

მიღებულია „კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციებისა (გაიდლაინები) და დაავადებათა მართვის სახელმწიფო სტანდარტების (პროტოკოლები) შემუშავების, შეფასების და დანერგვის ეროვნული საბჭოს“ 2014 წლის 23 ივნისის N5 სხდომის გადაწყვეტილების შესაბამისად

დამტკიცებულია საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2015 წლის 21 მაისის N01-150/ ო ბრძანებით

ენდომეტრიუმის პოლიპების დიაგნოსტიკა და მკურნალობა

პროტოკოლი

სარჩევი

1. პროტოკოლის დასახელება: ენდომეტრიუმის პოლიპების დიაგნოსტიკა და მკურნალობა ...	3
2. პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები	3
3. პროტოკოლის შემუშავების მეთოდოლოგია	3
4. პროტოკოლის მიზანი.....	3
5. სამიზნე ჯგუფი.....	3
6. ვისთვის არის პროტოკოლი განკუთვნილი	3
7. სამედიცინო დაწესებულებაში პროტოკოლის გამოყენების პირობები	4
8. რეკომენდაციები.....	4
8.1. დეფინიცია.....	4
8.2. ენდომეტრიუმის პოლიპების კლასიფიკაცია	4
8.3. დიაგნოსტიკა.....	5
8.4. მკურნალობა.....	6
9. მოსალოდნელი შედეგები.....	8
10. აუდიტის კრიტერიუმები	8
11. პროტოკოლის გადახედვის ვადები	8
12. პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო რესურსი	9
13. პროტოკოლის ავტორები	9
14. დანართები.....	9
დანართი N1. ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი.....	9
დანართი N2. მტკიცებულებების და რეკომენდაციების კლასიფიკაცია	10
ალგორითმი N1. ენდომეტრიუმის პოლიპების მართვა.....	7

1. პროტოკოლის დასახელება: ენდომეტრიუმის პოლიპების დიაგნოსტიკა და მკურნალობა

2. პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები

დასახელება	კოდი
1. კლინიკური მდგომარეობის დასახელება	ICD-10
საშვილოსნოს ტანის პოლიპი	N84.0
2. ჩარევის დასახელება	NCSP
ჰისტერორეზექტოსკოპია	LCSE005
საშვილოსნოს ტანის კურეტაჟი	LCSA10
დაზიანების ჰისტეროსკოპიული ამოკვეთა	LCSB25
საშვილოსნოს და პარამეტრიუმის ულტრაბგერითი გამოკვლევა	LCDE2A
ჰისტერო-სალპინგოგრაფია ულტრაბგერით გამოკვლევასთან ერთად	CDE2H

3. პროტოკოლის შემუშავების მეთოდოლოგია

ა) პროტოკოლი შემუშავებულია შემდეგი გაიდლაინების:

- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) Best Practice in Outpatient Hysteroscopy;
- AAGL Practice Report: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Endometrial Polyps;
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG);
- Review: The management of endometrial polyps in the 21st century.

ბ) წყარო რეკომენდაციები აღებულია უცვლელად.

4. პროტოკოლის მიზანი

პროტოკოლის მიზანია პაციენტებს ენდომეტრიუმის პოლიპის შესაძლო დიაგნოზით ჩაუტარდეს სწორი და დროული დიაგნოსტიკა და მკურნალობა, რათა შენარჩუნებული იქნას მათი რეპროდუქციული ფუნქცია (საჭიროების შემთხვევაში) და თავიდან იქნას აცილებული რეციდივის და მალიგნიზაციის რისკი.

5. სამიზნე ჯგუფი

პროტოკოლის რეკომენდაციები შეეხება რეპროდუქციული ასაკის ქალებს, ქალებს პრე და პოსტმენოპაუზურ პერიოდში, შემდეგი კლინიკური სიმპტომებით: მენორაგია, მეტრორაგია, მენსტრუაციათა შორის სისხლდენა, პოსტმენოპაუზური ვაგინალური სისხლდენა და ასევე, პაციენტები, რომელთაც პროფილაქტიკური გასინჯვის დროს აღმოაჩნდათ საშვილოსნოს ღრუს პოლიპი.

