

Ginekologia po Dyplomie

Contemporary OB/GYN
Wydanie Polskie



PRZEDRUK 2009

 MEDICAL TRIBUNE POLSKA

**Stanowisko zespołu ekspertów
Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego
na temat zastosowania
substancji płynnych i metod barierowych
służących do zapobiegania
powstawaniu zrostów pooperacyjnych**

Przedruk sponsorowany przez



Wydawca



Medical Tribune Polska Sp. z o.o.
00-465 Warszawa, ul. 29 Listopada 10, tel. (22) 444 24 00, fax (22) 832 10 77
adres e-mail: gpd@medical-tribune.pl

©Copyright 2009 by Advanstar Communications Inc.
All rights reserved. Reproduction in any manner, in any language,
in whole or in part, without the prior written
permission of Advanstar Communications Inc.
and Medical Tribune Polska Sp. z o.o. is prohibited.

©2009 Advanstar Communications Inc.
Wszystkie prawa zastrzeżone w języku polskim i angielskim.
Jakikolwiek kopiowanie w którymkolwiek języku, w części lub w całości,
bez uprzedniego pisemnego zezwolenia Advanstar Communications Inc.
i Medical Tribune Polska Sp. z o.o. całkowicie zabronione.

Wydawca i redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść reklam i ogłoszeń.
Publikacja ta jest przeznaczona tylko dla osób uprawnionych do wystawiania
recept oraz osób prowadzących obrót produktami leczniczymi w rozumieniu
przepisów ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne
(Dz. U. Nr. 126, poz. 1381, z późniejszymi zmianami i rozporządzeniami).

Stanowisko zespołu ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego na temat zastosowania substancji płynnych i metod barierowych służących do zapobiegania powstawaniu zrostów pooperacyjnych

Ginekologia po Dyplomie 2009(3):113-116.

Zespół ekspertów powołany przez Polskie Towarzystwo Ginekologiczne w składzie:

Dr hab. Jacek Szamatowicz

Prof. dr hab. Jan Kotarski

Prof. dr hab. Tomasz Paszkowski

Prof. dr hab. Romuald Dębski

Prof. dr hab. Marek Spaczyński, opierając się na wynikach badań naukowych oraz opinii ekspertów i rekomendacjach towarzystw naukowych, przedstawia wytyczne dotyczące zapobiegania powstawaniu zrostów pooperacyjnych.

Część ogólna

Problem zrostów pooperacyjnych nasila się wraz z rozwojem technik operacyjnych w ginekologii. Ocenia się, że zrosty w obrębie jamy brzusznej powstają po prawie 50% wykonanych zabiegów operacyjnych. Do najczęstszych powikłań związanych z powstaniem zrostów należy niedrożność jelit, dyskomfort w obrębie jamy brzusznej i niepłodność. Wymienione powikłania są bardzo często trudne do wyleczenia. Obecność zrostów powoduje istotne wydłużenie czasu kolejnych interwencji chirurgicznych.

Szacuje się, że ponad 60% przypadków niedrożności jelita cienkiego związane jest z obecnością zrostów. Ponadto, 40% bólów w obrębie miednicy mniejszej towarzyszy obecności zrostów związanych z przebyłym stanem zapalnym w obrębie miednicy

mniejszej lub endometriozie, 15-20% przypadków niepłodności związanych jest z obecnością zrostów pooperacyjnych. Zmiany te doprowadzają do zaburzenia stosunków anatomicznych w obrębie miednicy mniejszej, wpływając na procesy owulacji, wychwyty komórki jajowej i jej pasażu przez jajowody.^{1,2}

Wprawdzie rozwój technik wspomaganego rozrodu stanowi w tej chwili alternatywę dla rekonstrukcji warunków anatomicznych w obrębie miednicy mniejszej, to jednak należy pamiętać, że operacje usunięcia zrostów w okolicy przydatków poprawiają 3-krotnie płodność kobiety i jest to stały trend, niezależny od liczby uzyskanych ciąż.

