

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ПО АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Д-Р МАРИАНА ЦАНКОВА ЦАНКОВА – КОСТОВА

**PLACENTA ACCRETA SPECTRUM – ЕХОГРАФСКИ,
ДИАГНОСТИЧНИ И ПРЕДИКТИВНИ МАРКЕРИ,
КЛИНИЧЕН ИЗХОД**

Автореферат

**На дисертационен труд за присъждане на научна и образователна
степен**

„ДОКТОР“

Научна специалност – Акушерство и гинекология

София, 2023

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ПО АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Д-Р МАРИАНА ЦАНКОВА ЦАНКОВА – КОСТОВА

**PLACENTA ACCRETA SPECTRUM – ЕХОГРАФСКИ,
ДИАГНОСТИЧНИ И ПРЕДИКТИВНИ МАРКЕРИ,
КЛИНИЧЕН ИЗХОД**

Автореферат

**На дисертационен труд за присъждане на научна и образователна
степен**

„ДОКТОР“

Област на висше образование: Здравеопазване и спорт
Професионално направление: Медицина, 7.1
Научна специалност: Акушерство и гинекология

Научен ръководител:
проф. Иван Костов, дмн

София, 2023

Дисертационният труд е написан на 146 стандартни страници. Библиографската справка включва 223 заглавия. Материалът е онагледен с 2 фигури, 16 таблици, 8 групи ултразвукови изображения и 10 графики. Проучването е проведено в СБАЛАГ „Майчин дом“ ЕАД – София.

Дисертационният труд е обсъден, приет и насочен за защита от Катедрения съвет на Катедра по акушерство и гинекология, Медицински университет – София на 12.09.2023 г.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 26.01.2024 г. от 13:00ч. в Аудиторията на СБАЛАГ „Майчин дом“ ЕАД, гр. София, ул. „Здраве“ 2, съгласно чл. 76 и 77 от Правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински университет – София и въз основа на Заповед РК36-2219/03.10.2023г. на МУ – София, пред научно жури в състав:

Научно жури в състав:

1. Проф. д-р Виолета Георгиева Димитрова, дм
2. Доц. д-р Борислав Маринов Маринов, дм
3. Проф. д-р Елена Димитрова Димитракова, дм
4. Проф. д-р Емил Георгиев Ковачев, дмн
5. Доц. д-р Петя Петрова Чавеева, дм

Резервни членове:

1. Доц. д-р Румен Георгиев Димитров, дм
2. Проф. д-р Стефан Миладинов Ковачев, дмн

Съдържание

1. Въведение	5
2. Цел и задачи	6
3. Материал и методи	7
4. Резултати и обсъждане	13
5. Изводи	50
6. Приноси	52
7. Научни изяви и публикации във връзка с дисертационния труд	53

Използвани съкращения

PAS – Спектър на плацента акрета

ACOG – Американски колеж по акушерство и гинекология

RCOG – Кралски колеж по акушерство и гинекология

FIGO – Световна федерация по АГ

PPH – Перипартална хеморагия

IUGR – Интраутеринна ретардация

TAS – Трансабдоминална сонография

TVS – Трансвагинална сонография

oicc(OICC) – Орифициум интернум на цервикалния канал

IVF – in vitro фертилизация

ART – Артифициална репродуктивна технология

FGR – Фетална ретардация

AIP – Абнормно инвазивна плацента

MAP – Морбидно прикрепена плацента

LHT – Лапарохистеректомия

SC/ЦС – Цезарово сечение

УЗИ – Ултразвуково изследване, УЗ

1. Въведение

Спектърът на Placenta accreta става все по-често срещан в последните години и представлява предизвикателство за предизвестена диагноза на логично настъпващо състояние, дори и за най-опитните ехографисти. Тази диагноза, по-скоро комплексно състояние, се свързва със значителна заболеваемост и смъртност както за майката, така и за плода. Познаването на рисковите фактори и опитът в антенаталната образна диагностика са решаващи за предварителната диагноза и последващото клинично поведение. Наличието на предварително подготвен мултидисциплинарен екип е решението, осигуряващо най-добър вероятен изход за майката и плода. Навременната диагноза създава опция за предварителна организация и готовност за предвидим риск, което цели да се избегне елементът на изненада. Цезаровата хистеректомия може да бъде предизвикателство дори и за най-опитните хирурзи. Златен стандарт в диагнозата е патохистологичното потвърждение. Поради риска от интрапартално и перипартално кървене при жени с Placenta accreta spectrum, центровете, които се грижат за тези пациенти, трябва да имат способността и ресурсите за бърза организация и доставка на кръвни продукти, подготвен екип и отделение за интраоперативна и следоперативна реанимация и грижи за пациентките и новородените. Според световните препоръки става дума за заболяване със спектър от ехографски маркери за диагнозата, стандартизирани и утвърдени от немалката световна практика в последните години и с изразена спешна клинична симптоматика – ексцесивна хеморагия или потенциална такава, животозастрашаваща за майката и плода, със специфичен спектър от потенциални хирургични усложнения, засягащ и съседни органи. Известно е, че честотата на плацентата акрета нараства успоредно с ръста на цезаровите сечения по цял свят и особено в последната декада и предшестващото ЦС е основен рисков фактор и причина. Преди 80 години се е предполагало, че тежките клинични ситуации са свързани със задържането на плацентата в матката след раждането, т.е. плацентата акрета. В една плацентарна чест може да съществуват едновременно и плацентата адхеренс, и плацентата акрета - различна степен на инвазия; това обяснява защо ехографските белези за PAS се срещат в комбинации в една зона. Затова ехографската научна мисъл непрекъснато търси и изследва маркери за дълбочина на инвазия на плацентата. Преследването на проблема има своите етапи на клинично мислене и подход, но в медицината едвоязно важно за добрия изход е правилната първична или насочваща диагноза, в случая – чрез ехографско изследване. Допълнително се използва и магнитният резонанс с оглед уточняване на проблема. В основата на всички нормални и

абнормни плацентарни находки стои фактът, че плацентата е най-васкуларният орган в човешкото тяло и неговото формиране и прикрепяне към маточната стена е сложен, доказано саморегулиращ се процес от децидуата. Това патологично състояние на плацентата е уникално по своята същност и в живия свят се среща само при човека.

Разрастването на проблема плацента акрета и свързаните с нея тежки усложнения дадоха основание на експертите в ехографията да проучат и осъвременят диагнозата и лечението на това състояние, с характер на заболяване, със спектър от рискови фактори, ехографски маркери за диагнозата, клинична картина и изход, и бе прието наименованието „Спектър на плацента акрета“ (Placenta accreta spectrum, PAS; често наричано и познато като плацента акрета).

2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

2.1 Цел

Систематизиране антенаталните ехографски маркери в корелация с интраоперативната и патохистологична находка с оглед предвиждане на изхода за майката и плода и минимизиране тежестта на перинаталните оперативни усложнения.

Проучването цели да представи българският диагностичен и клиничен опит при спектрна плацента акрета в реални условия.

Задачи

1. Да представи тенденцията в честотата на PAS спрямо цезаровите сечения и плацента превиа като основни рискови фактори за PAS.

1.1. Да изследва и систематизира характеристиките на пациентките;

1.2. Да оцени основните и видовете придружаващи рискови клинични фактори за PAS.

2. Да представи резултати от оперативния изход и оперативните усложнения.

3. Да представи резултати от постоперативния изход за майката и плода.

4. Да оцени възможността на всеки отделен ехографски маркер за предикция на PAS съобразно общоприетите световни критерии, подкрепено с ехографски изображения.

5. Да оцени и съпостави корелацията на ехографските маркери, предвиждащи риска за PAS, с интраоперативната находка в двете изследвани групи: група на плацента превиа и група на патологична инвазивна плацента, в зависимост от разположението и прикрепянето ѝ.
6. Да съпостави ехографските предиктивни маркери за PAS с патохистологичната находка в зависимост от степента на инвазия на плацентата в дълбочина в двете изследвани групи от патохистологична гледна точка: предимно плацента акрета и предимно плацента перкрета.
7. Да сравни предиктивната антенатална диагностична стойност на двата основни диагностични метода US и MRI.
8. Да предостави клинични критерии за интраоперативна детекция на PAS при отдиференциране на нормална от патологично прикрепена плацента.

3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

3.1. Клиничен материал

Проучването е проспективно и обхваща почти 11-годишен период (2012 – 2022), проследено в динамика от ехографската диагноза в трети триместър на бременността 26. – 34. г.с. до клиничния изход на територията на Университетска болница „Майчин дом“, терциерен център за диагноза и лечение в България. Проучването за периода включва 54 случая на Спектър на плацента акрета (PAS), или както е по-често използваното наименование плацента акрета, до в първите четири месеца на 2023 г. – финално случаите на PAS са 58. Най-общо са скенирани и разгледани всичко 99 случая, подозрителни за плацента акрета, наши находки или предоставени ни за второ мнение с оглед диагностика и лечение, като част от тях са изключени поради неправилна предварителна диагноза.

Пациентки след едно и повече предшестващи цезарови сечения – 49 случая.

Пациентки с плацента превиа или ниско разположена предна плацента на под 2 см от вътрешния отвор на цервикалния канал – 74 случая. Възрастовият диапазон на пациентките е 18 до 58 години, диагностицирани с placenta accreta в трети триместър (28. – 32. г.с.) с наличието на два или поне един основен рисков фактор за PAS – placenta praevia и едно или повече предшестващи цезарови сечения.

Като високорискова група се определя: 1. разположение на плацентата – предна ниско разположена плацента и плацента превиа, и 2. предшестващо цезарово сечение в комбинация или самостоятелно с наличие или не на допълнителни рискови фактори - маточни кюретажи, миомектомия, IVF.

Паритет: всички включени в рисковата група са мултипара – 54 случая; а останалите 4 случая са 0-пара. Контролно резултатите са сравнени с 135 случая, нормално прикрепени плаценти без констатирани ехографски маркери за инвазия – плацента акрета.

Приели сме степените на инвазия от хистологична гледна точка да бъдат обобщени в две групи: 1. предимно placenta accreta, и 2. предимно placenta percreta. Взети са предвид становища на ACOG и FIGO. В проучването повечето случаи на доказани PAS плацентата е тотална: с предна локализация, тотално върху вътрешния отвор на цервикалния канал и преход към задната маточна стена. Оценено е разположението и ангажираността към маточната шийка с оглед оперативната прогноза на усложненията и засягащи самата оперативна техника, както и наличието на субплацентарна хиперваскуларизация в региона и липса на clear space предимно с трансвагинален ехографски достъп. Пациентките са оценявани с комбиниран трансабдоминален и трансвагинален ехографски достъп: ехографска апаратура – Medison 320, Samsung A 380, HERA, Phillips Afinity, различна честота: 3 – 5 и 6 – 9 MHz на Gray scale, Colour/Power Doppler основно и 3D реконструкция в допълнение. Допълнително онагледяване с патоанатомичен субстрат – хистеректомирана матка и снимки от интраоперативна находка на матка, долен утеринен сегмент преди утеротомията, с оглед определяне на корелацията между нагледните ехографски изображения и интраоперативната находка със съответстващия патоанатомичен спесимен. Приехме за високорисково наличието на поне 3 от маркерите за PAS. Комбинация от двата рискови фактори се среща при 39 пациентки (допълнителни 4 – общо 58 случая).

Перипартална хистеректомия при 53 пациентки.

Запазени матки с парциална плацента акрета при 5 случая.

Пациентки 0-пара – 4 случая, като 1 от тях без никакви рискови фактори.

Пациентки след маточни кюретажи като допълнителен рисков фактор - 18; след ин витро процедури – 7; и след миомектомия – 2.

Ехографските маркери са изследвани и оценявани както поотделно, така и в двете групи на нормално прикрепена плацента превиа и патологично прикрепена. Също така при ехографските маркери, сравнени със степента и дълбочината на инвазията,

разпределението е в две групи спрямо степента на инвазия според хистологичната находка.

Групата на патологична плацента акрета е съпоставена с групата на нормално разположени плаценти по характеристики на пациентките.

