

**Ε Μ Γ Ε**Ελληνική Μαιευτική και
Γυναικολογική Εταιρεία

Κατευθυντήρια Οδηγία Νο 23 **Νοέμβριος 2014**

Χρήση αντισυμφυτικών παραγόντων στη Μαιευτική και Γυναικολογία

1. Εισαγωγή

Ως συμφύσεις θεωρούνται ταινίες ινώδους ιστού που δύνανται να αναπτυχθούν μεταξύ αλλά και στο εσωτερικό των οργάνων του ανθρωπίνου οργανισμού, κυρίως ως συνέπεια παρέκκλισης φυσιολογικών διεργασιών επούλωσης. Συνήθως, σχηματίζονται μετά από χειρουργικές επεμβάσεις ή λοιμώξεις ως αποτέλεσμα φλεγμονωδών καταστάσεων.

Τα προβλήματα που δημιουργούνται από την ανάπτυξη συμφύσεων μετά από γυναικολογικές – μαιευτικές χειρουργικές επεμβάσεις οδηγούν συχνά τις ασθενείς σε επανεξέταση και ενίοτε επανεπέμβαση, με αρνητικές επιπτώσεις τόσο στην υγεία των γυναικών όσο και στις οικονομικές παραμέτρους του εθνικού συστήματος υγείας. Θεωρείται ότι η ανάπτυξη συμφύσεων συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο υπογονιμότητας, χρόνιου πυελικού πόνου, αποφρακτικού ειλεού αλλά και επιπλοκών σε περίπτωση διακοιλιακών επεμβάσεων στο μέλλον. Επιπρόσθετα, σε περιπτώσεις όπου αποφασίζεται χειρουργική αντιμετώπιση και λύση των μετεγχειρητικών συμφύσεων, συχνά παρατηρείται υποτροπή και εκ νέου σχηματισμός τους.

Σύμφωνα με στοιχεία της μελέτης SCAR που διεξήχθη στο Ηνωμένο Βασίλειο φάνηκε πως μετά από ανοικτή γυναικολογική επέμβαση, ποσοστό 4.5% των μετεγχειρητικών επανεξετάσεων οφείλετο σε ανάπτυξη συμφύσεων [1]. Εκτιμάται πως το άμεσο κόστος για το εθνικό σύστημα υγείας του

Ηνωμένου Βασιλείου από τις επανεξετάσεις γυναικών λόγω ανάπτυξης συμφύσεων εντός ενός έτους από τη διενέργεια διακοιλιακής γυναικολογικής επέμβασης ανέρχεται στα 24.2 εκατομμύρια λίρες, κόστος που αυξάνεται στα 95.2 εκατομμύρια λίρες σε βάθος δεκαετίας από τη χειρουργική επέμβαση [2].

Είναι γεγονός ότι οι τεχνικές της λαπαροσκοπικής χειρουργικής και της ελάχιστα επεμβατικής μικροχειρουργικής μειώνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης μετεγχειρητικών συμφύσεων, χωρίς ωστόσο να τον εξαλείφουν πλήρως. Πολλοί είναι οι παράγοντες εκείνοι που φέρουν, τεκμηριωμένα, δυνατότητα ελαχιστοποίησης των πιθανοτήτων εκδήλωσης της μετεγχειρητικής αυτής επιπλοκής. Ωστόσο, το κλινικό ζήτημα της πρόληψης μετεγχειρητικών συμφύσεων δε θα πρέπει να περιορίζεται στη χρήση των αντισυμφυτικών υλικών, γεγονός που σαφώς θα επηρέαζε αρνητικά τις σχέσεις κόστους-οφέλους κάθε συστήματος υγείας επί αλόγιστης εφαρμογής.

Η καλή χειρουργική τεχνική και η κλινική – διεγχειρητική αξιολόγηση των περιπτώσεων εκείνων όπου η χρήση αντισυμφυτικών θα μπορούσε να θεωρηθεί απαραίτητη, πρέπει να αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι της ιατρικής μέριμνας κάθε Χειρουργού Μαιευτήρος Γυναικολόγου. Παρά το γεγονός ότι οι επεμβάσεις εκπυρήνισης ινομυωμάτων μήτρας, οι ογκολογικές γυναικολογικές επεμβάσεις και η χειρουργική αντιμετώπιση της ενδομητρίωσης θεωρείται πως συνοδεύονται από αυξημένο σχετικό κίνδυνο ανάπτυξης μετεγχειρητικών συμφύσεων, η ασφαλής διεγχειρητική πρόγνωση όλων εκείνων των περιπτώσεων που τελικά θα εκδηλώσουν την επιπλοκή δύνανται να χαρακτηρισθεί εξαιρετικά δυσχερής ακόμη και για τους εμπειρότερους Μαιευτήρες – Γυναικολόγους.

