

**Placenta accreta spectrum –
ехографски, диагностични и
предиктивни маркери,
КЛИНИЧЕН ИЗХОД**

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

Мариана Цанкова Цанкова – Костова, дм

**ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА НАУЧНА ОБРАЗОВАТЕЛНА
СТЕПЕН „ДОКТОР“**

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ:

проф. Иван Костов, дмн

София, 2024

Съдържание

1. Въведение	3
2. Литературен обзор	5
2.1 Ретроспекция	5
2.2 Дефиниция	11
2.3 История, терминология	13
2.4 Епидемиология. Етиология.....	18
2.5 Патофизиология на PAS.....	22
2.6 Хистопатология на PAS	29
2.7 Клинична диагноза	34
2.7.1 Клинична класификация	36
2.7.2 Маркери за сепарация	37
2.8 Пренатална диагноза	38
2.8.1 Ехографска диагноза	38
2.8.2 MRI диагноза	43
2.8.3 Биомаркери за PAS	45
2.9 Клинично управление, поведение и диагноза	47
2.9.1 „Очаквана PAS“	47
2.9.2 Интраоперативни съображения	50
2.9.3 „Неочаквана PAS“	51
2.9.4 Запазване на матката и консервативен подход и интервенционална радиология.....	52
2.9.5 Следоперативни съображения и бъдещ фертилитет	56
2.9.6 Експертите	57
3 Цел и задачи	60
4 Материал и методи	61
4.1 Клиничен материал	61
4.2 Ехографска методика	65
4.3 Нормални ехографски маркери на плацентата	67
4.4 Ехографски маркери за PAS	68
5 Статистически анализ	70
6 Резултати и обсъждане	71
6.1 PAS, цезаровосечение, placenta praevia	72
6.2 Дизайн на проучването и честота на PAS	77
6.3 Характеристики на пациентките и рискови фактори	79

6.4	Оперативни усложнения – видове, честота	82
6.5	Постнатален изход	87
6.6	Ехографски маркери за PAS и корелация	90
6.6.1	Ехографски маркери за placenta praevia и placenta accreta, интраоперативни корелации	90
6.6.2	Ехографски маркери за placenta accreta и placenta percreta – патохистологични корелации	94
6.7	Ултразвук или MRI – статистически сравнения	99
6.8	Обобщени резултати от проучването в съпоставка с литературните източници	105
6.9	Интраоперативни маркери и обсъждане	112
6.9.1	Потвърждаващи интраоперативни маркери	116
6.9.2	Ехографска и интраоперативна и патоанатомична корелация на маркерите за PAS ...	117
6.10	Потвърждаващи и препоръчителни ехографски находки	118
6.11	Оперативен подход	122
7	Изводи и приноси	125
7.1	Изводи	125
7.2	Приноси	127
8	Библиография	129
9	Използвани съкращения	145

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

МАРИАНА ЦАНКОВА

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ: ПРОФ. Д-Р ИВАН КОСТОВ

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 заболяемост 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. Когато се констатира спектър на плацента accreta по време на раждането, без предварително подозрение и няма смекчаващи обстоятелства, например неотложна спешност, налагащи незабавно раждане, анестезиологичният екип следва да бъде предупреден и подходящ оперативен екип от опитни специалисти хирурзи следва да бъде събран. Ако в родилния център липсва опит за извършване на хистеректомия и пациентката е стабилна след раждането на плода, би могло да се извърши трансфер в заведение, което може да осигури необходимото ниво на

грижи: крайъгълният камък в лечението на подобни състояния е перипарталната хистеректомия. В случаи на Placenta accreta spectrum и консервативно поведение или изчакващо лечение трябва да се обмислят и внимателно да се подбират случаите, след подробни консултации относно рисковете, несигурните ползи и ефикасност при такъв подход. 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. Обобщено, става въпрос за състояние, което е рядко но с тенденция да нараства, рисково за пациентката, от една страна, и за доставчиците на медицинско обслужване, от друга, което изисква високоспециализирани грижи от мултидисциплинарен екип при първостепенно ниво на компетентност. Известно е, че честотата на плацентата акрета нараства успоредно с ръста на цезаровите сечения по цял свят и особено в последната декада, поради увеличената честота на цезаровите сечения – основен рисков фактор и причина. Следва да се запознаем с хрониката на това тежко състояние, което е предизвестено от много години, като резултат от нашите различни оперативни действия – маточна хирургия, вътрематочни манипулации – сериозно предизвикателство в диагнозата и в клиничния изход от десетилетия и до ден днешен, както от неексперти, така и от експерти. Патохистологично потвърждение на това сравнително ново заболяване се базира, с високо ниво на сигурност, на нарушена цялост на ендометриално-миометралния интерфейс. 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. От решаващо значение за предварителната антенатална диагноза е скринингът за патологията в разположението, формата на плацентата и отклоненията в инсерцията на пъпната връв и плацентарните съдове, включително предлежащи съдове, предлежаща плацентата, които са в пряка зависимост за предикцията на диагнозата. Окончателната диагноза в медицината е винаги хистологичната диагноза, но тя се подкрепя в хирургията от интраоперативната находка и предварителните диагностични критерии. Корелацията между клиничните и патологичните находки с антенаталните маркери е основата за подобряване на диагнозата, скрининга и поведението при PAS чрез използването на стандартизирани ехографски показатели. Преследването на проблема има своите етапи на клинично мислене и подход, но за съжаление в медицината единствено важното 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. Плод, раждане, бебе и човек не биха съществували без уникалният свързващ майката и плода временен орган – плацентата. Тя е в основата на развитието и растежа на плода, отразява по неповторим начин майчината патология и има своите норми и отклонения. 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. Абнормната плацентарна инвазия на трофобласта в дълбочина на миометриума и маточната стена, както и към съседни органи, се нарича абнормно инвазивна плацента, патологично прикрепена плацента или кратко наречена плацента акрета. Това патологично състояние на плацентата е уникално по своята същност и в живия свят се среща само при човека. Дефинициите и класификациите търпят развитие с оглед уеднаквяване и стандартизиране; ехографските маркери за патологично плацентарно прикрепяне – също. Целта е светът да има еднакви критерии и подход, еднакъв ехографски стандарт за тази патология, която е рядка, но животозастрашаваща, с нарастваща честота. Принципно в науката и в частност в медицината, ако един проблем зачестява, следва да се потърсят отговори на въпросите: каква е причината за дадена патология, какво да бъде поведението, как да избегнем най-вероятните усложнения и грешки. Правилната диагноза води до правилно лечение. 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. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

2.1. Ретроспекция

Дълъг и труден път е изминало акушерството от примитивизма на миналото и ограничените възможности за диагноза „на сляпо“ до съвременните технически напреднали изображения дву- и триизмерни, обемни, в дълбочина и в четири равнини, с една дума – „проглеждане“. Кратка ретроспекция на първите стъпки на ехографията като женски метод за диагностика в акушерството ще изложим по-долу, преди да се потопим в дълбините на огромния проблем Спектър на плацента акрета, също наричана абнормално инвазивна плацента, е по-скоро клинична ситуация, отколкото изолирано състояние, при което плацентата не се отделя спонтанно от маточната стена след раждането на плода и всички допълнителни силови методи

за нейната сепарация водят до масивна животозастрашаваща хеморагия. Морбидитетът и смъртността при такава ситуация нарастват, така както нараства и честотата на това клинично състояние и решението за подобряване на перинаталния изход както за майката, така и за плода е ранната и навременна диагноза в трети триместър и организацията на мултидисциплинарен тим за решаването на проблема. Това състояние застрашава както бъдещия инфертилитет, така и здравето на жената. Най-вероятното обяснение в патофизиологичен аспект е теорията за ятрогенен дефект на ендометриално-миоетралния интерфейс, което води до нарушения в нормалната децидуализация, особено в областта на маточния цикатрикс, и последствията от това са по-дълбока трофобластна инвазия. Има доказателства, че децидуата сама регулира трофобластната инвазия и при нормални състояния на ендометриално-миоетралната зона прикрепянето е нормално, но в случаи на загуба на тази регулация в областта на маточния цикатрикс след цезарово сечение трофобластните вили навлизат в дълбочина на миоетриума и тази инвазия вероятно е толкова по-дълбока, колкото е по-сериозна тъканната увреда от предшестващи хирургични намеси върху матката. Например вероятният механизъм на плацента акрета при ин витро технологиите се свързва с хормоналното влияние към момента на ембриотрансфера, което потенцира трофобластната инвазия под влияние на високите нива на естрогените към този момент, и алтернативно, обратно – ниските нива на естрогените водят до сформирание на по-тънък децидуализиран ендометриум, последван от ексцесивно трофобластно разрастване.

Ще споделим някои размишления и проучвания от края на миналия век в реверанс към началото. Смятало се е, че плодът в утробата е претърпял периоди на „зимен сън“. Голяма част от неправилните предлежания на плода не са били разпознати, раждали са се бебета с тежки фетални малформации, било е обичайно да се родят плодове с аненцефалия, сиамски близнаци, хидроцефалия; списъкът продължава и продължава. Често многоплодната бременност се диагностицирала едва след раждането на първото бебе; плацента превиа често остава недиагностицирана, докато не настъпи тежък антепартален кръвоизлив, и дори тогава не е било възможно да се реши адекватно и навреме кога трябва да се направи цезарово сечение. *Vasa praevia* почти винаги е било фатално състояние за плода; диагнозата е поставена едва след като мембраните са се разкъсали и е настъпила екссангвинация на плода. И все пак човечеството, познанието, медицинската мисъл са стигнали до не едно прозрение в хода на практиката и разсъжденията прогресират с преодоляването на всяка медицинска трудност. За щастие, накрая в хода на много въпроси и терзания, се е явило ехографското изследване; вече можем да видим неща, които дори не се е знаело, че съществуват – така човечеството излиза от годините на мрак и настъпва светлината. Процесът на познанието е бавен и индивидуален за всеки лекар. С подобряването на технологията се подобряват разделителната способност и качеството на

машините. Сонографските машини вече са по-лесни за употреба. Повече хора са обучени да ги използват. Gottesfeld и др. за първи път описват използването на ултразвук за определяне на местоположението на плацентата през 1966 г. [1]. Cambal и Cohorn [2] и Yan Donald и Abdulla [3] публикуват работата си върху сонографското местоположение на плацентата в 1968 г. Преди това плацента превиа обикновено се подозира след безболезнено вагинално кървене през втората половина на бременността или когато е налице неправилно предлежание на плода. За потвърждаване на диагнозата плацента превиа е имало няколко възможности: рентгенова плацентография, която излага плода на високи дози радиация; амниография; радиоизотопна плацентография, използваща различни радиоактивни вещества, като хром, йод, технеций и индий [4]; вагинален преглед, обикновено в операционната под анестезия, с подготовка за раждане по спешност чрез цезарово сечение, така наречената „двойна настройка“. Въпреки това, една трета от пациентките с плацента превиа не кървят преди раждането [5] и по този начин диагнозата често се е пропускала, а последиците са катастрофални. На по-късен етап, ако жената има безболезнено вагинално кървене и има съмнение за плацента превиа, продължителната хоспитализация е била норма; жените са били държани в болница до раждането, ако главата на плода е останала неангажирана. Всъщност не е било необичайно една трета от цялото предродилно отделение да се напълни с жени, които са имали някаква степен на кръвоизлив преди раждането, но все пак нямат предлежание на плацентата, губейки седмици наред в болница. Излишно е да се казва, че са направени много ненужни цезарови сечения, такава е действителността в 80-те години. Появата на ултразвуковата плацентография на практика е изпразнила предродилните отделения за една нощ. Днес предлежанието на плацентата може да бъде диагностицирано с увереност пренатално чрез ултразвук. Трансабдоминалната сонография е установено, че има фалшиво положителни и отрицателни нива от приблизително 7%, Cotton 1980 г. [6] Фалшиво положителната и прибързана диагноза може да доведе до ненужно безпокойство, продължителна хоспитализация и ненужно цезарово сечение, докато фалшиво отрицателна диагноза може да доведе до неволно negliжиране на проблема и сериозна заболяемост на майката и плода. Със съжаление трябва да отбележим, че четири десетилетия по-късно, с по-нова апаратура и повече познания, ние пак се оказваме в подобна позиция. Описан е случай на вагинално раждане при тотална плацента превиа, неразпознатата от трансабдоминална сонография, Olyelese 1998 г. [7], за щастие с добър финал както за майката, така и за бебето, но резултатите биха могли да бъдат катастрофални. Появата на високочестотни трансвагинални трансдюсери с висока разделителна способност доведе до значително диагностично подобрене, до точката, в която плацента превиа не само може да бъде диагностицирана, но точното разстояние от ръба на плацентата до цервикалната ос може да бъде измерено с голяма прецизност – постижения на научно-техническата мисъл в 90-те години. [8-

