNOS-RIZIKO S OHLEDEM NA

## VYVÁŽENOST HLADIN ESTROGENŮ



Hladiny **estradiolu v rané folikulární fázi** jsou dostatečné k udržení zdravého kostního metabolismu a prevenci vzniku vazomotorických symptomů

# RCT v ambulantní praxi

## **RYEQO tbl. flm. 40 mg/1 mg/0,5 mg potahované tablety**

DR: Gedeon Richter Plc., Budapešť, Maďarsko.

S: Relugolixum 40 mg, Estradiolum hemihydricum 1 mg a Norethisteroni acetat 0,5 mg v 1 potahované tabletě.

B: 28 a 84 tablet.

FS: Gynekologikum.

**I: Léčba středně závažných až závažných příznaků děložních myomů u dospělých žen v reprodukčním věku.**

TL: Přípravek inhibuje ovulaci po 1 měsíci léčby. Po dobu 1. měsíce léčby se doporučuje používat nehormonální metody antikoncepce.

D: 1 tableta 1krát denně, první tabletu užít do 5 dnů od začátku menstruačního krvácení

Před zahájením léčby je nutné vysadit jakoukoli hormonální antikoncepci.

Užívá se bez přerušení, **po 1 roce léčby se doporučuje provést snímek DXA.**

**U pacientek s poruchou funkce ledvin nebo jater není požadována žádná úprava dávky.**



# RCT v ambulantní praxi

## Středně závažné až závažné příznaky děložních myomů

### Dysfertilita

- porušení **celistvosti** povrchu endometria
- ohrožuje **implantaci**
- nepravidelný **růst endometria** a poruchy jeho zrání
- zhoršené cévní zásobení v rámci **placentace**
- **parakrinní faktory** mohou nepříznivě ovlivňovat podmínky pro spermie a embrya
- vliv na **transport** embrya
- **anatomická deformace** vstup spermií do oblasti děložního hrdla a transport spermií
- poruchy děložní **kontraktility**
- **tubární faktor**



# RCT v ambulantní praxi

## Středně závažné až závažné příznaky děložních myomů

### Perinatologie



Table 4: Selected controlled cohort studies on the incidence of obstetric complications in pregnant women with fibroids

Study	Rice <i>et al.</i> (1989)	Exacoustos and Rosati (1993)	Vergani <i>et al.</i> (1994)	Coronado <i>et al.</i> (2000)	Sheiner <i>et al.</i> (2004)	Qidway <i>et al.</i> (2006)
Number of cases	93	492	183	2065	690	401
Preterm delivery	4.0 (2.4–6.7)	1.0 (0.8–1.4)	0.9 (0.5–1.5)	1.5 (1.2–1.9)	1.4 (1.1–1.7)	1.5 (1.1–2.0)
PROM		1.0 (0.7–1.4)	0.5 (0.2–1.4)	1.8 (1.2–2.7)	1.8 (1.4–2.4)	1.1 (0.7–1.8)
IUGR	0.8 (0.2–3.2)	1.3 (1.0–1.7)	0.7 (0.3–1.6)	2.0 (1.5–2.6)	3.7 (2.6–5.3)	
Chorioamnionitis						0.8 (0.5–1.3)
Placenta previa			1.0 (0.1–7.0)	1.8 (1.1–3.2)	3.9 (1.9–8.0)	1.9 (1.0–3.4)
<u>Placental abruption</u>	16.5 (8.1–33.7)	8.9 (6.1–13.1)	2.6 (0.6–10.9)	3.9 (1.6–9.2)	2.6 (1.6–4.2)	0.8 (0.3–2.7)
Fetal malpresentation	2.0 (1.0–3.7)			4.0 (3.1–5.2)	5.0 (4.0–6.4)	1.6 (1.1–2.4)
Cesarean delivery	2.5 (1.6–3.7)	1.1 (0.9–1.3)	2.0 (1.4–2.8)	6.4 (5.5–7.5)	6.7 (5.5–8.1)	1.6 (1.3–2.1)
<u>Post-partum hemorrhage</u>			0.7 (0.4–1.2)	1.6 (0.8–3.3)	1.5 (0.5–4.5)	2.6 (1.5–4.3)
Retained placenta			0.8 (0.1–5.6)		2.7 (1.2–6.0)	2.7 (1.2–6.0)
Malformation				1.9 (1.3–2.8)		
Infant/perinatal death				1.2 (0.8–1.8)	1.4 (0.7–2.8)	
<u>Puerperal infection</u>		8.9 (5.1–15.5)				1.1 (0.6–2.1)

Data are reported as OR (95% CI). PROM, premature rupture of membranes; IUGR, intra-uterine growth restriction.

# RCT v ambulantní praxi

## Středně závažné až závažné příznaky děložních myomů

### Metrorrhagie

<b>HMB</b>	<b>Heavy menstrual bleeding</b>	Silné menstruační krvácení ( $\geq 80\text{ml/c}$ )
<b>MBL</b>	<b>Menstrual blood loss</b>	Celková menstruační krevní ztráta (ml)
<b>KO</b>	RBCC, <b>HB</b> , HTK, Feritin, retikulocyty	Hemoglobinem $\leq 10.5\text{ g/dL}$
<b>PBAC</b>	<b>Pictorial Bleeding Assessment Chart</b>	Obrázková tabulka hodnocení krvácení Excessive bleeding PBAC $\geq 100$
<b>IM</b>	<b>Amenorrhoea induction</b>	% případů bez krvácení

# HLAVNÍ SYMPTOM UF: SILNÉ MENSTRUÁČNÍ KRVÁCENÍ (HMB)

HMB je definováno jako **nadměrná ztráta menstruační krve (MBL)**, která **zasahuje do emocionální, fyzické a sociální kvality života žen**.

Charakteristika MBL v HMB: HMB jako více než 80 ml ztrát krve na cyklus, nebo prodloužené cykly s některými případy krevních ztrát až do 1 l či více

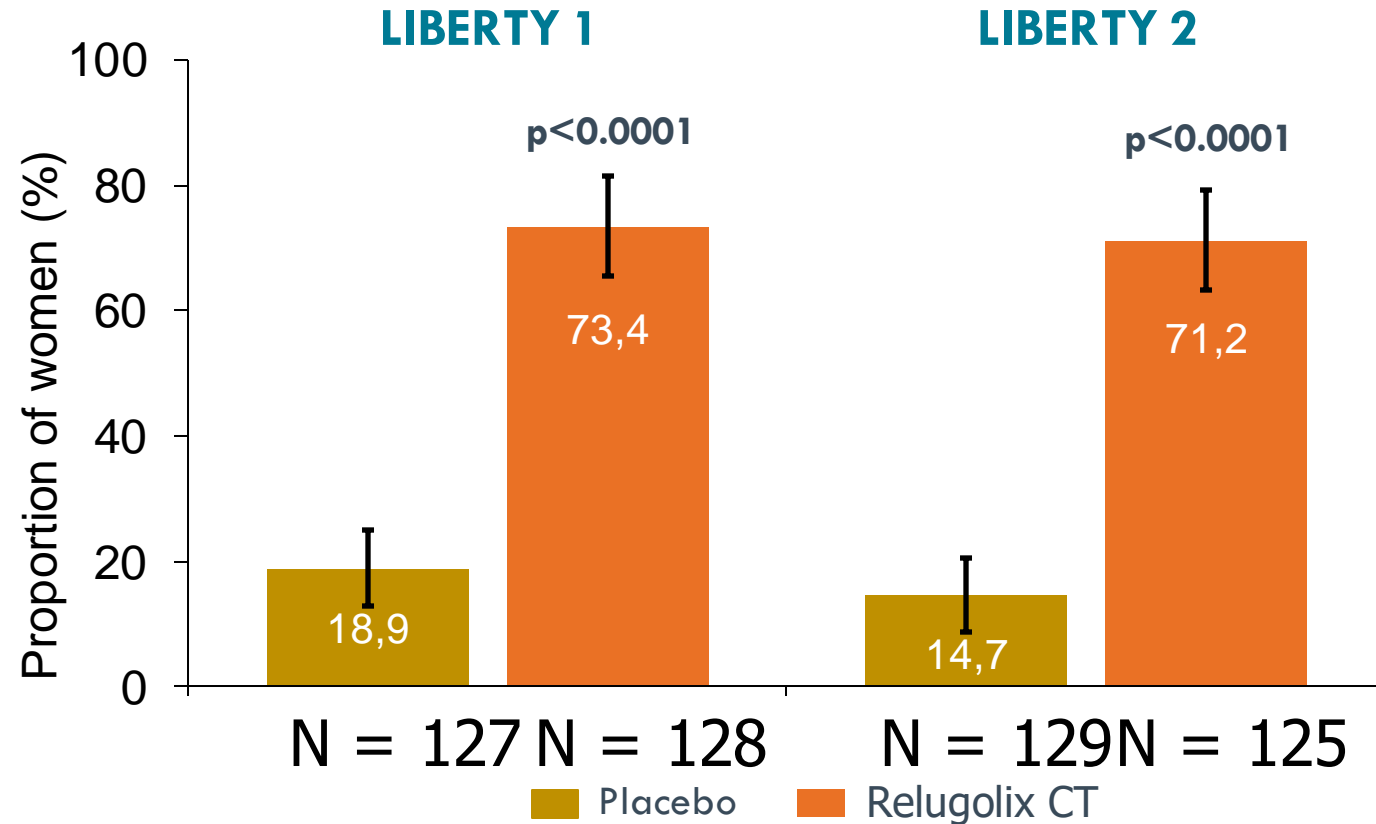
Přibližně **1/3** žen s UF **trpí silným menstruačním krvácením<sup>3</sup>**



**HMB je nejčastějším a zatěžujícím symptomem UF**

## Relugolix CT

### Silné menstruační krvácení



**Primární cílový ukazatel:**  
Podíl žen s **MBL** objemem <80 mL  
a  
≥ 50% snížení  
od výchozích hodnot  
do 24. týdne

Chybové úsečky představují 95% CI.  
CI, interval spolehlivosti; MBL, ztráta menstruační krve; Relugolix CT,  
Relugolix kombinovaná léčba.  
Al-Hendy A et al. 2020 (rukopis v recenzním řízení); Data souborů (LIBERTY 1  
& 2 CSR)