Η παρούσα κατευθυντήρια οδηγία στοχεύει στην παράθεση τεκμηριωμένων δεδομένων προκειμένου να βοηθήσει το Μαιευτήρα – Γυναικολόγο κατά την καθημερινή κλινική πρακτική στο δίλημμα της αναγκαιότητας ή μη χρησιμοποίησης αντισυμφυτικών υλικών. Επίσης, εξετάζεται η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της εφαρμογής των εν λόγω υλικών στη Μαιευτική και Γυναικολογία. Η οδηγία βασίζεται σε δυο κυρίως μεγάλες ανασκοπήσεις της βάσεως δεδομένων Cochrane σχετικά με την εφαρμογή αντισυμφυτικών υλικών σε γυναικολογικές – μαιευτικές επεμβάσεις, προσπαθώντας να αναλύσει τα ευρήματα των επιμέρους κλινικών και ερευνητικών μελετών που συμπεριέλαβαν οι δυο αυτές ανασκοπήσεις [3,4].

2. Αντισυμφυτικοί παράγοντες στη Γυναικολογία

2.1 Φαρμακευτικοί παράγοντες

Πολλοί είναι οι φαρμακευτικοί εκείνοι παράγοντες που έχουν προταθεί για την πρόληψη σχηματισμού μετεγχειρητικών συμφύσεων. Η χρησιμοποίηση κορτικοστεροειδών, παρά την ευρεία εφαρμογή που γνώρισε ιδίως επί επεμβάσεων διατήρησης της αναπαραγωγικής δυνατότητας της γυναίκας, δεν υποστηρίζεται από τα σύγχρονα δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας. Μετα-ανάλυση επί πέντε προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών που διερεύνησαν την αποτελεσματικότητα της χρησιμοποίησης κορτικοστεροειδών σε ανοικτές γυναικολογικές επεμβάσεις, δεν κατέδειξε μείωση της επίπτωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων αλλά ούτε και βελτίωση των ποσοστών επίτευξης κυήσεως [3]. Επιπρόσθετα, η εφαρμογή κορτικοστεροειδών μπορεί να επιδράσει δυσμενώς επί των διεργασιών επούλωσης αλλά και να οδηγήσει σε καταστολή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης.

Επίσης, η χρησιμοποίηση αντι-ισταμινικών, ηπαρίνης κα μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών παραγόντων δε σχετίζεται με αποτελεσματική πρόληψη έναντι της ανάπτυξης μετεγχειρητικών συμφύσεων και ως εκ τούτου δεν προτείνεται [3].

2.2 Παράγοντες φραγμού (ρευστοί παράγοντες, γέλη, συμπαγείς μεμβράνες)

Η βασική αρχή πάνω στην οποία βασίζεται η εφαρμογή παραγόντων φραγμού για την πρόληψη σχηματισμού μετεγχειρητικών συμφύσεων είναι αυτή του διαχωρισμού. Ο διαχωρισμός των τραυματικών επιφανειών κατά τη φάση επούλωσης θεωρείται πως μπορεί να βοηθήσει στην ελάττωση της πιθανότητας εγκατάστασης συμφύσεων, ταινιών δηλαδή ινώδους ιστού, μεταξύ αυτών καθ' εαυτών των τραυματικών επιφανειών.

2.2.1 Ρευστοί αντισυμφυτικοί παράγοντες

Η υιοθέτηση διάφορων υγρών παραγόντων, όπως κρυσταλλοειδών, δεξτρίνης και υπεροσμωτικών διαλυμάτων έχει διερευνηθεί.

Μετα-ανάλυση επί 350 μελετών δεν κατέδειξε μείωση της επίπτωσης σχηματισμού συμφύσεων μετά από γυναικολογική διακοιλιακή επέμβαση με χρησιμοποίηση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων [5] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι). Κάτι τέτοιο είναι άλλωστε αναμενόμενο καθώς ένα λίτρο κρυσταλλοειδών απορροφάται πλήρως από την περιτοναϊκή κοιλότητα εντός 24 ωρών.