12] И пак тук се отбелязва, че многобройните проучвания потвърждават точността и безопасността на трансвагиналната сонография при диагностицирането на плацента превиа; поспециално, не е доказано, че техниката води до увеличаване на вагиналното кървене. Oppenheimer и съавтори, 1991 г., представят приложението на трансвагинална сонография, в което те демонстрират, че когато долният плацентарен ръб е на >2 cm от вътрешния цервикален отвор през третия триместър, бременността може да завърши с успешно вагинално раждане. [8] Кога трябва да се направи ехографията, в какъв гестационен срок, колко често? Hill et al. 1995 г., използвайки трансвагинална сонография, установяват, че в 6,2% от 1252 жени диагнозата плацента превиа през първия триместър се променя, като при четири случая предлежанието на плацентата се запазва до термина, което дава честота на плацента превиа от 0,3%. [13]; интересна констатация, запазила се с незначително нарастване до днес. Taipale и съавтори в 1997 г. след трансвагинална сонография в 12. – 16. гестационна седмица при 6428 жени установяват честота на предлежание на плацентата от 2,4% в тази гестационна възраст [14] Честотата на плацента превиа на термин при тази популация е 0,16%. Тази намаляваща честота на плацента превиа с увеличаване на гестационната възраст се дължи на концепцията за „плацентарна миграция“. Плацентата всъщност не мигрира; очевидното движение на плацентата нагоре се дължи на развитието, нарастването и дистракцията на долния сегмент на матката. Възможно е в някои случаи част от плацентата, покриваща вътрешната цервикална ос, да претърпи атрофия; това може да се наблюдава при формирането на vasa praevia или добавъчен плацентарен лоб. Проблем е да се предвиди коя от плацентите, които са предлежали в ранна бременност, вече няма да бъде такава на термина. Taipale и съавтори, в по-нататъшно проучване една година по-късно, през 1998 г., се опитват да разрешат този проблем, като намират, че плацента, която припокрива вътрешната ос с ≥ 15 mm при 18. – 23. гестационна седмица, е по-вероятно да остане превиа до термина [15]. Baker et al., 2001 г. [16] представяг проучване, насочено към определяне на връзката между позицията на плацентата в 20 – 23. гестационна седмица и честотата на усложнения при раждане, причинени от позицията на плацентата. Направена е трансабдоминална сонография на 9532 жени, от които има данни за 8650, последвано от трансвагинална сонография, ако диагнозата е несигурна. Те наблюдават, че плацента, която припокрива вътрешния цервикален отвор с ≥ 25 mm в 20–23. гестационна седмица, изглежда съвместима с вагинално раждане. Наблюдават, че използването на трансвагинална сонография в 20 – 23. гестационна седмица за предсказване на персистирането на плацентата превиа до термина има нисък процент на фалшиви положителни резултати в сравнение с използването ѝ в по-ранни етапи от бременността. Ghourab, 2001 г., поставя въпроса дали формата на плацентния ръб предсказва клиничния резултат [17] Той показва, че честотата на големи усложнения, най-често вагинално кървене, е по-висока при плаценти с дебел плацентен ръб. Дефинира „тънък“ ръб на плацентата,

измерен под <1 cm дебелина и/или представляваща ъгъл $<45^\circ$. Групата с тънък ръб е имала значително по-висок процент на вагинално раждане, докато групата с дебел ръб е имала по-често спешно раждане чрез цезарово сечение, перипартален кръвоизлив, патологично прикрепяне на плацентата и преждевременно раждане. Oppenheimer и съавтори, също [18] поставят въпроса 10 години по-късно, в 2001 г., дали скоростта на плацентарната миграция предсказва резултата. Трансвагиналните ехографии са извършени на интервали от 4 седмици при жени, при които в 26 гестационна седмица имат плацентата, разположена в рамките на 3 cm от вътрешния цервикален отвор, и е оценена скоростта на миграция на плацентата. Пресметната е средна скорост на миграция на плацентата при тези, които по-късно се нуждаят от цезарово сечение, усложнения, дължащи се на предлежание на плацентата (кървене и неправилно предлежание), и тя е 0,3 mm/седмица, докато средната скорост на миграция при жени, които са имали вагинално раждане или цезарово сечение по други показания, несвързани с плацентата, е 5,4 mm/седмица. Те правят още две важни констатации: когато ръбът на плацентата първоначално е бил на ≥ 2 cm от вътрешната ос, миграция е настъпила във всички случаи и вагинално раждане е възможно. Когато плацентата припокрива вътрешната ос в под / или 20 mm в 26 седмица, при всички жени се обсъжда раждане чрез цезарово сечение. Тези проучвания и други, които ще последват, са имали вълнуващ потенциал преди две десетилетия; благодарение на тях и размишления, се е стигнало до момента, в който през второто тримесечие е било възможно да се предвиди коя плацентата ще има предлежание на термина и коя не. Възможно е през второто тримесечие също да се определи кой ще се нуждае от абдоминално родоразрешение и кой не, кой ще се нуждае от допълнителна ехография и кой не.

Интересното към днешна дата, двайсет години по-късно, е, че тези прозрения са верни и вероятно стоят в основата на най-новите ехографски маркери за плацентата акрета спектрален, 2023 г., свързани с промяната на плацентарния ръб и дълбочината на инвазия на плацентата или по друг начин казано, предвиждане на плацентарната сепарация при плацентата превиа/акрета. Ултразвукът е основен метод за пренаталната диагностика на плацентата акрета, състояние, свързано с тежък следродилен кръвоизлив, необходимост от кръвопреливания и хистеректомия, значителна заболяемост на майката и понякога смърт на майката. [19]

Vasa praevia е състояние, при което плацентарни съдове преминават свободни под амниалните мембрани, върху или в непосредствена близост до вътрешната ос на цервикалния канал, незащитени от плацентата или Уортъновата пихгия на пъпната връв. Спонтанното или изкуствено разкъсване на тези съдове е равнозначно на 100% фетална смърт. Обратното, ехографската диагноза на vasa praevia дава възможност за планово раждане чрез цезарово сечение с почти универсална фетална преживяемост. [20] Тази диагноза изисква висока доза съмнение.

Gianopoulos и съавт. са първите, които са описали ехографската диагностика на vasa praevia още в далечната или не г. [21]. Fung и Lau [22] и Oyelese, Lee [23, 24] показаха, че добрият резултат при vasa praevia зависи изцяло от антенаталната диагностика на състоянието чрез ултразвук. Критиката към ехографския скрининг на всички жени с vasa praevia се отнася към прекомерното време, персонал и ресурси, особено като се има предвид ниската честота на vasa praevia, която се съобщава при 1:2500 раждания. [20] През 1998 г. в Бялото списание същата група автори на изложението Y. Oyelese [23, 26] и Fung и Lau [22, 25] публикуваха работата си върху vasa praevia и независимо един от друг стигнаха до заключението, че ниско разположената плацента през втория триместър е най-важният рисков фактор за vasa praevia на термин, независимо дали плацентата остава ниско разположена, или не. Впоследствие Lee и колеги публикуваха коя е най-голямата поредица от диагностицирани случаи на vasa praevia до момента [24]; проследени са 93 874 жени в продължение на 8 години, идентифицирани са 15 случая на vasa praevia. Те потвърдиха връзката на ниско разположена плацента през второто тримесечие с vasa praevia. Други рискови фактори за vasa praevia включват многоплодни бременности, бременности в резултат на ин витро оплождане, добавъчна плацента или лоб, аномалии във формата на плацентата също. [20] При всички такива бременности би било разумно да се изследва областта над вътрешния цервикален отвор за доказателства на преминаващи над него съдове. Catanzarite, Oyelese и съавтори, 2004 г., изследват 33 208 жени с цветен доплер, трансвагинален достъп и доказаха, че целевият скрининг за vasa praevia е възможен при голяма популация. Техните резултати със сигурност са похвални; всички бебета от бременности, които са били диагностицирани с vasa praevia, са оцелели. Два случая на vasa praevia са били пропуснати при трансабдоминален достъп. [26] Проучванията от началото на века констатираха, че всички бременни жени трябва да преминат рутинна ехография около 20-ата гестационна седмица за местоположение на плацентата. Когато има ниско разположена плацента, както и при многоплодна бременност или бременност в резултат на ин витро оплождане, се подозира плацентарна и съдова патология. Когато има несигурност относно местоположението на долния ръб на плацентата или когато областта над вътрешната ос на цервикалния канал не може да бъде идентифицирана, следва да се направи трансвагинална ехография. В последните 2 – 3 години темата за плацента превиа и ваза превиа е все още и ще бъде обект на внимание и научна тема за обсъждане, като рисков фактор за маточно кървене, преждевременно раждане, риск за плацента акрета и дори фетална смърт. Проучване, обобщаващо литературните данни, в 2019 г. [27] казва, че диагнозата плацента превиа в 18 – 23. г.с. е възможна чрез трансабдоминална и трансвагинална ехография и само 1,6% от диагностицираните като предлежащи плаценти персистират до термин, по-точно плацентата „мигрира“ с 5,4 мм седмично и след 16. г.с. около 98,4% от подозрителните за ниско разположени или превиа се изместват, „самоизлекуват“. Като допълнение към

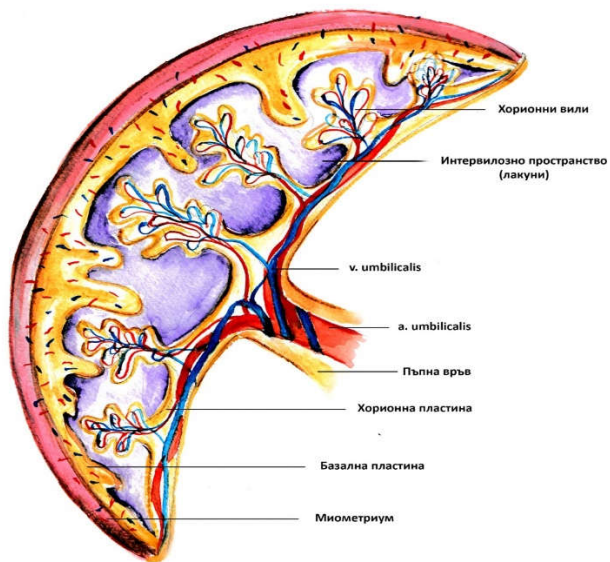
изследването идва винаги в съображение цветното Доплерово изследване за предлежащи съдове, аномалии във формата, структурата и прикрепянето на плацентата с оглед определяне на поведението и стъпката на ехографското проследяване; ако в 32. г.с. плацентарният ръб е на повече или по-малко от 2 см от цервикалния канал, се препоръчва ехографско проследяване до 36. г.с.; ако в 36. г.с. плацентата остава на под 2 см от вътрешния отвор на маточната шийка, ще остане така до термина и се приема като превиа или ниско прикрепена. [28, 29] Към днешна дата, надявам се, всички са убедени в силата и възможностите на трансвагиналната ехография и поведението при плацента превиа (ниско разположена плацента), определящо се от клиничното състояние, епизодите на кървене и ехографското проследяване, потвърдени в препоръките на Американския колеж и Кралския колеж.