3.2 Ехографска методика

Използвани са критериите на Европейската работна група за спектър на плацента акрета и на Световната асоциация по абнормна инвазивна плацента – AIP, представени както следва:

- 1 Loss of clear space/zone – дефинира се като загуба или ирегулярност на хипоехогенния слой на децидуа и миометриум в подлежащото плацентарно ложе, известно като „clear zone“.
- 2 Abnormal placentaе lacunae – дефинира се като наличие на брой лакуни, включително големи, ирегулярни с неправилна форма (Finberg grade 3). Често наличие на турбулентен кръвоток в лакуните на Доплерово изображение и на Gray scale.
- 3 Bladder wall interruption – дефинира се като загуба или нерегулярност на светлата хиперехогенна стена на пикочния мехур – хиперехогенен банд или светла хиперехогенна линия между серозата на матката и лумена на мехура.
- 4 Миометрално изтъняване – myometrial thinning – дефинира се като изтънен под 1 мм миометриум, подлежащ под плацентата, или загубата на такъв – невъзможност да се различи.
- 5 Placental bulge – дефинира се като девиация на маточната сероза, причинена от абнормална плацентарна тъкан към съседен орган, най-често пикочен мехур, представлява част от нарушението на uterine – serosa bladder wall interface.
- 6 Focal exophytic mass – плацентарната тъкан нарушава маточната сероза, преминава и достига съседен орган – проминира най-често видимо в лумена на пикочния мехур, причина за хематурия, напреднал вариант на плацентарна инвазия в сравнение с посочените по-горе.

7. Uterovesical hypervascularity – цветно Доплерово изображение на сигнала между миометриума и задната стена на пикочния мехур; този сигнал индикира обикновено терциерни съдове в този регион, демонстрира мултидирекционен поток и алиенизиращ ефект на кръвотока.
8. Subplacental hypervascularity – в плацентарното ложе се скенират множество съдове, струпани в пакет, терциерни съдове в този регион отново с мултидирекционен и алиенизиращ ефект.
9. Bridging vessels – съдове с вид на разрастване от плацентата през подлежащия миометриум и през серозата в пикочния мехур или друг орган; обикновено ходът на съдовете е перпендикулярен на миометриума; на Доплер изображението се наблюдава мултидирекционен/разнопосочен кръвен ток с феномена aliasing – физикален феномен, изразяващ се в загуба или нарушение на сигнала, в случая от съдовата компонента.
10. Placental lacunae feeder vessels – съдове с висока скорост на кръвотока, идващи от миометриума и навлизащи в лакуната с турбуленция.

3.3 Нормална находка на плацентата

Ехографски изображения в първи, втори и трети триместър на долния утеринен сегмент



Група снимки 1 норма: Сн. 1. Втори триместър 2D ехография на Gray scale изображение на плацента, трансверзален срез, хомогенна , хипо/анехогенна субмиометрална зона, clear space; Сн. 2. Tram line зона 1-ви триместър и същото на сн. 3 – 3D реконструкция на васкуларитета в това пространство в 1-ви триместър



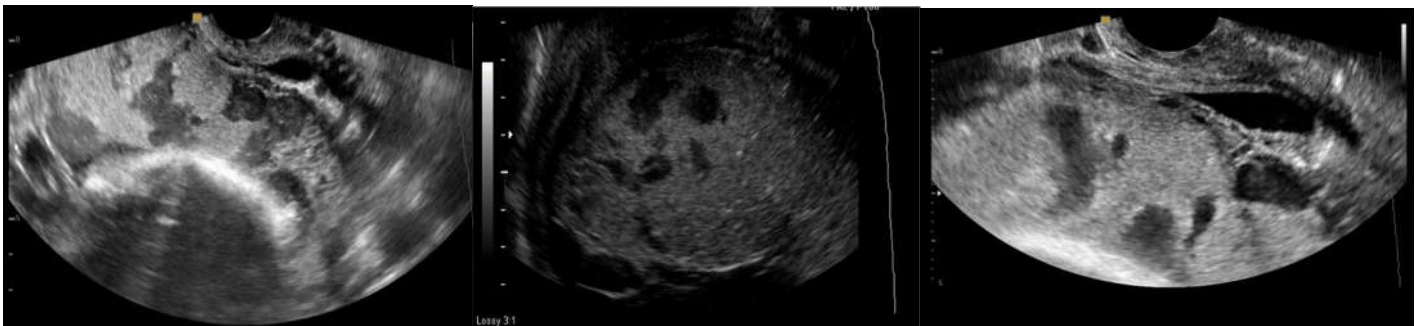
Група снимки 2 норма: Сн. 4. Трети триместър нормална субплацентарна зона, равномерна, анехогенна, сагитален срез, плацента по предна стена, ниско разположена при трансабдоминален достъп, регулярен непрекъснат субплацентарен кръвоток на цветно Доплерово изображение.

Сн. 5. Сагитален трансабдоминален план на задно разположена плацента превиа, покриваща цервикалния канал, и хиперехогенна линия на долния утеринен сегмент в трети триместър

Сн. 6 Трансвагинален сагитален план на тотална placenta praevia, маточна шийка и долния утеринен сегмент, покрит от плацента – тотална предно-задна, хомогенна с видимо хипо/анехогенна clear space

3.4 Ехографски маркери за PAS

В методиката са изобразени и онагледени на следващите 3 групи снимки:



Група снимки 3: Сагитален трансабдоминален достъп: нарушена нерегулярна хиперехогенна зона между матката и пикочния мехур, струпани в пространството под тази зона разнокалибрени лакуни; ст. 3 по Finberg, характерна комбинация за предиктивност, тотална превиа.

Идва ред на Доплеровото изображение, което решаващо подпомага диагнозата (група снимки 4).



Група снимки 4: Bridging vessels, турбулентен кръвоток в лакуните, нарушен Uterine Serosa – Bladder Wall Interface, субвезикален хиперваскуларитет на трансвагинален срез на сн. 1, 2 и на трансабдоминален срез на сн 3. Наблюдават се големи лакунни ст. 3 с наличие на турбулентност и хранещ съд в лакуната. Clear space липсва и на трите снимки (на практика това са три отделни случая) и феноменът мултидирекционен кръвоток с алиенизиране е налице, хранещ съд в лакуните.

Феноменът струпване на няколко маркера в една зона, най-често истмично над цервикалния канал и в долния утеринен сегмент, е основна характеристика на изследването.



Група снимки 5: Субплацентарен хиперваскуларитет в сивата скала в пространството около маточната шийка при тотална плацента превиа, миоетрално изтъняване, нарушение на интерфейса, отново три различни случая; интрацервикални малки анехогенни зони - езерца. Трансвагинален достъп на сн. 1 и 2 и трансабдоминален достъп с енергиен Доплер на сн. 3.

3.5 Методи за статистическа обработка на резултатите

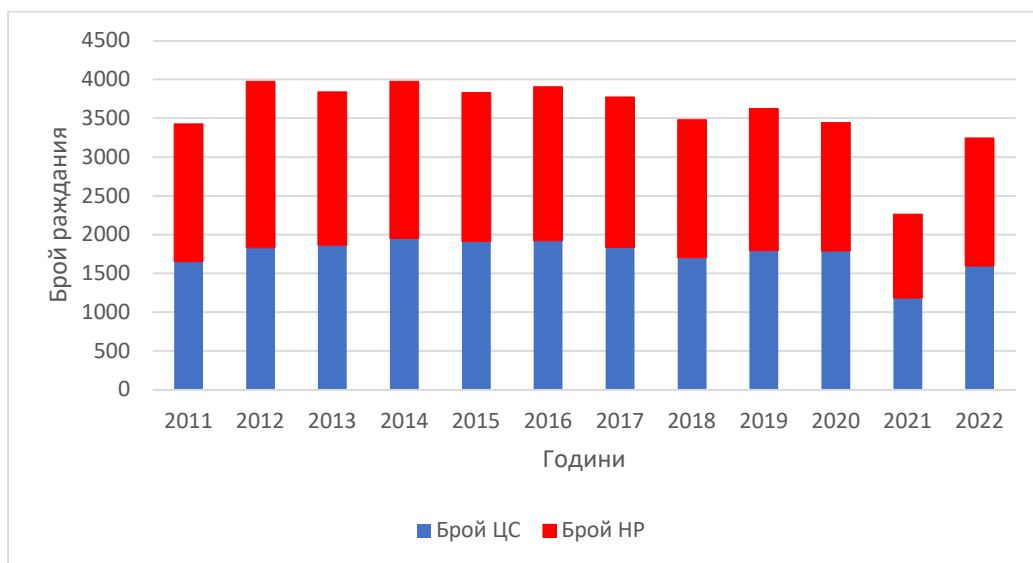
Събраните данни са систематизирани, обработени и анализирани с дигностично-прогностични статистически методи, представени в графична и таблична форма чрез статистически величини. Данните са организирани в едномерни и многомерни таблици, количествените параметри са представени със средни стойности и стандартни

отклонения, а качествените – с относителни дялове по категории. Изследвани са големи извадки, статистически сравними. Номиналните променливи се отчитат като числа и честоти, а непрекъснатите променливи – като медиана и диапазон. Статистическият анализ беше извършен с помощта на таблици за непредвидени обстоятелства, които позволиха изчисляването на общата точност, чувствителност, специфичност и положителни и отрицателни прогнозни стойности (Fisher test, T-test). Тествана е статистическата значимост на всички ехографски маркери, специално бяха оценени резултатите от сонографската оценка, както и корелацията с интраоперативната и патохистологичната находка при прогнозирането на плацентарната инвазия. Разликите се считат за статистически значими при гаранционна вероятност (степен на сигурност на статистическия извод, при която $p = 95\%$, т.е. 5% възможност за грешка) $P < 0,05$. Изчислени са стандартни отклонения. Мярка за разсейване на множественост по средната стойност и Fisher Exact test е тест за статистическа значимост, използван при анализа на таблици за непредвидени обстоятелства. Въпреки че на практика се използва, когато размерите на извадката са малки, това е валидно за всички размери на извадката. T-test е тест за сравняване на две групи, използван при хипотези за детерминиране на времето като процес или терапията, и има значение при популации между две групи на интерес с оглед диференциране една от друга. Изчислена е акуратност на критериите. Използван е и Mc Nemar test за сравняване и съвпадение на двата диагностични метода – ултразвук и магнитен резонанс. Основен метод в проучването е ехографският, магнитният резонанс е добавен в момент на проучването, от когато датира използването. Предложените маркери в проучването са онагледени с ехографски авторски изображения и интраоперативни находки в подкрепа на методиката и крайния резултат.

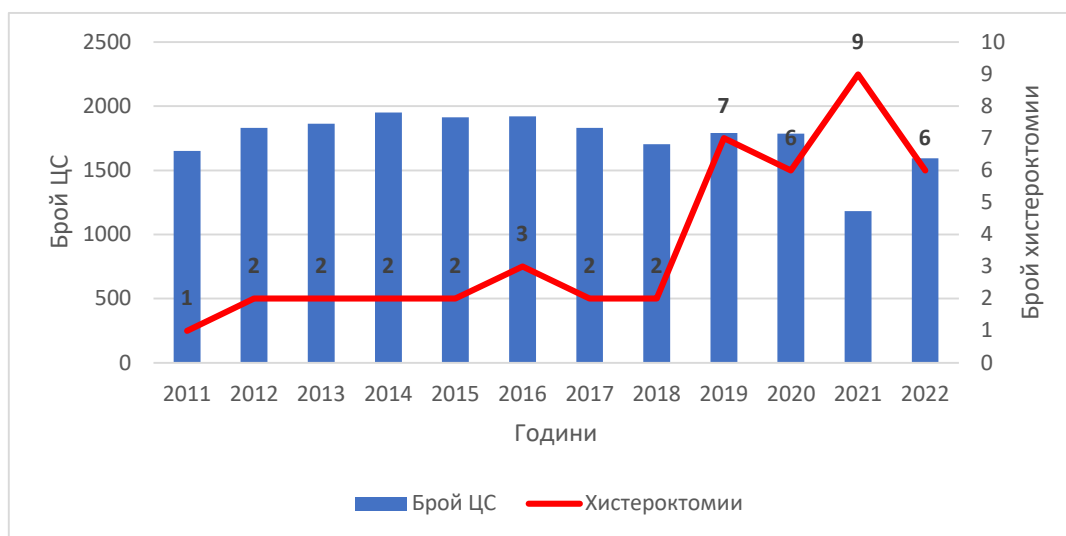
4. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

4.1 PAS, цезарово сечение и placenta praevia

Графично изобразяваме честотата на ЦС в „Майчин дом“ за приблизително 12-годишен период от 2011 до 2022 г. спрямо общия брой нормални раждания (графика 1).



Графика 1. Съотношение между нормални раждания и цезарови сечения 2011 – 2022 г.