Επίσης, προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες που συνέκριναν την εφαρμογή κρυσταλλοειδών με εκείνη της χρησιμοποίησης δεξτράνης για την πρόληψη της ανάπτυξης μετεγχειρητικών συμφύσεων δεν κατέδειξαν σημαντικές διαφοροποιήσεις ως προς την αποτελεσματικότητα των δυο τακτικών (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι). Η αποτυχία μείωσης των ποσοστών μετεγχειρητικών συμφύσεων μετά τη χρησιμοποίηση δεξτράνης σε συνδυασμό με αναφερόμενες παρενέργειες που παρατηρήθηκαν (αναφυλαξία, πλευριτική συλλογή, περιτονίτιδα), οδηγούν στην αποφυγή υιοθέτησης της εν λόγω μεθόδου (Βαθμίδα Σύστασης Α) [3].

Αντιθέτως, η δεξτρίνη (Adept^R, Icodextrin solution 4%, Baxter, Thetford, Norfolk) αποτελεί ένα υψηλού μοριακού βάρους ισο-οσμωτικό πολυμερές που απορροφάται βραδέως από την περιτοναϊκή κοιλότητα. Οι μελέτες καταδεικνύουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Ενώ μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη δημοσιευμένη το 2002 φανερώνει απουσία σημαντικού κέρδους από την εφαρμογή του παράγοντα όσον αφορά στην πρόληψη εκδήλωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων [6], άλλη πολυκεντρική προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη συμπεραίνει το 2007 ότι η χρησιμοποίηση δεξτρίνης οδηγεί συγκριτικά με την εφαρμογή κρυσταλλοειδών διαλυμάτων σε σημαντική ελάττωση τόσο της επίπτωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων (43% έναντι 53%) όσο και του αριθμού των εστιών όπου σχηματίζονται συμφύσεις [7].

Σε άλλη διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη προοπτική μελέτη εξετάστηκε συγκριτικά η αποτελεσματικότητα της χρήσης δεξτρίνης (Adept^R) έναντι κρυσταλλοειδών διαλυμάτων ως προληπτικού μέτρου έναντι της ανάπτυξης συμφύσεων μετά από λαπαροσκοπικές γυναικολογικές επεμβάσεις [8]. Η εφαρμογή δεξτρίνης δε φάνηκε να μειώνει την επίπτωση σχηματισμού μετεγχειρητικών συμφύσεων. Επομένως, με βάση τις τρεις μελέτες που αναλύθηκαν παραπάνω, δεν προκύπτουν σαφή συμπεράσματα σχετικά με

την αποτελεσματικότητα της εφαρμογής παραγόντων δεξτρίνης για την πρόληψη ανάπτυξης μετεγχειρητικών συμφύσεων.

2.2.2 Γέλη παραγώγων υαλουρονικού οξέος

Πολλά παράγωγα υαλουρονικού οξέος είχαν κυκλοφορήσει κατά το παρελθόν και αρκετά εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται για την πρόληψη μετεγχειρητικών συμφύσεων καθώς δημιουργούν ένα φραγμό από γέλη μεταξύ των τραυματικών επιφανειών, μέσω της ιδιότητας του υαλουρονικού οξέος να απορροφάται από την περιτοναϊκή κοιλότητα εντός επτά ημερών.

Μετα-ανάλυση τεσσάρων προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών, οι οποίες ανέλυσαν περιπτώσεις λαπαροσκοπικής εκπυρήνισης ινομυμάτων μήτρας (η μια μελέτη) ή ανοικτής γυναικολογικής επέμβασης για καλοήθεις παθήσεις (οι υπόλοιπες τρεις μελέτες), κατέδειξε σημαντικού βαθμού ελάττωση της επίπτωσης συμφύσεων επί εφαρμογής παραγώγων υαλουρονικού οξέος, συγκριτικά με τη χρησιμοποίηση placebo ή καμίας αγωγής [3] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι).

Επιπρόσθετα, πρόσφατα δημοσιευμένη μετα-ανάλυση επί πέντε προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών καταδεικνύει σαφή ελάττωση της επίπτωσης τόσο ενδομητρικών συμφύσεων μετά από υστεροσκοπικές επεμβάσεις, όσο και ενδοπεριτοναϊκών συμφύσεων μετά από λαπαροσκοπικές επεμβάσεις, επί εφαρμογής γέλης παραγώγων υαλουρονικού οξέος (ACP gel, Hyalobarrier Gel, Baxter, Italy) [9] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι).

