

TERAPIA COMBINATA CON RELUGOLIX PER I SINTOMI DA FIBROMA UTERINO

I fibromi uterini rappresentano le neoformazioni benigne più frequenti nelle donne in età fertile. Un quarto delle donne con fibromi uterini sviluppa sintomi: menorragia (cui può seguire anemia), dismenorrea, dolore pelvico. Allo stato attuale, la terapia si avvale dell'utilizzo di contraccettivi orali, agonisti del GnRH in mono-terapia o in associazione con estrogeni e progestinici, modulatori selettivi del recettore del progesterone e chirurgia. Tutte le terapie sono gravate da effetti collaterali più o meno gravi.

Recentemente sono stati pubblicati i risultati di due studi multicentrici di fase 3, LIBERTY 1 (L1, n = 388) e LIBERTY 2 (L2, n = 382), che hanno valutato la terapia con **relugolix** (un **antagonista orale del GnRH**) combinata con estradiolo e noretindrone in donne con menorragia. Le donne sono state randomizzate in **doppio cieco** in un rapporto di 1:1:1 a ricevere i seguenti trattamenti in mono-somministrazione quotidiana:

- *placebo* per 24 settimane;
- relugolix 40 mg + estradiolo 1 mg + noretindrone acetato 0.5 mg per 24 settimane;
- relugolix 40 mg + placebo per 12 settimane, seguito da relugolix 40 mg + estradiolo 1 mg + noretindrone acetato 0.5 mg per le restanti 12 settimane.

L'**end-point** primario di efficacia era costituito dalla percentuale di donne trattate con relugolix con perdita ematica mestruale < 80 mL associata a riduzione $\geq 50\%$ rispetto al basale, rispetto al gruppo trattato con *placebo*. **End-point** secondari: amenorrea, volume dell'emorragia mestruale, angoscia da sanguinamento e fastidio pelvico, anemia, dolore, volume dei fibromi e volume uterino. Sono state studiate anche la sicurezza clinica e la densità minerale ossea (BMD).

In corso di terapia combinata si è osservata una **risposta nel 73% delle donne trattate vs 19% con placebo** nello studio L1 e 71% vs 15% nello studio L2 ($P < 0.001$ in entrambi gli studi). Inoltre, 6/7 **end-point** secondari erano migliorati in trattamento attivo. Solo il volume dei fibromi non era influenzato dalla terapia combinata.

Non è stata riscontrata nessuna differenza negli eventi avversi.

La **BMD** è risultata ridotta in monoterapia con relugolix ma **preservata nelle donne trattate con relugolix combinato con estradiolo e noretindrone**.

Nonostante alcuni limiti, tra cui la durata di soli 6 mesi, questi due studi hanno dimostrato che la terapia con relugolix associata con estradiolo e noretindrone acetato è in grado di ridurre significativamente il sanguinamento mestruale nelle donne con fibroma uterino e preserva la BMD.

Bibliografia

1. Al-Hendy A, Lukes AS, Poindexter AN 3rd, et al. Treatment of uterine fibroid symptoms with relugolix combination therapy. N Engl J Med [2021, 384: 630-42](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2025281).