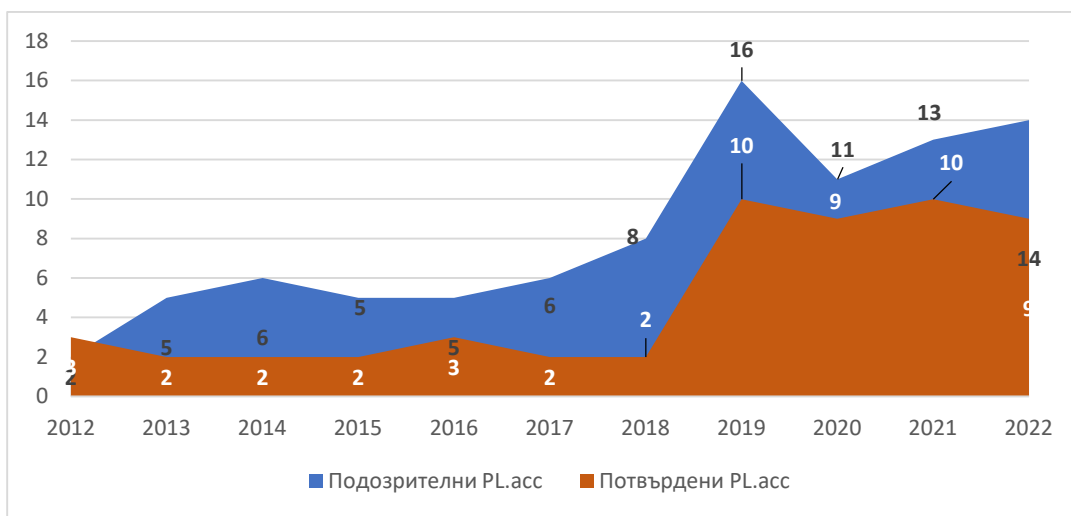


Графика 2. Брой регистрирани случаи на цезарови хистеректомии по години за същия период спрямо ръста на цезаровите сечения

Успоредно с ръста на цезаровите сечения се наблюдава подобна крива на цезарови/перипартални хистеректомии с еднаква честота от 2012 до 2018 г., т.е. 7-

годишен постоянен ход, след което следва рязък скок за следващите 4 години с увеличение 3 до 4 пъти.

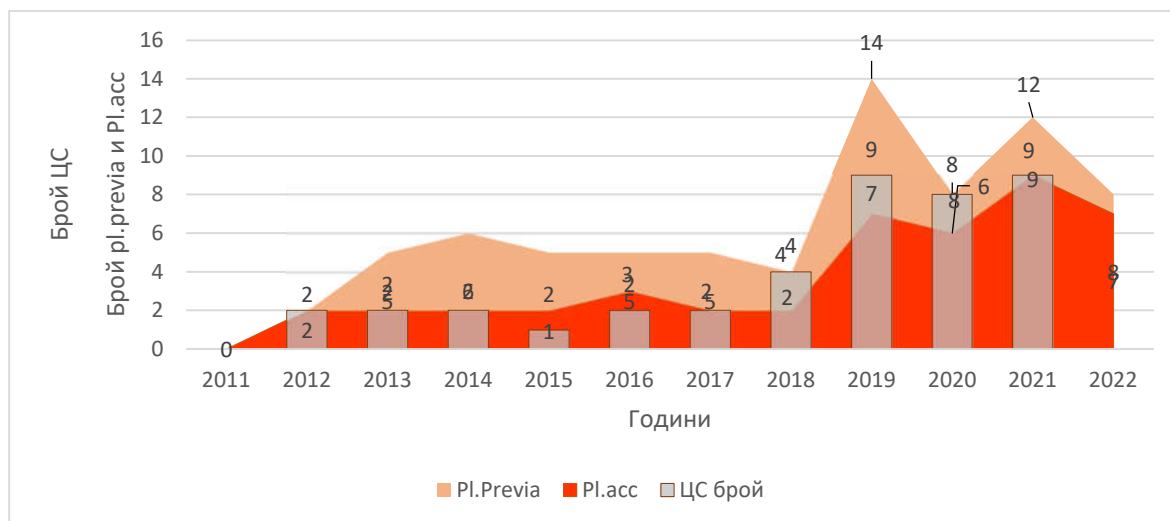
При посочените 39 случая от общо 74 с плацентарен риск по отношение на разположението и рисков фактори за плацента акрета, изказани от различни гинеколози, не бяха потвърдени ехографски при контролното изследване и впоследствие от окончателния интраоперативен и постоперативен резултат, завършили с нормална сепарация на плацентата и запазени матки. Така случаите на подозрителни placenta praevia с маркери за placenta accreta са общо наблюдавани 74, доказаните са 54, което е нагледно изобразено на графика 3 по години.



Графика 3. Графично изображение на подозрителните за плацента акрета случаи и действително доказаните случаи по години

Цезаровото сечение като рисков фактор се наблюдава при 49 случая; комбинацията от двата рискови фактора, плацента превиа, или ниско разположена, и предшестващо цезарово сечение, регистрирани при всяка пациентка с PAS, се среща в 35 случая, което представлява 64,8% риск за placenta accreta. Цезаровото сечение, като самостоятелен рисков фактор, в 11 случая дава риск 20,3%. Placenta praevia, като самостоятелен рисков фактор, се среща в 3 случая парциална акрета – 5,2%, корелира с литературните данни и дава основание да се каже, че комбинацията от два основни рискови фактора за плацента акрета удвоява, а тук утраява риска за PAS. При 5 случая – 9,2%, се наблюдава парциална/фокална placenta accreta, при която ставаше дума за предна нормално разположена плацента с маркери за плацента акрета. В 3 от тези 5 случая има наличие на добавъчна плацента; и vasa praevia, т.е. като допълнителна плацентарна патология при 3 случая.

Графичното изображение на двата основни рискови фактора – предшестващо цезарово сечение и плацента превиа в корелация с плацента акрета е представено графично на графика 4.



Графика 4. Брой регистрирани случаи по години. Движение и корелация на placenta previa, брой случаи след SC и Placenta accreta

Корелационна крива на нарастваща честота в годините. Може да се обобщи, че с нарастването на цезаровите сечения се увеличава броят на случаите с плацента превиа и плацента акрета. По литературни данни тази причина е всепризнат факт. Честотата на плацента превиа в проучването е 5.2%, самостоятелно не надвишава 4 – 5% (около 1 : 200 раждания)

При 5 случая/от 54 – 9,2%, се наблюдава парциална/фокална placenta accreta, при която ставаше дума за предна нормално разположена плацента с маркери за плацента акрета. В 3 от тези 5 случая има наличие на добавъчна плацента; и vasa praevia, т.е. като допълнителна плацентарна патология при 3 случая. Графичното изображение на двата основни рискови фактора – предшестващо цезарово сечение и плацента превиа в корелация с плацента акрета е представено графично на графика 4.

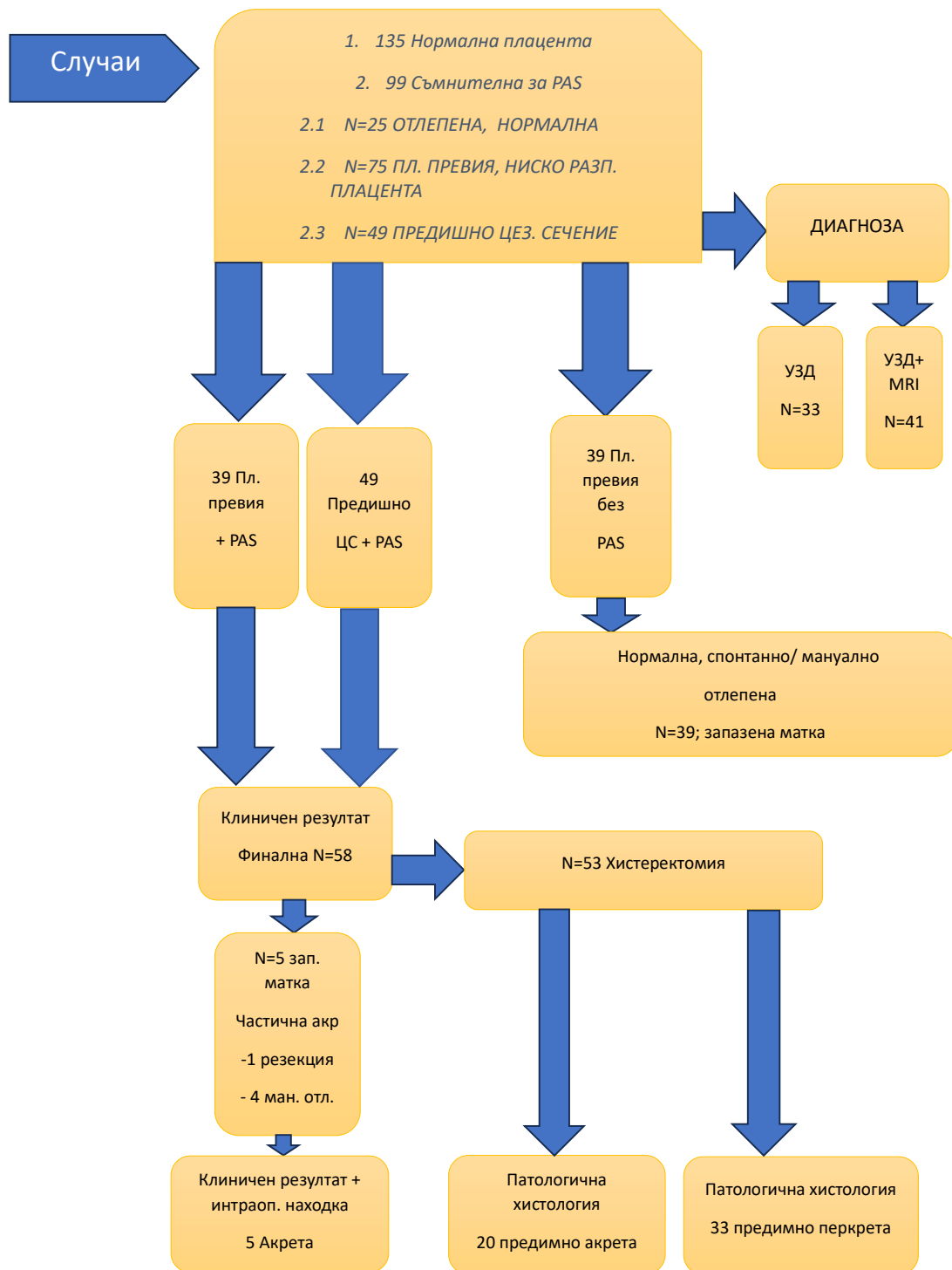
Обсъждане:

Прогресивното увеличаване на честотата на цезаровите сечения води до увеличена честота и на PAS и на Placenta praevia, представено с графична корелация в зависимост от честотата на ЦС, която от 47 – 48% в първите 5 години нараства до 52 – 53% в последните четири (2019 – 2022 г.).

Честотата на плацента превиа в проучването от 0,5% - 0,7% за периода на най-ниска честота на плацента акрета (2012 – 2018 г.) в последствие нараства в последните четири години на изследвания период до 5,2%, т.е. 7 / 200 случая, корелиращи със световната тенденция (5%, 1: 200). Проучването е проспективно и излага проследена собствена фактология и ехографски находки; една от лимитациите в ретроспективните проучвания произхожда от естеството и вариациите в индикациите за цезарови сечения, които преекспонират например диагнозата плацента превиа/ниско разположена плацента като честа индикация в последната декада за планово абдоминално родоразрешение.

Редица оперативни и реанимационни затруднения произтичат от факта, че диагнозата не е известна предварително, пациентката не знае, липсва и най-малкото подозрение за патологична плацентарна инвазия и обикновено елементът на изненада е свързан със случаи на спешност, а липсата на подготовка – с по-голяма кръвозагуба. За щастие има два основни рискови фактора, комбинацията от които удвоява риска за PAS – placenta praevia или ниско разположено предна плацента и предшестващо едно или повече цезарови сечения. Това поставя пациентката в ситуация на висок риск и би следвало да се вземе предвид при подхода.

4.2 Дизайн на проучването и честота на PAS



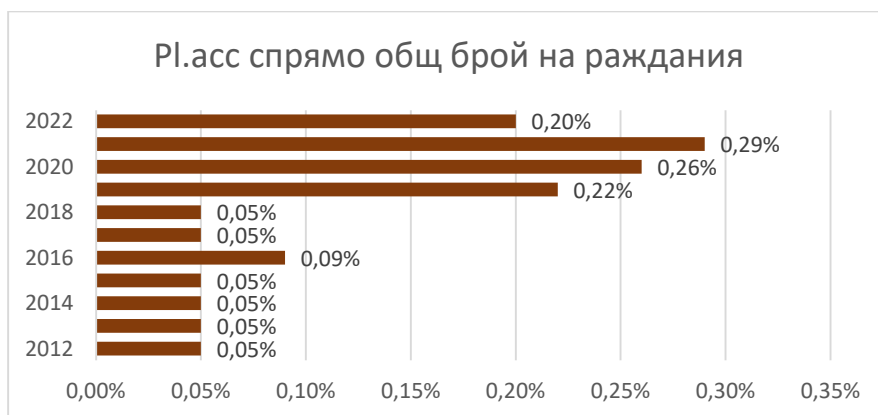
Графика 5. Дизайнът на проучването е графично обобщено изображение на всички скенирани случаи, разпределени според приложените диагностични методи, клиничен изход и патохистологични резултати – тенденция трайна, както се потвърждава от новите 4 случая: състояние след ЦС и плацента превиа в комбинация

Честотата на плацента акрета спектър е представена таблично в проценти на таблица 1 и графично на графика 6 по години.