Lee и съавтори съобщава за първото триизмерно сонографско изображение на vasa praevia през 2000 г. [29] Ядрено-магнитен резонанс е използван за диагностициране на vasa praevia [30] и има огромен потенциал за изобразяване на плацента превиа и акрета. Възможно е всички случаи на плацентарни аномалии и ваза превиа да бъдат точно идентифицирани и характеризирани и така поведението при жени, чиято бременност е засегната от тези състояния, да бъде оптимизирано. „Време е да напуснем тъмните векове“, пише Oyelese 10 години по-късно, в 2001 г., в изявление в Бялото списание с цитати от горепосочената ретроспекция, от която правим заключението, че въпреки трудностите, които има всяка нова методика и по-стара техника, постиженията в ехографията са забележителни. От това мнение до днес минаха години и ехографските машини ни предоставят нови и нови възможности за диагноза, както и нови придизвикателства.

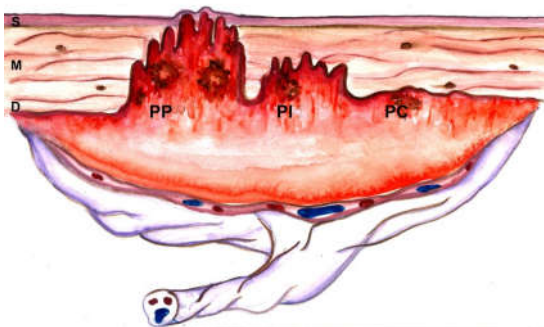
2.2. Дефиниция

Placenta accreta spectrum – Клинична ситуация на абнормно инвазивна плацента, AIP /abnormal invasive placenta/, при която плацентата не се отделя спонтанно след раждането и не може да се отстрани с други дигитални или инструментални силово-инвазивни методи, без това да доведе до масивна хеморагия. В последните две десетилетия честотата нараства двойно, успоредно с нарастващата честота на цезаровите сечения и произтичащата от това по-висока майчина морбидност и морталитет.

На следващите две фигури е представена нормална плацента и патологично прикрепена плацента с интерпретация на автора на базата на съществуващи вече изображения.



Фиг. 1: Вилозното дърво представлява система от вѐси, които биват: мезенхимни, незрели междинни, зрели междинни и терминални – вѐсите, които плуват в интервиллозното пространство и чрез които се осъществява майчино-феталният кръвен обмен. Swiss medica, Pub. 2021, (авторска рисунка)



Фиг. 2 Съвременните патолози се базират на най-старата класификация на Irving, Hertig and Luke [32, 33] (авторска рисунка); в зависимост от дълбочината на вилозната тъканна инвазия разделят Pl. accreta на:

1. „Creta“ или „adherenta“, при която Pl. adherens хориалните вѐси се прикрепят повърхностно към миометриума, без да засягат подлежащата децидуа;
2. „Increta“ – дълбока пенетрация в миометриума до маточната сероза;
3. „Percreta“ – пенетрацията на вѐсите преминава маточната стена, достига и засяга съседни органи, най- често пикочния мехур.

Проучванията в литературата не показват строга корелация между УЗ, клинични и хистопатологични находки. Интерпретацията е трудна поради ред причини. Например някои автори поставят Pl. adherens и инвазивната форма в една категория PAS в проучванията, без да уточняват клиничните ситуации. Абнормната плацентация включва и двете степени на инвазия – абнормна Pl. adherens и Pl. accreta със съответната инвазия, степенувана в дълбочина – increta/percreta. Всички съществуващи до момента препоръки на основните официални източници за Великобритания и Америка също така отбелязват, че дълбочината на инвазия на плацентата е трудно определима с ехографската методика – има маркери за това, но по своята същност нито е обект на ехографското изследване, нито променя поведението съществено. По-скоро представлява предвиждане на риска за оперативни затруднения и оперативно поведение. Терминът PAS включва целия спектър на заболяването (фиг. 2).

Абнормно адхерентната плацента – вилите достигат в директен контакт с миометриума при липса на видим план на разделяне. При AIP, абнормно инвазивна плацента, инвазията е дълбоко в миометриума и не е лесна сепарацията – мануално или с кюретаж. Друго затруднение в диагностичен план представлява отдиференцирането на задържаната плацентарна тъкан при нормално прикрепена плацента, от една страна, и случаите на Pl. adherens, от друга. Ретенция на плацента има, когато е отделена, но е задържана в маточната кухина – най-често спазъм на маточната шийка. Това не е следствие на PAS, но понякога клинично се разглежда като такова в литературата, така се отчита и съобщава в научните проучвания и това прави процента на PAS по-висок. Некоректните обстоятелства и различни диагностични критерии варират в широк спектър и правят предиктивната стойност на антенаталната диагноза по-висока и съответно стратегията и изходът, асоциирани с това, се променят. Обикновено съобщенията в литературата са върху наличен малък брой случаи в световен план, при използвани различни диагностични критерии, при което са констатирани затруднения, както ще опишем по-нататък.

Според ISUOG, 2022 г., [31] „PAS е комплексно акушерско заболяване с глобално засягане на майчиното здраве. Ранната диагноза е желателна, но все още е предизвикателство пред акушер-гинеколога дори във високорисковите групи“. Спорен Modern Pathology, 2020 г., PAS е форма на абнормна плацентация, водеща до парциална или комплетна ретенция на плацентата по време на раждане, включително placenta adherens, increta, percreta. J L Heach, 2020. [46]

2.3. История на Placenta accreta spectrum / Placenta accreta. Терминология

Irving, Hertig [32] публикуват за пръв път серия на Placenta accreta в 1937 г., като обобщават наличната публикувана литература по въпроса. Съобщават, че първият случай, известен в

литературата, е на Miss Galla, която умира при раждане в 1588 г. и при аутопсия е намерена vasa praevia, здраво прикрепена към вътрешната ос на цервикалния канал. Langhans и Hart описват хистология на placenta accreta в края на XIX век, като използват термина placenta adherens. От друга страна, в 1907 г. Roiech е първият автор, използвал термина placenta accreta. Първата хистологична класификация е направена през 1966 г. от Luke и съавтори [33], която класификация е базирана на дълбочината на вилоната пенетрация в миометриума, като подразделят placenta accreta на 3 категории. Настоящата терминология се използва и до днес:

- Placenta adherent или creta, при която въсите се прикрепят директно към миометриума без децидуален интерфейс;
- Placenta increta, при която въсите нахлуват в миометриума;
- Placenta percreta при която въсите проникват в дълбочина и обхващат цялата маточна стена, включително и серозата (фиг. 3). При тази категория въсите могат да прораснат и да инвазират съседни органи, тъкани и тазовите съдове отвъд маточната сероза. Също така се използва и научният факт, констатиран от Luke и други патолози, че пенетрацията на въсите в миометриума рядко е еднаква и както adherent, така и инвазивните въси могат да съществуват едновременно в един и същ патохистологичен образец.

Първите публикации в международен план [34, 35, 36, 37] за placenta accreta съвпадат с публикацията на резултати, свързани с техниките на цезарово сечение през XX век. [38, 39] От съвременна гледна точка placenta accreta spectrum сега е новата предпочитана терминология в общ план, което е препоръчано да се използва от FTGO [40], RCOG [41] и ACOG [42] и SMFM [43]. Pl. accreta е „абнормно прикрепяне на цялата плацента или част от нея към стената на матката (подлежащия миометриум), която не може да бъде сепарирана след раждането на плода, при частична или пълна липса на децидуа“. MAP, Morbidity Adherent Placenta, е термин, използван от патохистолозите в началото, свързан със степените на инвазия в дълбочина, морбидно врастване на плацентата, обхваща placenta increta, placenta percreta и placenta accreta. Използваният по-рано термин Pl. adherens за описание на „morbidity adherent placenta“ е клинична диагноза за задържана плацента или части от нея, не се свързва и не е еднозначно с „Abnormally Invasive Placenta“, използван в клиничните и ехографските описания. По-новата терминология след 2016 г. [44, 45, 46] е Placenta accreta spectrum, PAS, която се свързва с тежки клинични и патохистологични усложнения. Различията в терминологията и класификацията във времето затрудняват диагнозата и интерпретацията, затова бе прието в „abnormally adherent and invasive placenta“ да се включват и двете – „abnormally invasive“ и „abnormally adherent“ формите на Placenta accreta. И затова комбинацията от двете е диагноза за PAS.

Доказано е, че точната пренатална диагностика на необичайно инвазивна плацента [AIP], позволяваща мултидисциплинарно клинично поведение по време на раждането, подобрява резултатите за майката и плода – AIP може да се предвиди още през първия триместър чрез идентифициране на случаи на предполагаема бременност в цикатрикса от цезарово сечение, тъй като има доказателства, че през първия, втория и третия триместър абнормната плацентарна инвазия може да представлява различни етапи на подобна патология.[47, 48, 49] Ултразвуковата Gray scale, със или без цветен Доплер, извършвана както трансабдоминално, така и трансвагинално, се използва широко за антенатален скрининг и диагностика на AIP. Предложени са много признаци, които статистически варират по отношение на тяхната чувствителност и специфичност. [45, 46, 37] Повечето от тези малкери са слабо дефинирани, следователно е трудно да се прецени кои са най-чувствителни. Предвид голямата хетерогенност на изследваните групи, разнообразието от показатели и значимостта на проблема бе създадена Европейската работна група по AIP [EW-AIP], която да изготви консенсусно предложение за стандартизиране на ултразвуковите описания, използвани за дефиниране на всеки маркер, публикувано като консенсус на Американския колеж по акушерство и гинекология, 2015 г., и в White Journal, 2016 г. [50, 51] Събрана е международна група от експерти ехографисти в тази област, с конкретната цел да се постигне споразумение на базата на клиничния опит на експертите в експертни клинични центрове относно стандартизиране и предиктивност на маркерите за докладване на абнормно инвазивна плацента [52, 51] Ако се приеме от ехографисти, клиницисти и изследователи по целия свят, такава проформа може да улесни по-добрата комуникация и по-добрата оценка на нашата диагностична ефективност в случаи на съмнение за AIP. Групата от международни експерти [53] се състои от дискуссионна група с електронна поща, n=50, ръководена от Jose Palacios Jaraquemada, членове на EW-AIP [n=19] и членове на ISUOG (Международната асоциация по ултразвук в акушерството и гинекологията). Клиничен комитет по стандартите, n=7. Всеки експерт беше помолен да участва в проучване, което включваше попълване на онлайн въпросник, за да се посочи какво според тях трябва да бъде включено в проформата за докладване на ултразвукова оценка при съмнение за AIP. Онлайн въпросникът, създаден с помощта на Survey Monkey, включва рискови фактори, за които е известно, че са свързани с AIP, и всички често съобщавани ултразвукови признаци и дефиниции, свързани с диагнозата AIP. Ултразвуковите характерни белези бяха разделени на три подгрупи според модалността: ултразвук в сива скала, цветен Доплер и триизмерен [3D] мощен Доплер. Всеки ултразвуков знак във всяка подгрупа има между една и шест свързани дефиниции, докладвани в публикуваната литература. На всяка избрана демографска характеристика и ултразвуков признак са предложени три опции: определено включване в доклада; включване по желание в отчета и невключване. Дефинициите за всеки ултразвуков знак също включват три опции: включват; не