Zrosty w jamie brzusznej powstają zwykle jako wynik zakażenia lub endometriozy, ale także po poprzednich zabiegach operacyjnych związanych z obecnością obcych substancji w jamie brzusznej – szwów i talku. Najczęściej zrosty powstają po operacjach usunięcia mięśniaków, w dalszej kolejności po operacjach na jajowodach i jajnikach, najrzadziej po histerektomiach i cięciach cesarskich.³

Powstawanie zrostów związane jest z uszkodzeniem, niedokrwieniem i stanem zapalnym w obrębie operowanych tkanek. Proces ten doprowadza do aktywacji układu krzepnięcia w obrębie uszkodzonych tkanek i odkładania się w tych miejscach złogów

fibryny. To białko powoduje sklejanie się uszkodzonych powierzchni w ciągu 3 godzin po zabiegu operacyjnym. Jeżeli układ fibrynolizy nie doprowadzi w odpowiednim czasie do degradacji fibryny, powstałe złogi, zwykle około 5 dni po operacji, są otaczane przez napęczniające fibroblasty, które zastępują złogi fibryny kolagenem i dochodzi do powstania zrostów. Wykazano, że uszkodzenie tkanek w trakcie operacji istotnie obniża aktywność tkankowego aktywatora plazminogenu, a podwyższa aktywność inhibitorów fibrynolizy, co przyczynia się do powstawania zrostów.^{4,10,11}

Analiza czynników ryzyka powstawania zrostów stawia techniki endoskopowe ponad konwencjonalnymi. Decydują o tym: mniejsze uszkodzenie operowanych tkanek, zmniejszone ryzyko zakażenia, niewielka rana pooperacyjna i wreszcie rzadsze używanie szwów.⁵ Badania prospektywne wykazały obniżoną tendencję tworzenia się zrostów po laparoskopowych operacjach ciąż pozamacicznych w porównaniu z laparotomiami. Płodność pacjentek po operacjach laparoskopowych jest także większa. Techniki laparoskopowe łączą zasady mikrochirurgii z bardziej precyzyjnym obchodzeniem się z tkankami i dokładniejszą koagulacją małych naczyń w obrębie przydatków. Niemniej jednak nie jest to metoda całkowicie wolna od ryzyka powstawania zrostów w obrębie operowanych tkanek.^{6,7}

Metody zapobiegania powstawaniu zrostów pooperacyjnych

Do chwili obecnej zaproponowano wiele metod zapobiegania powstawaniu zrostów. Ogólnie można podzielić je na dwie grupy:

1. Odpowiednia technika operacyjna
2. Zastosowanie substancji i metod barierowych zapobiegających powstawaniu zrostów

Odpowiednia technika operacyjna

Powinna obejmować:

- Delikatne obchodzenie się z tkanekami, szczególnie dotyczące okolic, które nie są w danej chwili przedmiotem operacji
- Dokładną hemostazę
- Unikanie wysychania otrzewnej w trakcie operacji
- Unikanie zakażenia wewnątrzotrzewnowego
- Płukanie rękawiczek przed operacją
- Używanie odpowiednich szwów powodujących jak najmniejszy odczyn tkankowy
- Pozostawienie w obrębie pola operacyjnego jak najmniejszych obszarów niedokrwiennych.

Substancje zapobiegające powstawaniu zrostów

Do zapobiegania powstawaniu zrostów zaproponowano wiele grup substancji.

Kortykosteroidy mogą być stosowane miejscowo w roztworach soli bądź też podawane ogólnie. Związki te mogą jednak przez wywołanie immunosupresji powodować zaburzenie gojenia się ran, zwiększają ryzyko zakażenia, powstania przepuklin czy rozejścia się rany operacyjnej. Poza tym kortykosteroidy są wchłaniane szybciej niż postępuje proces powstawania zrostów. W opublikowanych pracach nie wykazano skuteczności stosowania kortykosteroidów w aspekcie korzyści związanych ze stosowaniem tych substancji jako zapobiegających powstawaniu zrostów.

Do pozostałych roztworów stosowanych w profilaktyce zapobiegania

powstawaniu zrostów należą: roztwory Ringera i dekstranu, Hyskon, Inter-gel, Adept i Hyalobarrier Gel.

Roztwory Ringera i dekstranu wchłaniają się z jamy otrzewnej w ciągu 72 godzin po operacji i dlatego są nieefektywne w procesie zapobiegania powstawaniu zrostów. Nie wykazano zasadności stosowania tych substancji w profilaktyce pooperacyjnej. Hyskon, którego wchłanianie jest znacznie wydłużone, ma działanie toksyczne i może powodować poważne działania niepożądane, nawet wstrząs anafilaktyczny. W związku z powyższym jego używanie do profilaktyki powstawania zrostów nie jest w Europie zarejestrowane.