6. ვისთვის არის პროტოკოლი განკუთვნილი

პროტოკოლი განკუთვნილია ოჯახის ექიმების, მეან-გინეკოლოგებისა და რადიოლოგებისთვის.

7. სამედიცინო დაწესებულებაში პროტოკოლის გამოყენების პირობები

პროტოკოლი გამოიყენება პირველადი ჯანდაცვის რგოლში, სამეანო-გინეკოლოგიური სერვისის მიმწოდებელ ამბულატორიულ დაწესებულებებსა და სტაციონარულ დაწესებულებებში, რომლებიც აღჭურვილია ლაპაროსკოპიული და ჰისტეროსკოპიული ტექნიკით.

პროტოკოლის გამოყენება იწყება ამბულატორიულ პირობებში ენდომეტრიუმის პოლიპის დიაგნოსტიკისთანავე და გრძელდება სტაციონარული დაწესებულებების გინეკოლოგიური განყოფილებისა და საოპერაციო ფარგლებში, რომელიც აღჭურვილია შესაბამისი ჰისტეროსკოპიული ინსტრუმენტებით.

8. რეკომენდაციები

8.1. დეფინიცია

ენდომეტრიუმის პოლიპი არის ენდომეტრიუმის ჯირკვლების და სტრომის ლოკალური ჰიპერპლაზიური წარმონაქმნი განლაგებული სისხლძარღვის ირგვლივ. ენდომეტრიუმის პოლიპების ეტიოლოგია დღემდე ბუნდოვანია, თუმცა ცნობილია, რომ პოლიპი წარმოიქმნება ენდომეტრიუმის პათოლოგიურად შეცვლილი ბაზალური შრიდან. მისი ჩამოყალიბების საწყისი ტრიგერი ენდომეტრიუმის ესტროგენის რეცეპტორების ცვლილებებია, კერძოდ რეცეპტორთა რაოდენობის ზრდა. იგი შედგება სტრომალური და ჯირკვლოვანი კომპონენტებისგან და გასქელებული, სკლეროზული კედლების მქონე სისხლძარღვებისგან. გვხვდება ძირითადად საშვილოსნოს ფუძესა და კუთხეებში, ერთეული ან მრავლობითი, ზომით მილიმეტრიდან რამდენიმე სანტიმეტრამდე და ყოველთვის არის ფეხზე განსხვავებით ენდომეტრიუმისჯირკვლოვანი ჰიპერპლაზიისგან. პოლიპის დიაგნოზი დასტურდება უნაყოფო ქალების დაახლოებით 32% ში, ქალებში საშვილოსნოსმიერი სისხლდენებით - 24-41 %-ში, ხოლო სიმპტომების გარეშე - 10%-ში.

8.2. ენდომეტრიუმის პოლიპების კლასიფიკაცია

- ენდომეტრიუმის ფუნქციური შრით დაფარული პოლიპები - გვხვდება მხოლოდ რეპროდუქციული ასაკის ქალებში, რომლებსაც აღენიშნებათ ორფაზიანი მენტრუალური ციკლი და ლოკალიზდება სეკრეტორულ ენდომეტრიუმში;
- ჯირკვლოვანი (ჯირკვლოვან-ცისტოზური) პოლიპები - გამოირჩევა ჯირკვლოვანი კომპონენტების სიჭარბით. სხვადასხვა ზომის და ფორმის ჯირკვლები განლაგებულია არათანაბრად და დაფარულია ნაოჭში მაღალი პრიზმატული ეპითელით;
- ფიბროზული პოლიპებში - ჯირკვლოვანი კომპონენტი არ აღენიშნება ან არის იზოლირებული, ეპითელიუმი არ არის ფუნქციური;
- ჯირკვლოვან-ფიბროზული პოლიპებისთვის დამახასიათებელია სტრომალური კომპონენტების სიჭარბე და ფაზური ტრანსფორმაციის არ არსებობა;
- ადენომატოზური (კიბოსწინარე) პოლიპები შეიცავენ დიდი რაოდენობით ჯირკვლებს, ახასიათებთ მაპროლიფერირე ეპითელი, მაღალი მიტოზური აქტივობით.