включват и несигурни. Участниците също бяха попитани дали клиничната интерпретация и уместността на ултразвуковите находки трябва да бъдат включени в доклада. Опциите за предпочитан метод за докладване на клинична интерпретация включват: дават вероятност за клинично значим AIP; да посочват дали трябва да се направи опит за ръчно отстраняване на плацентата и дават свободно текстово описание за предоставяне на насоки на местния екип. Всички демографски характеристики и ултразвукови признаци, за които >50% от респондентите са избрали „определено да се включат в доклада“, са включени в стандартизирания доклад, докато тези, за които >50% от респондентите са избрали „да не се включат в доклада“, са изключени. За всеки ултразвуков маркер, дефиниран в >50% се „включват“, или „не са сигурни“, са запазени за по-нататъшна оценка. Беше създаден втори въпросник за такива елементи, изискващи допълнителна оценка, в който респондентите можеха да посочат първи и втори избор за дефиниране на ултразвуковия маркер, като оценка за предполагаемо параметрално засягане. За потвърждение е разпространен трети и последен кръг от проучването с три домейна, насочени към: демографски и рискови фактори, ултразвукови признаци и клинична интерпретация. Намерен е консенсус от всички участници за дефинирани стандартизирани дескриптори, предложени от EW-AIP. От проучването – 42 респонденти [процент на отговорили 55%]. Положително за всички демографски характеристики, местоположението на плацентата и ултразвуковите параметри в сивата скала, както и цветен Доплер; само седем респонденти смятат, че обемните 3D мощен Доплер изображения трябва определено да бъдат включени и затова като цяло този критерий е изключен. Всички респонденти, с изключение на един, са се съгласили, че клиничната интерпретация трябва да бъде включена в стандартизирания доклад. Вариант за оценката на засягането на параметрите и степента на AIP „фокална“ или „дифузна“, които са били включени като опции в следващите кръгове. Във втория кръг са отговорили 28 [37% от първоначалната група]. Всички демографски характеристики, предложени допълнително избрани с мнозинство. В третия и последен кръг, процент на отговор, 42% , беше получено съгласие от всички респонденти по отношение на описанието на ултразвуковите признаци, 87%, предпочетоха категоризиране на клинично значение за значимост на AIP във висок, среден или нисък риск. Работната група излиза с предложение, когато се извършва ултразвуково сканиране за съмнение за AIP, този набор от ултразвукови признаци да се докладва. Използването на тези стандартизирани дескриптори би трябвало да улесни систематичния подход към оценката на това рядко състояние, да позволи по-добро сравнение между диагностичните центрове и да даде възможност за проспективна многоцентрова оценка на диагностичните резултати на всеки признак или комбинация от признаци за прогнозиране на AIP, като по този начин се намали рискът от сериозни перинатални усложнения и заболяемост при майката. Може също така да бъде допълнително адаптирана за локална употреба, за да

включва други находки, като местоположение на плацентата, за подпомагане на планирането на оперативната техника за лечение на АІР. Настоящото предложение е да има три различни нива на предполагаем риск. Очаква се, че случаите с нисък риск ще получат стандартни грижи. Как най-добре да се включат другите две нива на риск в клиничните пътеки, ще зависи от местните обстоятелства, възгледите на майката за бъдещ фертилитет и експертните познания в областта на хирургията и критичните грижи. Пространното изложение на този въпросник е информативно и значимо в нашия случай, с цел приложение на ехографските критерии за плацента акрета спектър на национално ниво.

Терминът PAS е предпочитаният термин за различните степени на абнормно прилепване на плацентата и инвазия в обстановката на хистеректомия или частична хистеректомия. Абнормалните хистологични находки в предоставените за хистологично изследване плаценти, включително от кюретаж, се поставят в отделна категория от PAS, обозначени като миометрални влакна на базалната пластина.

Терминът PAS е избран за съответствие с консенсусните насоки на Международната федерация по гинекология и акушерство [FIGO] за изображения и управление, одобрени от Обществото по гинекологична онкология, Американския колеж по акушерство и гинекология, ACOG и Обществото на майчино-фетална медицина, FMFS. [40, 42, 43] Алтернативните термини понастоящем не влизат в съображение, по-специално „патологично прилепналата плацента“, Morbidity adherent placenta, която е била използвана за описване на простото задържане на плацентата през ІХ век, се смята, че не е редно да се използва вече като диагноза; тя предполага изчаквателно поведение или лечение с кюретаж, а не с хистеректомия. По същия начин терминът „анормално инвазивна плацента, АІР “ или „инвазивна плацента“ предполага изискването за инвазия да бъде спазено, т.е. increta или percreta. Други термини, като „нарушение на прикрепването на плацентата“ или „адхезивна плацента“, или „пернициозна плацента“ трябва да се избягват, тъй като са свързани със степени на инвазия от патохистологична гледна точка единствено. Когато се съобщават патологични находки, терминът PAS трябва да се прилага само за случаи със специфични макроскопски и хистологични характеристики на абнормална плацентация, както е описано по-долу, и/или такива, които отговарят на критериите за клиничната класификация FIGO консенсус 2018 г.; становища на експерти патолози J Hecht, 2020 г., Zosmer N., 2018 г. [46, 54, 55] Не всички случаи с клинично задържана плацентарна тъкан са част от PAS. Задържането на цяла плацента или част от нея също се свързва с атония на матката, хронично разслояване, chorion laeve accreta в хистологичен план, както и с други структурни аномалии на матката или аномалии във формата на плацентата, като задържани допълнителни лобове, често със свързана фибробластна реакция, предлежание на плацентата или аномалии в

прилепването на мембраните, което нерядко се интерпретира като патологично плацентарно прикрепяне и променя честотата на плацента акрета, най-общо казано. [51, 52, 53]

2.4. Епидемиология. Етиология

Предизвикателството в епидемиологията на PAS по дефиниция произтича от хетерогенността на популацията, като половината от кохортните изследвания са публикувани в последните 3 десетилетия и не предоставят доказателства за корелация между пренаталните ехографски маркери, клиничните симптоми и патологичната находка при раждането. [56, 57] Двете форми, placenta adherens и инвазивната плацента, са били представени в една категория „morbidity placenta adherent“, което прави интерпретацията клинично трудна. Това обяснява вариациите в различните степени на инвазия на плацентата, в акуратността на пренаталната диагноза и различията в изхода. [58, 59] Масивната акушерска хеморагия е потенциално застрашаващ майчиния живот фактор; задържаните плацентарни части са случаи за такава хеморагия също. Мануалното отстраняване на задържана плацентарна тъкан също носи висок майчин риск. Двете състояния – placenta adherens и задържана плацента, са сходни по симптоматика, затова се посочва патохистологията като основна окончателна диагноза по дефиниция. Обаче има един важен момент – миоетрални влакна могат да бъдат намерени и в базалната пластина на нормална плацента. [60, 61] През 1937 г. посочената от Irving и Herting честота е 1:30 000 раждания в USA, от 18-те описани случая само 1 е след SC. В контраст на това през 2005 г. Проучване, включващо 111 случая, намира PAS в 1:533 раждания. [62] През 70-те и 90-те години съответно честотата е 12,5% за 1982 г. и 23,5 % за 2002 г. Повишената честота на SC в Европа за 36-годишен период показва степен на PAS със следната прогресия: 4,1% в 1975 г., достигаща 20,7% за 2010 г., или 1,6 на 1000 раждания до 2,3 на 1000 раждания при предшестващо SC. [63] Подобна е честотата в друго проучване – от 0,12% ,1970 г. достига 0,3 % за 2000 г.; в италианско проучване за същия период честотата се покачва от 17% до 64%, а в проучване в Хонконг честотата на плацента акрета при предшестващо цезарово сечение за периода 1999 – 2003 г. е 0,17 на 1000 раждания, като нараства до 0,70 на 1000 раждания за периода 2009 – 2013 г. [64, 65] В скандинавско проучване честотата на PAS е 3,4 на 10 000 раждания, като в случаи на вагинално раждане с мануално отстраняване на плацентата честотата се покачва до 4,6 на 10 000 раждания. [66] Честотата на PAS, проследена при 11 контролирани кохортни проучвания с калкулация на OR статистическа достоверност, показва следния ход на нарастваща честота в случаи на предшестващи SC: от 8,6 при 1 предшестващо SC, след 2 е 17,4%, а след 3 и повече е 55,9%. В САЩ ситуацията е сходна: от 0,24% при едно предшестващо SC до 6,7% при 6 и повече SC. [67] Други рискови фактори за PAS са: предшестваща маточна хирургия при двурога матка, аденомиоза, субмукозни фиброиди, миотонична дистрофия. [68] Тези случаи предполагат

трофобластна инвазия в дълбочина в миометриума, но не могат да обяснят наличието на плацента акрета в годините преди ХХ век, когато не са практикувани такива операции и патологичната плацентация не е вторична, особено след случаи на миома и аденомиоза, а по-скоро е в резултат на различни от този тип гинекологични операции, каквото е SC; това сочи, че предшестващата маточна хирургия не е голям рисков фактор за PAS, т.е. плацента акрета се среща и при липса на предшестваща бременност и липса на очевидна маточна патология, и етиологията на тези случаи е недъзможно да бъде изследвана. [47, 68]

Не стои така въпросът с възрастта като рисков фактор – скандинавско проучване от 2009 – 2012 г. показва, че възрастта над 35 г. е рискова от 4,5 абсолютен риск до 7,5 на 10 000 раждания; както и в други подобни от 2016 г. също. [59 – 62] Абнормната плацентация се свързва с висок риск от перипартална хеморагия и повишена честота на перипарталната хистеректомия след предшестващо цезарово сечение, при честота на плацента акрета от 1,6 на 1000 раждания до 2,3 на 1000 за около 10 години. [60 – 64]

При IVF процедури намират абсолютен риска за PAS 8,2 на 1000. Тези проучвания са при бременности след интрацитоплазмена спермална инжекция. При ембриотрансфер върху голям брой случаи на ART е намерена честота 3,16 на 1000 за PAS. В UK тази честота е 3,4. [71, 72, 73]

Като втори основен рисков фактор за PAS, съобразно световния опит, е приета *placenta praevia* в множество проучвания. [59, 62, 69 – 76]] Рискът за *placenta praevia* се увеличава съобразно повишения процент на SC. Едно SC дава 50% риск за *placenta praevia*; слез 2 SC рискът за *placenta praevia* двукратно се увеличава в сравнение с находките след вагинално раждане. Честотата на *placenta praevia* в USA е с 40% по-висока при двуплодна бременност и се увеличава заедно с нарастването на възрастта и паритета и за двата случая – след вагинално раждане и след цезарово сечение. [78] Рискът за *placenta praevia* след секцио в UK е 1,6 в сравнение с вагинално раждане, приблизително за 10-годишен период в 21 държави. Асоциацията между *placenta praevia* и предшестващо SC дава следната често цитирана честота от проучване 1997 г.: за плацента превиа – 4,5%, за 1 SC – 7,4%; за 2 SC – 6,5%; за 3 и повече ЦС – 49% риск за плацента акрета. [77] Според друго голямо проучване честотата на плацента превиа е 10 на 1000 раждания при 1 предшестващо ЦС и 28 на 1000 при 3 и повече предшестващи ЦС. [78] В скандинавско проучване честотата на PAS, включително *placenta increta* и *percreta* от 1,7 на 10000 раждания достига и надвишава 577 на 10 000 раждания при жени с комбинация от двата основни рискови фактора – *placenta praevia* и предшестващо SC. [71] Едно от най-големите кохортни мултицентрични проучвания дава често посочвана честота на PAS при комбинация от двата основни рискови фактора, *placenta praevia* и предшестващо SC, съответно 3%, 11%, 40%, 61%, 67% съответно за 1-

во, 2-ро, 3-то, 4-то, 5-о и повече SC, базирано на резултати от различни експертни центрове. [79, 62, 80, 81, 82]

Dannheim и съавт. представят метод за cross section хистологично изследване на хистеректомираните матки след диагноза „плацента акрета“ и отново потвърждават изложеното в други проучвания затруднение в диагнозата на хетерогенните проучвани групи, в които се смесват диагнозите плацента адхеренс с инвазивна плацента; диагнозата плацента акрета остава трудна и в случаи на хирургична спешност с хеморагия, както и в случаи на продължителни хеморагии с хистеректомия на втори етап с плацента, оставена ин ситу, където подходът е бил първично консервативен. Патохистологичната находка се видоизменя и диагнозата се затруднява от тъканните промени, настъпили вследствие продължителната хеморагия, инфилтративните и възпалителните тъканни промени. [83]