Άλλη μετα-ανάλυση επί έξι προοπτικών τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών κατέδειξε σημαντική ελάττωση στην επίπτωση, την έκταση και τη σοβαρότητα εκδήλωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων σε μη-γυναικολογικές διακοιλιακές επεμβάσεις με τη χρήση του μεμβρανώδους υλικού Seprafilm^R (Genzyme Corporation, Cambridge, USA) το οποίο φέρει υαλουρονικό οξύ ως βάση της σύστασής του [10] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι). Παρόλα αυτά, τα παραπάνω ευρήματα δε συνδυάστηκαν με ελάττωση της επίπτωσης μετεγχειρητικού ειλεού και της συνοδού ανάγκης επανεπέμβασης.

2.2.3 Μεμβρανώδεις αντισυμφυτικοί παράγοντες

Συνθετικές μεμβράνες δύνανται να λειτουργούν ως προστατευτικός φραγμός δημιουργώντας ένα ζελατινώδες περίβλημα γύρω από τραυματικές επιφάνειες. Η επιμελής αιμόσταση και η εφαρμογή των εν λόγω μεμβρανών επί τραυματικών επιφανειών ενδοκοιλιακών οργάνων θεωρείται πως μπορεί να αποτρέψει την ανάπτυξη μετεγχειρητικών συμφύσεων.

Σε μετα-ανάλυση δώδεκα προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών, φάνηκε πως η χρησιμοποίηση της συνθετικής μεμβράνης Gynecare Interceed^R (Ethicon Inc, Somerville, NJ) σχετίζεται με μείωση της επίπτωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων αλλά και με ελάττωση των ποσοστών υποτροπής μετά από συμφυσιόλυση συγκριτικά με τη μη εφαρμογή κάποιου αντισυμφυτικού παράγοντα [4] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I).

3. Αντισυμφυτικοί παράγοντες στη Μαιευτική

Είναι γεγονός ότι τόσο στη χώρα μας όσο και στον ευρύτερο ευρωπαϊκό χώρο τα ποσοστά της καισαρικής τομής αυξάνονται σημαντικά. Επομένως, κάθε προσέγγιση δια της οποίας θα μπορούσε να ελαττωθεί η επίπτωση μετεγχειρητικών συμφύσεων μετά από καισαρική τομή θα οδηγούσε σε μείωση της μητρικής νοσηρότητας όχι μόνον κατά την παρούσα αλλά και σε μελλοντικές κυήσεις.

Βέβαια, η καλή χειρουργική τεχνική, η τήρηση κανόνων ασηψίας, η υιοθέτηση χημειοπροφύλαξης και η ελάττωση του συνολικού χρόνου της επεμβάσεως θεωρείται πως συμβάλλουν καθοριστικά στα χαμηλά ποσοστά μετεγχειρητικών συμφύσεων που καταγράφονται μετά από καισαρική τομή στις ημέρες μας.

Δεν υφίστανται διαθέσιμες στη διεθνή βιβλιογραφία προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες που να εξετάζουν την αποτελεσματικότητα αντισυμφυτικών παραγόντων μετά από καισαρική τομή. Μικρές μόνον μη τυχαιοποιημένες μελέτες αναφέρουν ελάττωση της επίπτωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων μετά από εφαρμογή συνθετικών μεμβρανών κατά την καισαρική τομή [11,12] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II-2).

Ωστόσο, μελέτη από τις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής υπογραμμίζει ότι η χρησιμοποίηση αντισυμφυτικών υλικών στην καισαρική τομή θα μπορούσε

να δικαιολογηθεί επί τη βάση ενός συστήματος κόστους-οφέλους μόνον εάν η επίπτωση μετεγχειρητικού ειλεού άγγιζε το 2.4%, ένα ποσοστό αρκετά υψηλότερο από εκείνο που καταγράφεται στην καθημερινή κλινική πρακτική αλλά και τις κλινικές μελέτες [13]. Παρά το ότι οι ενδοπεριτοναϊκές συμφύσεις από προηγηθείσα καισαρική τομή μπορεί να αυξήσουν το χειρουργικό χρόνο, είναι γεγονός ότι σπάνια οδηγούν σε σοβαρές επιπλοκές ως προς τη μητέρα ή το νεογνό σε περίπτωση νέας καισαρικής τομής.

