

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

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 o wyniki badań naukowych oraz opinie ekspertów i rekomendacje Towarzystw Naukowych przedstawia wytyczne dotyczące zapobiegania powstawaniu zrostów pooperacyjnych.

Część ogólna

Problem zrostów pooperacyjnych wzrasta 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 w sposób istotny powoduje wydłużenie czasu kolejnych interwencji chirurgicznych.

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

Wprowadzie rozwój technik wspomaganego rozrodu stanowi w tej chwili alternatywę do 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 trend stały, niezależny od ilości uzyskanych ciąż. Zrosty w jamie brzusznej powstają zwykle jako wynik infekcji 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 kolejności po operacjach na jajowodach i jajnikach, najrzadziej po histerektomiach i cięciach cesarskich [3].

Powstawanie zrostów związane jest z uszkodzeniem, niedokrwieniem i powstaniem stanu zapalnego w obrębie operowanych tkanek. Proces ten doprowadza do aktywacji układu krzepnięcia w obrębie uszkodzonych tkanek i odkładania się w tych miejscach złogów fibryny. Białko to 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 w sposób istotny 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. Decyduje o tym mniejsze uszkodzenie operowanych tkanek, mniejsze ryzyko infekcji, 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. Tym niemniej nie jest to metoda całkowicie wolna od powstawania zrostów w obrębie operowanych tkanek [6, 7].

Metody zapobiegania powstawaniu zrostów pooperacyjnych

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

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

Odpowiednia technika operacyjna

Powinna obejmować:

1. Delikatne obchodzenie się z tkankami, szczególnie dotyczy to okolic, które nie są w danej chwili przedmiotem operacji.
2. Dokładną hemostazę.
3. Unikanie wysychania otrzewnej w trakcie operacji.
4. Unikanie infekcji wewnątrztrzewnowej.
5. Płukanie rękawiczek przed operacją.
6. Używanie odpowiednich szwów powodujących jak najmniej odczyn tkankowy.
7. Pozostawienie w obrębie pola operacyjnego jak najmniejszych obszarów niedokrwiennych.

Substancje zapobiegające powstawaniu zrostów

Do zapobiegania powstawaniu zrostów zaproponowano wiele grup substancji.

Kortykosterydy mogą być stosowane miejscowo w roztworach soli bądź też podawane ogólnie. Związki te mogą jednak poprzez wywołanie immunosupresji powodować zaburzenie gojenia się ran, zwiększając ryzyko infekcji, powstania przepuklin czy rozejścia się rany operacyjnej. Poza tym kortykosterydy są wchłaniane szybciej niż proces powstawania zrostów. W opublikowanych pracach nie wykazano skuteczności stosowania kortykosterydów 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 Dextranu, Hyskon, Intergel, Adept i Hyalobarrier Gel.

Roztwory Ringera i Dextranu wchłaniają się z jamy otrzewnowej w ciągu 72 godzin po operacji i z tego powodu 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% Icodextryna) 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 Adeptu w zapobieganiu powstawaniu zrostów [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, lepki

żel, pozostający w miejscu aplikacji 7 dni. Nie ma wpływu na proces gojenia się rany i jest całkowicie biowchłaniały po 4 tygodniach.

Skuteczność działania Hyalobarrier Gel wykazano w 4 pracach, w których wykonywano laparoskopię *second look* i oceniano stopień formowania się zrostów oraz w trzech pracach 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 sterydy uważa się za nieskuteczne. Badania dotyczące stosowania preparatu Adept nie dostarczają ostatecznych danych dotyczących skuteczności tego preparatu.

Hyalobarrier Gel charakteryzuje się najlepiej udokumentowaną skutecznością w zapobieganiu powstawania zrostów. Należy jednak mieć na uwadze, że liczba opublikowanych prac pozwala jedynie na ostrożne wysunięcie powyższego wniosku [14, 15, 16].

Preparaty barierowe w zapobieganiu zrostów

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 złożeń fibryny i następowe nadpełzanie w te miejsca fibroblastów. Substancja ta wymaga dokładnej hemostazy pola operacyjnego.

W chwili obecnej Interceed 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 niewchłaniałym i wymaga ufiksowania w operowanej przestrzeni. Teoretycznie powinien być usunięty po zagojeniu się rany. Wykazano skuteczność tego preparatu w jednym badaniu klinicznym, mającym jednak wiele zastrzeżeń merytorycznych.

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

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 również 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 szczególny sposób** produktów handlowych, usług ani sprzętu medycznego, których opisy znalazły się w artykule.

Autorzy niniejszego stanowiska nie ujawnili żadnego konfliktu interesów związanego z tą publikacją.

Warszawa 18.04.2009 r.

Piśmiennictwo

1. Monk B, Berman M, Montz F. Adhesions after extensive gynecologic surgery: clinical significance, etiology and prevention. *Am J Obstet Gynecol.* 1994, 170, 1396-403.
2. Menzies D, Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions – how big is the problem? *Ann 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, 557, 5-9.
4. Liakakos T, Thomakos N, Fine P, [et al.]. Peritoneal adhesions etiology, pathophysiology, and clinical significance. Recent advances in prevention and management. *Dig Surg.* 2001, 18, 260-273.
5. Dubuisson J, 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. *Ann Chir Gynaecol.* 1998, 87, 9-11.
7. Ellis H, Moran B, Thompson J, [et al.]. Adhesion-related hospital readmissions after abdominal and pelvic surgery: a retrospective cohort study. *Lancet.* 1999, 353, 1476-1480.
8. Wiseman D, Trout J, Diamond M. 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. *Hum Reprod.* 2004, 19, 1461-1464.
10. Hawthorn R. Gynecological surgery: its impact on adhesions. *Adhes' News Views.* 2002, 1, 16-19.
11. Buckman R, Woods M, Sargent L, [et al.]. A unifying pathogenetic mechanism in the etiology of intraperitoneal adhesions. *J Surg Res.* 1976, 20, 1-5.
12. Thompson J, Paterson-Brown S, Harbourne T, [et al.]. Reduced human peritoneal plasminogen activating activity: possible mechanism of adhesion formation. *Br J Surg.* 1989, 76, 382-384.
13. Carta G, Cerrone L, Iovenitti P. Postoperative adhesion prevention in gynecologic surgery with hyaluronic acid. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2004, 31, 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 auto-crosslinked hyaluronan gel in gynaecological laparoscopic surgery: a blinded, controlled, randomized, multicentre study. *Hum Reprod.* 2006, 21, 1248-1254.
16. Metwally M, Watson A, Lilford R, [et al.]. Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *The Cochrane Database Syst Rev.* 2009, CD 001298.
17. Ahmad G, Duffy J, Farquhar C, [et al.]. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *The Cochrane Database Syst Rev.* 2008, CD 000475

Wydrukowano w:

Ginekolog Pol. 2009, 80, 456-458