პოლიპების არსებობის გაიდლაინი

- ენდომეტრიუმის პოლიპის ყველაზე ხშირი რისკ ფაქტორია ასაკის მატება (level B);
- სიმპტომურ პოლიპებს მეტწილად თან ახლავს არარეგულარული სისხლიანი გამონადენი (level B);
- უშვილო ქალებში მეტად ხშირია ენდომეტრიული პოლიპების დიაგნოსტიკა (level B);
- მცირე ზომის პოლიპების უკუგანვითარება შესაძლოა მოხდეს პაციენტების 25 %-ში (level A);
- მედიკამენტები, როგორცაა ტამოქსიფენი ხშირ შემთხვევაში პოლიპების ჩამოყალიბების წინაპირობაა (level B).

8.3. დიაგნოსტიკა

ენდომეტრიუმის პოლიპის დიაგნოსტიკის არჩევის მეთოდია ტრანსვაგინალური ექსკოპია (ფერადი, ძალოვანი, პულსური დოპლერული კარტირების გამოყენებით, 3D გამოსახულები დახმარებით), რომლის დროსაც საშვილოსნოს ღრუში გამოვლინდება მკვეთრი საზღვრების მქონე ჰიპერექოგენული წარმონაქმნი. მცირე ზომის პოლიპების არსებობის დროს დამახასიათებელია M-ექოს დეფორმაცია. საჭიროა მოხდეს დიფერენცირება ჭემმარიტ პოლიპს შორის და „პოლიპოზურ ენდომეტრიუმს“ შორის, რაც შესაძლებელი არის ულტრასონოგრაფიის გამოვლინებისას მენსტრუაციის შემდეგ. საშვილოსნოსშიდა კონტრასტული ულტრასონოგრაფია ზრდის პოლიპების აღმოჩენის სიხშირეს ტრანსვაგინალურ ექსკოპიასთან შედარებით, განსაკუთრებით მცირე ზომის პოლიპების არსებობის შემთხვევაში. ინფუზიური ულტრასონოგრაფია (SIS), გამოიყენება სტერილური ფიზიოლოგიური ხსნარი საშვილოსნოს ღრუს გასაფართოვებლად და პოლიპების უკეთესად გამოსავლენად, მეთოდი მაღალენსიტიურია, უსაფრთხო და სწრაფი, მაგრამ უმეტეს შემთხვევაში დაკავშირებულია პაციენტის დისკომფორტთან მტკივნეულობის გამო და მოთხოვს სპეციალისტის დამატებით კვალიფიკაციას. სადიაგნოსტიკო ჰისტეროსკოპია სხვა დიაგნოსტიკურ მეთოდებთან შედარებით გამოირჩევა მაღალი სპეციფიურობით და მგრძობელობით, რომლის დროსაც სხვა და სხვა ჰისტეროსკოპიული მახასიათებლების მიხედვით შესაძლოა არა მხოლოდ პოლიპის არსებობის დიაგნოსტიკა არამედ მისი ტიპის და მდებარეობის განსაზღვრა. კომპიუტერული ტომოგრაფიის და ბირთვულ მაგნიტორეზონანსული კვლევების გამოყენების დროს ასევე შესაძლოა დადგინდეს პოლიპების არსებობა, მაგრამ რუტინულად ამ მეთოდების გამოყენება რეკომენდირებული არ არის მათი მაღალი ხარჯადრისხვიანობის გამო. ცერვიკალური არხის გაგანიერება და საშვილოსნოს ღრუს ბრმა კიურეტაჟი არ უნდა გამოიყენებოდეს ენდომეტრიული პოლიპების დიაგნოსტიკისთვის. დიაგნოსტიკური მეთოდის არჩევა დამოკიდებულია პაციენტის არჩევანზე, კლინიკის აღჭურვილობაზე და სპეციალისტის კვალიფიკაციაზე.