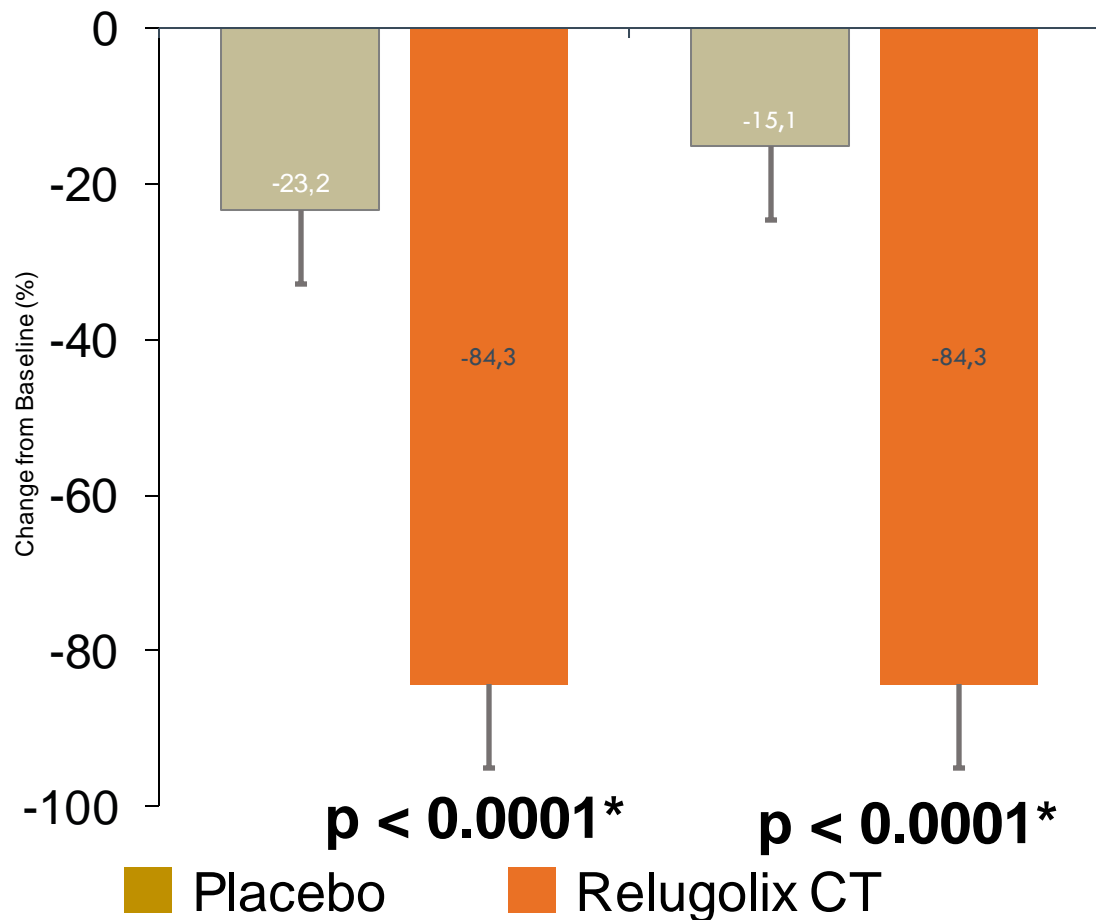


## OBJEMU KREVNÍCH ZTRÁT PO RELUGOLIXU CT

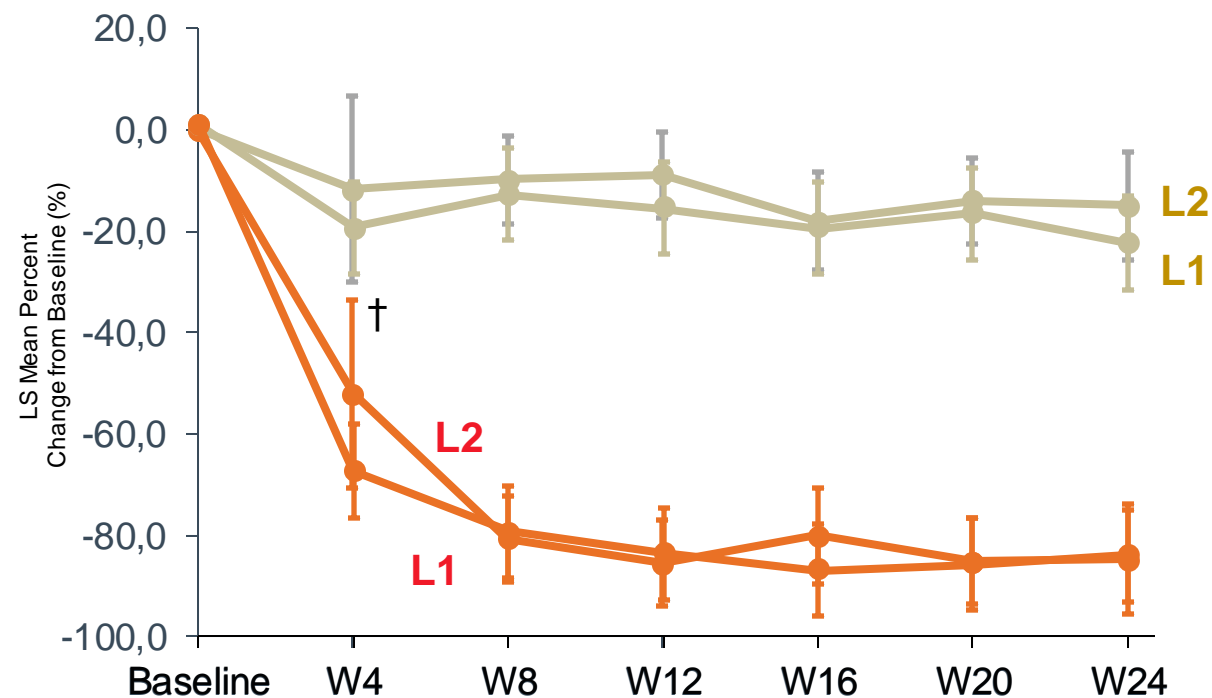
Ve 24. týdnu

**LIBERTY 1**

**LIBERTY 2**



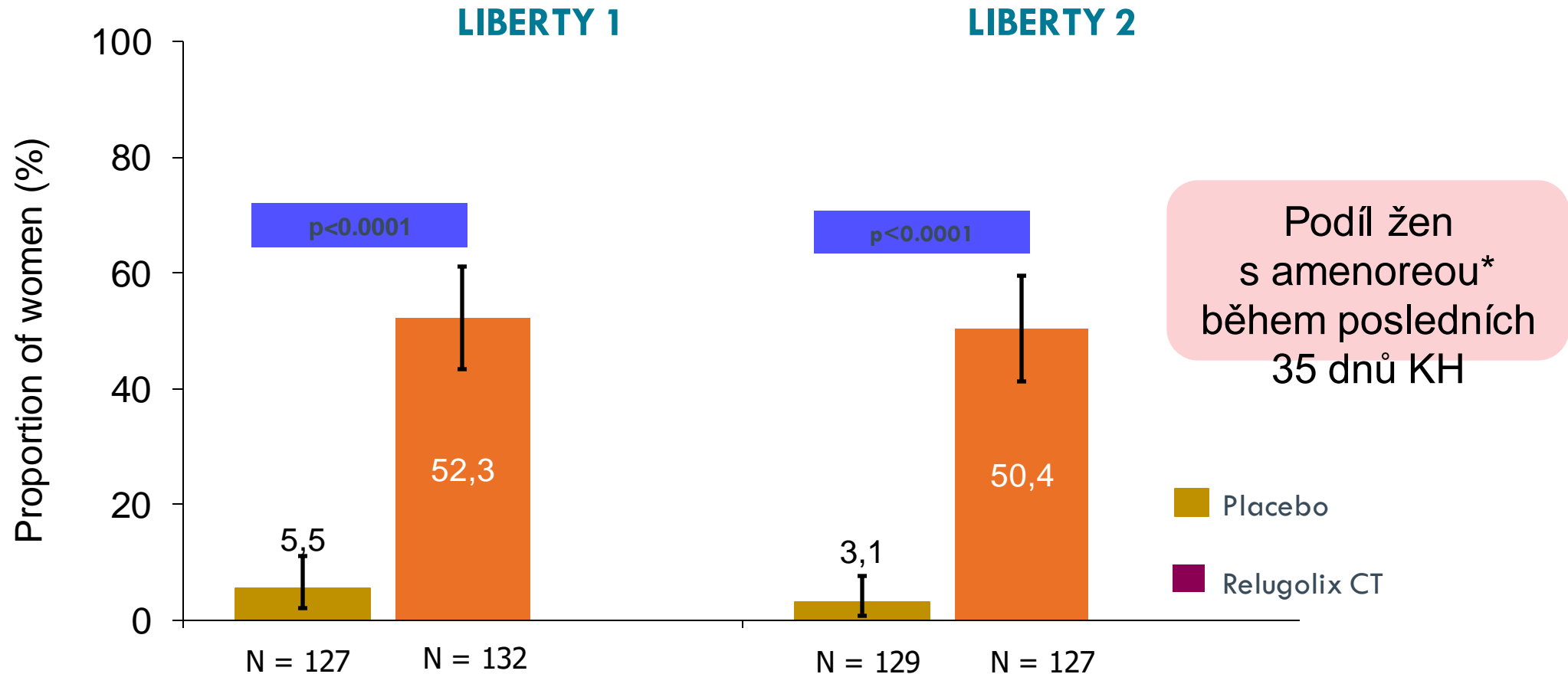
BĚHEM OBDOBÍ LÉČBY



†Pacientka s MBL objemem 2710.3 mL ve 4. týdnu byla z analýzy vyloučena.

\*p-value srovnávající kombinovanou terapii relugolixem s placebovou skupinou  
L1 = LIBERTY 1; L2 = LIBERTY 2

# Signifikantně více žen dosáhlo po Relugolixu CT amenorey



\*Amenorea definována jako vynechání menstruace minimálně ve dvou po sobě jdoucích návštěvách,  
 \*špinění či minimální krvácení (krevní ztráta při menses < 5 mL; na základě elektronického diáře pacientky)

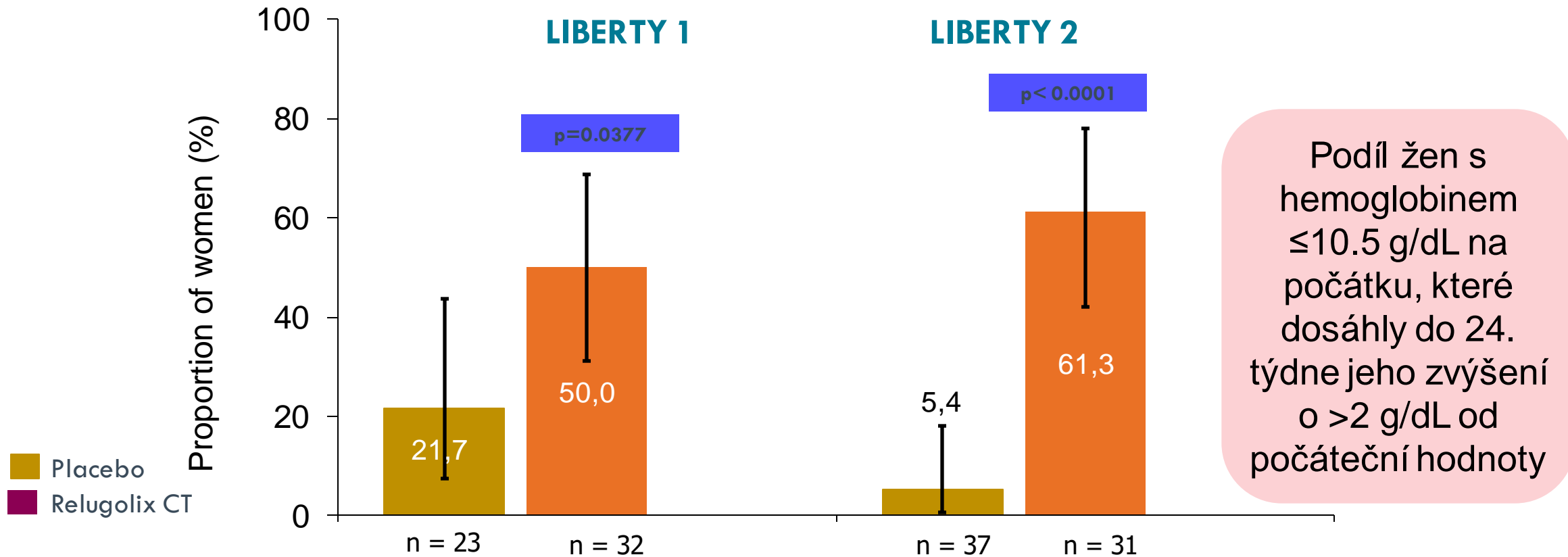
Chybové úsečky představují 95% CI.