Column1	Column2
2012	0,05%
2013	0,05%
2014	0,05%
2015	0,05%
2016	0,09%
2017	0,05%
2018	0,05%
2019	0,22%
2020	0,26%
2021	0,29%
2022	0,20%

Таблица 1. Честота на PAS за 11-годишен период в %

Тенденцията, както е и графично онагледена по-долу, показва трайно покачване на честотата, като процентно следва да се отбележи, че за приблизително 7-годишен период се наблюдават 0,5% на хиляда раждания, т.е. 0,05%, най-ниската отбелязана честота на плацента акрета по света, след което процентът нараства от 0,20% до 0,29%, най-висок за 2021 г., или казано по друг начин, честотата.



Графика 6. Placenta accreta спрямо общ брой на раждания

Регистрираме покачване в честотата на PAS в годините, достигаща до 2 почти 3 на 1000 раждания в сравнение с периода 2012 – 2018 г., където са приблизително 0,5 на 1000 раждания. Получените резултати корелират с честотата на PAS, изнесена в научните проучвания.

4.3 Характеристики на пациентките и рискови фактори

Х-ки рискови ф-ри	Pl normal	%	Pl acc p	%	P
Брой пациентки	135		54		
Възраст средно	31,5		34,6		0,0212
SD	3,4		4,6		
Възраст над 35	25	18,5	24	44,4	0,000102
SD	3,9		6,8		
Паритет					
Primi -para	36	26,6%	4	7,4%	0,00166233
Multi -para	99	73,3%	50	99,5%	0,0000
Предш. Sc 1	70	51,9%	42	77,8%	0,0005
Предш. 2 Sc	0	0,0%	7	12,9%	Na
Pl previa / ниска Pl	7	5,2%	35	64,8%	0,000
Мат. кюретажи	28	20,7%	18	33,3%	0,0345
IVF	4	3,0%	7	13,0%	0,0039
Миомектомия	0	0,0%	2	3,7%	Na

Таблица 2. Характеристики на пациентките и рискови фактори, сравнени в две основни групи на нормална плацента и патологично прикрепена плацента

Анализирани са рисковите фактори за PAS, както следва:

На първо място, при предшестващо цезарово сечение 1 или 2 при плаценти без PAS честотата на SC е 70 случая (51,9%), а с PAS – 42 случая на 1 предшестващо ЦС (77,8% честота), сигнификантна значимост на рисковия фактор предшестващо ЦС в $p < 0,0005$.

Placenta praevia и ниско разположена предна плацента се наблюдава при нискорисковата група без PAS при 7 пациентки (5,2%), а в случаи с PAS при 35 пациентки (64,8%), което се изчислява като статистическа зависимост $p < 0,0009$ на рисковия фактор плацента превиа. Новите 4 случая потвърждават тази сигнификантност.

Следващият рисков фактор за патологично прикрепяне на плацентата е хирургична манипулация в маточната кухина – маточни кюретажи, които се наблюдават при пациентки без PAS в 28 случая (20,7%), а при пациентки с PAS в 18 случая (33%), което при допустима грешка над 5% може да се пресметне като статистически значим резултат, $p < 0,0345$.

Миомектомиите са малко и в двата случая на парциална PAS има предшестваща миомектомия в участъка на плацента акрета, но без статистическа достоверност.

Не стои така въпросът при бременност след IVF. Както е известно, артифициалните репродуктивни процедури са сред рисковите фактори при много акушерски състояния и усложнения, в това число и PAS. В групата на нормално разположените плаценти IVF има в 4 случая (3%), а в групата с PAS при 7 пациентки (13%), статистическа значимост $p < 0,0039$.

Така отчитаме основен рисков фактор за плацента акрета – цезаровото сечение самостоятелно в 25,8%, в комбинация с плацента превиа – в 64,8%; плацента превиа като самостоятелен рисков фактор в 5,2%; и ин витро процедури в 13% риск.

Разположението на плацентата също показва статистическа зависимост.

Зависимост на PAS от разположението на плацентата	Pl normal	%	Pl acc	%	P
Брой пациентки	135		54		
Предна превиа/ниска	5	4%	47	87%	0,00000000
Предимно задна	42	31%	2	4%	0,00002823
Предна/нормална	85	63%	2	4%	0,00000000
Добавъчна пл. и vasa praevia	1	0.7%	3	6%	0,0280

Таблица 3. Статистическа зависимост на PAS от локализацията на плацентата

Резултатите показват сигнификантна зависимост на PAS от позицията на плацентата $p = 0,00$ в 87% се среща предна placenta praevia или ниско прикрепена плацента като втори рисков фактор за PAS; при приемане на минимална допустима грешка, вариациите във формата на плацентата – placenta succentoriata и vasa praevia може да се приеме като сигнификантен рисков фактор за PAS, $p < 0.02$.

Ехографското скениране е извършвано първо в 26,6 г.с. (24,5. – 27,4. г.с.) и второ – в 32. г.с. (31,5. – 33,2. г.с.), медиана на стойностите.

Обсъждане:

Проучването е проспективно и излага проследена собствена фактология и ехографски находки.

Честотата на PAS в проучването в продължение на 11 години показва следния хронологичен ръст: от 0,05% за периода 2012 – 2018 г. и рязък скок до 0,20 – 0,29% за четири години (2019 – 2022 г.). Нашата честота на плацента акрета корелира с изнесената такава по литературни данни (0.5 - 3/1000). Нашето проучване доказва, че предшестващото цезарово сечение е първи рисков фактор за PAS. Прогресивното увеличаване на честотата на цезаровите сечения води до увеличена честота и на PAS и на Placenta praevia.

Напредналата възраст на майката над 35 г. е рисков фактор, средната възраст като цяло показва статистическа висока значимост при $p < 0,02$ сигнификантни стойности като рисков фактор за плацента акрета. Паритетът, мултипаритетът е рисков фактор също.

Предшестващото ЦС е основен рисков фактор за плацента акрета спектър, а комбинацията с плацента превиа увеличава риска, както е по литературни данни; в нашето проучване 64.8% калкулиран риск..

IVF е също рисков фактор, при това самостоятелен, който показва сигнификантна зависимост, тъй като жените, подложени на ART, обикновено имат първичен инфертилитет и малка вероятност за предшестващи бременности, в този смисъл самата ин витро процедура е самостоятелен независим рисков фактор, потвърдено и от нашето проучване със сигнификантна разлика между нискорисковата и високорисковата група.

Миомектомията се съобщава като рисков фактор за плацента акрета, особено в случаите на засягане на целостта на маточната кухина и история на миомектомия в областта на предната маточна стена и долния утеринен сегмент, честотата обаче е ниска и носи нисък риск за плацента акрета съгласно обобщените данни на FIGO; по наши данни резултатът е същият – миомектомията като рисков фактор в проучването е несигнификантно значима. Паритетът е рисков фактор в смисъла на мултипаритет, предвид високия процент на предшестващи ЦС

Резултатите показват сигнификантна зависимост на PAS от предно разположена placenta praevia или ниско прикрепена.

4.4 Оперативни усложнения – видове, честота

Видовете хирургични усложнения са представени на таблица 4.

Column1	Column2	Column3	Column 4	Column5	%
	2012 – 2018	2019 – 2022	2023	Общо	
Re-laparotomia	2+1	4		7	12,0%
Haemorrhagia excessiva	8	24	3	35	60,3%
Лезия на пикочния мехур	6			6	10,3%
LNT second stage	3	2		5	8,6%
Haematoma vaginae	1			1	1,7%
Лезия на уретера	2			2	3,4%
Лигатури на a.iliaca	1	1		2	3,4%
Маточна руптура/дехисценция	2		3	5	8,6%
Exitus letalis		1		1	1,7%

Таблица 4. Оперативните усложнения по видове и години, обобщени за два периода: 2012 – 2018 г., PAS и с по-висока честота на PAS за 2019 – 2022 г., и нови случаи за 2023 г.

Изображение на усложненията в годините, разпределени в две групи – в едната от 2012 до 2018 г. включително и в другата от 2019 до 2022 г.

Хеморагията е значима, въпреки че маточният разрез избягва плацентата с оглед минимизиране на кървенето, но като цяло естеството на процедурата и засилената неоваскуларизация са решаващи за обема кървене. Обобщено резултатите сочат следното: в т.нар. първи период от нашата диагностична и оперативна дейност има повече органни засягания – лезия на пикочния мехур в 6 случая (10,3%); лезия на уретера в 2 случая (3,4%), засягане на влагалището в 1 случай (1,7%). В 7 случая за целия период на наблюдение има релапаротомии поради интраабдоминално кървене, от които при една пациентка два пъти – 12% релапаротомии; хистеректомия на втори етап

също поради постоперативна хеморагия в 8,6%. Във втория етап на нашата работа, когато случаите се увеличават и стават три пъти повече, с повече опит и организация (предварителна подготовка на екип) органични лезии липсват, second stage лапарохистеректомията се наблюдава при 2 случая, в единия от които определено поради елемент на неочакваност в диагнозата се наложиха хемостатични лигатури на а. iliaca interna – 3,4%; един exitus letalis поради постоперативна хеморагия, шок, ДИК и полиорганна недостатъчност; маточна руптура/дехисценция на цикатрикс – 5 случая (8,6%), три от които в 2023 г.

Оперативните усложнения са сравнени по два начина между две различни групи пациентки – на таблица 5: при placenta accreta 54 случая и placenta praevia 39 случая; и съответно оперативни усложнения в зависимост от дълбочината на инвазия на плацентата – между placenta accreta и placenta percreta таблица 6.

	Pl accrete	Pl praevia	p_value
Ексц. хем. над 1500 ml	59%	33%	0,0065
Релапаротомия	13%	3%	0,0475
Лезия на пикочния мехур	11%	3%	0,0776
LHT second stage	22%	3%	0,0044
Лезия на уретера	3%	0%	Na
Вагинален хематом	2%	0%	Na
Лигатури на а.iliaca	2%	0%	Na
Exitus letalis	2%	0%	Na
Общо	54	39	

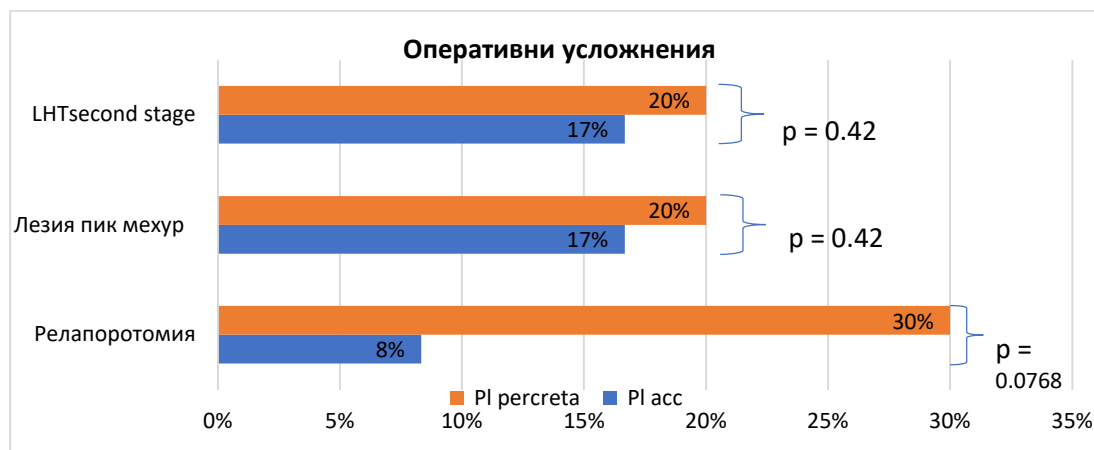
Таблица 5. Сравнителни резултати на оперативните усложнения между placenta praevia и placenta accrete показват значимост в кръвозагубата, релапаротомия и LHT second stage

На таблица 6 представяме зависимост на усложненията от интраоперативната находка и анатомичните изменения, произтичащи от дълбочината на плацентарната инвазия и разпространението към съседни органи. Съпоставяме двете основни патохистологични групи - предимно плацента акрета и предимно плацента перкрета, като по-честите и значими усложнения са съответно по-чести при по-дълбоката степен на инвазия на плацентата.