4. Ανάλυση κόστους – οφέλους

Παρά το ότι η ανάπτυξη μετεγχειρητικών συμφύσεων παρατηρείται συχνά, υφίσταται μια γενική απροθυμία μεταξύ των ιατρών στην υιοθέτηση της χρησιμοποίησης αντισυμφυτικών υλικών σε βάση ρουτίνας. Σε μια μελέτη που προσπάθησε να αναλύσει τις σχέσεις κόστους – οφέλους από τη συστηματική χρησιμοποίηση αντισυμφυτικών υλικών, διεφάνη ότι η εφαρμογή ενός παράγοντα με κόστος 130 ευρώ ανά περίπτωση και συνοδό αποτελεσματικότητα της τάξεως του 25% θα μπορούσε να οδηγήσει σε κέρδος 40 εκατομμυρίων ευρώ σε βάθος δεκαετίας [14].

Άλλη πρόσφατη μελέτη στο Ηνωμένο Βασίλειο καταδεικνύει πως η χρησιμοποίηση αποτελεσματικών αντισυμφυτικών υλικών με κόστος περί τις 110 λίρες ανά περίπτωση, που να οδηγεί σε μείωση της επίπτωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων κατά 25%, μπορεί να εξασφαλίσει 700 000 λίρες στο εθνικό σύστημα υγείας σε βάθος πενταετίας [15].

Ως γενικό συμπέρασμα θα μπορούσε να τονισθεί ότι κέρδος για κάθε εθνικό σύστημα υγείας δύναται να προκύψει μόνον όταν οι αντισυμφυτικοί παράγοντες κοστίζουν χαμηλά (περί τα 130 ευρώ ανά περίπτωση), οδηγώντας ταυτόχρονα σε ελάττωση της επίπτωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων κατά 25%. Παρόλα αυτά, δεν υπάρχουν διαθέσιμα αρκετά αντισυμφυτικά υλικά με δεδομένα παρόμοιας αποτελεσματικότητας στις παραπάνω αναφερθείσες τιμές κόστους.

5. Συμπεράσματα – Προτάσεις

Κάθε χειρουργική επέμβαση μπορεί δυνητικά να οδηγήσει στην ανάπτυξη συμφύσεων με συνοδό αύξηση της νοσηρότητας.

Υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν τη χρησιμοποίηση παραγώνων υαλουρονικού οξέος αλλά και μεμβρανωδών αντισυμφυτικών υλικών κατά τη διάρκεια λαπαροσκόπησης ή ανοικτής χειρουργικής επέμβασης για καλοήθη γυναικολογική ένδειξη, προκειμένου να ελαττωθεί η επίπτωση και η σοβαρότητα της ανάπτυξης μετεγχειρητικών συμφύσεων.

Επίσης, υφίστανται δεδομένα που υποστηρίζουν την εφαρμογή παραγώνων υαλουρονικού οξέος κατά τη διάρκεια υστεροσκοπικών επεμβάσεων προκειμένου να μειωθεί η επίπτωση σχηματισμού ενδομητρικών μετεγχειρητικών συμφύσεων.

Αντιθέτως, υφίστανται ανεπαρκή δεδομένα που να στηρίζουν την υιοθέτηση φαρμακευτικών ή ρευστών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της δεξτρίνης, κατά τη διάρκεια γυναικολογικών επεμβάσεων προς ελάττωση της πιθανότητας μετεγχειρητικών συμφύσεων [16].

Επίσης, δεν προκύπτει σαφές όφελος από τη χρησιμοποίηση αντισυμφυτικών υλικών κατά τη διάρκεια καισαρικής τομής [16].

Μεγαλύτερη κλινική αλλά και οικονομοτεχνική έρευνα απαιτείται πριν την πιο συστηματική υιοθέτηση των αντισυμφυτικών στο πεδίο της Γυναικολογίας. Ιδίως, θα πρέπει να αναλυθούν και να μελετηθούν, ιατρικά και οικονομοτεχνικά, οι επιπτώσεις από την ανάπτυξη συμφύσεων για την υγεία της γυναίκας σε μακροπρόθεσμο ορίζοντα και όχι μόνον το άμεσο μετεγχειρητικό ποσοστό της επιπλοκής προκειμένου να εξαχθούν βαθύτερα και ασφαλέστερα συμπεράσματα σχετικά με την αναγκαιότητα ή μη χρησιμοποίησης αντισυμφυτικών παραγόντων.