Rozdíl mezi Relugolixem CT a placebem byl statisticky signifikantní ( $p < 0.0001$ ).

CI, interval spolehlivosti; Relugolix CT; Relugolix kombinovaná terapie.

Data on file (LIBERTY 1 CSR, LIBERTY 2 CSR).

## PO RELUGOLIXU CT DOŠLO U ŽEN S POČÁTEČNÍ ANÉMIÍ KE ZLEPŠENÍ HODNOT HEMOGLOBINU



Podíl žen s hemoglobinem  $\leq 10.5$  g/dL na počátku, které dosáhly do 24. týdne jeho zvýšení o  $>2$  g/dL od počáteční hodnoty

Chybové úsečky představují 95% CI.

Rozdíly mezi Relugolixem CT and placebem byly statisticky signifikantní.

Relugolix CT; Relugolix kombinovaná terapie.

Data souborů(LIBERTY 1 CSR, LIBERTY 2 CSR, Relugolix integrovaný souhrn účinnosti).

# RCT v ambulantní praxi

## Středně závažné až závažné příznaky děložních myomů

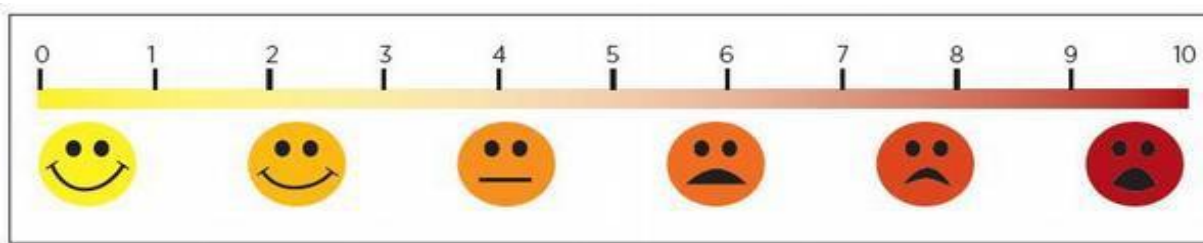
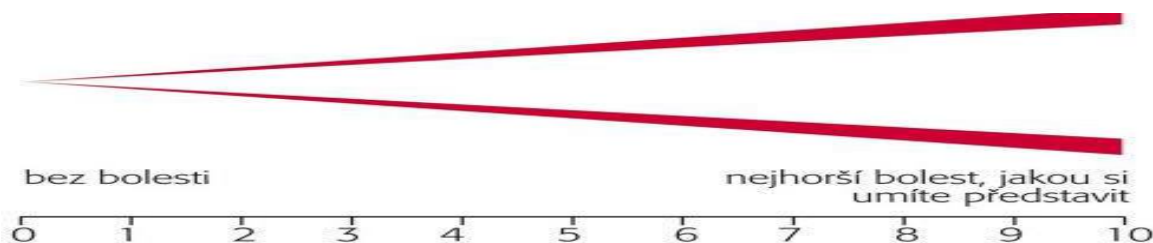
### Algické projevy

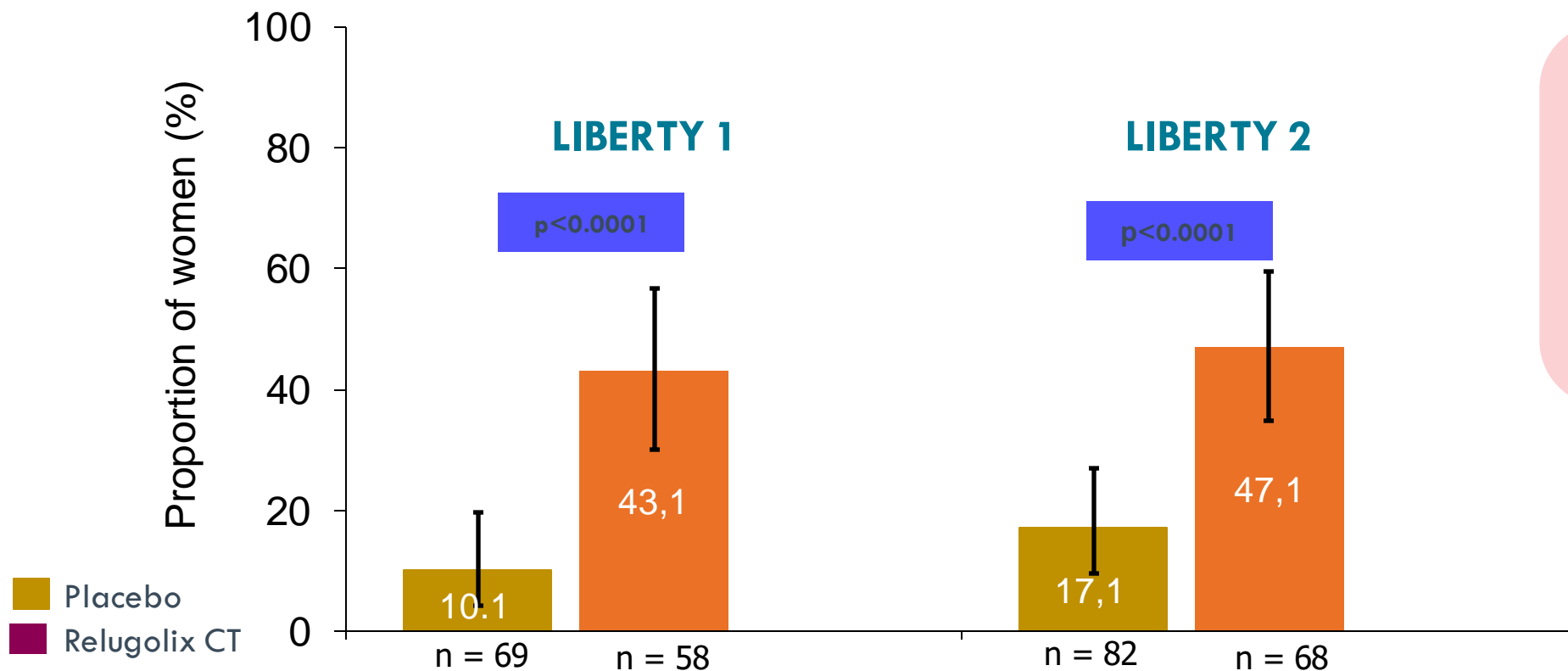
**VAS**      **Visuální analogová škála bolesti**      0-10; 0-100

**NRS**      **Numerická škála bolesti spojených s UF**       $\geq 4$

**UFS-QoL**      **Dotazník kvality života**      Symptom děložního myomu

**SSS**      **Severity Symptoms Scale**      Škála závažnosti příznaků





Podíl žen s maximálním skóre NRS ≤ 1 během 35 dnů před poslední dávkou RCT\*

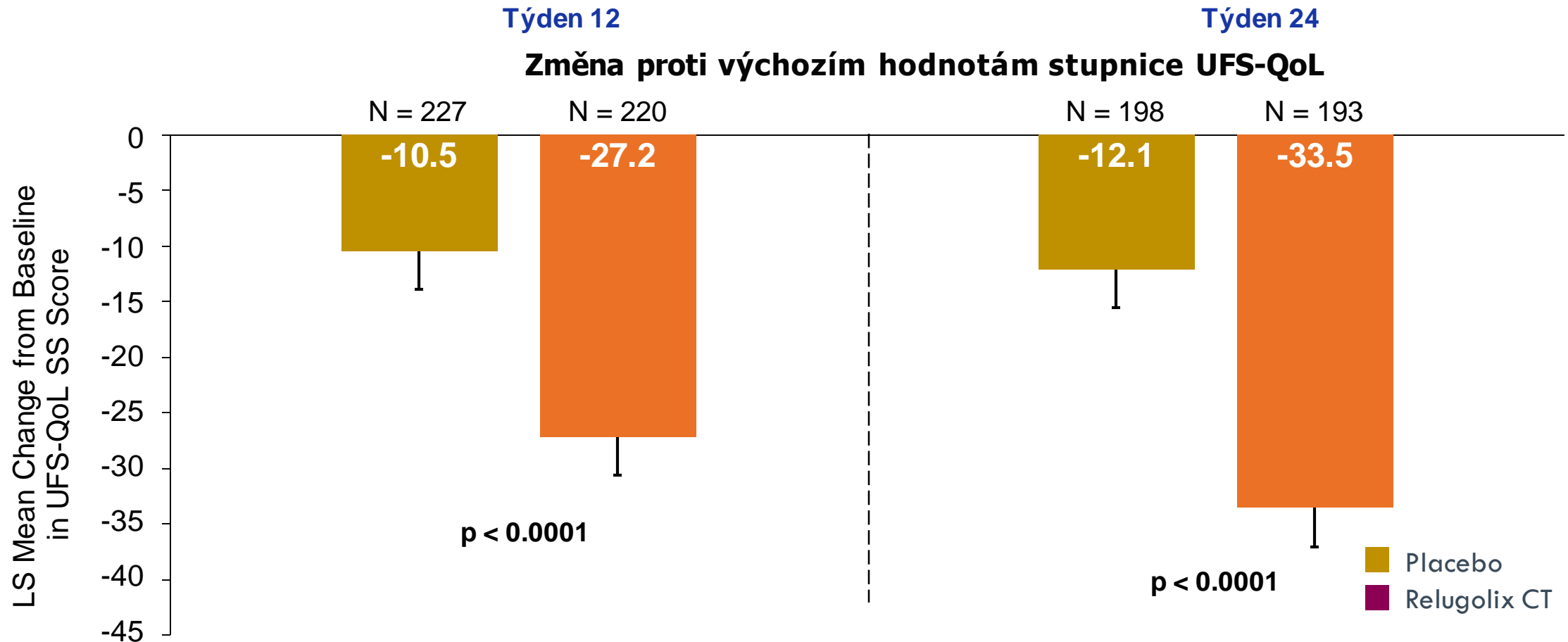
CHYBOVÉ ÚSEČKY PŘEDSTAVUJÍ 95% CI.

ROZDÍL MEZI RELUGOLIXEM CT A PLACEBOVOU SKUPINOU BYL STATISTICKY SIGNIFIKANTNÍ (P<0.0001)

\*DO HODNOCENÍ ZAŘAZENY PACIENTKY SE STŘEDNĚ TĚŽKOU / TĚŽKOU BOLESTÍ (NRS ≥4) ASOCIOVANOU S UF BĚHEM 35 DNŮ PŘED RANDOMIZACÍ A NEJMÉNĚ 28 DNŮ V PRŮBĚHU ZÁVĚREČNÝCH 35 DNŮ STUDIJNÍ LÉČBY (DOKUMENTOVÁNO V ELEKTRONICKÝCH DIÁŘÍCH).

CI, INTERVAL SPOLEHLIVOSTI; NRS, ČÍSELNÁ HODNOTÍCÍ STUPNICE; RELUGOLIX CT, RELUGOLIX KOMBINOVANÁ TERAPIE; UF, DĚLOŽNÍ MYOMY  
DATA V SOUBORECH (LIBERTY 1 CSR, LIBERTY 2 CSR).