Adept (4% ikodekstryna) charakteryzuje się dobrą tolerancją, może jednak wyciekać w miejscach nacięcia powłok brzusznych. Trzeba o tym pamiętać i poinformować wcześniej pacjentkę. W chwili obecnej prowadzone są badania na temat oceny skuteczności tej substancji, nie ma jednak ostatecznych danych dotyczących efektywności stosowania preparatu Adept w zapobieganiu zrostom.⁸

Roztwór zawierający kwas hialuronowy, w tym preparat uzyskiwany przez kondensację kwasu hialuronowego (Hyalobarrier gel), charakteryzuje się wysokim bezpieczeństwem stosowania zarówno w ginekologii, jak i chirurgii ogólnej. Jest to gęsty, lekki żel, pozostający w miejscu aplikacji 7 dni. Nie ma wpływu na proces gojenia się rany i jest całkowicie biowchłanialny po 4 tygodniach. Skuteczność działania Hyalobarrier Gel wykazano w 4 badaniach, w których wykonywano laparoskopię second look i oceniano stopień formowania się zrostów oraz w trzech badaniach oceniających ryzyko powstawania zrostów po operacjach w jamie macicy. Hyalobarrier gel może więc być stosowany w większości operacji endoskopowych w ginekologii.^{9,12,13}

Reasumując, w chwili obecnej brak obszernych danych na temat stosowania substancji zapobiegających powstawaniu zrostów. Roztwory koloidowe zawierające steroidy uważa się za nieskuteczne. Badania dotyczące stosowania preparatu Adept nie

dostarczają ostatecznych danych dotyczących jego skuteczności.

Hyalobarrier gel charakteryzuje się najlepiej udokumentowaną skutecznością w zapobieganiu zrostom. Należy jednak mieć na uwadze, że liczba opublikowanych prac pozwala jedynie na ostrożne wysunięcie powyższego wniosku.¹⁴⁻¹⁶

Preparaty barierowe w zapobieganiu zrostom

Do preparatów barierowych zaliczamy: Interceed, Gore-Tex, Seprafilm i folie fibrynowe. W chwili obecnej nie ma jednoznacznych danych na temat skuteczności działania tych preparatów.

Interceed ułożony na operowanym polu powoduje uformowanie się błony, która blokuje tworzenie się złągów fibryny i następne nadpełzanie w te miejsca fibroblastów. Substancja wymaga dokładnej hemostazy pola operacyjnego. W chwili obecnej Inetreed ma potwierdzoną skuteczność zapobiegania powstawaniu zrostów w polu operacyjnym, nie ma jednak opracowań dotyczących stopnia powstawania zrostów *de novo*, poza operowanym polem.

Gore-tex jest preparatem niewchłanielnym i wymaga ufiksowania w operowanej przestrzeni. Teoretycznie powinien być usunięty po zagojeniu się rany. Wykazano skuteczność tego preparatu w jednym badaniu klinicznym, dającym jednak wiele zastrzeżeń merytorycznych.

Seprafilm składa się ze zmodyfikowanego kwasu hialuronowego i karboksymetylocelulozy. Jest mało elastyczny i z tego powodu trudny do umieszczenia w polu operacyjnym. Badania wykazujące skuteczność działania tego preparatu budzą zastrzeżenia dotyczące użytych w nich metod statystycznych.

Skuteczność działania folii fibrynowych potwierdzono w jednym badaniu klinicznym.

Reasumując, stosowanie preparatów barierowych charakteryzuje się wysoką skutecznością, nie zapobiega jednak powstawaniu zrostów poza polem operowanym. Preparaty barierowe są także zdecydowanie trudniejsze

do użycia i nie zastępują prawidłowo przeprowadzonych zabiegów chirurgicznych. Substancje te mogą być zastosowane jedynie w przypadkach zapobiegania powstawaniu zrostów w konkretnym polu operacyjnym, na przykład w miejscu po usunięciu mięśniaka macicy.¹⁷