დიაგნოსტიკის გაიდლაინი

- ტრანსვაგინალური ექსკოპია არის ენდომეტრიუმის პოლიპების დიაგნოსტიკის არჩევის მეთოდი (level B);
- ფერადი და ძალოვანი დოპლერული კარტირების დამატება ზრდის პოლიპების დიაგნოსტიკის დონეს (level B);

- საშვილოსნოს შიდა კონტრასტის გამოყენება (3D ექოსკოპიის გამოყენებით ან მის გარეშე) აუმჯობესებს დიაგნოსტიკის ხარისხს (level B);
- ცერვიკალური არხის გაგანიერება და საშვილოსნოს ღრუს ბრმა გამოფხეკა არ უნდა გამოიყენებოდეს ენდომეტრიული პოლიპების დიაგნოსტიკისთვის (level B).

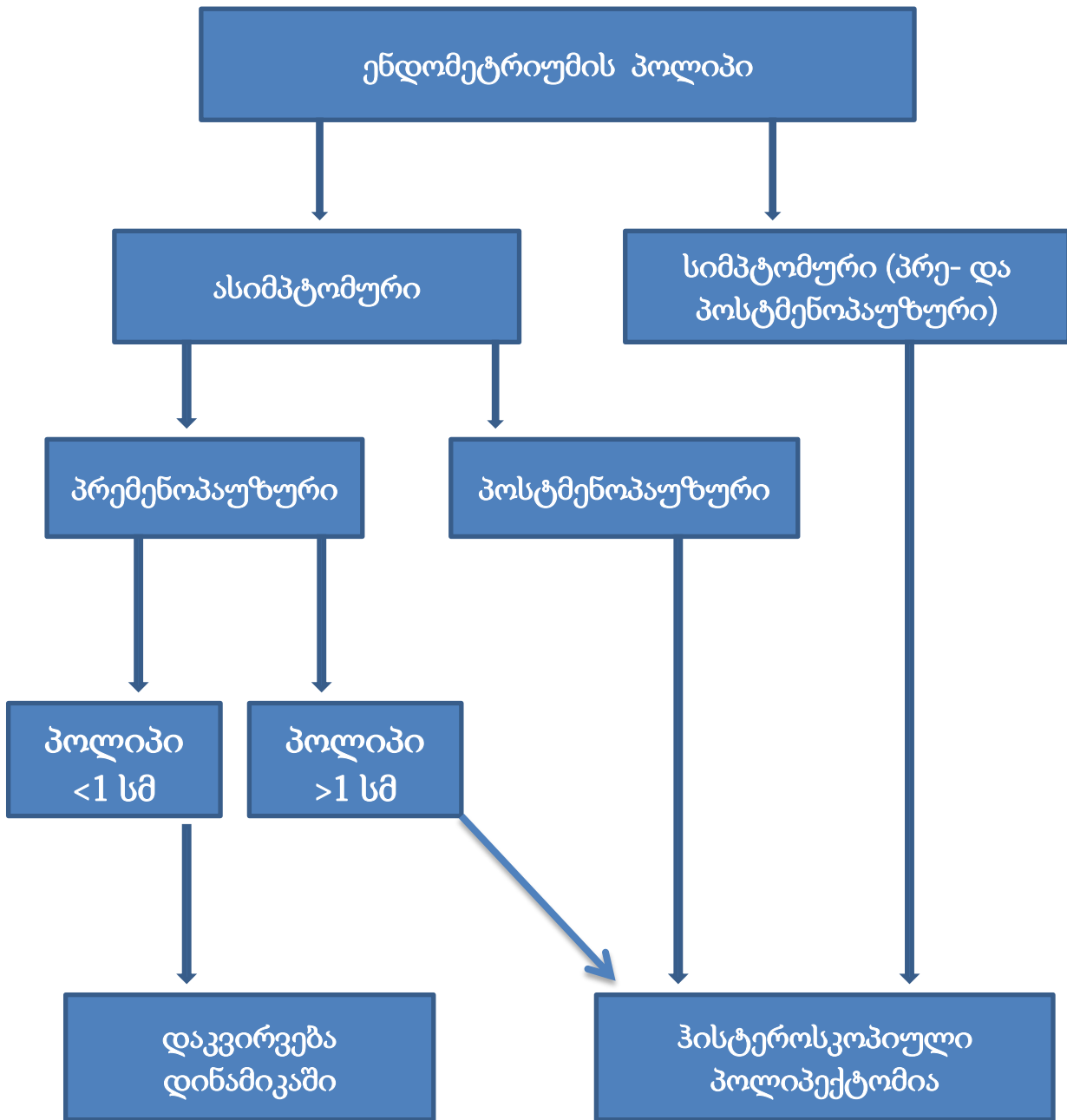
8.4. მკურნალობა

განხილულია პოლიპების მკურნალობის და მართვის რამოდენიმე გზა. მათ შორის მენეჯმენტის მოცდითი ტაქტიკა რეკომენდირებულია იმ შეთხვევებში როდესაც უკვე დიაგნოსტიკური პოლიპი არ არის 10 მმ ზე მეტი და არის ასიმპტომური. შემთხვევათა 25 % ში, პოლიპები განიცდიან უკუგანვითარებას (მტკიცებულების II დონე). უფრო მეტად რეგრესირდებიან მცირე ზომის პოლიპები (<10მმ). აღსანიშნავია, პოლიპების უმრავლესობა (57 %), კერძოდ მცირე ზომის პოლიპები (საშ.დიამეტი 0,7-1,3 სმ) ასიმპტომურ პრემენოპაუზალურ ქალებში სპონტანურად უკუგანვითარდებიან.

მედიკამენტოზური მკურნალობა: GnRHa -ით მკურნალობა შესაძლოა გამოყენებული იყოს დამატებითი მკურნალობის სახით ჰისტეროსკოპიული რეზექციის წინ, გასათავალისწინებელია მედიკამენტის ფასი და გვერდითი ეფექტები, ასევე მარტო ქირურგიული ექსციზიის გამოყენება. დღეისათვის არ არსებობს