# Kombinovaná léčba Relugolixem ve srovnání s placebem signifikantně snižovala závažnost symptomů UF

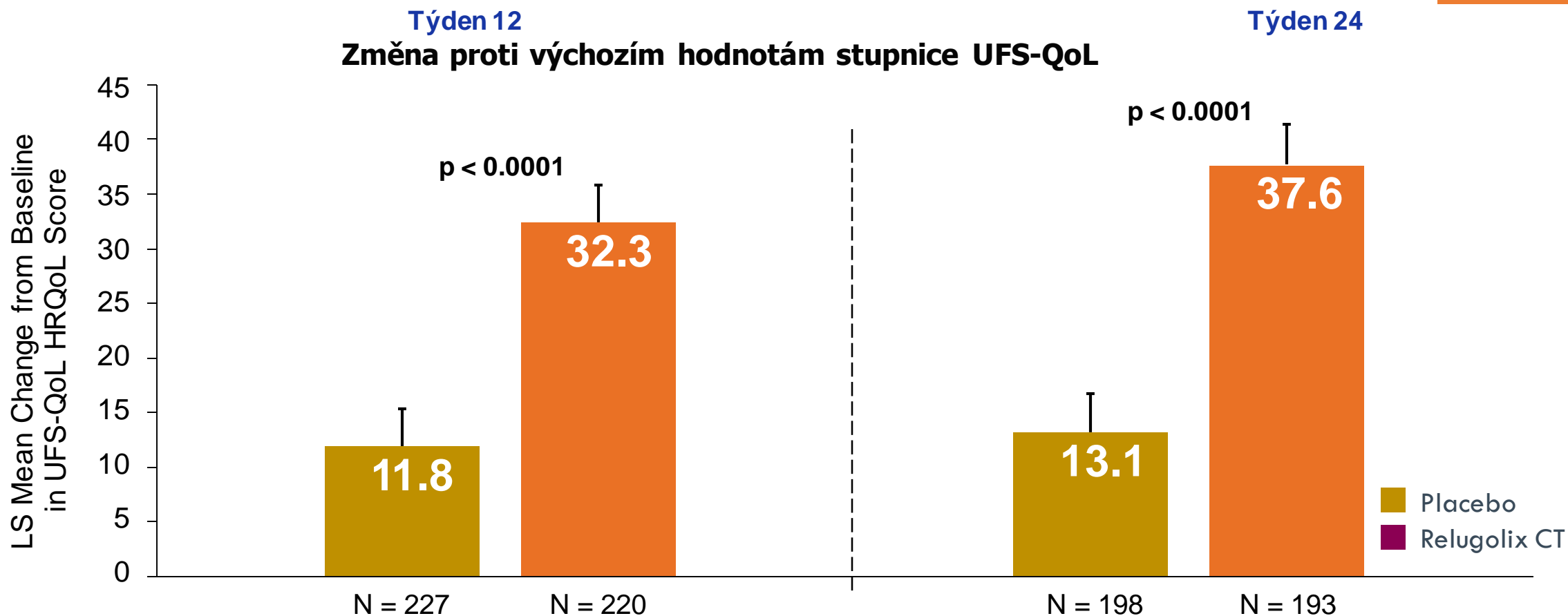


Chybové úsečky vymezují dolní hranici 95% intervalu spolehlivosti. Uvedené hodnoty P jsou nominální na základě sdružených dat neupravených na multiplicitu. CT = Kombinovaná léčba; LS = nejmenší čtverce; SS = závažnost symptomů; UFS-QoL = Symptom děložního myomu a kvalita života.

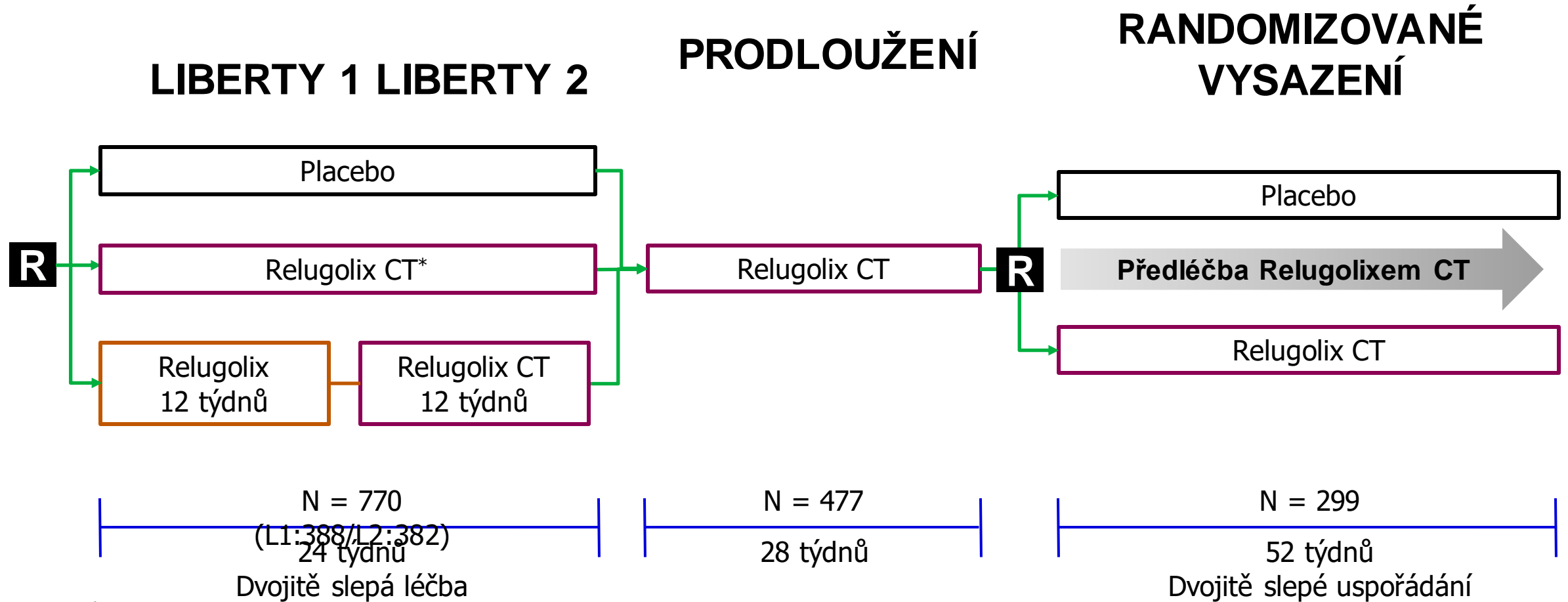


# Kombinované léčba Relugolixem ve srovnání s placebem výrazně zlepšila kvalitu života s ohledem na zdravotní stav

↑ = zlepšení QoL



Chybové úsečky vymezují horní hranici 95% intervalu spolehlivosti. Uvedené hodnoty P jsou nominální na základě sdružených dat neupravených na multiplicitu.  
CT = Kombinovaná terapie; LS = nejmenší čtverce; QoL = Kvalita života; UFS-QoL = Symptom děložního myomu a kvalita života.



Relugolix CT = relugolix 40 mg + estradiol 1.0 mg and norethindron acetát 0.5 mg.

L1, LIBERTY hodnocení 1; L2, LIBERTY hodnocení 2; Relugolix CT, Relugolix kombinovaná léčba.

Do stupné nat: ClinicalTrials.gov. Accessed March 2020; Al-Hendy A et al. 2020 (manuscript in development).

U žen UF přípravek **Relugolix CT**

- Prokázal **statisticky signifikantní** ( $p < 0.0001$ ) a klinicky významné zlepšení **HMB** ve srovnání s placebem, což splňuje primární cílový ukazatel studií LIBERTY
- Byl **obecně dobře snášen** s celkovým výskytem **nežádoucích účinků podobných placebo**

Ve srovnání s placebem byl přípravek **Relugolix CT** spojen s

**Větším snížením průměrného objemu ztrát menstruační krve** ve 24. týdnu ve srovnání s výchozími hodnotami, a **vyšší mírou amenorey**

**Zmírnění bolesti** u pacientek se střední až silnou intenzitou bolesti před zahájením léčby

**Zvýšení koncentrace hemoglobinu** u pacientek s anémií

**Zlepšení kvality života**

**Snížení děložního objemu**

Srovnatelná úroveň **návalů horka** a zachování **kostní minerální denzity**

# RCT v ambulantní praxi

## Středně závažné a závažné příznaky děložních myomů

### Metrorrhagie

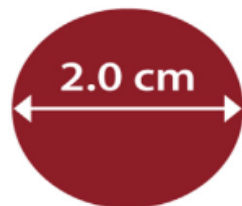
HMB	Heavy menstrual bleeding	Silné menstruační krvácení ( $\geq 80\text{ml/c}$ )
MBL	Menstrual blood loss	Celková menstruační krevní ztráta (ml)
KO	RBCC, HB, HTK, Feritin, retikulocyty	Hemoglobinem $\leq 10.5\text{ g/dL}$
<b>PBAC</b>	<b>Pictorial Bleeding Assessment Chart</b>	<b>Obrázková tabulka hodnocení krvácení</b>  <b>Excessive bleeding PBAC <math>\geq 100</math></b>
IM	Amenorrhoea induction	% případů bez krvácení

# RCT v ambulatní praxi

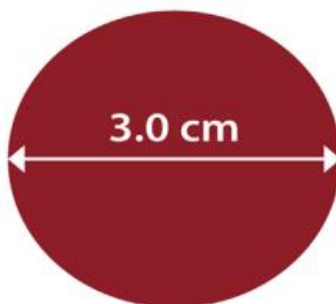
**PBAC ≥ 100**

Donnez, J., Hudeček, R., et al.:  
**Efficacy and safety of repeated use of ulipristal acetate in uterine fibroids.**  
 Fertility and Sterility, (2015)103(2); 519-527.

Small Clots / Flooding



Large Clots / Flooding



## PICTORIAL BLEEDING ASSESSMENT CHART

Day 1 of Menstruation:

					2	0		
D	D	M	M	M	Y	Y	Y	Y



		1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Score</b>	<b>Towels</b>		No bleeding <input type="checkbox"/>	No bleeding <input type="checkbox"/>	No bleeding <input type="checkbox"/>	No bleeding <input type="checkbox"/>	No bleeding <input type="checkbox"/>	No bleeding <input type="checkbox"/>	No bleeding <input type="checkbox"/>
1									
5									
20									
	<b>Tampons</b>								
1									
5									
10									
1	Small Clots /Flooding								
5	Large Clots /Flooding								

# RCT v ambulantní praxi - case # 1

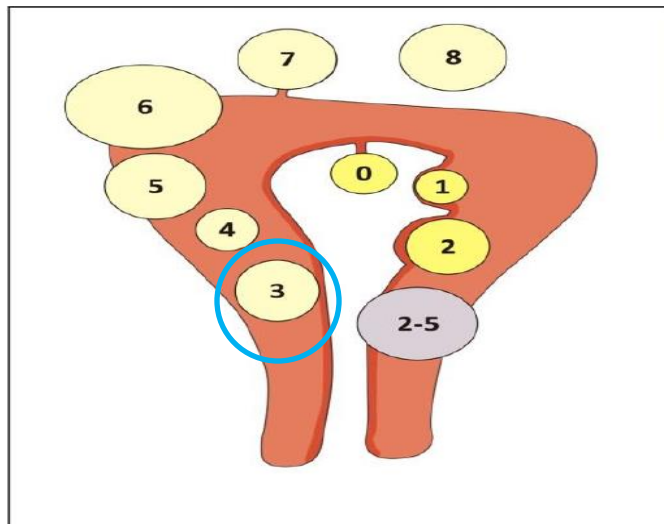
**PBAC = 302**

**36 let, 167cm, 51 kg**

I. para po IVF, bez Th, Hb 101 g/l; Fe 2-0-2 tbl

Myom FIGO 3, 20 mm přední stěna

D1	120
D2	130
D3	33
D4	16
D5	2
D6	1



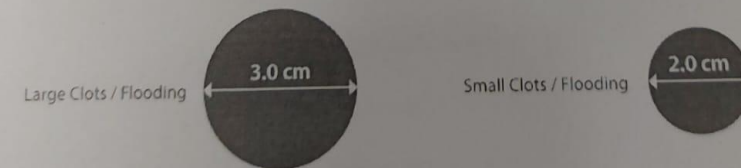
Pictorial Bleeding Assessment Chart recording document

*provinc*

Day 1 of Menstruation:

21 12 20 22  
D D M M Y Y Y Y

		1	2	3	4	5	6	7
Score	Towels		No bleeding <input type="checkbox"/>	No bleeding <input type="checkbox"/>	No bleeding <input type="checkbox"/>	No bleeding <input type="checkbox"/>	No bleeding <input type="checkbox"/>	No bleeding <input type="checkbox"/>
1					1	2	1	
5				15	15			
20		<del>15</del> 60	60					
Tampons								
1								
5				15				
10		40	50					
1	Small Clots / Flooding	5	5	3				
5	Large Clots / Flooding	15	15					
		120	130	33	16	2	1	= 302



Pictorial Bleeding Assessment Chart recording document. PBAC is one of the current standard methods used to objectively estimate menstrual blood loss and diagnose menorrhagia. The method which was developed and validated by Higham and Lamsan defines excessive bleeding as a PBAC score > 100.