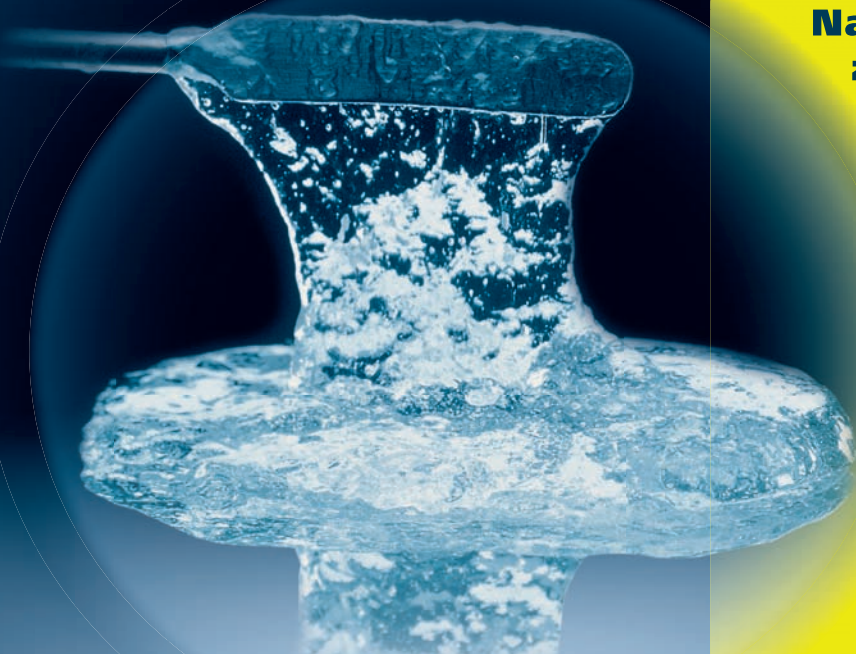
Zespół ekspertów PTG dąży do zapewnienia niezależności i obiektywizmu we wszystkich swoich działaniach edukacyjnych. Celem działań ekspertów PTG, które doprowadziły do powstania niniejszego opracowania, nie jest promowanie, popieranie lub zalecanie w szczególności sposobów produktów handlowych, usług ani sprzętu medycznego, których opisy znalazły się w artykule. Autorzy niniejszego stanowiska nie ujawnili żadnego konfliktu interesów związanego z tą publikacją.

PISMIENNICTWO

1. Monk BJ, Berman ML, Montz FJ. Adhesions after extensive gynecologic surgery: clinical significance. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:1396-1403.
2. Menzies D, Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions – how big is the problem. *Am R Coll Surg Engl.* 1990;72:60-63.
3. Ellis H. The clinical significance of adhesions: focus on intestinal obstruction. *Eur J Surg Suppl.* 1997;163 (557):5-9.
4. Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, et al. Peritoneal adhesions etiology, pathophysiology, and clinical significance. *Dig Surg.* 2001;18:260-273.
5. Dubuisson JB, Fauconnier A, Chapron C, et al. Second look after laparoscopic myomectomy. *Hum Reprod.* 1998;13: 2102-2106.
6. Ellis H. The magnitude of adhesion related problems. *Am Chir Gynecol.* 1998;87:9-11.
7. Ellis H, Moran BJ, Thompson JN, et al. Adhesion related hospital readmissions after abdominal and pelvic surgery: a retrospective cohort study. *Lancet.* 1999;353:1476-1480.
8. Wiseman DM, Trout JR, Diamond MP. The rates of adhesion development and the effects of crystalloid solutions on adhesion development in pelvic surgery. *Fertil Steril.* 1998;70:702-711.
9. Guida M, Acunzo G, Sardo A, et al. Effectiveness of auto-crosslinked hyaluronic acid gel in the prevention of intrauterine adhesions after hysteroscopic surgery: a prospective, randomized, controlled study. *Human Reprod.* 2003;18 (9):1918-1921.
10. Hawthorn R. Gynecological surgery: its impact on adhesions. *News and Views.* 2002;1:16-19.
11. Buckman E, Woods M, Sargent L, et al. A unifying pathogenic mechanism in the etiology of intraperitoneal adhesions. *J Surg Res.* 1976;20:1-5.
12. Thompson JN, Paterson-Brown S, Harbourne T, et al. Reduced human peritoneal plasminogen activating activity: possible mechanism of adhesion formation. *Br J Surg.* 1989;76:382-84.
13. Carta G, Cerrone L, Iovenitti P. Postoperative adhesion prevention in gynecologic surgery with hyaluronic acid. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2004;1:39-41.
14. Pellicano M, Guida M, Bramante S, et al. Reproductive outcome after autocrosslinked hyaluronic acid gel application in infertile patients who underwent laparoscopic myomectomy. *Fertil Steril.* 2005;83:498-500.
15. Mais V, Bracco GL, Litta P, et al. Reduction of postoperative adhesions with an autocrosslinked hyaluronan gel in gynecological laparoscopic surgery: a blinded, controlled, randomized, multicentre study. *Hum Reprod.* 2006; 21:1248-1254.
16. Metwally ME, Watson A, Lilford R, et al. Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynecological surgery (Review). *The Cochrane Collaboration.* 2009:1-35
17. Ahmad G, Duffy JMN, Farquhar C, et al. Barrier agents for adhesion prevention after gynecological surgery (Review) *The Cochrane Collaboration* 2009:1-35.