	Pl. accreta n-20/34,4%	Pl. percreta n-33/56,8%	
Реллапаротомия	8%	30%	0,0768
Лезия на пикочния мехур	17%	20%	0,4201
LHTsecond stage	17%	20%	0,4201
Общо усложнения	12/20,%	20/34,4%	

Таблица 6. Зависимост на видовете оперативни усложнения от тежестта на абнормно прикрепената плацента до 2022 г.

Най-честите усложнения от таблица 6 са нагледно изнесени на графика 7.



Графика 7. Графично изображение на най-честите постоперативни усложнения при *placenta accreta* и *placenta percreta*. Ако приемем 10% грешка от статистическа гледна точка, изследването при трите групи показва статистическа значимост – зависимост на вида усложнения от тежестта на инвазия на плацентата.

Лезията на пикочния мехур се наблюдава при най-честата локализация на плацента превиа акрета по предната маточна стена, най-често разположена върху цикатрикса от цезарово сечение. Става дума за инвазия на плацентата в дълбочина, нарушаваща интерфейса между маточната сероза и стената на пикочния мехур и представляваща повод за сериозни оперативни затруднения в хода на хистеректомията, затова и мехурните наранявания, заедно с релапаротомията, са с близки до сигнификантната значимост стойности p – под 0,04 и 0,07.

Hysterectomy n- 53		%	кръвозагуба	p-value
Планови n - 44	3400 +- 1800 ml/2SD	83%	3420	
mediana 3500 ml				
Спешни n – 9	3500 +- 1100 ml/2SD	16,9%	3510	0,394011841
mediana 4000 ml				
Релапаротомии n – 7	4500 +- 2500/2SD	13,2%	6500	0,000097661
mediana 5000 ml				

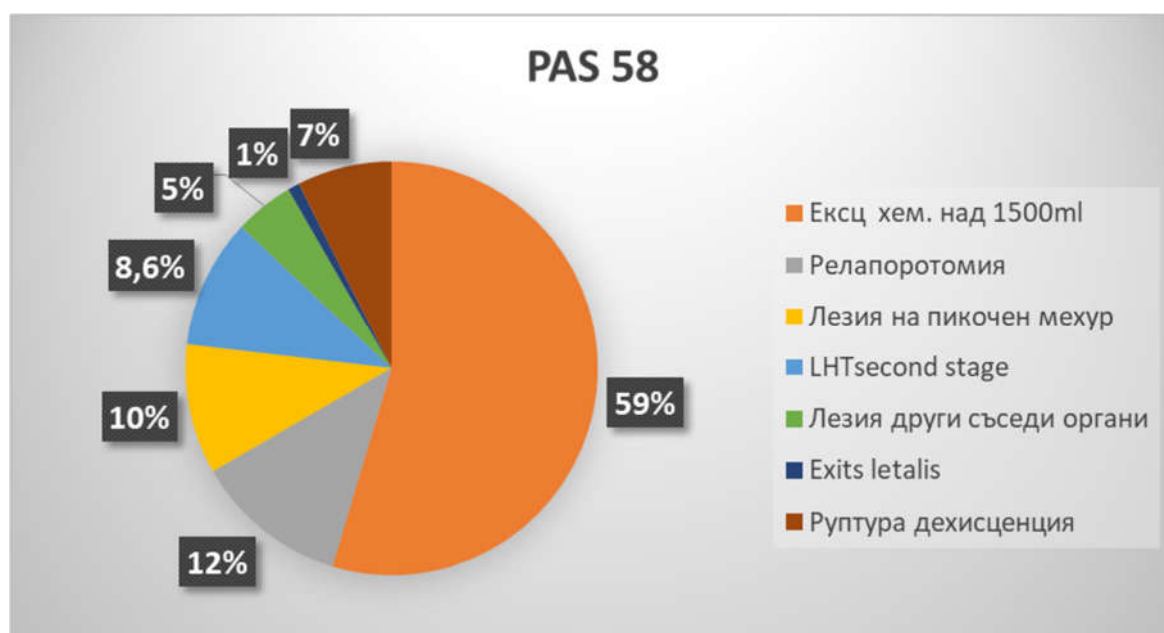
Таблица 7. Кръвозагуба средна, 2SD медиана между 3 групи. Резултатите показват липса на статистическа значимост в плановата група; в плановата и в спешната група; висока значимост на кръвозагубата се резултира в групата на релапаротомии, разбираем резултат. Медианата на кръвозагубата се вмести с данните на ACOG между 3000 и 5000 мл с 5 единици хемотрансфузия при 3000 мл кръвозагуба до 10 единици при по-голяма съответно

Обобщено от табличното и графичното изображение на резултатите, честотата на хеморагиите за изследвания период е 60,3%, като в първия период на нашето изследване при 2 – 3 случая годишно тя е 13,8%, а през втория период след 2019 г., когато случаите се увеличават приблизително тройно, хеморагията е също така е наблюдавана в тройно повече случаи – 46,5%, което налага извода, че ексцесивната хеморагия при плацента акрета е неизменна величина въпреки предоперативната

готовност, зависи от интраоперативната находка и единствено се влияе от степента на инвазия на плацентата в дълбочина и към съседни органи и тъкани.

Статистическа зависимост показва степента на хеморагия над 1500 мл, като средната стойност на ексцесивната хеморагия е 3400 мл, с медиана 3500 мл, което корелира с медианата на кръвозагубата, приета от световния опит – 3500 мл. Според Американския колеж кръвозагубата при плацента акрета средно е 3000 – 5000 мл при оценен тотален кръвен обем в човешкото тяло 5000 мл. Друг значим фактор, свързан с тежестта на оперативните усложнения, е релапаротомията и хистеректомия на втори етап, които оперативни процедури са извършени на по-късен етап от няколко часа след цезаровото сечение по причина остра хеморагия вследствие опити за съхраняване на матката и въпреки предварителната диагноза плацента акрета спектър. Може да се каже, че хеморагията в тези случаи е двойна и както е известно, трудно се калкулира междинната такава, т.е. между двете хирургични намеси. По литературни данни има съобщения за немалка кръвозагуба от 12 литра в такива ситуации.

На графика 8 са онагледени всички оперативни усложнения в проценти, както следва: ексцесивна хеморагия 35 случая – 59%, релапаротомия 7 случая – 13%, лезия на пикочния мехур 6 случая – 11%, лапарохистеректомия на втори етап 6 случая – 11%, лезии на други съседни органи 3 случая – 5% , 4 добавени случая от 2023 г. с кървене, спешни – 2 дехисценция на цикатрикса и 1 маточна руптура; екзитус леталис за проучвания период – 1 случай (1,8%).



Графика 8. Изображение нагледно на видовете усложнения за целия 11-годишен период на изследване

Обсъждане:

Хирургичните усложнения са хетерогенни по вид и честота, търпят промяна в изследвания период. Предвид горепредставената тенденция за рязък скок в честотата на изследваната нозологична единица и предвид натрупания опит и възможности за ориентация и реакция при такива ситуации, включително спешни, резултатите по отношение минимизирането на органните лезии се подобряват за периода 2019 – 2022 г. Предварително подготовеният екип от специалисти също допринася за резултата.

Органните усложнения процентно и по видове съответстват на световния опит. Спешност и маточна руптура са нови за нас усложнения. Периоперативната хеморагия не търпи съществени различия в годините като количество – от 1500 мл до 6000 мл. В случаите на постоперативна хеморагия, релапаротомия, и хистеректомия на втори етап тя е категорично по-голяма, почти двойна. Средната кръвозагуба се изчислява на 3400 мл., а медианата на кръвозагубата 3500 мл. съответстващи на световните резултати. Статистическа значимост показват резултатите на кръвозагубата при релапаротомия и хистеректомия second stage при сравнение между групата на плацента превия и плацента акрета.

Placenta percreta е по-честа от placenta accreta; оперативните усложнения релапаротомия, левия на пикочен мехур. LNT second stage сравнени в тези групи може да се приемат за значими при 10% грешка в изследването.

Приемаме кръвозагуба над 1500 мл за абнормна; случаите с кръвозагуба около 1000 – 1500 мл са единични. Не изменяме правилото, а приемаме позицията на нашите анестезиолози-реаниматори и възможностите на бременната матка за компенсация; обикновено реалната кръвозагуба е по-висока от периперативно калкулираната.

Златният стандарт в лечението е хистеректомията, в диагнозата патохистологичното доказателство. Затруднения има в патохистологичната диагноза при задържана плацента, перипартална хемораги и хистеректомия на втори етап – предоставеният за диагноза орган има структурни тъканни изменения.

Определящо за диагнозата е интраоперативната находка преди утеротомията.

4.5 Постнатален изход

Постоперативните показатели, според които се калкулират рискът и качеството на нашата медицинска дейност, са изложени на таблицата по-долу, като са съпоставени групата на нормално позиционирани плаценти (135 случая) с тази на PAS доказани случаи (54).

Изход	PI normal, n135	%	PI acc, n54	%	P
Реанимационни мероприятия	5	3,7%	49	90,70%	0,0000
Кръвозагуба ср.	650		3420		0,0000
SD	350		1920		
Болн. Престой	5,5		9,5		0,0002
SD	2,3		3,9		

Таблица 8. Хирургичният изход, оценен по показатели – реанимационни мероприятия, кръвозагуба и болничен престой

Трите показателя показват силна статистическа зависимост при съпоставката между двете основни групи: казано най-общо, групата на нормално разположените плаценти и групата на патологичните плаценти.

Според проведените реанимационни мероприятия, обемът на хемо-плазмотрансфузии се налага в 3% при обичайно протеклите оперативни интервенции в контролната група на нормално прикрепените плаценти, протекли без усложнения; съответно съществени реанимационни мероприятия от различен калибър и вид при PAS доказаните в 90,7% с констатирана статистическа значимост. Последното показва, че по-голямата част от пациентките с плацента акрета се нуждаят и са получили съответстващия обем хемотрансфузия.

Неонаталният изход е оценен по три показателя, представени на таблица 9.

Изход	PI normal, n135	%	PI acc, n54	%	P
Гест. възраст при раждане	36,6		34,4		0,0199
SD	2,6		1,6		
Тегло на новороденото ср.	2230		2040		0,1992
SD	550		380		
Apgar score	9		7		0,0017
SD	1		2		

Таблица 9. Неонатален изход, съпоставен в двете основни групи плаценти (нормална и патологична)

Средното тегло на новородените е 2230 г при нормално разположени плаценти и 2040 г в групата на PAS при липса на статистическа значимост. Третият показател разкрива статистически значима разлика $p < 0,001$; това е Apgar score на новороденото на петата минута 9 ± 1 SD и съответно 7 ± 2 SD в групата на PAS, което корелира с риска прематуритет и кървене, описван в литературата при тези пациентки.

Златният стандарт в лечението на плацента акрета е цезаровата хистеректомия, която се наблюдава в 91% в нашето проучване, от които хистеректомия със забавен интервал в 10%.

Плацентарният изход е изобразен на таблица 10, което на практика онагледява решаващата оперативна или неоперативна намеса при правилно поставена предварителна диагноза; тук изходът е предопределен при висока 100% сензитивност и 93% специфичност с приблизително 100% съвпадение на изложената по-долу и приложена методика на маркери за диагноза.

Оперативният изход в групата на PAS, нормална плацента и плацента превиа е нагледно представен с видими статистически разлики в групите на таблица 9.

	Нуст	%	Запазена матка	%	Мануална екстракция	%
PAS n – 58	53	91,3	5	8,6%	5	8,6%
pl норма n – 135	3	2,2	132	97,7%	6	4,5%
pl previa N – 74	35	47,2	39	52,7%	21	14,8%

Таблица 10. Плацентарен период и оперативен изход. Ехографска антенатална диагноза в корелация с оперативния изход при висока статистическа достоверност

Обсъждане:

Най-значими показатели за тежестта, лечебния и оперативния риск на нашата работа и изхода за пациентката в хода на целия лечебен процес: обемът кръвозагуба, обемът реанимационни мероприятия и продължителността на болничния престой

Добрият неонатален изход показва, статистически значими резултати по показатели средна гестационна възраст при раждане Apgar score. Нашият среден гестационен срок за родоразрешение е 34,4 г.с. и корелира със световните препоръки – да не надвишава 35. – 36. г.с., докато в групата на нормално позиционираните и прикрепени плаценти факторите, които определят начина и момента на родоразрешение, са от друго естество.