საკმარისი მტკიცებულებები GnRHa-ის როგორც მკურნალობის დამხმარე საშუალების გამოყენების შესახებ. ლევონორგესტრელის შემცველი საშვილოსნოშიდა საშუალების გამოყენება ქალებში, რომლებიც იღებენ ტამოქსიფენს, მონაცემების მიხედვით მნიშვნელოვნად ამცირებს ენდომეტრიული პოლიპების ზომებს. თუმცა, მისი გამოყენება, როგორც პოლიპების სამკურნალო საშუალება, შეზღუდულია მიმდინარე პროტოკოლის მიხედვით.

კონსერვატიული ქირურგიული მკურნალობა - საშვილოსნო ყელის დილატაცია და ბრმა კიურეტაჟის ეფექტურობა დამტკიცებულია 50% -ზე ნაკლებ შეთხვევაში, რის გამოც იგი არ არის რეკომენდირებული როგორც ენდომეტრიუმის პოლიპების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის მეთოდი.

ალგორითმი N1. ენდომეტრიუმის პოლიპების მართვა



ჰისტეროსკოპიით პოლიპის რეზექცია ეფექტური და უსაფრთხოა, როგორც დიაგნოსტიკური, ასევე, თერაპიული ინტერვენციის თვალსაზრისით. ჰისტეროსკოპიული ტექნიკის მრავალფეროვნების მიუხედავად დამტკიცებული მათი დაახლოებით ერთნაირი ეფექტურობა. ჰისტეროსკოპია და ელექტროქირურგიული პოლიპექტომია - არის ყველაზე ხშირად გამოყენებადი და ფინანსურად დამზოგველი მეთოდი. ენდომეტრიული პოლიპის რეციდივის ერთი შემთხვევაც კი არ არის გამოვლენილი ჰისტერორეზექტოსკოპიის შემდეგ, პოლიპის მოცილების “grasping forceps” მეთოდთან შედარებით.

ჰისტეროსკოპიული პოლიპექტომიის შემდეგ - საშვილოსნოსშიდა სინექიების რისკი დაბალია, ვინაიდან ამ დროს არ ხდება მიომეტრიუმის დაზიანება.