# RCT v ambulantní praxi - case # 1

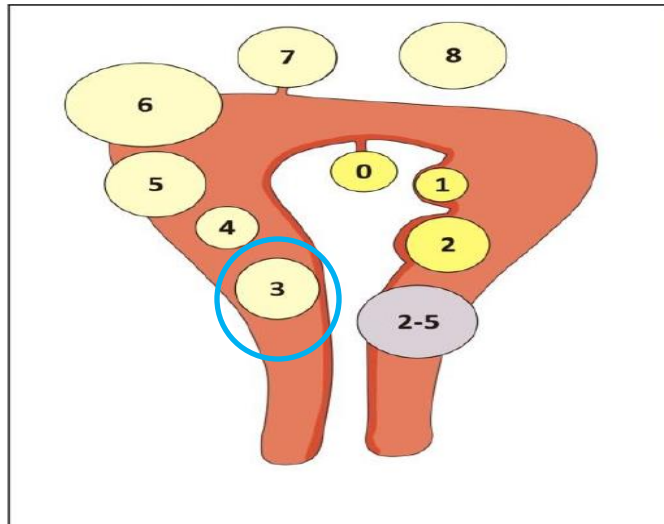
**PBAC = 236**

36 let, 167cm, 51 kg

I. para po IVF, bez Th, Hb 95 g/l; Fe 2-0-2 tbl

Myom FIGO 3, 20 mm přední stěna

D1	156
D2	72
D3	6
D4	2
D5	0
D6	0



Pictorial Bleeding Assessment Chart recording document

Day 1 of Menstruation:

08 2 2 0 23  
D D M M M Y Y Y Y

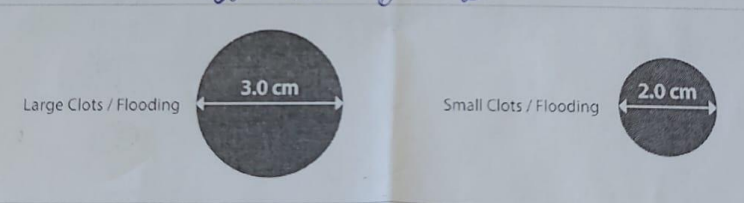
*Uhor*

*18 dní od konce menstruace = 18 dní bez krvácaní*

Score	Towels	1	2	3	4	5	6	7
			No bleeding <input type="checkbox"/>	No bleeding <input type="checkbox"/>	No bleeding <input type="checkbox"/>	No bleeding <input type="checkbox"/>	No bleeding <input type="checkbox"/>	No bleeding <input type="checkbox"/>
1								
5								
20								
Tampons								
1								
5								
10								
1	Small Clots / Flooding							
5	Large Clots / Flooding							

156 72 6 2

236



Pictorial Bleeding Assessment Chart recording document. PBAC is one of the current standard methods used to objectively estimate menstrual blood loss and diagnose menorrhagia. The method which was developed and validated by Higham and Jensen defines excessive bleeding as a PBAC score >100.

# RCT v ambulantní praxi - case # 1

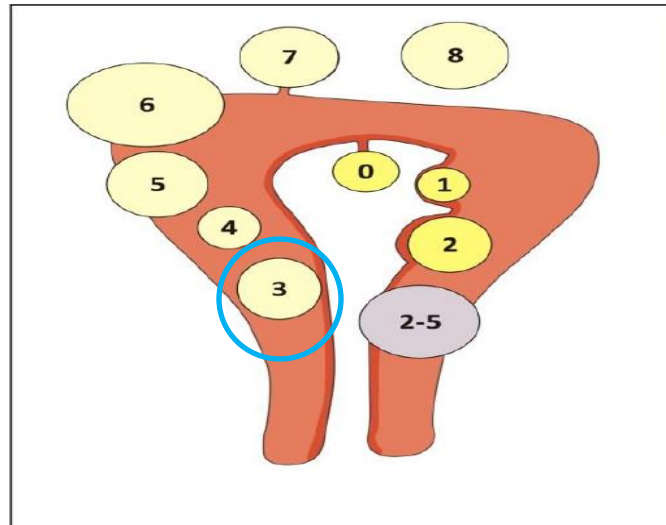
**PBAC = 358 !!!**

36 let, 167cm, 51 kg

I. para po IVF, bez Th, Hb 85 g/l; Fe 2-0-2 tbl

Myom FIGO 3, 20 mm přední stěna

D1	190
D2	126
D3	38
D4	3
D5	1
D6	0



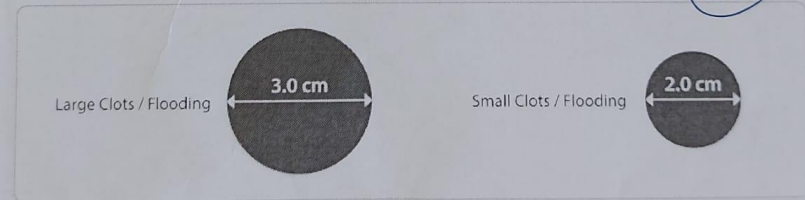
Pictorial Bleeding Assessment Chart recording document

*braven*  
19 dní od konce  
předchozího = 19 dní  
nového krvácaní

Day 1 of Menstruation:  
03 | 03 | 2023  
D D | M M M | Y Y Y Y

Score	Towels	1	2	3	4	5	6	7
			No bleeding <input type="checkbox"/>	No bleeding <input type="checkbox"/>	No bleeding <input type="checkbox"/>	No bleeding <input type="checkbox"/>	No bleeding <input type="checkbox"/>	No bleeding <input type="checkbox"/>
1				+				
5				+				
20								
Tampons								
1								
5				+				
10				+				
1	Small Clots / Flooding			+				
5	Large Clots / Flooding		+					

190 126 38 3 1 358



Pictorial Bleeding Assessment Chart recording document. PBAC is one of the current standard methods used to objectively estimate menstrual blood loss and diagnose menorrhagia. The method which was developed and validated by Higham and Jansen defines excessive bleeding as a PBAC score > 100.

# RCT v ambulantní praxi

## Středně závažné až závažné příznaky děložních myomů

### Algické projevy

VAS	Visuální analogová škála bolesti	0-10; 0-100
NRS	Numerická škála bolesti spojených s	UF $\geq 4$
UFS-QoL	Dotazník kvality života	Symptom děložního myomu

**SSS** \* **Severity Symptoms Scale** Škála závažnosti příznaků

\* S.-L. Tung et al. A retrospective study of magnetic resonance-guided focused ultrasound ablation for uterine myoma Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology. 55, 2: 646 – 649, 2016

\* Yoko Tsuzuki et al. Recovery of quality of life after laparoscopic myomectomy Obstet. Gynaecol. Res. 45, 1: 176–181, 2019

# RCT v ambulantní praxi



FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO  
OBILNÍ TRH A BOHUNICE

IČO 652 69 705  
korespondenční adresa: Jihlavská 20, 625 00



GYNEKOLOGICKO-PORODNICKÁ KLINIKA

Sekretariát  
Obilní trh: 532 238 306  
Bohunice: 532 233 843

## SSS – Dotazník kvality života s diagnózou – Myomatóza

Vážená slečno, Vážená paní,

za účelem zkvalitnění Vašeho vyšetření v naší ambulanci, vyplňte prosím tento formulář. Uvedená data budou využita k monitorování Vaší léčby.

Hodnocené parametry specifikujte numericky od hodnoty 0 po hodnotu 10.

0 = zcela bez příznaku 😊

10 = maximální míra příznaku 😞

Číselnou hodnotu odpovídající Vámi vnímané míře příznaku označte.

Pacientka

Jméno

Rodné číslo

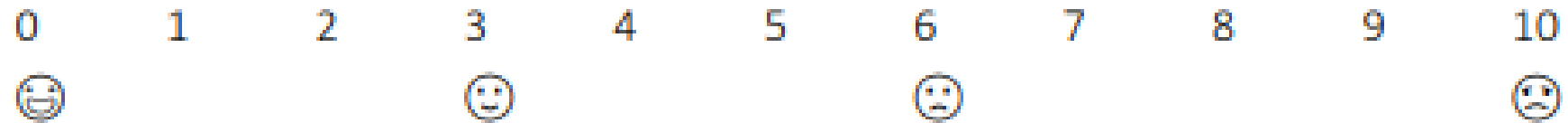
Datum vyplnění




[www.cermedbrno.cz](http://www.cermedbrno.cz)

# RCT v ambulanti praxi

## Silné menstruační krvácení



## Nepravidelná menstruace



## Bolestivá menstruace



## RCT v ambulanci praxi

### Bolestivý pohlavní styk



### Bolest v břiše / v pánvi



### Celková únava





# RCT v ambulanci praxi

## Nucení na močení

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
😊			😊			😊				😞

## Únik moči spontánní

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
😊			😊			😊				😞

## Únik moči při zátěži

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
😊			😊			😊				😞

## Zácpa

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
😊			😊			😊				😞

### dotazník SSS

Hodnocení **celkového stupně závažnosti** klinických projevů myomatózy

#### Numerická škála (0 – 10)

(0 = zcela bez příznaku, 10 = maximální míra příznaku)

#### Symptomy (10 x)

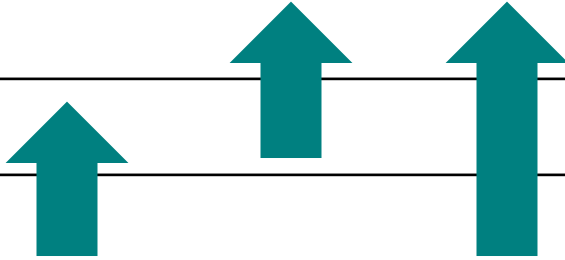
Součet	Celkový stupeň závažnosti
0 – 30	Mírný
31 – 60	Střední
61 – 100	Závažný