Има ли значение хирургичната техника: предполага се, че оперативната техника за затваряне на маточния разрез би могла да играе роля в етиологията на PAS. Единичният непрекъснат заключващ шев се асоциира с по-тънка резидуална миометрална тъкан, проследено в проспективно постоперативно ехографско проследяване в проучвания. Подобни ехографски находки в оздравяването на маточния цикатрикс и резидуалната миометрална тъкан има при еднослойния непрекъснат шев и двуслойния непрекъснат шев. Проучванията показват, че типът на маточното затваряне има малко значение за оздравяването на цикатрикса и е от ниско значение за PAS. Друго проучване показва, че продължителният маточен шев се асоциира с по-висок риск за PAS в сравнение с единичните маточни шевове. [84, 85]

Процентът на PAS се увеличава в световен мащаб. Литературни проучвания от 70-те и 80-те години съобщават за общо увеличение на разпространението на PAS, вариращо от 1 на 2510 и 1 на 4017 в началото; към момента този процент се увеличава и достига 1 на 533 от 1982 до 2002 г. за последните две десетилетия нараства двойно – през 2016 г. съобщаваната заболяемост в Съединените щати е 1 на 272. [56] Водещата хипотеза по отношение на етиологията на PAS е следната: дефектите на интерфейса между ендометриума и миометриума основно са в резултат на цикатрициално изменена тъкан в дадени зони, най-често след цезарово сечение на матката, което резултира до неуспех на нормалната децидуализация и позволява необичайно дълбоко проникване и прикрепяне на плацентарните въси. В някои случаи има постулирани аномалии в инвазивните свойства на екстравилозния трофобласт, като ендоваскуларен трофобласт преобладава в акрета, а интерстициален трофобласт в съседство с увредената гладка мускулатура за инкрета. [46] Въпреки че рисковите фактори за PAS включват напреднала възраст на майката, мултипаритет, предишни маточни операции или кюретаж, синдром на Asherman и предлежание на плацентата, основният рисков фактор за PAS в развитите страни е предишното цезарово

сечение. Скринингът и пренаталната диагностика на PAS се извършват предимно чрез ултразвуково изображение, понякога допълнено с ЯМР. Точната пренатална диагноза е от съществено значение за планирането на безопасно раждане в Центъра за върхови постижения – Center of Excellence, както е прието да се наричат в САЩ, или терциерен център в Европа, с мултидисциплинарен екип и достъп до интензивни грижи за пациентките и новородените. [58, 59, 67] Патолохистологичното изследване предоставя обратна връзка за радиологията и хирургията като важен инструмент за подобряване на качеството и е от съществено значение за оценка на резултата от оперативните и постоперативните грижи. Поради това е изключително важно патолозите да бъдат включени в мултидисциплинарния екип и да предоставят стандартизирана диагностична оценка. [46]

Във връзка с повишената честота на цезарови сечения през настоящия век, в последните две десетилетия в проучванията се публикува връзка между честотата на цезаровите сечения и честотата на PAS. По данни на СЗО през 90-те години SC са били по-малко от 7%, а за последните десетилетия се увеличават с 15% – такъв е случаят, по данни на СЗО, и за икономически средно развитите страни, в които „цезаризмът“ надвишава 50% (Турция, Мексико, Бразилия, Египет, тук влиза и България). В някои от страните с висока раждаемост, като Египет, честотата на SC се свързва с избор – решение за начин на родоразрешение от страна на пациентката; подобен „естетичен подход“ има и в Бразилия. За съжаление SC е риск за повишена честота на PAS, но представлява и причина за повишена честота на патологично предлежание на плацентата, плацента превиа. По данни на СЗО честотата на плацента превиа се е увеличила от 10 на 1000 раждания до 28 на 1000 раждания. Честотата на PAS в UK нараства от 1,7 на 10 000 раждания до 577 на 10 000 раждания при наличието на двата основни рискови фактора: предшестващо раждане с SC и плацента превиа. В последните години в диагнозата PAS присъства в 90% от случаите на налична плацента превиа. Майчината смъртност при плацента превиа и плацента акрета стига до 7% от случаите. Най-често е вследствие животозастрашаваща хеморагия. [60, 66] Има случаи, макар и рядко, при които PAS се съобщава при *primipara* или с анамнеза за маточни кюретажи, оперативна хистероскопия и аблация на ендометриума. Оперативни корекции на матката, като например метропластика при двурога матка, миометрални промени, като аденомиоза, или хирургични намеси, като миомектомия, са хирургични интервенции, които увреждат целостта на маточната стена и също са свързани с PAS, по-често парциална/фокална плацента акрета, макар рискът след миомектомия да е сравнително нисък в сравнение с другите съобщавани в литературата рискови фактори. ART (IVF), особено при криоконсервирани ембриони, увеличава риска за PAS между 4 и 13 пъти. И в този случай на ART, както и при SC, честотата на процедурата стремглаво се увеличава, което автоматично означава, че корелира пропорционално с увеличената честота на PAS. [68 – 83]

2.5. Патофизиология на PAS

Превалират хипотезите за ятрогенен дефект на ендометриално-миоетриалното пространство, водещо до следваща нарушена децидуализация, особено в областта на маточния цикатрикс и последваща абнормна трофобластна инвазия. [86 – 89] Това се демонстрира като следствие при ектопична бременност; на местата, където тя липсва, има възможност трофобластът да се разрасне агресивно, подобно на абдоминална бременност, с разрастване към коремната кухина или към фалопиевите тръби като по-честата форма на ектопична бременност. Неконтролирана екстравилозна трофобластна инвазия става и в маточния цикатрикс, при загубата на децидуата, там в процеса на трофобластното първоначално нормално разрастване. Дълбоката пенетрация в миоетриума се свързва със степента на децидуо-миоетриалното увреждане. Плацентата се прикрепя абнормно също така след случаи на инструментална маточна ревизия и/или мануална екстракция на плацентата, маточен кюретаж след аборт, ендометрит при предшестващи бременности. От друга страна, самият маточен цикатрикс се асоциира с липса на ендометриална реепитализация и васкуларно ремоделиране около самия цикатрикс, което води до абнормна плацентарна инвазия. [88]

Този механизъм се предполага и при ART – хормонални ефекти при имплантацията и плацентацията след IVF водят до разрастване и трофобластна инвазия, т.е. PAS. Обратно, процесът може да бъде свършено разнопосочен; от една страна – аберантна плацентация поради повишени естрогенни нива, от друга – алтернативно ниските серумни нива на естрадиола, заедно с наличието на тънък ендометриум, може също да доведе до PAS поради нарушена децидуализация.

При нормалната плацентация екстравилозните трофобластни клетки са подложени на ремоделиране в стената на маточните артерии, с прогресивна загуба на миелоцитите и вътрешна еластична ламина, която се замества от фибриноиден материал. Терминална част от клончетата на спиралните артерии дилатират, около 4 пъти се увеличава диаметърът на съдовете в ендометриално-миоетриалното пространство (interface) до дисталния миоетриум. В противовес, сегментът точно под това пространство представлява лимит за трофобластна инвазия и артериите пак там остават високо вазореактивни по време на бременността. Това е патофизиологичният субстрат на находката при AIP: необичайна утеро-плацентарна хиперваскуларизация, която се наблюдава дълбоко в миоетриума, в сравнение с нормална бременност. Ехографската констатация на хиперваскуларитет в плацентарното ложе вследствие на инвазивна плацентация предполага феномена неоваскуларизация в областта на маточния

цикатрикс, по-точно под него, между предлежащата плацента и цикатрикса, от една страна, при предно разположена плацента, и субплацентарно при задно разположена плацента; също, като допълнение към горепосоченото, се наблюдава и вазодилатация на маточните съдове. Това наложи PAS да се разглежда не само като трофобластна инвазия, а да промени терминологията и да се разбира PAS като резултат от много фактори, като дефект в децидуата, абнормно трофобластно прикрепяне, абнормна ангиогенеза и васкуларно ремоделиране с прогресираща дехисценция в областта на маточния цикатрикс. [88, 89] E. Jauniaux, S. Collins, 2017 г., дават най-обстойната и обширна патологична констатация на концепциите за PAS.

Много концепции са предлагани за обяснение на причините за PAS. Най-старата теория е първичен дефект на трофобласта, водещ до ексцесивна инвазия в миометриума, Irving, Luks, Fox [35, 36, 37]. Превалират хипотезите за вторичен дефект в ендометриално-миометриалния интерфейс, което води до нарушаване на нормалната децидуализация в областта на маточния цикатрикс, от това следва абнормна дълбока плацентарна инвазия, трофобластна инфилтрация. Има доказателства, че децидуата нормално регулира трофобластната инвазия и това е агресивната инвазия на мускулно-серозни слоеве в областта на ектопична-тубарна или абдоминална бременност, където липсва децидуа [90, 91, 92]. Имплантирането в цикатрикс: в нормално състояние, при бременност децидуализацията на ендометриалната строма води до прикрепяне на бластоциста и трофобластна инфилтрация с нормално плацентарно развитие. При хирургична намеса върху маточната кухина е нарушена целостта на ендометриума и гладката мускулатура, например при ЦС, което директно води до патологично плацентарно прикрепяне; това може да е свързано и с маточен кюретаж и мануално отстраняване на плацентата при предшестваща бременност, при постпартален ендометрит също. [93, 94] В случай на PAS при примипара, които нямат анамнеза за хирургични маточни намеси, но биха могли да имат състояние като двурога матка, аденомиоза, субмукозни миоми и миомни възли или миотонична дистрофия. В тези случаи вероятно се наблюдават микроскопски дефекти на ендометриума, които водят до абнормно вилозно прикрепяне. Маточният цикатрикс също варира по големина – дефектът може да бъде широк, децидуален в суперфициалния миометриум и дълбок дефект в миометриума, при който се губи връзката с ендометриалната кухина. [88, 95] Ехографски маточният цикатрикс може да бъде оценен в небременно състояние и дефекти в миометриума се наблюдават при 20% до 69%; жени с резидуална миометриална тъкан под 50% е по-вероятно да развият хронични усложнения и интерменструален спотинг. [96] Миометриалните влакна около цикатрикса търпят хиалинизиращи и дегенеративни изменения, фиброзна дегенерация и възпаление. Хистологичната находка в случай на дълбок миометриален дефект е липса на реепителизация в областта на цикатрикса. Левкоцитна инвазия в секреторната фаза също повлиява маточния цикатрикс. [88, 97] В областта на цикатрикса маточната циркулация показва

маточно-васкуларна резистентност, обемът на кръвотока намалява в сравнение с жени с предхождащо вагинално раждане. [88, 98] Тези наблюдения показват, че маточната циркулация около цикатрикс е от значение за развитието на локална миоетрална дегенерация и също така, за липсата на реепителизация в тази зона. Всичко това се асоциира с повишен риск от плацентна превиа. Нормална имплантация се наблюдава само при 4,1% от жените с предшестващо ЦС и плацентна превиа. Не всички бременности в цикатрикса изискват обширна хирургична намеса или необходимост от животоспасяваща хистеректомия по време на раждане. Предполага се, че дефектът в цикатрикса може да бъде достатъчно голям, за да се разположи там целият гестационен сак, без хориалните въси да се имплантират в остатъчния миоетриум или да бъде засегната маточната сероза, което предполага да се формира локална плацентна акрета без клинични симптоми в ранна бременност, позволяваща бременността да се развие във втори триместър, без да се поставя диагнозата PAS. [99, 100.1 01] Jeaniaox. Timor Tritsch, Zosmer. Макроскопското и микроскопското нарушение в целостта на маточната кухина води до перманентно нарушение в ендометриално-миоетриалния интерфейс, нарушена децидуализация в областта на маточния цикатрикс и развитието на PAS. [102] Tanbirojn