Βιβλιογραφία

1. Lower AM, Hawthorn RJ, Ellis H, O' Brien F, Buchan S, Crowe AM. The impact of adhesions on hospital readmissions over ten years after 8849 open gynaecological operations: an assessment from the Surgical and Clinical Adhesions Research Study. *BJOG* 2000;107:855-62.
2. Wilson MS, Menzies D, Knight AD, Crowe AM. Demonstrating the clinical and cost effectiveness of adhesion reduction strategies. *Colorectal Dis* 2002;4:355-60.
3. Metwally M, Watson A, Lilford R, Vandekerckhove P. Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD001298.
4. Ahmad G, Duffy JM, Farquhar C, Vail A, Vandekerckhove P, Watson A, et al. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2):CD000475.
5. 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;70:702-11.
6. diZerega GS, Verco SJS, Young P, Kettel M, Kobak W, Martin D, et al. A randomized controlled pilot study of the safety and efficacy of 4% icodextrin solution in the reduction of adhesions following laparoscopic gynaecological surgery. *Human Reprod* 2002;17:1031-8.
7. Brown CB, Luciano AA, Martin D, Peers E, Scrimgeour A, diZerega GS. Adept (icodextrin 4% solution) reduces adhesions after laparoscopic surgery for adhesiolysis: a double-blind, randomized, controlled study. *Fertil Steril* 2007;88:1413-26.
8. Trew G, Pistofidis G, Pados G, Lower A, Mettler L, Wallwiener D, et al. Gynaecological endoscopy evaluation of 4% icodextrin solution: a European, multicentre, double-blind, randomized study of the efficacy and safety in the reduction of de novo adhesions after laparoscopic gynaecological surgery. *Hum Reprod* 2011;26:2015-27.
9. Mais V, Cirronis MG, Peiretti M, Ferrucci G, Cossu E, Melis GB. Efficacy of auto-crosslinked hyaluronan gel for adhesion prevention in laparoscopy and hysteroscopy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;160:1-5.
10. Kumar S, Wong PF, Leaper DJ. Intra-peritoneal prophylactic agents for preventing adhesions and adhesive intestinal obstruction after non-

gynaecological abdominal surgery. Cochrane Database Syst Rev 2009;(1):CD005080.

11. Fushiki H, Yuki H, Nakajima A. Usefulness of Seprafilm during a caesarean section. *Ob Gyn Surgery* 2002;99-105.
12. Fushiki H, Ikoma T, Kobayashi H, Yoshimoto H. Efficiency of Seprafilm as adhesion prevention barrier in caesarean sections *Obste Gynecol Treat* 2005;91:557-61.
13. Allbright CM, Rouse DJ. Adhesion barriers at cesarean delivery: advertising compared with the evidence. *Obste Gynecol* 2011;118:157-60.
14. Wilson MS. Practicalities and costs of adhesions. *Colorectal Dis* 2007;9(Suppl 2):60-5.
15. Cheong Y, Sadek K, Watson A, Metwally M, Li TC. Adhesion reduction agents in gynaecological procedures: can NHS afford it? An economic cost efficiency analysis. *J Obstet Gynaecol* 2011;31:631-5.
16. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The use of adhesion prevention agents in Obstetrics and Gynaecology. Scientific Impact Paper No 39, May 2013

Επίπεδα Τεκμηρίωσης

I Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών. Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη

II-1 Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον καλά σχεδιασμένη ελεγχόμενη μη τυχαιοποιημένη μελέτη

II-2 Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον άλλου τύπου καλά σχεδιασμένη εν μέρει πειραματική μελέτη

III Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από καλά σχεδιασμένες, μη πειραματικές, περιγραφικές μελέτες, όπως μελέτες σύγκρισης, συσχέτισης και σειρές περιπτώσεων.

Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών, ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών.

Βαθμίδες Σύστασης

A Απαιτεί τουλάχιστον μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη καλής ποιότητας και συνοχής που στηρίζει τη συγκεκριμένη σύσταση, επιπέδου τεκμηρίωσης I.

B Απαιτεί καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες, όχι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, επί του αντικειμένου της συστάσεως, επιπέδου τεκμηρίωσης II.

Γ Απαιτεί τεκμηριωμένη γνώση προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών. Υποδεικνύει απουσία άμεσα διαθέσιμων κλινικών μελετών καλής ποιότητας (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III)

Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή, τον Χ. Γρηγοριάδη και τον Αν. Καθηγητή Γρ. Γκριμπίζη.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι. Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη.

Πρώτη δημοσίευση Νοέμβριος 2014.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ. : 2107774607 Fax : 2107774609.

Ιστοσελίδα: www.hsog.gr e-mail: helobgyn@otenet.gr.