მკურნალობის გაიდლაინი

- კონსერვატიული მართვა ნაჩვენებია მცირე ზომის და ასიმპტომური პოლიპების შემთხვევაში (Level B);
- მედიკამენტოზური მკურნალობა ამ ეტაპზე რეკომენდირებული არ არის (Level B);
- ჰისტეროსკოპიული პოლექტომია - ოქროს სტანდარტია მკურნალობის მეთოდებს შორის (Level B);
- განსხვავება კლინიკური შედეგის თვალსაზრისით სხვადასხვა ჰისტეროსკოპიული ტექნიკის დროს არ ვლინდება (Level C);
- პოსტმენოპაუზური პერიოდის სიმპტომური პოლიპების შემთხვევაში, პოლიპექტომიის შემდგომ, მასალის ჰისტომორფოლოგიური შესწავლა აუცილებელია (Level B);
- ჰისტერექტომიასთან შედარებით, ჰისტეროსკოპიას აქვს უპირატესობა ვინაიდან იგი ნაკლებად ინვაზიურია, დაკავშირებულია ნაკლებ რისკებთან და დაბალ ფასთან (Level C).

9. მოსალოდნელი შედეგები

- პრე- და პოსტმენოპაუზური ასაკის ქალებში, სიმპტომების მქონე პოლიპების დროს უნდა ჩატარდეს ჰისტეროსკოპიული პოლექტომია, ვინაიდან შემთხვევათა 75%-100%-ში ხდება სიმტომების რედუქცია.
- ვინაიდან პოსტმენოპაუზურ ასაკში სისხლდენა ასოცირდება მალიგნიზაციის მაღალ რისკებთან, განსაკუთრებულად მნიშვნელოვანია ჰისტომორფოლოგიური კვლევის ჩატარება.
- რიგი კვლევებით დადასტურებულია, რომ პოლიპების რეციდივი ჰისტერორექტოსკოპიის შემდეგ 9 წლის შემდგომი დაკვირვებით შეადგენს 2,5%-3,7.
- ჰისტეროსკოპიული პოლიპექტომია უშვილო ქალებში აუმჯობესებს რეპროდუქციულ ფუნქციას, დადასტურებული შემდგომი ორსულობა ფიქსირდება 43%-80%. დაორსულების სიხშირე მატულობს დამხმარე რეპროდუქციული ტექნოლოგიების ხელშეწყობით.

10. აუდიტის კრიტერიუმები

- პაციენტთა რამდენ პროცენტში მოხდა პოლიპის აღმოჩენა?
- პაციენტთა რამდენ პროცენტში იყო პოლიპი უსიმპტომო/სიმპტომური?
- პაციენტთა რა პროცენტი იმართა დინამიკაში დაკვირვებით, როგორი იყო გამოსავალი და აღინიშნა თუ არა რეციდივი?
- პაციენტთა რა პროცენტთან განხორციელდა ოპერაციული მკურნალობა, როგორი იყო გამოსავალი და აღინიშნა თუ არა რეციდივი?

11. პროტოკოლის გადახედვის ვადები

პროტოკოლის პირველადი წყაროდან გამომდინარე, მისი გადახედვა უნდა მოხდეს 5 წელიწადში.

12. პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო რესურსი

პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი მოცემულია დანართში N1.

13. პროტოკოლის ავტორები

- **არსენ გვენეტაძე** - მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, ექიმი-რეპროდუქტოლოგი, მენ-გინეკოლოგი, სგეა-ს პრეზიდენტი, საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობის და სოციალური დაცვის სამინისტროს ექსპერტი-რეპროდუქტოლოგი, შპს „ზურაბ საბახტარაშვილის რეპროდუქციული კლინიკის“ დირექტორი;
- **ზურაბ საბახტარაშვილი** - ექიმი-რეპროდუქტოლოგი, გინეკოლოგი, ენდოკრინოლოგი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, შპს „ზურაბ საბახტარაშვილის რეპროდუქციული კლინიკის“ ხელმძღვანელი;
- **ქეთევან კაკაშვილი** - ექიმი-რეპროდუქტოლოგი, მენ-გინეკოლოგი, შპს „ზურაბ საბახტარაშვილის რეპროდუქციული კლინიკის“ ექიმი;
- **ქეთევან ქანთარია** - ექიმი-რეპროდუქტოლოგი, მენ-გინეკოლოგი, შპს „ზურაბ საბახტარაშვილის რეპროდუქციული კლინიკის“ ექიმი;
- **თამთა ცაავა** - ექიმი-რეპროდუქტოლოგი, მენ-გინეკოლოგი, შპს „ზურაბ საბახტარაშვილის რეპროდუქციული კლინიკის“ ექიმი;
- **თამარ ძოწენიძე** - მენ-გინეკოლოგი, შპს „ზურაბ საბახტარაშვილის რეპროდუქციული კლინიკის“ ექიმი;
- **ლევან ძოწენიძე** - ექიმი-რეზიდენტი მენ-გინეკოლოგიის სპეციალობით.