Плацентацията при човека е уникална и физиологично инвазивна по своята същност поради цитотрофобластна пролиферация. Конкретно се отбелязва, че синцитиотрофобластен и епителиален растежен фактор се наблюдават при PAS и липсват при нормална бременност, което предполага, че абнормното вилочно прикрепване е в резултат на аберантна експресия на растежни ангиогенни и свързани с инвазия фактори на трофобласта. Тирозин-киназата като потенциален ангиогенен растежен фактор е била намерена при трофобластната инвазия на PAS. Тези два патогенни растежни фактора имат основна патофизиологична роля за дълбочината на инвазията при PAS. Загубва се физиологичният утероплацентарен оксигенен градиент, което директно се отразява на цитоплацентарната и трофобластната пролиферация. Това описание потвърждава ролята на децидуата в моделирането на плацентацията и показва, че всички вторични дисфункционални децидуални изменения предполагат формиране на PAS. [103 – 106] James, Pijnenbergm, Lamki, Kim

Маточните артерии осигуряват основно кръвотока към матката; те преминават в аркуатни артерии, които от своя страна се превръщат в радиални артерии. Последните директно се потапят в лумена на маточните котиледони. Част от радиалните артерии дават латерални клончета към базалните артерии, които от своя страна кръвоснабдяват миоетриума и дълбоката базална част на миоетриума. Крайните клонове на тези съдове са спиралните артерии, които от своя страна се разклоняват и превръщат в капилярния плексус, заобикалящ маточните жлези. В небременно състояние стените на спиралните и радиалните артерии съдържат висок процент гладкомускулни

влакна, което ги прави податливи на екзогенни и ендогенни растежни и други фактори. При нормална плацентация стените на спиралните артерии се променят прогресивно, губят се миоцити, вътрешната ламина, натрупват се фибробласти и тези съдове се превръщат в нискорезистентна васкуларна мрежа, което представлява физиологично изменение. Тази метаморфоза на съдовете представлява по същество дилатация, най-вече на терминалните части на спиралните артерии и води до неколкостратно увеличен диаметър, около 30 – 50 пъти; спирални артерии се трансформират в първи и втори триместър. Нарушенията в трофобластната инвазия и липсата на описаните промени в спиралните артерии съпътстват състояния, като преекламсия и фетална ретардация. Това предполага, че при абнормна плацента и инавазивна плацента също има непълно ремоделиране на спиралните артерии, особено лимитарно в зоната на плацента акрета. В случай на инвазивна плацентация се наблюдава необичайна утероплацентарна васкуларизация, представена с големи артерии дълбоко в миометриума. Макроскопското изображение по време на раждане е хиперваскуларизация в плацентарното ложе, което представлява феномена неоваскуларизация около маточния цикатрикс с първоизточник вазодилатация на радиалните и/или аркуатните артерии в зоната на плацента акрета. [88, 107 – 112]

Ултразвукови находки при PAS в патофизиологичен контекст: различни медицински термини са използвани за описание на изменение на плацентата. Първото приложение на сонограма в историята на акушерството датира от 50-те години, Шотландските гинеколози Yan Donald и MacVicar, 1963 г., прилагат трансабдоминална ехография на бременна матка [113, 115]. От Finberg и Williams на Grey scale и от Chou и съавтори на Colour Doppler, [114, 51] По-долу описваме разширено базата на нашето ехографско и клинично проучване, а именно създадените от EWG-AIP стандартизирани ехографски маркери за спектъра на плацента акрета [PAS], за кратко наричана още плацента акрета:

Маркер 1 – Загуба на clear zone: когато нормалната хипоехогенна ретроплацентарна зона в миометриума под плацентарното ложе е с нарушение на непрекъснатия, характерен за нормалното състояние децидуален кръвоток; при плацента акрета зоната е невидима, не се визуализира – един от първите белези за PAS. Този маркер присъства, когато плацентарните вили навлизат през децидуа базалис в миометриума и зоната се губи на Grey scale изображението. Анатомично в края на 1-ви триместър, когато плацентата е напълно формирана, се наблюдават две линии – дебела децидуа, съдържаща разнообразие от жлези и терминални разклонения на спиралните артерии, и суперфициален миометриум, съдържащ базални артерии. С напредване на бременността децидуалната линия става по-тънка, прекъсва се на места, миометриумът изтънява, става по-хетерогенен, което се дължи на прогресираща дилатация на

утероплацентарната циркулация. Това генерира ехолуцентни сигнали под плацентата. Загубата на clear space се съобщава в 70% от случаите на PAS. Някои автори намират този маркер за неточен, като неговият вид варира при напредване на бременността. При предна локализация на плацентата и натиск с ехографската сонда може да се наблюдава раздвижване, приплъзване на тъканта с промяна в дебелината на зоната: „separation sign“, в тази зона, белег за сепарация на плацентата. [116, 117]

Маркер 2 – Миоетрално изтъняване под 1 мм или липсата му е маркер за PAS; съобщава се като наличен в 50% от случаите според проучванията. Изменението се наблюдава най-добре в областта на маточния цикатрикс, под пикочния мехур, т.е. в областта на долния утеринен сегмент в резултат на абнормна вилозна инвазия. Този маркер се наблюдава в трети триместър около 32 – 34 г.с. в долния утеринен сегмент. Миоетриумът може да изтънее до такава степен, че да се наблюдава дехисценция, описва се като „маточен прозорец“ близо до термин. Наличието на локални Braxton-Hicks контракции може да имитира изтъняване на миоетриума. При истинската PAS миоетриумът е ексцесивно тънък поради вилозната инвазия, което не е само резултат от загубата на clear zone, но също е промяна в ехогенността на миоетриума сам по себе си, изразява се в загуба на визуалния контраст между плацентарната тъкан и миоетриума. При инвазивна плацентация ехогенността става невъзможна за различаване от тази на плацентарната тъкан и също така може да бъде проверено от изследващия с директен натиск с трансдюсера върху изследваната област. [116 – 120]

Маркер 3 – плацентарни лакуни. Различни по брой, големина, нерегулярни сонолуцентни, интраплацентарни пространства, „езерца“, придаващи на плацентата вид на „проядена от молец, moth eaten“ или „швейцарско сирене, Swiss cheese“. Най-често описваният белег на PAS, наличен в 80% от случаите, са плацентарните езерца. Такива окръглени структури в центъра на плацентарните котиледони се намират и при нормална бременност, в края на първи триместър, но в хода на бременността те не променят своята периферна ехогенност. Има случаи, при които в хода на развитието подобни структури могат да бъдат асоциирани с интервилозна тромбоза и утеро-плацентарна инсуфициенция. Когато формата, големината и броят им варират във вътрешността на плацентарната тъкан, тогава се асоциира с абнормна плацентарна инвазия. [121, 122] Използва се описаната от Finnberg класификация за степенуване на лакуните. [114] Лакуните често са сгрупани в дадена част на плацентата и са с нерегулярен вид и различен размер. Развиват се вторично в един или повече котиледона, включително в интервилозните септуми с характерен високочестотен кръвоток, с висока скорост /high peak systolis velocity flow PSVF/, майчин кръвоток, резултат от радиални и аркуатни артерии. Плацентарни езерца може също да възникнат вторично в резултат на наличието на голям един или повече хранещи съдове,

които повишават обема на кръвотока в пространството на котиледона, въвличат и спиралните артерии. При нормална плацентация в тези езерца се отварят спирални артерии от подлежащия миометриум. Лакуните и езерцата стават все по-големи в края на първи триместър и се изменят, успоредно с напредване на бременността, в контраст на посочената „Swiss cheese“ трансформация на плацентата, описана също и при частична хидропична дегенерация на плацентата при парциалната хидатиформена мола. Тези лезии са подобни и при мезенхимната плацентарна пролиферация/дисплазия, при артериовенозните маточни малформации, при същата Доплерова характеристика на кръвотока [121 – 126]. Описаните лакуни никога не съдържат фетална циркулация, те са с майчин произход и затова в терминология на PAS „Swiss cheese“ не би следвало да се използва. [88]

Маркер 4 – Uterine serosa bladder wall нарушения. Описват се на grey scale като загуба или нерегулярност на зоната между стената на пикочния мехур и хиперехогенната линия на маточната сероза. Този белег е директен резултат от вилозна инвазия към задната стена на пикочния мехур, променя се ехогенността и най-често ехографската находка е в резултат на масивна неоваскуларизация между предната стена на матката и задната стена на пикочния мехур. Множеството съдове, достигащи повърхността на зоната, създават светъл ефект тип линия и променят регулярността на зоната, нарушават я. Ехографистът следва да внимава за изображението на тази ехолуцентна зона, която е силно зависима от ъгъла на инсонация. [115, 127, 128]

Маркер 5 – Плацентарен bulge. Описва се като балониране на стената на матката, съдържаща плацентарна тъкан, към подлежащи тъкани, най-често към пикочния мехур. Това е и ехографски маркер, но най-често на MRI, представлява маркер за дълбока инвазия през миометриума в резултат на загуба на подлежащата маточна мускулатура. Този феномен се вижда добре при лапаротомия в областта на долния утеринен сегмент и е описан като „snowman sign“. [129]

Маркер 6 – Екзофитна маса. Описва се като вилозна инвазия на тъкан през миометриума и серозата към съседни екстраутеринни органи, обикновено пикочен мехур. Тази фокална екофитна маса е маркер, според проучванията, който говори за дълбока инвазия, разрушаване на стената на пикочния мехур и заедно с плацентарния бълдж се описват като наличен в 33% маркер за инвазивна плацентация. [89, 130 – 132]

Маркер 7 – Субплацентарен хиперваскуларитет. Резултат от ексцесивна дилатация на съдове и утероплацентарна циркулация далеч от спиралните артерии, въвличащо съдове с по-голям калибър – радиалните и аркуатните артерии. Комбинира се с феномена неоваскуларизация, наблюдава се конкретно между предната маточна стена и задната мехурна стена.

Утероплацентарната циркулация се наблюдава в 81% от случаите на плацента превиа и 75% от случаите на PAS и е находка, разположена в плацентарното ложе, така наречената субплацентарна зона. На Доплер изображението се констатира екстензивна мрежа от артерио-венозни шънтове, които нормално съществуват в миометриума на плацентарното ложе. Различното при PAS е в съдовото разширение, струпване, размер и разположение в субплацентарната зона. Инвазията в тези шънтове показва абнормна васкуларизация, конфлуираща в големи зони, което може да се намери на 3D и Colour Doppler. Васкуларизацията на субплацентарното ложе варира при PAS и зависи от позицията на плацентата спрямо вътрешността на маточната кухина, по-близо или по-далече от маточните артерии и от ремоделирането на миометралната циркулация около зоната на цикатрикса. Тази находка заедно с миометралното изтъняване и лакуните се видоизменя с напредването на бременността. [89, 128, 130, 132]

Маркер 8 – Хранещ съд в лакуните, Feeder vessel. Това е съд с висока скорост на кръвотока, изхождащ от дълбоките артериални съдове на миометриума, т.е. радиални и аркуатни артерии, хранещ лакуните. Счита се, че такава находка може да се наблюдава и при нормална плацента в плацентарното ложе, но това са съдове с по-малък лумен, в сравнение с големината на хранещия съд при инвазивна плацента. Наличието на хранещите съдове обяснява абнормните хемодинамични изменения в лакуните при инвазивна плацента.