## dotazník SSS

**Monitorace** klinických projevů myomatózy v **závislosti na léčbě**

- **intervenční** - operační
- **konzervativní terapii** - farmakoterapie

Umožňuje **modifikaci** terapeutické strategie v rámci follow up

Součet	Celkový stupeň závažnosti
0 – 30	Mírný 
31 – 60	Střední
61 – 100	Závažný


Poslat

  
Lékaři


  
NLZP

LF MU

Věda a Výzkum

  
Sekretariát

  
Vedení

  
Informatika

  
Propagace



**Perinatologie a fetomaternální medicína**  
Learn more →



**Reprodukční medicína**



CYTOLOGIE HPV TESTOVÁNÍ  
**Onkogynekologie**



**Urogynekologie**

# RCT v ambulantní praxi

## Seznam databází

CORN809 - Endometrióza	Edituj databázi	Zobraz databázi	Přidej záznam
CORD25 - Myomatóza	Edituj databázi	Zobraz databázi	Přidej záznam
CORDDG - Dětská a dorostová gynekologie - operace	Edituj databázi	Zobraz databázi	Přidej záznam

- **COR databáze** SQL server - SharePoint
- Prospektivní sběr dat
- Data evidována elektronicky v **NIS**
- 2009 - 2023

Zpět [Export do excelu](#)

	Subject ID			Enrollment																						
					SSS - enrollment												FIGO									
Index	Last name	Name	R.Č.	Date	HMB	IB	DM	DP	PAP	FA	UU	SPI	STI	CO	Total	TT	Počet M	Stage UZ M1	Velikost M1	Lokalizace M1	Stage UZ M2	Velikost M2	Lokalizace M2	Stage UZ M3	Velikost M3	Lokalizace M3

Surgery			FIGO surgery stage																	
Date	Gynekolog	Gynekolog other	Počet M	Stage UZ M1	Velikost M1	Lokalizace M1	Stage UZ M2	Velikost M2	Lokalizace M2	Stage UZ M3	Velikost M3	Lokalizace M3	Stage UZ M4	Velikost M4	Lokalizace M4	Stage UZ M5	Velikost M5	Lokalizace M5	Access	Hemostypt

Therapy	
Non surgery	
A - farmacology	B - time (M)

Follow up																																		
After treatment		SSS - FU 6 M										SSS - FU 12 M										SSS - FU 24 M												
A - farmacology	B - time (M)	HMB	IB	DM	DP	PAP	FA	UU	SPI	STI	CO	Total	HMB	IB	DM	DP	PAP	FA	UU	SPI	STI	CO	Total	HMB	IB	DM	DP	PAP	FA	UU	SPI	STI	CO	Total



## RCT v ambulantní praxi - case # 2

29 let, I. gravida

UZ 7x myom FIGO 2-5

Max 90 mm - progrese 150 mm

39 t.g. porod císařským řezem

Polohové deformity plodu



## RCT v ambulantní praxi - case # 2

### **D2:**

subfebrílie, bolesti  
elevace markerů zánětu.  
ATB terapie i.v.

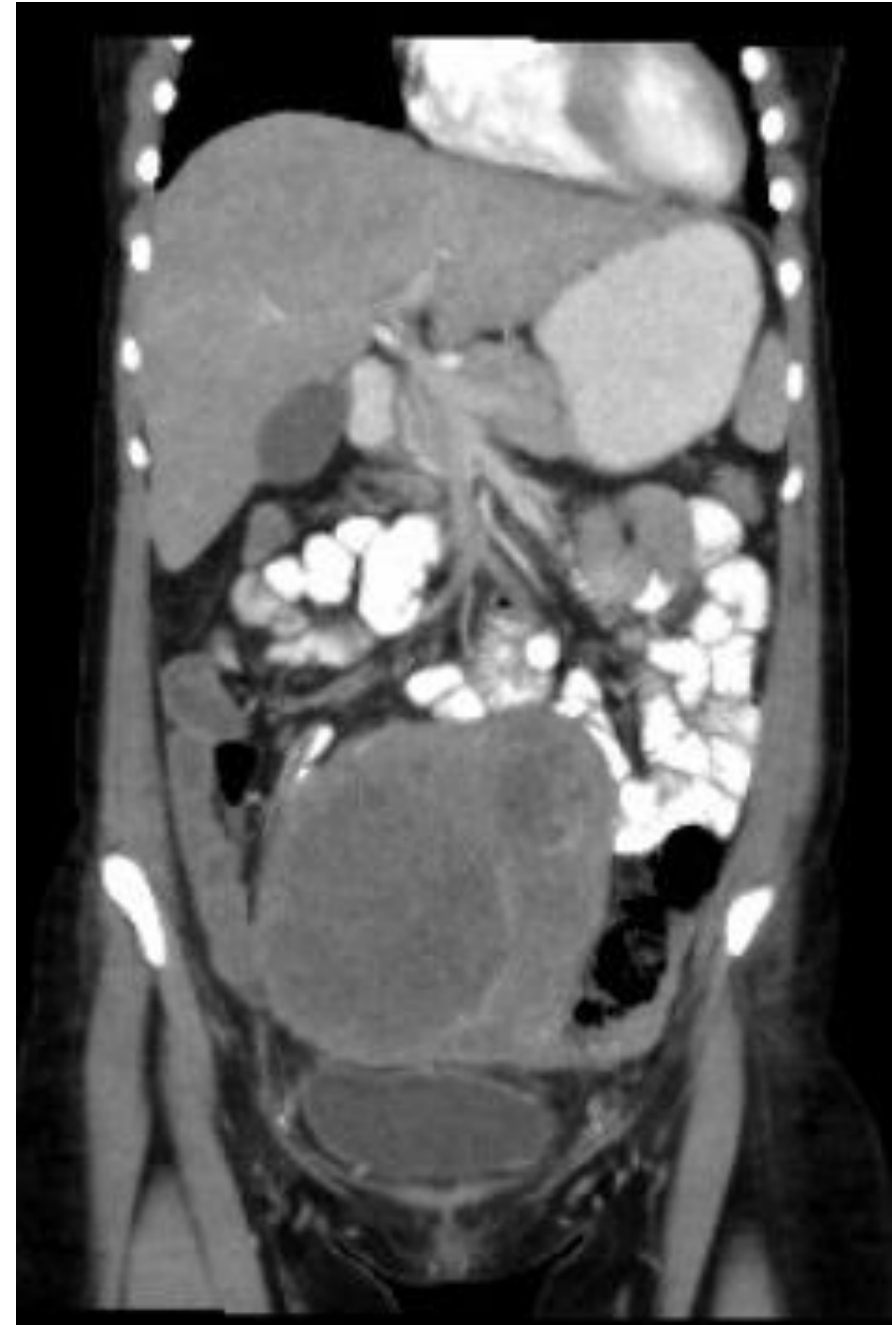
**UZ** rozvoj nekrózy myomu

**CT** mnohočetné intramurální uzly

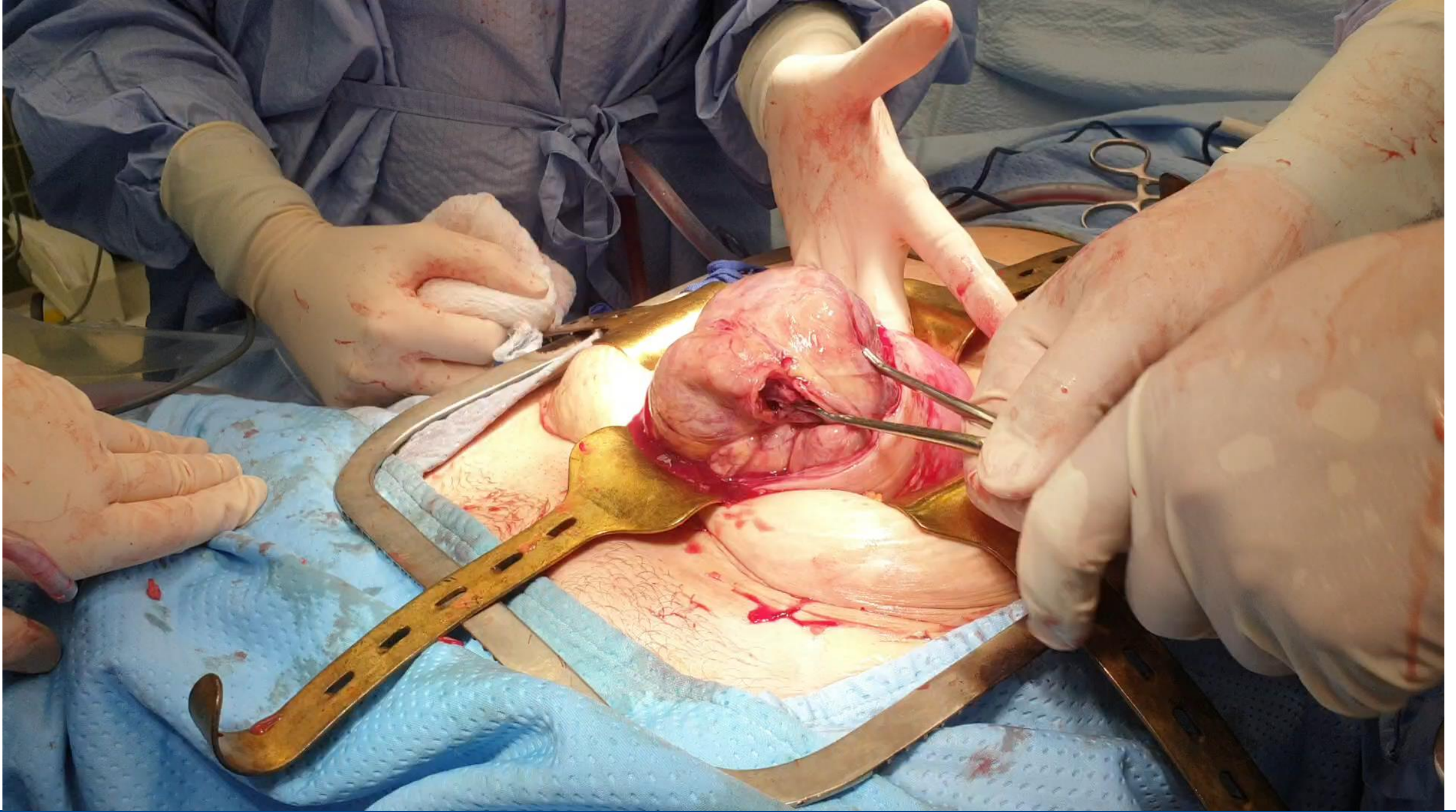
Konzervativní terapie sine ef.

### **D12:**

Indikována myomektomie









## RCT v ambulantní praxi - case # 2

### D12:

Odstraněny tři největší myomy  
100 mm, 70 mm a 50 mm.  
Další myomy 20 mm in situ.