Hyalobarrier[®] gel

**skuteczny sposób na zrosty
w laparotomii, laparoskopii, histeroskopii**



**Znacząco zmniejsza
częstość występowania
i ciężkość zrostów
pooperacyjnych**

Opis działania Hyalobarrier jest przezroczystym, biowchłanialnym żelem o wysokiej lepkości, zawierającym 100% czystego kwasu hialuronowego, o specjalnie uzyskiwanej strukturze przestrzennej bez dodawania jakichkolwiek innych substancji. Dzięki swojej lepkości Hyalobarrier idealnie przylega do powierzchni tkanek i ściany brzusznej tworząc barierę mechaniczną, która podczas gojenia oddziela sąsiadujące ze sobą tkanki i nie dopuszcza do tworzenia się zrostów. Żel jest całkowicie degradowany naturalną drogą w ciągu 7 dni od aplikacji. **Wskazania do stosowania** Hyalobarrier przeznaczony jest do zapobiegania tworzeniu się zrostów pooperacyjnych lub do zmniejszania liczby i ciężkości zrostów w obrębie jamy brzusznej i miednicy. **Sposób stosowania** • Przed zastosowaniem doprowadzić żel do temperatury pokojowej, otworzyć opakowanie bezpośrednio i przenieść strzykawkę z żelem w sterylne miejsce, postępując zgodnie ze standardowymi zasadami aseptyki przyjętymi w chirurgii. • Usunąć kapturek zabezpieczający koniec strzykawki, i nałożyć dołączonej kaniule. • Naciskając tłoczek strzykawki nakładać żel wewnątrz jamy brzusznej lub miednicy. • Pokryć wybrane miejsca całkowicie. Grubość warstwy nie ma wpływu na skuteczność działania żelu, pomimo to zaleca się nakładanie 1-2 mm warstwy żelu. • Po położeniu żelu nie płucać pola operacyjnego. **Przeciwwskazania** Potwierdzona nadwrażliwość na kwas hialuronowy. Tak jak w przypadku innych materiałów implantacyjnych, nie stosuje się żelu u osób z czynną infekcją lub zakażeniem w miejscu operowanym. **Środki ostrożności** • Choć zaburzona hemostaza nie ma wpływu na skuteczność produktu, stosowanie Hyalobarrieru u pacjentów z zaburzeniami hemostazy, ciężką alergią, lub reakcjami anafilaktycznymi w wywiadzie należy do wyłącznego uznania chirurga. • Hyalobarrier nie posiada właściwości bakteriobójczych ani bakteriostatycznych. • Równoczesne stosowanie Hyalobarrieru i innych środków zapobiegających tworzeniu się zrostów, lub płynów stosowanych do jamy brzusznej nie zostało przebadane. • Bezpieczeństwo stosowania Hyalobarrieru u pacjentów z nowotworami złośliwymi nie zostało zbadane. • Strzykawki jednorazowego użycia. Nieużyta część żelu powinna być wyrzucona. • Kaniula jest do jednorazowego użycia. **Opakowania Hyalobarrier gel** Przeznaczony do zabiegów wykonywanych z laparotomią. Opakowanie zawiera: • Trzy osobno zapakowane, przeznaczone do jednorazowego użycia jalone strzykawki, z których każda zawiera 10 ml żelu. • Trzy osobno zapakowane jalone kaniule o długości 5 cm. **Hyalobarrier gel endo** Przeznaczony do stosowania podczas zabiegów techniką laparoskopową lub histeroskopową. Opakowanie zawiera: • Trzy osobno zapakowane, przeznaczone do jednorazowego użycia jalone strzykawki, z których każda zawiera 10 ml żelu. • Trzy osobno zapakowane jalone kaniule o długości 30 cm. Kaniule te przeznaczone są do użycia z trokarem o średnicy 0,5 cm. **Termin przydatności:** 3 lata. Przechowywać w temperaturze 2-8°C. Nie zamrażać. **Wytwórca** Fidia Advanced Biopolymers S.r.l. Via Ponte della Fabbrica 3/B - 35031 Abano Terme (PD), Włochy

Najwyższej jakości żel hialuronowy o unikalnych właściwościach

- wysoka lepkość ułatwia aplikację i przyleganie żelu do powierzchni
- żel nie spływa z miejsca aplikacji i pozostaje w miejscu nałożenia przez 7 dni
- łatwy do naniesienia na nierówne powierzchnie
- jest całkowicie biochłwialny po ok. 7 dniach
- wygodny dla chirurgii małoinwazyjnej

Produkt dostępny w dwóch formach

- **Hyalobarrier Gel** – do zabiegów wykonywanych z laparotomią



- **Hyalobarrier Gel Endo** – do zabiegów laparoskopowych lub histeroskopowych



NORDIC
PHARMA

30-384 Kraków
ul. Zalesie 25
tel.: 506 080 022
e-mail: biuro@nordicpharma.pl
www.nordicpharma.pl