Маркер 9 – Bridging vessels. Диагностицира се с Colour Doppler сигнали, изхождащи от миометриума и преобладащи извън маточната сероза в стената на пикочния мехур с разнопосочен, мултидирекционен кръвен ток; „bridging“ е ехографски артефакт, защото тези съдове не покриват, не свързват пространството между миометриума и пикочния мехур, а всъщност са преобладащи деформирани съдове, в резултат на неоваскуларизация под перитонеума, които са „прерязани“ при 2D изображението; в някои случаи са описвани като „варикоза на пикочния мехур“. [130 – 134] Съдовите изменения на Colour Doppler са съобщавани в 66% от случаите на PAS пренатално и се дължат на дилатация на големи съдове, разположени дълбоко в миометриума, които са с нормални размери при нормална бременност. [89] Гореизложеното се базира на обобщени проучвания на FIGO, ACOG, 2016 – 2018 г., проучвания на водещите експерти E. Jauniaux, S. Collins и съответните препоръки от патологична гледна точка. [51, 52, 56]

Пренаталното стадиране на спектъра на плацента акрета видимо корелира с дълбочината на инвазия на плацентата, хирургичния изход и класификацията на FIGO за клинично стадиране. [135] Васкуларизацията на uterine serosa – bladder wall interface и броя на характеристиките на абнормните лакуни, заедно с маркерите от магнитния резонанс, представляват чувствителността

на маркерите за отдиференциране на степените на инвазия: плацента акрета от плацента перкрета. [136] Антенаталната диагноза на PAS се базира на експертна оценка и критерии, приети и дефинирани от експертна работна група. Предлагат се нови и различни модели за интерпретация и изследване в последните години, като основните ехографски маркери за оценка се интерпретират и препоръчват за използване в контекста на интраоперативната находка. Периоперативните усложнения са пряко свързани със стадирането на спектъра на плацента акрета по маркери: загуба на clear zone, bladder wall interruption, лакуни, превезикален хиперваскуларитет и параметрална хиперваскуларизация. [137 – 139] Интерпретацията и моделите за стадиране се подобряват в годините и са насочени основно към определяне на момента на родоразрешение и подобряване на перинаталния изход.

2.6. Хистопатология на PAS

От хистопатологична гледна точка PAS е комплексно акушерско усложнение с висока майчина морбидност, при което абнормната плацентация е следствие от нарушаването на ендометриално-миометралния интерфейс на маточната стена; изложеното по-долу се базира на систематизирани проучвания от експерти в патохистологията – J. Necht и Световната Федерация по акушерство и гинекология, FIGO. [40, 46] За пръв път е описано след мануално отстраняване на задържана плацента и последващ маточен кюретаж и ендометрит. Повърхностното засягане при placenta adherens на практика представлява пълно или парциално отсъствие на децидуата при хистопатологичното изследване. Към днешна дата, в резултат на маточна хирургия, най-често SC, и липсата на ендометриална реепителизация на маточния цикатрикс се стига до трофобластна инвазия в дълбочина, включително и по-дълбоко в миометриума и маточната сероза. Клетъчните изменения на трофобласта, наблюдавани при PAS, обикновено са вторични в резултат на необичайно миометрално засягане. В този ред на мисли, патофизиологичните и патохистологичните изменения имат конкретно образно ехографско съответствие и затова в последните 35 години са описани множество и различни критерии за пренатална диагноза, които по-долу са представени съобразно препоръките на световните организации по акушерство и гинекология и някои обобщени проучвания. [40 – 47]

В първоначалните проучвания на Irving и Hertig хистологичните критерии са трудно доловими, което е свършено разбираемо, особено във връзка с определянето на дълбочината на инвазия за случаите на инвазивна плацентация; такова описание не съществува в тяхната серия от проучвания. Тяхната дефиниция се съотнася с необичайно плацентарно прикрепяне – adherens. Основният хистологичен критерий за подобряване на диагнозата PAS в последните години е

липсата на децидуа/ Nitabuch, между върха на прикрепящи въси и суперфициалния миниметрум, както е било описано пак от Irving и Hertig преди повече от два века. Въпреки многото проучвания липсват ясни критерии от патолозите за различната степен на PAS, а това на първо място може да се обясни с различната квалификация и опит на патолозите. На второ място, затрудненията могат да произтекат от естеството на самата оперативна процедура и предоставения оперативен спесимен в резултат на хирургичната намеса, било то мануално отстраняване на плацентата или след случаи на консервативно лечение, където цялата плацента остава в матката *in situ*, при което физиологичните процеси, свързани с демаркирането на зоната между плацентата и миометриума, от една страна, и допълнителните хирургични намеси, опити за сепарация, инструментална ревизия, сутури на плацентарното ложе и други разрушават последната и затрудняват патохистологичната интерпретация. [51] Прилагането на стандартизирани пренатални целиви ултразвукови протоколи в специализирани центрове за бременни с рискови фактори за PAS и допълнителните обучителни курсове биха подпомогнали за подобрене в резултати при майките и новородените, [51, 135,136] в това число и по-добра колаборация с патохистолозите. [46]

Диагнозата на PAS след ексцизия се основава на микроскопско изследване на плацентарното ложе. Разрезите трябва да показват разширени области на отсъстваща децидуа между вилозната тъкан и миометриума. Това може да включва зони с плацентарни въси, прикрепени директно към повърхностния миометриум, или абнормална имплантация със слой от фибриноиден и междинен трофобласт между въси и мускулатура. Патологичната диагноза на PAS е ограничена до проби от хистеректомия или частична резекция на миометриума и не може да се направи само върху плацентарна тъкан, нито върху биопсии на тъкан от плацентарното ложе в отсъствие на подлежаща маточна стена. Абнормните хистологични находки в доставените плаценти или части от кюретаж се поставят в отделна категория от PAS. Общите резултати от PAS ще зависят от типа на представената проба, но са най-очевидни при проба от хистеректомия с плацента *in situ*, без опити за сепарация. Оптимално е хистеректомията, съответно родоразрешението, да се планира и дисекцията да следва логиката на антенаталната предоперативна образна диагностика и интраоперативна оценка. Подробно ръководство за патохистологична оценка на обработени проби е публикувано от Dannheim et al. [83] В областите на запазен миометриум има инфилтративни „езици“ или „възли“ с широки избутващи граници и променливо изтъняване на подлежащата маточна стена. Матката обикновено показва удължаване и изпъкване на долния маточен сегмент, особено в случаите с предлежание на плацентата и ремоделиране на стената на матката при бременност или поради дехисценция след цезарово сечение. [46, 140] Тази област често е много тънка и може да показва места с ятрогенно хирургично разрушаване. Дехисценцията на цикатрикса след цезарово сечение и наличието на плацента, прозираща през

цикатрикса под маточната сероза, се тълкува от някои автори като инвазивна PAS. Такива случаи представляват първичен маточен процес на дехисценция на цикатрикс и протрузия на тъкан и не трябва да се категоризират така, освен ако хистологичните характеристики на PAS не се наблюдават в съседния непокътнат от плацентата миометриален интерфейс. Допълнителното вземане на проби ще разкрие области на инвазия в повечето случаи на PAS. Наличието само на *in situ* плацента в проба от хистеректомия също не е диагноза PAS от патохистологична гледна точка. При липса на груба миометриална инвазия, PAS трябва да се потвърди с лек опит за отделяне на плацентата от нейното ложе, с механично напрежение, за да се разруши слой от фибриново отлагане и кръв към повърхността на матката. Вземането на проби от местата между плацентата и стената на матката е от решаващо значение за потвърждаване на степента на PAS и определяне на степента на инвазия в дълбочина. Важно е да се отбележи, че адхезивните и инвазивните степени, описани по-долу, могат да съществуват едновременно в един и същ образец. Всички тези съображения са довели до необходимостта от „осветляване“ на разнопосочните патохистологични диагнози, от една страна, а от друга – необходимост от единна класификация, представена по-долу.

Хистопатологично стадиране на PAS

Както и в системата FIGO и в *Moderne Pathology*, [46] предложените подкатегории на PAS са обозначени като степени въз основа на степента на грубо оценена инвазия и локално разрушаване на тъканите. [46]

[1] PAS степен 1 – неинвазивна: силно прилепнала плацента. Констатирана при опити за мануално сепариране. Миометриалните напречни сечения показват гладък интерфейс между плацентата и миометриума и еднаква дебелина на миометриума без изтъняване.

[2] PAS степен 2 – повърхностна инвазия: напречните сечения показват неправилен интерфейс плацента – миометриум, без засягане на външния миометриум, т.е. със запазване на поне 25% от дебелината на стената за сметка на незасегнатия миометриум.

[3] PAS степен 3A – дълбока инвазия: напречните сечения показват неправилен интерфейс плацента – миометриум с участие на външния миометриум, т.е. със запазване по-малко от 25% от дебелината на стената спрямо незасегнатия миометриум. Серозата е непокътната.

[4] PAS степен 3D – дълбока инвазия с разрушаване на серозата: дълбоко инвазивна плацента с разрушаване на серозната повърхност на матката. D = дълбока инвазия.

[5] PAS степен 3E – дълбока инвазия с прилепнали извънматочни структури: плацентарна инвазия в съседни органи, най-често пикочен мехур, или извънматочна фиброзна тъкан, потвърдена с микроскопия. E = извънматочна инвазия.

Скринингът и пренаталната диагноза на спектъра на плацента акрета са основно ехографска заслуга, понякога допълнени с MRI. Точната диагноза позволява организирането на мултидисциплинарен екип от специалисти. От съществено значение е оценката на резултата от оперативното лечение, което прави патолозите основна фигура в окончателната диагноза. Изследва се матката и оставената *in situ* плацента или евакуираната такава, обикновено патологично прикрепена към цикатрикса от предходно ЦС, но въпреки находката някои от случаите на PAS не са потвърдени патохистологично. Eller и съавтори в свое проучване показват, че в 18 – 20% от случаите няма патохистологично потвърждение въпреки клиничната диагноза на плацента акрета с изтъняване на маточната стена под 3 мм между плацентата и серозата. [141] Проучванията показват, че *placenta accreta vera* представлява около 6 % от PAS, докато инвазията на инкрета и перкрета представляват 16% и 22% от PAS. [44, 142] Повечето автори посочват голяма хетерогенност между отчитаните проби и параметри, най-често поради несъответствие в съотношението на клиничните критерии, използвани за диагноза на състоянието, и хистологичната диагноза между *placenta adherens* и *invasive placenta*. Тези съответствия/несъответствия имат отношение съответно към всичко пряко – а по-късно последващо – към лечебния процес и усложненията в постоперативния период.

Обобщено патолозите съобщават, че PAS следва да се поставя като диагноза в случаите, в които макроскопската интраоперативна находка и хистологичната характеристика на абнормна плацентация си съответстват и също така отговарят на критериите в клиничната класификация на FIGO. Не всички случаи на задържана плацента или част от нея са PAS. Задържането може да се свързва с атония на матката, плацентарно абрупцио, хорион-леве-акрета и структурни аномалии на матката и плацентата, например задържани плацентарни части поради фибробластна реакция, предлежание на плацентата и по-дълбоко прикрепване на амниалните мембрани, инфекция. Диагнозата PAS след ексцизия се основава на микроскопско изследване на плацентарното ложе. Разрезите следва да показват разширени области на отсъстваща децидуа между вилоната тъкан и миометриума. Това включва зони с плацентарни въси, прикрепени директно към подлежащия миометриум, или анормална имплантация със слой от фиброзен и междинен трофобласт между въсите и миометриума. Редно е хистеректомията и последващата дисекция да бъдат обсъдени с хирургичния екип и находката интраоперативно, както и констатираните антенатално ехографски маркери за плацента акрета. Микроскопската характеристика на PAS се дефинира като абнормно хориално имплантиране на въсите върху

повърхностния миометриум, без подлежащ децидуален слой; дори да има хориални въси в директен контакт с миометриума, те най-често са заобиколени от фибриново отлагане. Децидуалните клетки имат специфична патохистологична характеристика. Съществуват противоречия в микроскопската оценка на PAS от патохистологична гледна точка. Има случаи на хипердиагноза, когато дебелината на децидуалния слой може да варира и инвазията на миометриума може да липсва. Макроскопски следва патологът да опита ръчна сепарация на плацентата, за да прецени състоянието. Дебелината на децидуалния слой е променлива в областта на плацентарното ложе и затова не съответват диагнозата акрета да се поставя по субективно наблюдение на тънък децидуален слой (неадекватна децидуализация).