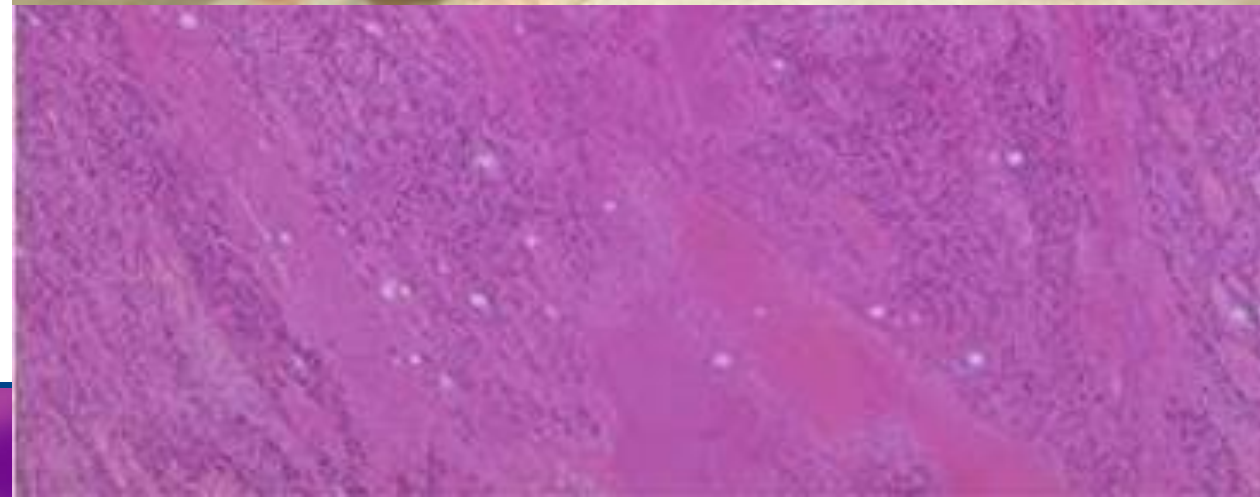
### Histologie:

aseptická nekróza myomů

**ATB terapie i.v.** s postupnou  
úpravou klinického stavu

**Dimise 10. den** po myomektomii

**RCT terapie** pro reziduální nález



# RCT v ambulantní praxi - case # 3

33 let, 0. gravida

ENZIAN: P3; O 0/3; T+0/+0; A2; B2/2; C1; FA

9. 2023

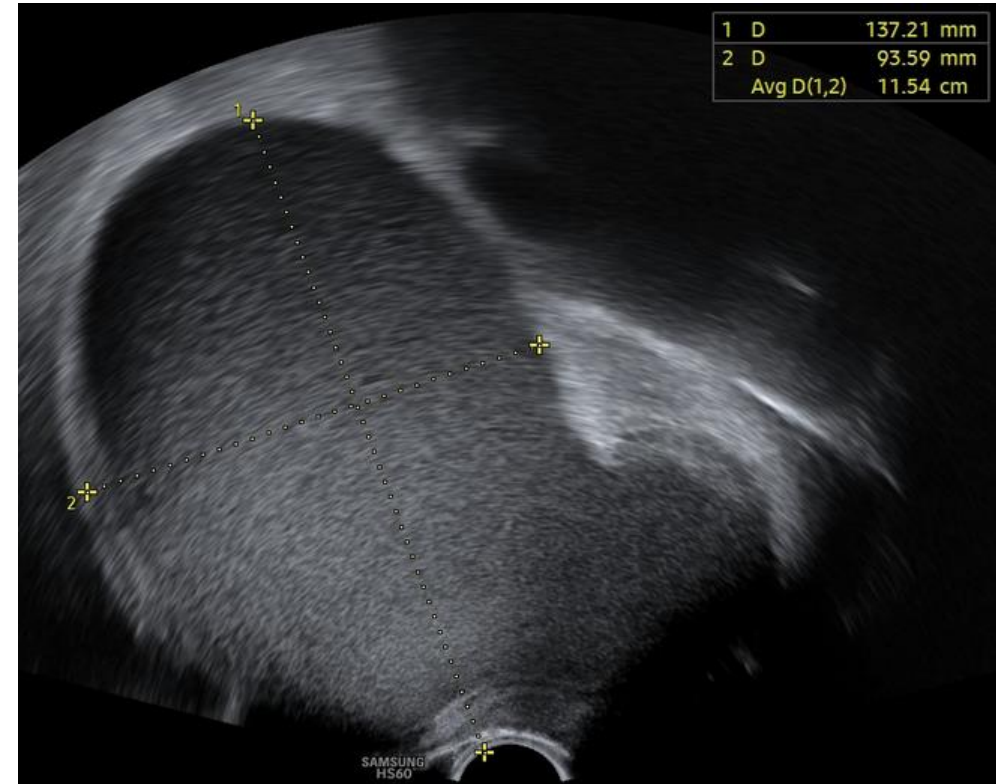
LSK - fertilitu šetřící výkon

Cystectomy

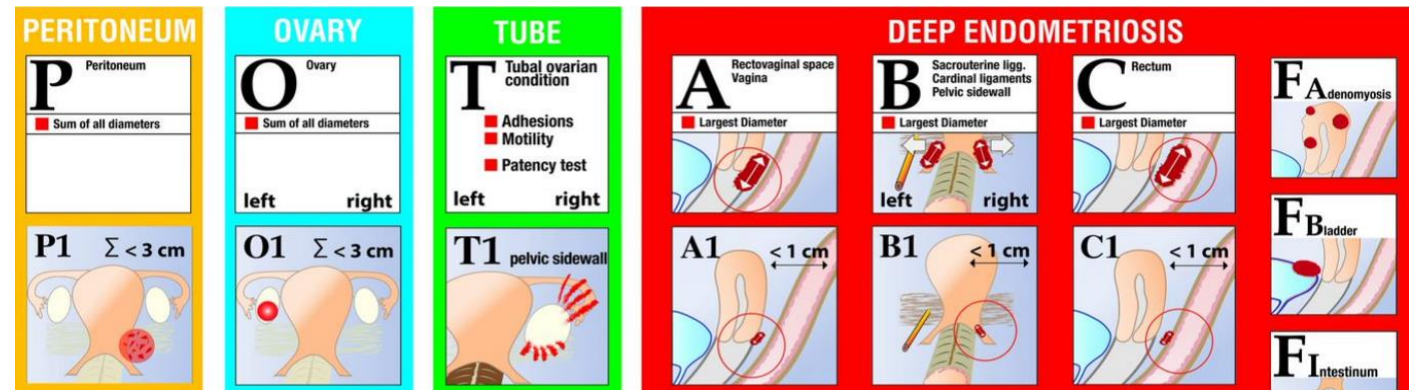
Adenectomy

Salpingoovariolysis

Sanatio SU ligg. Bilat.



DNG terapie Endometriózy





# RCT v ambulantní praxi - case # 3

33 let, 0. gravida

3M amenorrhoea na DNG

**Masivní hematurie**

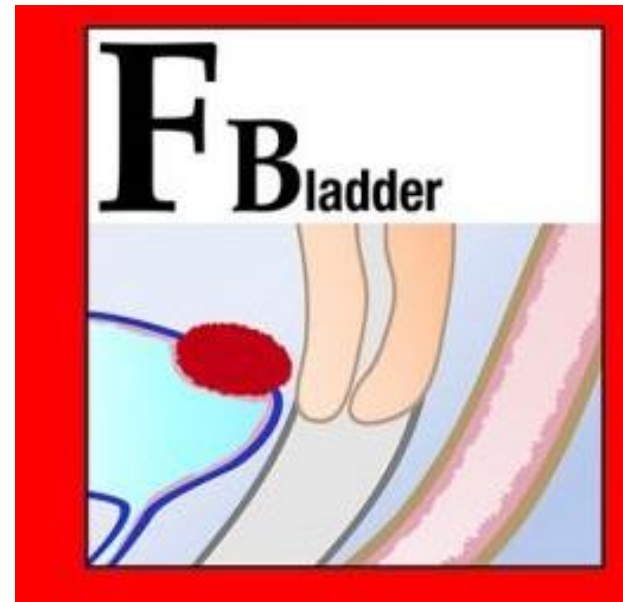
ENZIAN: UZ FB !!!

12. 2022 Cystoskopie - Knips

Histologie Endometrióza

1. 2023 RCT terapie Endometriózy

Dosud amenorrhoea + asymptomatická







## DOPORUČENÉ POSTUPY ČGPS ČLS JEP

Česká gynekologická a porodnická společnost (ČGPS)  
České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP)