Постоперативният изход измерваме с обема кръвозагуба произтеклите от това обем реанимационни мероприятия и показател за постоперативни грижи – болничен престой, които показват силна статистическа значимост за качеството на медицинските грижи.

Златният стандарт в лечението на плацента акрета е цезаровата хистеректомия

Оперативният изход в групата на PAS, нормална плацента и плацента превиа са в статистически корелационна зависимост с ехографската антенатална диагноза.

4.6. Ехографски маркери за PAS и корелации

Основната част от нашата работа е да изследва и предложи ехографски надеждни и предиктивни показатели за антенаталната диагноза на PAS.

Изследвани са определените от Европейската работна група и FIGO маркери за PAS, както и корелацията на маркерите с интраоперативната находка при плацента превиа – 74 случая, сравнени спрямо находката при PAS в 54 случая. Резултатите в двете групи са изобразени на таблица 11.

Поантата на нашата работа е представена в тази глава

4.6.1 Ехографски маркери за placenta praevia и placenta accreta – интраоперативна корелация

		Pl acc	Pl praevia	P
Плацентарни абнормни лакуни	Да	50	60	0,0754
	Не	4	14	
Загуба и изтъняване на clear space	Да	48	38	0,763
	Не	6	6	
Uterine serosa – bladder wall interface нарушения	Да	49	36	0,000
	Не	5	38	
Bridging vessels Colour Doppler	Да	45	30	0,000
	Не	9	44	
Субвезикален хиперваскуларитет	Да	45	35	0,000
	Не	9	39	
Субплацентарен хиперваскуларитет	Да	45	69	0,091
	Не	9	5	
Feeder vessel – хранещ съд в лакуните	Да	11	2	0,002
	Не	43	72	

Bulging неоваскуларизация Ангажирана маточна шийка	Да	45	5	0,000
	Не	9	69	
Общо		54	74	

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
Плацентарни абнормни лакуни	92,6	91,9	42,4	60,0	43,8
Загуба и изтъняване на clear space	88,9	86,4	55,8	50,0	55,1
Uterine – serosa interface нарушения	90,7	48,6	57,6	88,4	68,0
Bridging vessels color Doppler	83,3	40,5	60,0	83,0	69,5
Субвезикален хиперваскуларитет	83,3	47,3	56,3	81,3	65,6
Субплацентарен хиперваскуларитет	83,3	93,2	39,5	35,7	39,1
Feeder vessel – хранещ съд в лакуните	20,4	2,7	84,6	62,6	64,8
Bulging неоваскуларизация Ангажирана маточна шийка	83,3	6,8	90,0	88,5	89,1

Таблица 11. Статистическа корелация на маркерите за PAS в групата на placenta praevia и на placenta accreta. Изчислени са показател за гаранционна вероятност p между групите при допустимост за правилна нулевата хипотеза; сензитивност, специфичност, позитивна и негативна предиктивна стойност и акуратност на ехографските маркери поотделно, като предиктивни диагностични показатели за достоверност и предиктивност на ехографската диагноза и предиктивност на интраоперативната находка.

Резултатите показват статистическа зависимост при следните маркери:

- абнормни лакуни в 50 случая – 92,6%;
- пространството между матката и пикочния мехур е представено на 2D и Colour Doppler: нерегулярност или нарушения в uterine – serosa bladder wall interface в 49 случая – 90,7%;
- bridging vessels в 49 случая – 90,7%;

- субвезикален хиперваскуларитет в 49 случая – 90,7%;
- субплацентарен хиперваскуларитет в 45 случая – 83,3%;
- загуба на clear space в 48 случая – 88,8%.

Интраоперативната находка корелира със следните маркери:

- buldging и неоваскуларизация в 45 случая – 83,3%;
- хранещ съд в лакуните в 9 случая – 16,6%.

Четири маркера са най-чести, високочувствителни и лесни за детекция:

- интраплацентарните лакуни – разнокалибрени с неправилна форма;
- нарушенията, загубата на uterine – serosa bladder wall interface;
- bringing vessels;
- превезикален хиперваскуларитет.

Можем да приемем горепосочените и да ги препоръчаме като сигнификантни за PAS.

Калкулираните сензитивност, специфичност, позитивната и негативната предиктивна стойност и акуратността на маркерите показват следното: сензитивността е най-висока при лакуните – 92,6%, и за маркерите в утеровезикалната зона – 90,7%.

Нарушенията в интерфейса прехождащите съдове и субвезикалният хиперваскуларитет имат и висока негативна предиктивна стойност: 81 – 88% в долния утринен сегмент и нарушенията на утеровезикалния интерфейс с акуратност 57,8% - 58,6%, което означава, че липсата им като ехографски маркери сочи отсъствие на диагнозата плацента акрета .

Най-висока акуратност носи превезикалната неоваскуларизация в областта на долния утеринен сегмент анатомично ин situ, което ехографски корелира с утеровезикалния интерфейс – 89,1%.

4.6.2 Ехографски маркери за placenta accreta и placenta percreta – патохистологични корелации

		PI acc	PI percreta	p_value
Clear space загуба	Да	22	29	0,0927
	Не	3	0	
Абнормни лакуни	Да	22	28	0,3260

	Не	3	1	
Миометрално изтъняване	Да	22	29	0,0927
	Не	3	0	
Uterine serosa – bladder wall нарушения	Да	25	29	1,0000
	Не	0	0	
Bridging vessels	Да	16	29	0,0004
	Не	9	0	
Утеровезикален хиперваскуларитет	Да	16	29	0,0004
	Не	9	0	
Субплацентарен хиперваскуларитет	Да	22	25	1,0000
	Не	3	4	
Turbulent flow Feeding vessel	Да	10	21	0,0268
	Не	15	8	
Bulging неоваскуларизация	Да	18	0	0,0027
	Не	7	29	
Общо		25	29	

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
Плац. абнормни лакуни	88,0	100,0	43,1	Na	40,7
Загуба и изтъняване на clear space	88,0	96,6	44,0	25,0	42,6
Uterine serosa interface нарушения	88,0	100,0	43,1	0,0	40,7
Bridging vessels color Doppler	100,0	100,0	46,3	Na	46,3
Субвезикален хиперваскуларитет	64,0	100,0	35,6	Na	29,6

Субплацентарен хиперваскуларитет	64,0	100,0	35,6	Na	29,6
Feeder vessels – хранещ съд в лакуните	88,0	86,2	46,8	57,1	48,1
Bulging неоваскуларизация	40,0	72,4	32,3	34,8	33,3

Таблица 12. Корелация на ехографските маркери за PAS в зависимост от патохистологичната находка на дълбочината на инвазията при placenta accreta/percreta

Резултатите подкрепят становището на официозите в проучванията по темата, които казват, че ехографията не може да се използва за определяне на степента на инвазия на патологично прикрепената плацента в дълбочина и има ниска предиктивна стойност при акуратност на критериите около 40% и под 40%. Сензитивността и специфичността на изброените ехографски показатели е висока – 88% до 100%, те само по себе си са добри показатели за преценка

Дълбочината на инвазията в корелация с патохистологичната диагноза се определя от следните:

- bridging vessels в утеровезикалната зона;
- миометрално изтъняване в превезикалното пространство, загуба на clear space;
- превезикален хиперваскуларитет

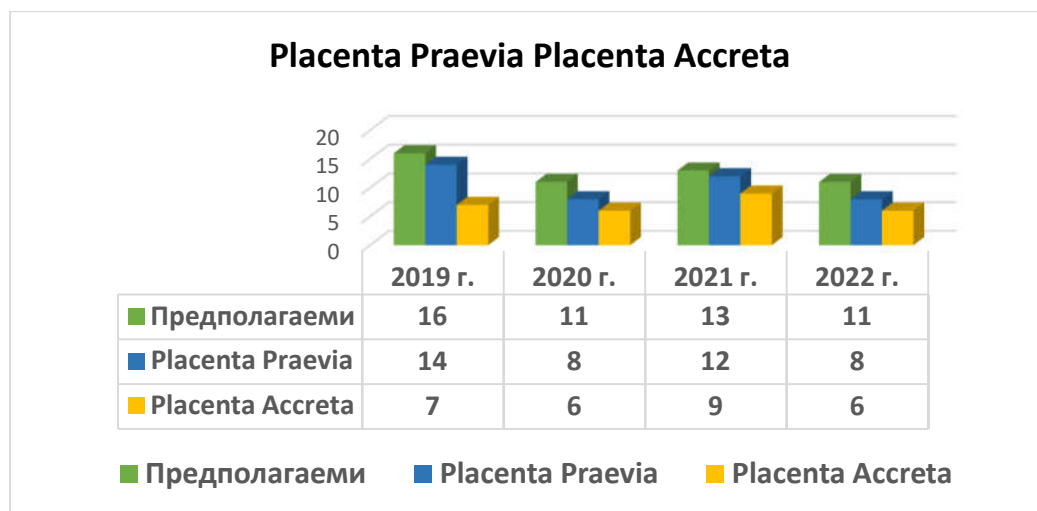
4.7 Ултразвук или MRI, статистически сравнения

Може да се каже, че според представите на много клиницисти и ехографисти в последните четири години (2019 – 2022) настъпи моментът за по- често прилагане на MRI за детекция на placenta accreta.

Представяме графично нашите резултати, единствени по рода си, в опит да се обобщят реферираните след MRI съмнения за PAS и действително установените след повторно наше ехографско изследване, както и обратната схема; резултатите са обсъждани в съответствие с интраоперативната находка и патохистологичния резултат на оперативно отстранените матки.

Най- честите предположения и повод за изследването е диагнозата placenta praevia.

Съвпадението в диагнозата между предполагаемите, плацента превиа и плацента акрета от магнитния резонанс за четирите години се движи както следва – 50%, 70%, 72%, 50%.



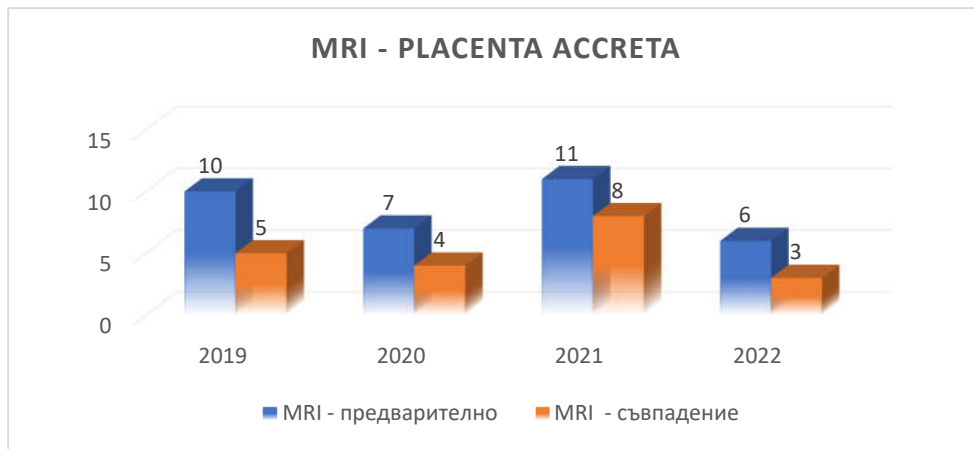
Графика 9. Графично изображение на предполагаемите ехографски находки за PAS от MRI, честота на placenta praevia от MRI и действителният резултат за PAS

Разпределението на обсъдените и диагностицирани в болницата първично или насочени за второ мнение с диагноза плацента акрета са представени на таблица 13, разпределени според ехографска диагноза и такава от магнитен резонанс, като диагностични методи по години, за четиригодишен период.

	Предпол.	Pl. Praevia	PAS	MRI	US само
2019	16	14	7	10	4
2020	11	8	6	8	3
2021	13	12	9	20	9
2022	11	8	6	3	3
Общо	51	42	28	41	19

Таблица 13. Резултати за 4-годишен период, брой случаи на предполагаема PAS, диагностицирана плацента превиа, доказана PAS и методи за диагноза – само ЯМР и само ултразвук

Резултатите намират изображение по-долу в графичното представяне на MRI – диагностичното съвпадение на графика 10.



Графика 10. Графично сравнително изображение на съвпадението между предполагаемата MRI диагноза и доказаната placenta accreta с 50 – 72% съвпадение

		Pl acc		p_value
		Не	Да	
US	Не	33	3	0,0000
	Да	1	27	
MRI	Не	1	1	0,5295
	Да	18	41	

Таблица 14. Сравнение между две методики – ултразвук и магнитен резонанс, при поставяне на диагнозата плацента акрета за период от 4 години

Наблюдаваме висока предиктивна, статистически значима стойност на ехографията за диагнозата на плацента акрета и ниска статистическа зависимост при магнитния резонанс – $p < 0,5$.