14. დანართები

დანართი N1. ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი

რესურსი	ფუნქციები/მნიშვნელობა	შენიშვნა
ადამიანური რესურსი	რესურსის გამოყენების მიზანი	
ოჯახის ექიმი მენ-გინეკოლოგი რადიოლოგი	კლინიკური შეფასება, დიაგნოზის დადასტურება, ოპერაციული მკურნალობის თაობაზე გადაწყვეტილება, მიმდინარე მეთვალყურეობა; დიაგნოზის დადასტურება	სავალდებულო
ექთანი	საოპერაციოს ფარგლებში	სავალდებულო
მენეჯერი/ ადმინისტრატორი	პროტოკოლის დანერგვის ხელშეწყობა, დანერგვაზე მეთვალყურეობა, აუდიტის ჩატარება და შედეგების ანალიზი	სავალდებულო
მატერიალურ-ტექნიკური		
რისკის შეფასების სქემა	რისკის პროფილის შეფასება	სავალდებულო
ლაბორატორია სისხლის საერთო, შარდის საერთო ანალიზის და ა.შ. ჩასატარებლად	წინასაოპერაციო მომზადება	სასურველი
სადიაგნოსტიკო აღჭურვილობა (რენტგენი,	დიაგნოზის დადასტურება, რისკის შეფასება, მიმართვის თაობაზე გადაწყვეტილების მიღება და	სასურველი

ულტრაბგერა, ეკგ და სხვ)	სხვ.	
აპარატურა ჰისტეროსკოპიული ქირურგიისთვის	ჰისტეროსკოპიული ქირურგია სათანადო აპარატურასა და კვალიფიკაციის პერსონალს	მოითხოვს და სათანადო
პაციენტის საგანმანათლებლო მასალები.	პაციენტის ინფორმირება	სავალდებულო

დანართი N2. მტკიცებულებების და რეკომენდაციების კლასიფიკაცია

მტკიცებულებების დონეების კლასიფიკაცია

Ia მტკიცებულებები დაფუძნებული რანდომიზირებული კონტროლირებული კვლევის მეტაანალიზზე;

Ib მტკიცებულებები დაფუძნებული მინიმუმ ერთ რკგ-ზე;

IIa მტკიცებულებები დაფუძნებული მინიმუმ ერთ კარგი დიზაინის კონტროლირებულ კვლევაზე რანდომიზაციის გარეშე;

IIb მტკიცებულებები დაფუძნებული სხვა ტიპის კარგი დიზაინის ექსპერიმენტული ტიპის კვლევებზე;

III მტკიცებულებები დაფუძნებული კარგი დიზაინის არაექსპერიმენტულ აღწერილობით კვლევებზე, როგორცაა შედარებითი კვლევები, კორელაციური კვლევები და შემთხვევათა კვლევები;

IV მტკიცებულებები დაფუძნებული გამოცდილი ექსპერტების კლინიკურ გამოცდილებასა და ექსპერტთა კომიტეტის დასკვნაზე.

რეკომენდაციათა ხარისხი

A მოითხოვს მინიმუმ ერთ რკგ-სკარგი ხარისხის ლიტერატურასთან ერთად (მტკიცებულების დონე Ia, Ib);

B მოითხოვს კარგად კონტროლირებულ კლინიკურ კვლევებს (მტკიცებულების დონე IIa, IIb, III);

C მოითხოვს მტკიცებულებებს დაფუძნებულს გამოცდილ ექსპერტებთან კლინიკურ გამოცდილებასა და ექსპერტთა კომიტეტის დასკვნაზე. მიუთითებს კარგი ხარისხის კლინიკური კვლევების სიმწირეზე. (მტკიცებულების დონე IV).