



## Општи подаци и протокол истраживања

### Назив Пројекта :

УПОРЕДНА АНАЛИЗА МЕХАНИЧКИХ И МЕДИКАМЕНТОЗНИХ МЕТОДА ДИЛАТАЦИЈЕ ГРЛИЋА И ЕВАКУАЦИЈЕ САДРЖАЈА МАТЕРИЦЕ

### Кључне речи :

цервикс, дилататор, канила, мизопростол

## Предмет, садржај и циљ истраживања

### Сажетак:

Дилатација грлића метрице, процедура која предходи евакуацији садржаја из метрице, у нашој земљи се спроводи често. У току једне календарске године уради се око 500.000 дилатација у Србији. Сматра се да је проценат компликација приликом ове интервенције око 1%, тако да се око 5000 жена годишње лечи од компликација дилатације. Иако се ради о процедури која се легално спроводи, не постоје стандарди који би упућивали на најбезбеднији начин дилатације.

Основни циљ овог истраживања је стандардизација поступка дилатације грлића материце и евакуације садржаја материце, тј. утврђивање критеријума за избор најбезбедније и најефикасније методе.

У оквиру истраживања дефинисане су три студије:

Проспективна студија на одабраном узорку 250 жена код којих ће се дилатација цервикалног канала извршити класичним, механичким Хаегер-овим дилататорима, а евакуација садржаја материце вакум аспирацијом. Проспективна студија на одабраном узорку 250 жена код којих ће се евакуација садржаја материце извршити применом Карманових канила, а без предходне дилатације цервикалног канала.

Трећа проспективна студија обухватиће 250 жена код којих ће и дилатација цервикалног канала и евакуација садржаја материце бити извршена медикаментозно, интрацервикалном применом мизопростола у дози од 1000 микрограма.

У оквиру ове три студијске групе свим пацијенткињама вршиће се ултразвучни прегледи трансвагиналним колор доплером, како би се поставили ултразвучни стандарди. Током процедура користићемо нумеричку и вербалну скалу бола помоћу посебно дизајнираног софтвера на РС рачунару.

Резултати овог истраживања показаће инциденцу компликација при различитим методама дилатације грлића метрице и евакуације садржаја материчне дупље. Поставиће се



клинички и ултразвучни стандарди који ће обезбедити избор најбезбедније и најефикасније методе а у циљу смањивања инциденце компликација и трошкова лечења.

### Циљ истраживања:

Утврдити ефикасност и безбедност хирушких и медикаментозних протокола дилатације грлића материце и евакуације садржаја из материце.

Сагласно општем циљу постављени су конкретни задаци:

1. Испитивање ефикасности интрацервикалне примене мизопростола у дилатацији цервикалног канала код индукованих побачаја, миомектомија, полипектомија и индукованих порођаја.
2. Испитивање ефикасности и безбедности механичких дилататора
3. Испитивање ефикасности вакуум аспирације садржаја метричне дупље Кармановим канилама, без предходне дилатације

### Актуелност истраживања

Методе дилатације грлића материце и евакуације садржаја материчне дупље су хирушке и медикаментозне.

Хирушке методе су: Менструална екстракција, вакуум аспирација Кармановим канилама без предходне дилатације цервикалног канала, дилатација грлића метрице механичким дилататорима која је данас најчешћа метода и примењује се у око 70% случајева. У општој употреби су углавном дилататори по Хегару. Ареснијевић и сар. су развили посебан метод хидрауличне дилатације цервикалног канала. После дилатације следи евакуација садржаја материчне дупље, при чему начин евакуације зависи од присутног садржаја. Непосредне компликације механичких метода дилатације грлића материце и евакуације садржаја материчне дупље су: перфорација материце, повреде грлића материце и крварење.

Савремене медикаментозне методе дилатације цервикалног канала и евакуације садржаја материчне шупљине први пут су описане осамдесетих година прошлог века. Медикаменти који су се користили били су: инхибитори синтезе прогестерона, антипрогестерон (RU486-Мифепристон), простагландини и антимераболити. Једна од првих студија која описује мифепристон (RU486) и миспростол као абортивне лекове, објављена је у Француској 1993. Непосредно после ове студије у Француској у САД-у је спроведена мултицентрична студија у оквиру које су испитивано абортивно дејства истих лекова када се примене у различитим периодима гестације. Показало се да је највећи проценат успешности-терминација нежељене трудноће, без потребе за инструменталном ревизијом материчне шупљине-постигнут уколико се радило о трудноћи старости до 49 дана (7 гестационих недеља). Захваљујући овим истраживањима FDA је 2000. године одобрила стандардни медикаментозни протокол дилатације грлића материце и евакуације нежељене трудноће који подразумева примену мифепристона перорално у дози од 600 милиграма, а након 36-48 сати мисопростол перорално у дози од 400 микрограма. Основни недостатак овог протокола је висока цена мифепристона тако да није нашао широку примену у земљама у развоју.