Двата метода показват статистическа значимост при определяне на диагнозата placenta praevia и placenta accreta, показано на таблица 15. Магнитният резонанс има по-висока детекция при отдиференцирането на pl praevia и pl accreta. Сензитивността,

специфичността, позитивната и негативната предиктивна стойност на двата метода са оценени и представени на таблица 16.

		Placenta		p_value
		Previa	Acc	
US	Да	74	35	0,0638
	Не	25	4	
MRI	Да	41	23	0,0000
	Не	1	18	

Таблица 15. Сравнение между диагностичната точност на ултразвук и магнитния резонанс при пациентки, разпределени според вида на плацентата – *praevia* и *accreta*. Сравнението е направено на базата на първична диагноза, но при ЯМР тя не е единствена, докато при част от случаите има само ехографска диагноза

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	OR
US – Pl acc	90,00	97,06	96,43	91,67	297,00
MRI – Pl acc	97,62	5,26	69,49	50,00	738,00
US – Pl acc/previa	89,74	25,25	32,11	86,21	16187,50
MRI – Pl acc/previa	56,10	2,38	35,94	5,26	52,39

Таблица 16. Сензитивност, специфичност, положителна предиктивна и негативна предиктивна стойност между 2 групи: ехографска диагноза и MRI диагноза на *pl praevia* и *pl accreta*. Mc Nemar test показва Odd ratio 8,7 при Confidens Interval – 95%, статистическа достоверност на съпоставимата двойка в изследването

Графичното изображение показва 50 – 72% съвпадение на диагнозата при ЯМР при $p < 0,05$, статистически незначима разлика. Същото изследване при отдиференциране на диагнозата *placenta praevia* от *placenta accreta* показва статистическа достоверност на изследването при магнитния резонанс. Ехографията показва статистическа значимост $p < 0,06$ при отдиференциране на двете диагнози и висока достоверност, както е видно на таблицата при диагнозата на *placenta accreta*. Сравнителното проучване между

ултразвука и ядреномагнитния резонанс показва 90% сензитивност на ултразвука и 97% сензитивност на ЯМР, висока 97% специфичност на ултразвука срещу ниска такава за ЯМР – 5,2%. Позитивната и негативната предиктивна стойност на ултразвука са съответно 96% и 91% срещу 69%, съответно 50% за ЯМР. Ултразвукът показва също 89% сензитивност при отдиференциране на pl praevia и pl accreta с висока негативна предиктивна стойност 86%. Сензитивността при ЯМР е 56%.

Обсъждане:

Ултразвуковото изследване е първичен антенатален метод за диагноза на плацента акрета спектър, окончателно поставена в третия триместър. Чувствителността на ехографията зависи от различни фактори – от опита на ехографиста, гестационния срок на изследване, броя на ехографските прегледи, необходими за дефиниране на абнормно прикрепена плацента, качеството на ехографската апаратура. От фундаментално значение са опитът на ехографиста и техниката на изследване.

Препоръчваме като сигнификантни за PAS следните ехографски маркери в най-често изследваното пространство – областта на долния утеринен сегмент

- пространството между матката и пикочния мехур е представено на 2D и Colour Doppler: нерегулярност или нарушения в uterine – serosa bladder wall interface
- bridging vessels
- абнормни лакуни
- субвезикален хиперваскуларитет
- загуба на clear space
- субплацентарен хиперваскуларитет

Интраоперативната находка корелира със следните маркери:

- bulging и неоваскуларизация
- хранещ съд в лакуните

Четири маркера са най-чести, високочувствителни и лесни за детекция:

- интраплацентарните лакуни – разнокалибрени с неправилна форма;
- нарушенията, загубата на uterine – serosa bladder wall interface;
- bridging vessels;
- превезикален хиперваскуларитет.

За дълбочината на инвазията определящи са следните:

- bridging vessels в утеровезикалната зона;
- миометрално изтъняване в превезикалното пространство, загуба на clear space;
- превезикален хиперваскуларитет

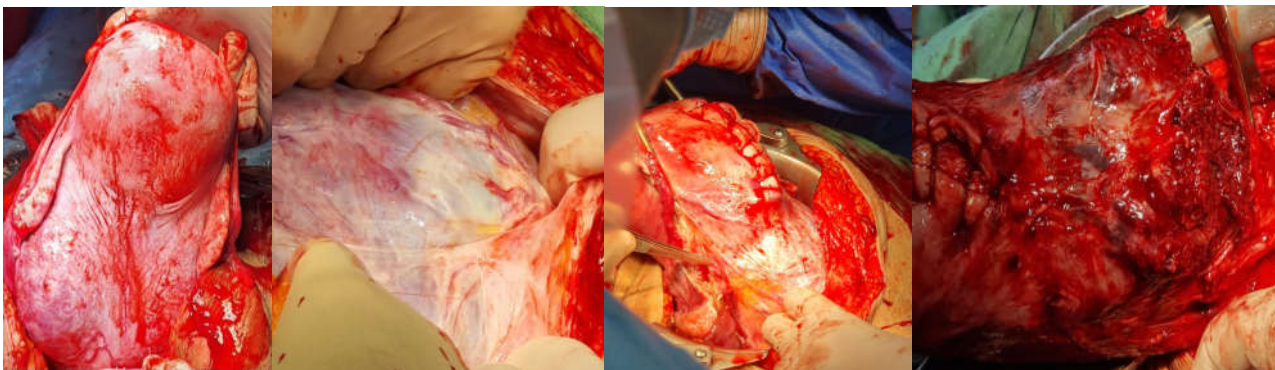
Вероятностите за определяне на диагнозата сочат предимство на ехографията, 90% сензитивност и 97% специфичност и висока позитивна предиктивна стойност 96% и негативна предиктивна стойност 91% за диагнозата плацента акрета спектър срещу 97% сензитивност и ниска специфичност, позитивна и негативна предиктивност на магнитния резонанс. Съпоставките при Odd ratio показват каква е по-голямата вероятност събитието да се случи или не, съвпадение с предварителната диагноза, сравнено с odd на изхода, в случай на липса на експозиция на заболяването и дава преимущество на ултразвук.

Нашата антенаталната диагноза на ултразвук има самостоятелна предиктивност 68% предимно от неексперти за периода 2019 – 2022г, когато повечето пациентки се насочват за хоспитализация и родоразрешение в 30. – 34. г. с. и диагностично уточняване от нас от един или двама експерти. За периода 2012 – 2018 г. експертът най-често е един. Резултатите сочат експертно съвпадение на антенаталната ехографска диагноза с патохистологичната в 90%. Нашата разпознаваемостта и съвпадение на MRI е, както посочихме, 50 – 72%. Тези резултати корелират с литературните данни от проучванията на света за диагнозата PAS, съответно от експерти и неексперти в ехографията, така също сходни резултати и при магнитния резонанс. Обобщеният резултат може само да ни радва, също да не забравяме, че научните изследвания показват диагностични затруднения и неразпознаване на плацента акрета от една трета до 50% от случаите, дори във високорисковите групи (ACOG).

4.8 Интраоперативни находки – маркери и обсъждане

Интраоперативната диагноза е определяща за окончателната диагноза при лапаротомия и в този смисъл висока специфичност и предиктивна стойност имат маточната неоваскуларизация в областта на долния утеринен сегмент и маточната шийка и bulging. Сравнителното приложение на маркера субплацентарен хиперваскуларитет показва еднаква значимост при placenta praevia и при placenta accreta, което е практически доказан факт

В нашето проучване от интраоперативната находка са намерени: съдова неоваскуларизация, ангажиране на маточната шийка и bulging феномен с висока сензитивност и негативна предиктивна стойност, в смисъл нейната липса е категоричен белег за липсата на плацента акрета, особено в случай на неизвестна или изненадваща находка за наличието или липсата на PAS. Съгласно вече изложеното становище на експертите патолози за макроскопска интраоперативна и патохистологична корелация в съответствие с клиничната класификация на PAS по FIGO, нашата доказателствена интраоперативна находка даде основание за препоръка с нагледни интраоперативни находки.



Снимки група 6. Интраоперативна находка: представяме нагледни доказателствени снимки на описаната вече интраоперативна находка, вляво - след изваждането на плода, преди хистеректомията е видно ливидно видоизменение на долния заден утеринен сегмент и прозиращи съдове, желеподобен вид при екстериоризирана матка, истмична задна и предна маточна стена - сл. 1; неоваскуларизация преди лапаротомията на втората снимка; същата характеристика на загубилия анатомията си долен утеринен сегмент, с множество проминиращи съдове – неоваскуларизация и след отваряне на plica vesicouterina се наблюдава bulge, с проминиране на съдове и плацентарна тъкан в тази зона, т.е. на практика в зоната на маточния цикатрикс от предшествващи цезарови сечения; вдясно последна – демонстрация на плацентарен bulge и множество съдове, разрушаващи маточната сероза и окупирали пространството около маточната шийка и истмично.

Честотата на плацента *increta/percreta* представлява 15 – 17% от всички случаи на плацента акрета. В нашето проучване патохистологичната диагноза *placenta percreta* предимно представлява 56.8%, съотнесено към 58 случая на *pl accreta* за 11-годишен период. Хистеректомията, като златен стандарт за лечение е извършена в 91,3% от случаите. Смъртността при родилките е ниска в абсолютна цифра, но съотнесено към причините за смърт при родилки, се явява първопричина в много проучвания. В нашето изследване е съпоставима с други съобщения, честота 1,8%, или 1 случай за 11-годишен период и над 30000 раждания.

Обсъждане:

В заключение за маркерите можем да кажем, че наличието на повече от три ехографски критерии във високорисковите групи на прекарано цезарово сечение е основна патогномонична предиктивност за плацента акрета спектър.

Трябва да се отбележи че идентифицирането на патологично прикрепена плацента е обект на констатация от акушер-гинеколог експерт по ехография, а окончателната диагноза е комбинация с хирургичната интраоперативна находка, направена от старши гинеколог, и/или патохистологично доказателство, което потвърждаваме.

За интраоперативната находка, преди маточни разрез, е важно следното обобщение: с висока специфичност и достоверност са показателите: субвезикален хиперваскуларитет, комбиниран с *in situ* неоваскуларизация – добър предиктивен маркер в областта на долния утеринен сегмент, който заедно с видоизменената анатомия, желеподобния, „подобен на медуза вид“ (бел. авт., собствена интерпретация за региона на долния утеринен сегмент) и ливиден вид., дава основание на опитния оператор да предвиди риска. В някои случаи се наблюдава и плацентарен bulge, ливидна ограничена зона под серозата на матката, без да преминава и да разрушава последната; при екзофитните маси проминира към лумена на пикочния мехур, или още „snowman sign“, описан като интраоперативна находка, и най-честият патогномоничен белег на магнитния резонанс – bulging, при описанието на абнормна инвазивна плацента. В нашето проучване плацентарният bulge, неоваскуларизацията и ангажирането на маточната шийка показаха 100% сензитивност и специфичност за PAS при висока негативна предикция.