Sbírka doporučených postupů č.5/2021

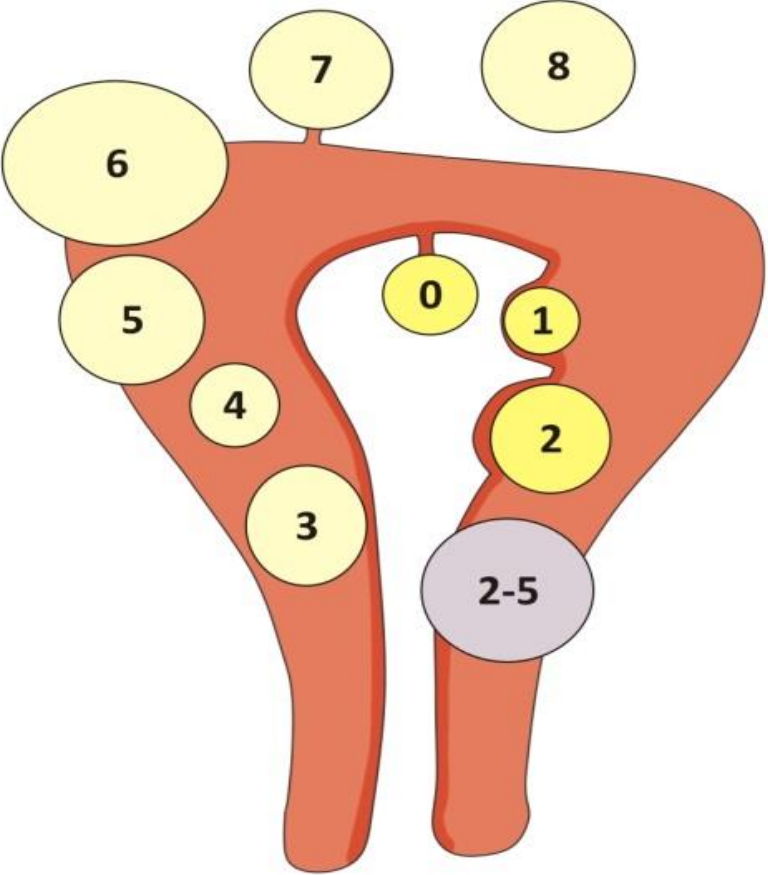
# Diagnostika a léčba děložních myomů

Oponenti: výbor ČGPS ČLS JEP

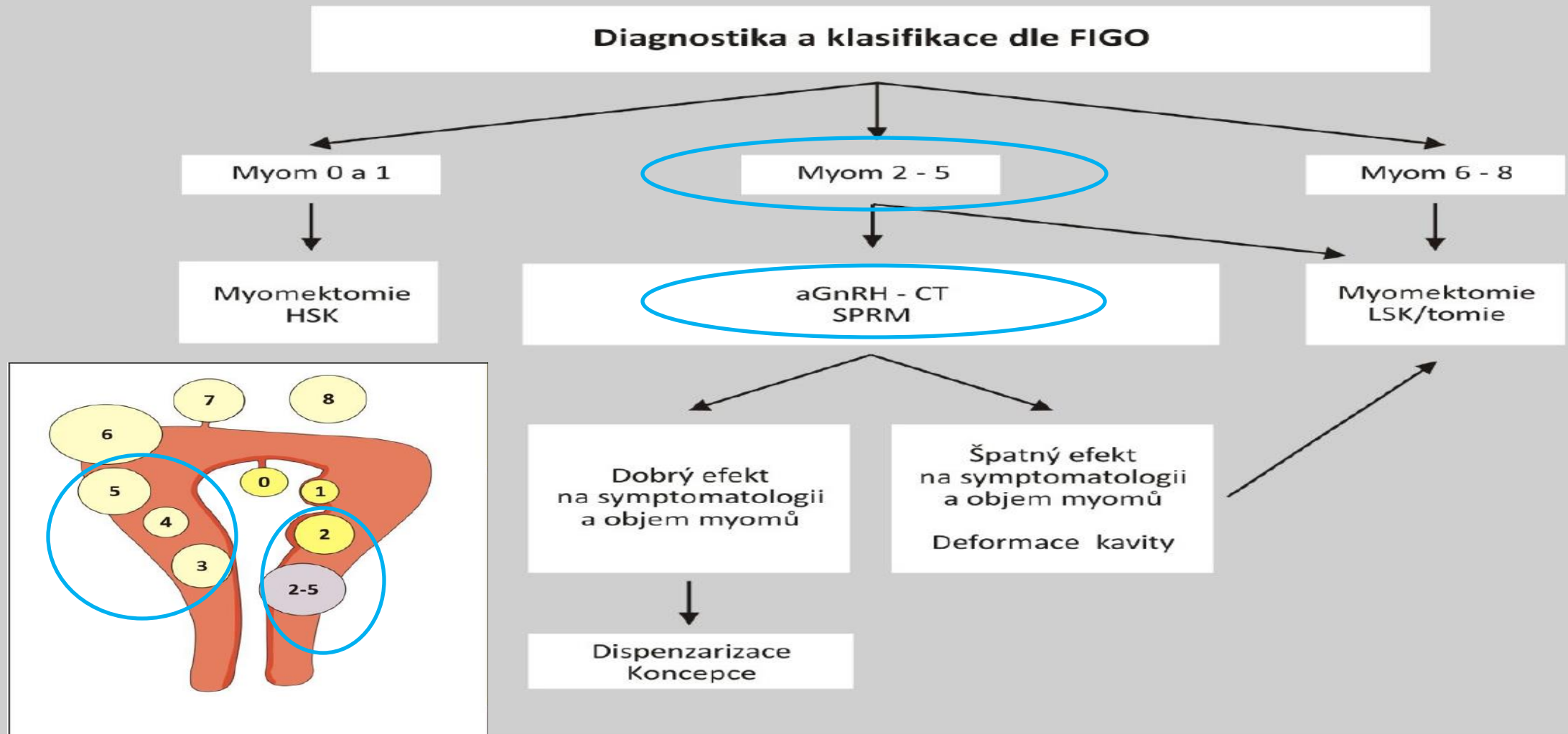
*Revize doporučeného postupu ČGPS ČLS JEP č. 1/2020 Sb.,  
Diagnostika a léčba děložních myomů.*

*Schváleno výborem ČGPS ČLS JEP dne 7. 10. 2021.*

## Klasifikace myomů - FIGO: Modifikace dle Munro et al. (2011).

	S - Submukózní	0	Submukózní pendulující
		1	< 50% intramurální
		2	≥ 50% intramurální
	O - Ostatní	3	100% intramurální; dotýká se endometria
		4	Intramurální
		5	Subserózní ≥ 50% intramurální
		6	Subserózní < 50% intramurální
		7	Subserózní pendulující
		8	Ostatní (cervikální nebo ležící mimo dělohu)
	H - Hybridní	2-5	Současný vztah k endometriu i k seróze

# Symptomatic myomatosis - reproductive age



Myomektomie HSK = hysteroskopická myomektomie. Myomektomie LSK/tomie = laparoskopická/laparotomická myomektomie. aGnRH-CT = kombinovaná terapie s antagonisty GnRH. SPRM = selektivní modulátor progesteronového receptoru.

# Relugolix kombinovaná terapie – nový perorální GnRH antagonistista s Add-Back složkou ke konzervativní léčbě myomatózy

estradiol

Ryeqo® **40 mg** / **1mg** / **0,5 mg** potahovaná tableta

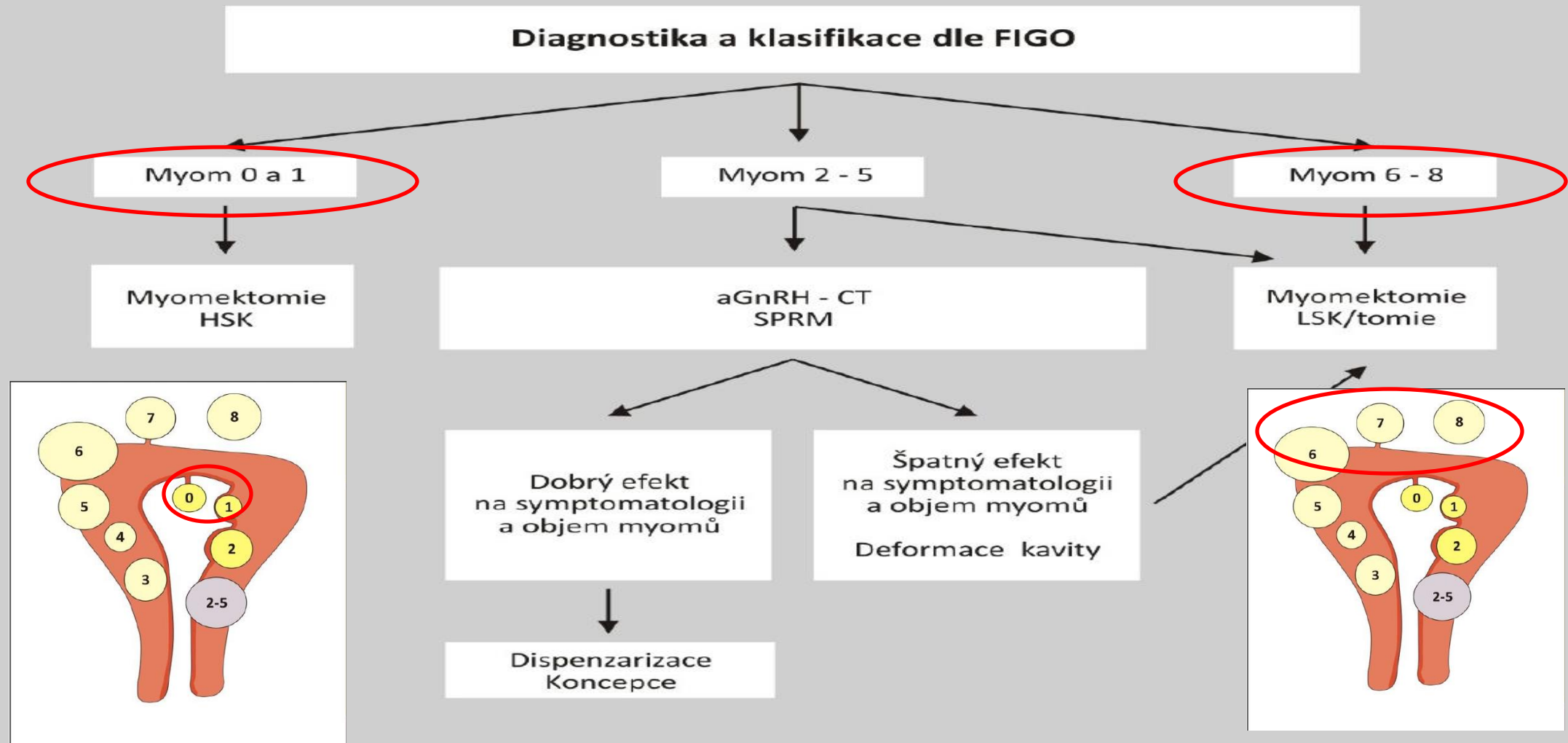
relugolix

norethisteron



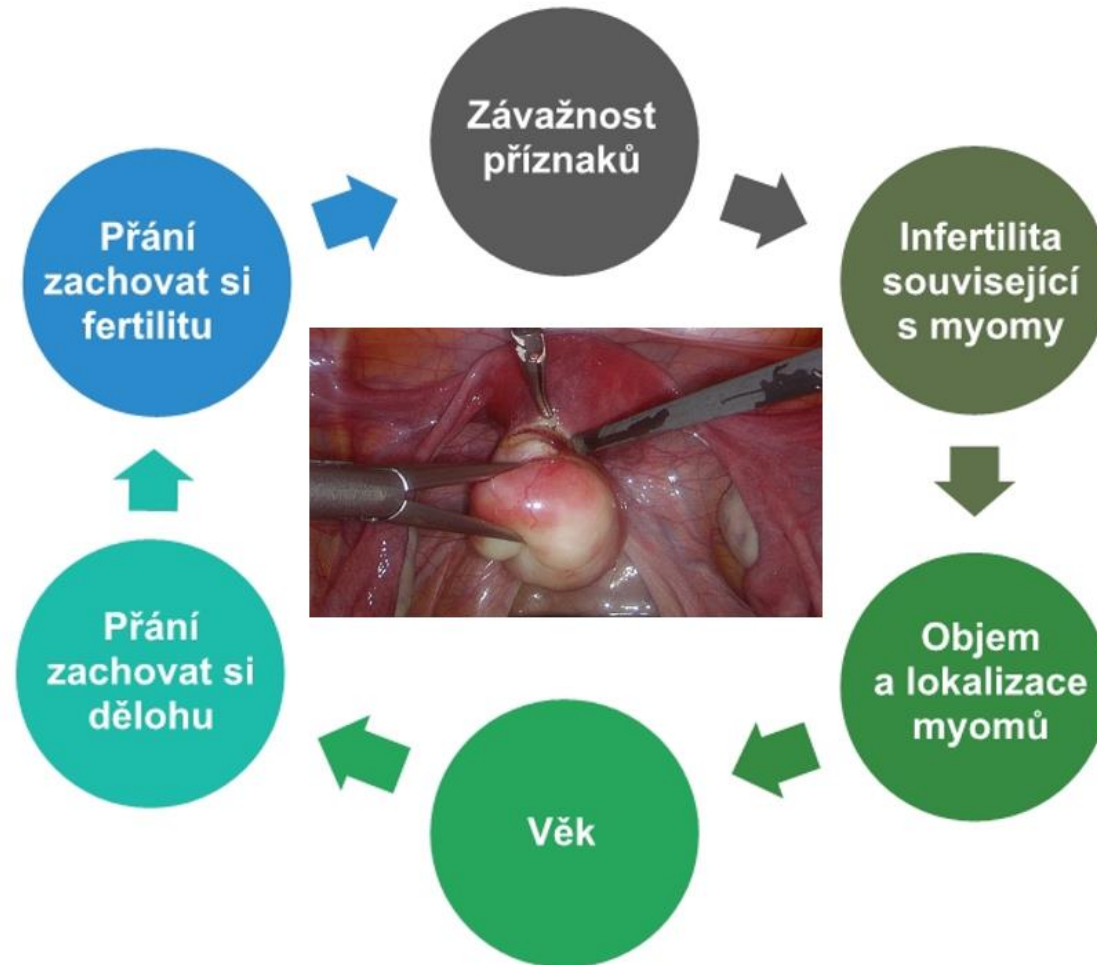


# Symptomatická myomatóza - reprodukční věk



Myomektomie HSK = hysteroskopická myomektomie. Myomektomie LSK/tomie = laparoskopická/laparotomická myomektomie. aGnRH-CT = kombinovaná terapie s antagonisty GnRH. SPRM = selektivní modulátor progesteronového receptoru.

# Chirurgie nebo farmakologie?





# Take home message

Děložní myomy – **mezenchymové benigní nádory** – proliferace hladké svaloviny.

**30 – 50 % žen v reprodukčním věku**

**Hormonálně závislý** nádor – přítomny estrogenové a progesteronové receptory.

**Topograficko – anatomická charakteristika** myomů ovlivňuje **klinické projevy** i výsledný **efekt terapie**.

## Děložní myomatóza

- **Terapeutický přístup** při řešení myomatózy by měl být **přísně individuální**, tzv. „ušitý na míru“ každé pacientce.
- **Optimalizace léčby**
- Individuální **obtíže**
- **Věk** pacientky
- **Reprodukční plány**

MUNI  
MED