У току су многобројне студије широм света које се баве испитивањем алтернативних протокола.

Мизопростол (Цитотек)- аналог простагландина Е1 први пут је у циљу дилатације цервикалног канала и евакуације садржаја материце самостално примењен деведесетих година прошлог века и то у веома ниским дозама од 400 микрограма. Примењен у овој дози показао је јако мали проценат успешности- 5-11%. Наредних година дозе мизопростола су се повећавале па је растао и проценат успешности дилатације грлића метрице и евакуације садржаја материце при дози од 800микрограма успешност 85-88%. Мизопростол-цитотек-аналог простагландина Е1, користи се облику пероралних таблета, у организму се конвертује у мизопростолну киселину која је активни метаболит, повећава контрактилност утеруса и дилатира цервикални канал. Примењује се перорално, сублингвално, вагинално и интрацервикално. Пероралном применом постижу се веће концентрације лека у крви у односу на вагиналну примену, али је ефекат исти. Његова предност у односу на остале лекове који су се користили у циљу дилатације цервикалног канала и евакуације садржаја материце је ниска цена, па је доступан и у земљама у развоју.

Индикације за примену мизопростола су: превенција и терапија пептичког улкуса, индукција побачаја, дилатација грлића пре хирушке инертвенције, евакуација садржаја материце (инкомплетни побачај, Missed abortion), порођај (размекшање грлића, индукција порођаја, превенција постпарталних крварења) Контраиндикације су: ектопична трудноћа, интраутерини уложак алергија на мизопростол, епилепсија и акутне запаљенске болести дигестивног тракта

Нежељени ефекти су пролазног карактера: мучнина 34-72% повраћање 12-41%,дијареа 3-26% и благи скок телесне температуре.

### **Предмет и опис истраживања, задаци, методологија, очекивани резултати**

Испитивање обухвата три студије:

Проспективна студија на одабраном узорку 250 жена код којих ће се дилатација цервикалног канала извршити класичним,механичким Хаегер-овим дилататорима,а евакуација садржаја материце вакум аспирацијом.

Проспективна студија на одабраном узорку 250 жена код којих ће се евакуација садржаја материце извршити применом Карманових канила, а без предходне дилатације цервикалног канала.

У оквиру обе студије мериће се неопходна сила вакуума,посебно дизајнираним манометром , потребна за евакуацију садржаја материце.

Трећа проспективна студија обухватиће 250 жена код којих ће и дилатација цервикалног канала и евакуација садржаја материце бити извршена медикаментозно, интрацервикалном применом мизопростола у укупној дози од 1000 микрограма.Прва доза од 400 микрограма апликује интрацервикално се првог дана, када пацијенткиње улазе у студију, исту дозу понављамо након 24 часа. Трећа доза од 200 микрограма апликује се трећег дана у



задњи форникс вагине. На HPLC-у ће се одређивати серумска концентрација лека током процедуре.

У оквиру ове три студијске групе свим пацијенткињама вршиће се ултразвучни прегледи трансвагиналним колор доплером (вагинална сонда 7 MHz). Ултразвучна мерења подразумевају: димензије утеруса, растојање од унутрашњег материчног ушћа до циљног ткива у материчној шупљини (гестацијски мешак, миом, полип), дебљина ендометријума током и по завршеној процедури.

Током процедура користићемо нумеричку и вербалну скалу бола помоћу посебно дизајнираног софтвера на РС рачунару.

### **Значај истраживања**

У Србији се током једне календарске године уради око 500. 000 дилатација грлића материце. Под претпоставком да је инциденца компликација 1% (сматра се да је и већа), више од 5000 жена годишње лечи се од компликација дилатације грлића материце и евакуације садржаја материце.

Трошкови лечења компликација превазилазе трошкове саме интервенције, па је неопходно пронаћи најбољи и најбезбеднији начин спровођења интервенције без компликација. Дилатација грлића материце је процедура која се у нашој земљи легално спроводи, при томе не постоје стандарди који упућују на избор најбезбедније методе.

Значај овог истраживања и јесте у стандардизацији процедуре која би довела до смањивања инциденце компликација. У оквиру пројекта планирана је израда докторске дисертације.

#### **Руководилац пројекта:**

проф. др Александар Живановић

#### **Главни истраживач:**

асс. Александра Димитријевић

#### **Ангажовани истраживачи:**

Проф. др Слободан Арсенијевић

асс. Александра Димитријевић