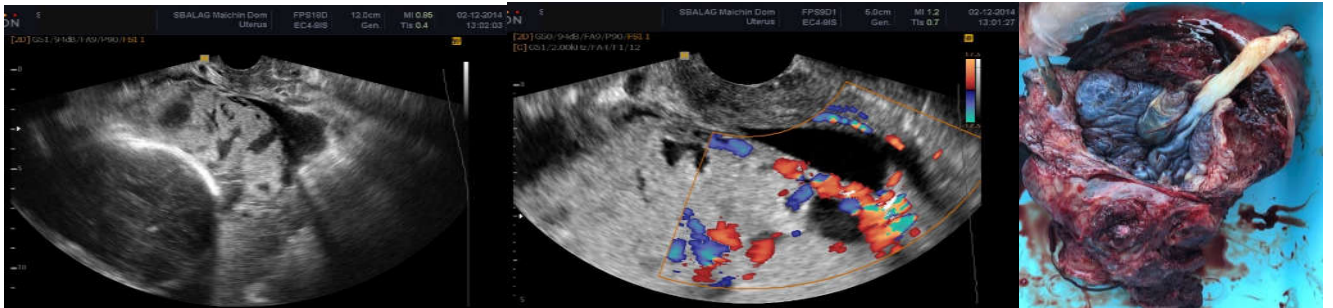
4.9 Потвърждаващи интраоперативни маркери

Предлагаме потвърждаващи интраоперативни клинични маркери (снимки група 6), корелиращи с ехографските, с препоръка за отграничаване на леката от тежката форма на плацентарна инвазия, както и за отдиференциране на липсата на инвазия при нормална находка от патологичната плацента акрета:

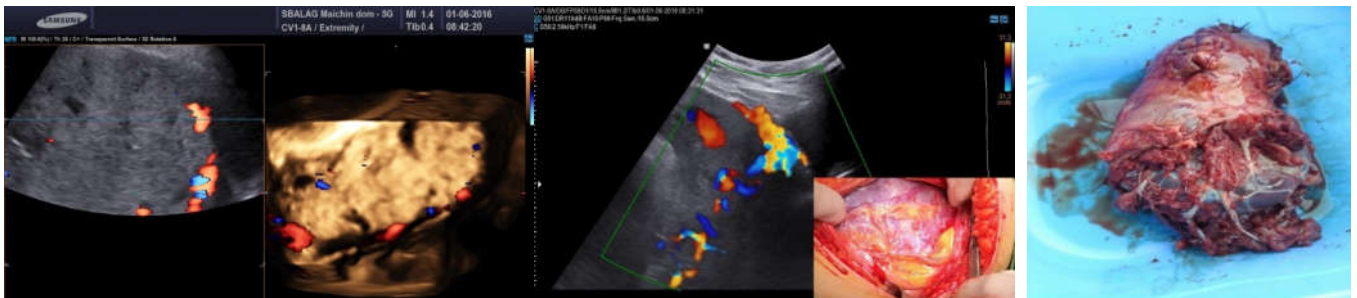
1. Гладка маточна сероза, запазени анатомични топографски граници в истмичната част, нормално кръвоснабдяване при ехографски подозрителни 3 и повече маркери.
2. Дистракция краниална и ливидност на долния утеринен сегмент с вид на „медуза“, собствено сравнение, хиперваскуларитет в зоната, жълтеникави съдове, проминиращи под серозата, заличаване на анатомичната граница между маточната шийка и истмично-мехурния интерфейс; което кореспондира с повече от три ехографски маркера за плацента акрета, отчетливо разположени в зоната на интерес – долния утеринен сегмент и пространството около маточния цикатрикс.
3. Нарушение в целостта на долния утеринен сегмент, с наличието на бълдж в зоната, дистракция на сегмента, хиперваскуларизация, дехисценция на цикатрикса с протрузия на плацентарна тъкан, най-често към пикочния мехур; въвличане на маточната шийка и пикочния мехур в обща белезникаво-ливидна зона с нарушена цялост – кореспондира с изразени като характеристика маркери на цветен Доплер и триизмерно изображение, разрушаване на интерфейса между маточната сероза и пикочния мехур, bridging vessels, bulge и vasa praevia.

Нормалното изображение на плацентата при ултразвуковото изследване е силно видоизменено; патологичната ехографска находка съответства на интраоперативната находка и на хистеректомираната матка. Такива корелации в изображения съпътстват често научните публикации; ивтересното е, че сходната ехографска патология има съответстващо патоанатомично изражение, която корелация представяме на снимки група 7 и група 8.

4.9.1 Ехографска, интраоперативна и патоанатомична корелация на маркерите за PAS



Снимки група 7: Ехографско изображение на най-типичните картини на 2D и Colour Doppler – разнокалибренни лакуни с разрушаване на uterine – serosa bladder wall interface, липса на clear space, bridging vessels, лакуни и патоанатомичен субстрат – хистеректомирана матка – истмичен разрез, трансплацентарен достъп при ЦС – подход, който драматично увеличава кръвозагубата, в първите години на нашата работа, плацента превиа тотална, предна и задна.



Снимки група 8. Ехографско изображение 2D Gray scale, Colour Doppler и 3D реконструкция, показващи вляво – загуба на clear space, нарушаване на хиперехогенната линия между маточната сероза и пикочния меху;, bridging vessels; 3D изображението е друг случай на видимо нарушаване на uterine – serosa interface и лакуни; следва колаж от две снимки: корелация на ехографска и интраоперативна находка – турбулентност в лакуните на Colour Doppler, bridging vessels, липса на clear space, нарушен интерфейс и типична интраоперативна неоваскуларизация; накрая – хистеректомирана матка с маточен разрез извън зоната на плацентата и находка, която кореспондира с ехографската такава. Спасена е препоръката за оперативен подход: избягване на плацентата при маточния достъп, оставяне на плацентата ин ситу, без опити за сепарация, възстановяване на маточния разрез, хистеректомирана матка с множество разнокалибренни съдове и загуба на анатомията в параметралното пространство и около маточната шийка, представляваща сериозно предизвикателство за операторите. Този оперативен подход препоръчан от ACOG и FIGO, е препотвърден в нашата работа и получените резултати.

ИЗВОДИ И ПРИНОСИ

5. Изводи

1. Тенденцията е PAS да се увеличава пропорционално на повишената честота на: цезаровите сечения.
 - 1.1. Предшестващо цезарово сечение и плацента превиа са двата основни рискови фактора, в комбинация вероятността се удвоява;
 - 1.2. IVF, предшестващите маточни кюретажи и позицията на плацентата – предна, са допълнителни рискови фактори;
 - 1.3. Мултипаритетът, възрастта над 35 г. и средната възраст са допълнителни характеристики увеличаващи риска за PAS.
2. Оперативните усложнения по вид и честота са съпоставими със световните резултати; по-тежки са при дълбоко инвазивната плацента; статистическа значимост има кръвозагубата по средна стойност и медиана, както в случаи на аномалии в прикрепянето на плацентата, така и при инвазия в дълбочина; резултира в реанимационните мероприятия и болничния престой.
3. Органните увреждания и лапаротомия на втори етап се наблюдават предимно при по-тежката степен на инвазия на плацентата, най-вече в първите 4 – 5 години от наблюдението; натрупването на оперативен опит и организация намалява вида на усложненията. Честотата на плацента акрета е по-висока.
4. Обемът на кръвозагубата остава променлива величина, трайно висока в годините и произтича основно от тежестта на инвазия на плацентата и при релапаротомия; средната стойност и медианата съответства на световните резултати.
5. Неонаталният изход като цяло е добър, оценен на базата на гестационна възраст на новороденото и Апгар скор статистически значими; и тегло при раждане статистически без разлика. Родоразрешението е в 34. – 35. г.с., препоръчва се не по-късно от 36. г.с.
6. Основно лечение – тотална хистеректомия; окончателно доказателство – патохистологията.
7. Предоставяме ехографски критерии, съпоставими със световните препоръки и по вид и чувствителност, лесни за откриване в областта на долния утеринен сегмент при трансабдоминален и трансвагинален достъп на Gray scale и Colour

Doppler, както следва по-долу, като намираме за най-чувствителни и висока Sp. и NPV следните:

7.1. Нарушение или загуба на интерфейса – пространството между маточната сероза и стената на пикочния мехур

7.2. Нарушения във васкуларизацията на долния утеринен сегмент – субвезикален хиперваскуларитет

Bridging vessels – разнопосочен кръвоток с алиенизиране в интерфейса.

7.3. Интраплацентарни разнокалибрени лакуни с турбулентен кръвоток в тях и feeder vessel

7.4. Bulging, неоваскуларизация

- Загуба на Clear space и с хранещ съд в лакуните
- Предно разположената плацента превиа или ниско разположена е с висока сензитивност за PAS.
- Наличието на повече от три маркера в една изследвана зона, LUS, прави диагнозата много вероятна, а комбинацията с основните рискови фактори увеличава тази вероятност.

8. Ехографията има висока сензитивност, специфичност, позитивна и негативна предиктивна стойност за диагнозата на плацента акрета спектър, но ниска акуратност по отношение степента на инвазия на плацентата. Златен стандарт в диагнозата.

9. Посочените ехографски маркери за спектъра на плацента акрета са значими и акуратни в комбинация и вид при поставяне на диагнозата и корелират с интраоперативната находка и патохистологичната диагноза.

10. Съпоставката на двата метода за диагноза на плацента акрета спектър дава висока сензитивност на УЗ и на ЯМР, с преимуществено по-висока сензитивност и предиктивна стойност на ехографията, която остава средство на избор, първа линия в диагнозата, с препоръка за използването на ЯМР по показания.

11. Предоставя клинични интраоперативни доказателствени характеристики за PAS в корелация с ехографските маркери за норма и патология.

12. Предоставените нагледни ехографски изображения на PAS имат доказателствен практически приложим характер, със съответстващи интраоперативни и патохистологични находки, съпоставими със световните практики.

6. ПРИНОСИ

Приноси с оригинален характер

1. Първото по рода си проспективно 11-годишно проучване и проследяване на антенаталната диагноза и клиничен изход на спектър на плацента акрета в терциерен консултативен център за акушеро-гинекологично лечение, Университетска болница „Майчин дом“, София.
2. Оценка и потвърждаване на ехографски диагностични и предиктивни маркери за плацента акрета спектър, съобразени с критериите и класификацията на FIGO, асоциацията по AIP и световните практики.
3. Изграждане на потвърждаващи PAS критерии за интраоперативна находка на базата на ехографските маркери и корелацията с тежестта на периперативните усложнения и патохистологичната степен на инвазия.
4. За пръв път е направена съпоставка между предиктивната диагностична стойност на ехографията и магнитния резонанс при плацента акрета за четиригодишен период на проследяване.
5. Научният труд предоставя възможност за навременна най-ранна диагноза, прогностично ефективна и икономически рентабилна и оптимална по отношение на резултат разход.

Приноси от общ характер

1. Проучването представлява своеобразен принос към нашия опит като ехографисти експерти и като оператори.
2. Дава възможност за създаване на нови умения, опит в диагнозата, организацията и планирано родоразрешение, с цел подобряване изхода за майката и новороденото и в този аспект, проучването има практически и обучителен характер.
3. Потвърдени са препоръките за планиран подход в случаи на антенатално диагностицирана инвазивна плацента.
4. Предоставяме възможност за създаване на протоколи за поведение.

В заключение – лекарите работят в условия на риск; т.нар. „цезаризъм“ повишава риска за разнообразна патология, в това число и спектъра на плацента акрета.

Разпознаването на проблема чрез по-добра и по-точна диагноза подобрява шансовете за успешен краен резултат в лечебната дейност.

7. НАУЧНИ ИЗЯВИ И ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

ПУБЛИКАЦИИ

- 1.G.Fichev, V.Kostov, M Marina, M. Tzankova „Fourniers gangrene A clinical and bacteriological study“,Anaerobe, 1997, 3 195- 197
- 2.Цанкова М, Б Маринов, Д Божилов, Е Пирнарева „ Placenta accreta – пренатална диагноза, поведение“Акушерство и гинекология, 2013, 2, 48- 53
- 3.М. Цанкова „Ехографски находки при placenta accreta“Българско списание по ултразвук в акуш. и гинек, 2012, 1,40-43
- 4.М. Цанкова „Ехографско изобразяване на маточния цикатрикс след цезарово сечение,„ Българско списание по ултразвук в акуш. и гинекол., 2014, 1, 15-20
- 5.М.Цанкова, Попова Цв, Райчева И, Николов А, С Славов “ Ехографско изследване на маточните цикатрикси – приложение при постпартална маточна дехисценция“ Акушерство и гинекология, 2021, 1, 29- 34

Лекции и участия в национални и световни конгреси по темата:

1. XXIII Национален конгрес по Акушерство и гинекология, март,х-л Маринела, 2022, две пленарни лекции:
„Placenta accreta spectrum“ и „ Ултразвук по време на раждане“
2. XXIV Национална гинекологична конференция, XXXIX Национална акушерска конференция, 17-20.06.2022, Свети Влас, пленарна лекция “Placenta accreta spectrum – хроника на едно предизвестено състояние“
3. ISUOG 32 Congress London 15-17.09.2022 - „PAS Ultrasound Diagnosis Risk factors postoperative outcome“ М. Tsankova, Ibrayam I., Pirnareva E.; Volume 60 Issue S1; 236, 237
4. E. Pavlova, Tsankova M., E. Pirnareva , Prenatal diagnosis with 2D and 3D ultrasound of oropharyngeal teratoma: epignatus , Ultrasound in Obstetrics ang Gynecology, 2014, 44, Issue S1, 249-250
5. Tsankova M., S. Slavov, P. Markov, A. Nikolov, B. Marinov, V. Djavolov Prenatal diagnosis of abnormally invasive placenta Ultrasound Obstet Gynecol 2017; 50 (suppl.1): 323
6. Tsankova M., A.Nikolov, B. Marinov, P.Markov, B.Popova - “The sonographic appearance of placenta accreta”, Abstract book XII WAPM Madrid 2015, 03-07.11.2015, P0029, 469