Патохистологични характеристики:

- загуба на децидуален слой, определяща хистологичната характеристика на PAS, най-вече в областта на маточно-плацентарния интерфейс;
- миометрални промени дълбоко в плацентата, в горната част разширени анастомозиращи съдове, латерализация, удължаване на вените по продължение на маточно-плацентарния интерфейс; в долната част оточна дегенерация на гладката мускулатура, най-вече в централната част на утеро-плацентарния интерфейс;
- обширна тъканна деструкция, хронично възпаление и оток на миометриума;
- кръвоизливи в хориалните въси;
- инвазия на въси в разширени съдове от маточно-плацентарния интерфейс;
- навлизане на трофобласта в стената на матката, разрушаване на гладкомускулните влакна и увеличаване на малките неправилни съдове;
- дехисценция на цикатрикс от ЦС, загуба на гладка мускулатура и трофобластна инфилтрация, разширени субсерозни кръвоносни съдове.

Проби в евакуирана плацентарна тъкан най-често след перипартална хеморагия, съпровождаща раждането, свързана със задържана плацентарна тъкан. Отбелязва се категорично, че това е най-трудният момент за диагноза на плацентата акрета в задържана плацентарна тъкан – там се намират зони на перивилозно фибриново отлагане, които маскират децидуата и заедно със субинволуцията на мястото на имплантиране, се констатира трофобластна трансформация на големи миометрални съдове, фибринови тромби, остри и хронични възпаления, които имитират инвазивна вилозна тъкан; при консервативно поведение дни или седмици след раждането на плацентата тази тъкан некротизира и отпада сама. [46]

2.7. Клинична диагноза

В миналото многократно са били наблюдавани случаи, при които след вагинално раждане със задържане на плацентата в матката се е налагало мануално и инструментално отстраняване на плацентата или на части от нея. А priori, в тези случаи се е приемало, че става дума за патология в прикрепянето на плацентата. [143, 144] В историята на „Майчин дом“ има доста такива случаи и литературни съобщения без патохистологичен еквивалент. [145] Обикновено след задържането на плацентата се изчаква 20 – 30 минути; изрично условие, определящо времето на изчакване, е наличието или липсата на маточно кървене, след което по протокол би следвало да се предприемат серия мероприятия преди мануалното отстраняване на плацентата, като преодоляване на спазъма на маточната шийка, консервативни контрахиращи средства, утеротоници/кинетизици, включително мануални методи за експулсия на плацентата без и под анестезия. Тези случаи на задържане на плацентата не би следвало да включват диагнозата PAS. Това внася голяма хетерогенност в епидемиологичен и диагностичен план на PAS. Интерес представлява и въпросът за макроскопската находка *in situ* при лапаротомия по време на SC. Видът на предната маточна повърхност предимно в истмичната част в областта на долния утеринен сегмент създава подозрение за абнормна плацентация поради ливидност на долния утеринен сегмент, варикозни съдове, видимо значителна дистракция на сегмента и удължаване на субсерозната повърхност с подлежащата плацента върху повърхността на матката, пикочния мехур или латерално, с наличие в повечето случаи на неоваскуларизация; долният утеринен сегмент е с неясна анатомия, „желеобразен, подобен на медуза вид“ (бел, авт.) или изпъкване - „snowman sign“. [129]. При пациентки с едно и повече SC може да настъпи дехисценция на маточния цикатрикс със загуба на миофибри при запазена сероза, което вече беше коментирано, с отварянето на маточния разрез под формата на „прозорец“, през който може да прозира плацентарна тъкан; не е невъзможно това да бъде придружено с клиниката на генитално кървене и по-сериозно дори – с маточна руптура. Клинични съображения за патологична плацентарна инвазия следва да се обмислят и търсят особено при разположение на плацентата в долния утеринен сегмент, върху маточния цикатрикс, при липва на предшестваща ехографска диагноза - във високорисковите групи на предшестващо едно и повече цезарови сечения и подлежаща плацента, особено при жени с нисък социално-икономически статус.

Появата и развитието на PAS се предшества от бременност в цикатрикса – инвазия в миометриума и клинична изява на PAS. Повечето, но не всички бременности в цикатрикса прогресират в PAS. Предшестващо цезарово сечение, характеристика на цикатрикса и изтъняване на RMT (резидуална миометрална тъкан) с риск от ектопична бременност следва да се предвидят в скрининговите програми за ранна диагноза преди окончателното оформяне на плацентата в края

на първи триместър и подпомагат клиничния подход. В най-нови обобщени проучвания се съобщават корелации между честотата на цезаровите сечения, която нараства, така също с честотата на ектопична бременност в маточния цикатрикс 1,6 – 1,7 на 1000 и свързаната с това честота на плацента акрета 1 на 500 бременности. [146] Диагноза на плацента акрета в първи триместър включва критерии за имплантация на гестационния сак в областта на маточния цикатрикс, като позицията се определя спрямо нивото на вътрешния отвор на цервикалния канал и празна маточна кухина. Не всички бременности в цикатрикса прогресират в плацента акрета. Обикновено евакуацията в ранните срокове на такива бременности е успешна, въпреки че има риск от хеморагия и хистеректомия. Clark и съавтори в първите съобщения за плацента акрета в първи триместър, 1985 г., отбелязват честота 30 до 40% на бременност в маточния цикатрикс, която в последващите срокове прераства в абнормно прираснала плацента, с честота до 50 – 65% от броя на всички цезарови хистеректомии, като 66% от тях имат анамнеза за предшестващо ЦС. [147] Честотата във Великобритания на майчината смъртност при плацента превиа/акрета е 4 случая за 2 години, като всички от тях имат поне едно предшестващо ЦС, което определя плацента акрета и съпътстващите я усложнения, най-вече перипартална хеморагия, да се разглеждат като първопричина за майчина смъртност във Великобритания – 75% от причините за майчина смъртност. Диагнозата в 1-ви триместър дава възможност жените да изберат очаквателно поведение или прекъсване на бременността. Прекъсването на бременността в 1-ви триместър е съпроводено с риск от хеморагия в 20% до 40% от случаите, но рискът от хистеректомия е нисък. Възможността за консервативно поведение и очаквателно консервативно поведение в антенаталния период е възможен и подобен като при жените с диагноза плацента превиа. Ранната диагноза в 1-ви триместър не е невъзможна и е важна, както в случай на спонтанен аборт, така и в случай на изчакване близо до термин, като се вземе предвид вероятността за цезарова хистеректомия. [100, 101, 148] Предварителната ранна диагноза не редуцира риска от хистеректомия и хеморагия, но категорично редуцира риска от перипартални усложнения и майчина смърт. Новият US маркер в клиничен план – COS (crossover sign), дава възможност за диагнозата бременност в цикатрикса – при липса на сърдечни пулсации обикновено бременността не прогресира и не носи риск и обратно, развиваща се бременност в цикатрикса и сърдечна дейност предполага бъдещи усложнения във втория триместър и прогресиране в PAS в третия при около ¾ от жените [ISOUG HighLights 2022]. Fitzpatrick, 2012 г., отбелязва честота на всички степени на плацента акрета 1,7 на 10 000 бременности; или по-точно, 577 на 10 000 жени във високорисковата група, с предшестващо цезарово сечение и плацента превиа. Във Великобритания честотата на плацента акрета достига 1400 на 10 000 при жени с 5 и повече цезарови сечения. Както вече беше отбелязано, по-често се наблюдава плацента акрета, отколкото плацента инкрета и перкрета. [71]

2.7.1. Клинична класификация FIGO

На практика от съвременна гледна точка има настояща обобщена визия за две класификации, по които следва да се ръководим; клинична и хистологична стадираща система за изследване и категоризиране на Pl. adherens или инвазивна плацента според FIGO. Представяме клиничната гледна точка, обобщена и приета за употреба в цял свят.

Клинична класификация на AIP според FIGO. [40]

1. Abnormally adherent placenta/pl. accreta – клинично представлява невъзможност за сепарация на плацентата след вагинално раждане или цезарово сечение и след прилагането на следните: cord traction, oxytocin и възприетите практики за поведение в плацентарния период. Мануалната сепарация води до експесивно животозастрашаващо кървене и изисква допълнителни механични или хирургични процедури;

Хистологично – зони на липса на децидуа между вилозната тъкан и ендометриума; плацентарните въси се прикрепят директно към миометриума. Диагноза се поставя при хистопатологично изследване на плацента в препарат от хистеректомия – златен стандарт за диагнозата PAS. Не може да се постави точна диагноза при току-що отделена плацента или в плацентарната тъкан от задържана плацента при кюретаж.

2. AIP (abnormally invasive pl. increta) – клинично – при лапаротомия в областта на плацентата се наблюдават макроскопски бледо- до тъмнолилави зони, bulge; сигнификантен за хиперваскуларитет в плацентата ложе, дилатирани мултиплиени венозни съдове, разположени успоредно, краниокаудално в маточната сероза; не се наблюдава плацентарна тъкан, преминаваща серозата; при внимателна cord traction маточната стена се движи заедно с плацентата, без сепарация: „dimple sign“.

Хистологията: матка – плацентарни въси в мускулатурата и между мускулните фибри и в лумена на дълбоките съдове – радиални и аркуатни артерии.

3. AIP (percreta)

- 3 a - лимитиране в маточната сероза;

- 3 b – с инвазия в пикочен мехур;

- 3 c – инвазия в други тазови органи и тъкани.

- 3 a – макроскопски върху маточната сероза, плацентарната тъкан обхваща серозата, без да засяга съседни тъкани и пикочния мехур с ясен хирургичен план между матка/мехур;

хистопатологично – хистеректомирана матка с вилозна тъкан в серозата;

- 3 b – клинично – инвазия на плацентарна тъкан към пикочния мехур без друго органно засягане; няма ясна хирургична граница между матка/пикочен мехур; хистологично – плацентарните въси засягат маточната сероза с инвазия към пикочния мехур и ендотела на мехура;

- 3 c – лапаротомия - показва инвазия на плацентата към plica lata, вагиналната стена, тазова стена, други органи със или без пикочния мехур;

хистологично – плацентарни въси, обхващащи маточната стена, тазови органи и тъкани, включително пикочния мехур.

2.7.2. Клинична диагноза – клинични маркери за сепарация на плацентата

Няма твърди доказателства за най-добрата диагностика интрапартум. Предлагат се следните стъпки от експертната група за диагноза на PAS и Асоциацията по AIP [163] след лапаротомия:

1. Инспекция на латералните стени и предната стена на матката – за абнормен вид на матката – ливидно/лилаво оцветяване по повърхността в плацентарното място, доказателство за „bulge“ („snowman sign“) – видима инвазия на плацентарна тъкан със или без преминаване на серозата, това са доказателства на PAS. Също – неоваскуларизация с жълтеникави и проминиращи малокалибрени ливидни съдове в областта на долния утеринен сегмент или невъзможност да се различи анатомията в тази област с екстензия на пикочния мехур върху матката.

1. Ако няма видими от горепосочените доказателства, се прави маточна инцизия извън зоната; плацентата – внимателна cord traction, без да се сепарира плацентата агресивно. Ако видимо при тази тракция маточната стена се движи заедно с плацентата и видимо няма данни за сепарация – „dimple sign“, както и налична контракция за сепарация, но въпреки това невъзможност за такава, диагнозата е PAS.

2. Ако липсват стъпки 1 и 2, следва да се пристъпи към сепарация дигитално в план между матката и плацентата.

Тези препоръки са особено в сила при изненадващи случаи на неочаквана PAS, когато само интраоперативната находка, видът на матката преди маточния разрез и последващите събития, свързани с плацентата, могат да подскажат диагнозата. Следва да се отбележи, че макар и изключително рядко, патологично плацентарно прикрепяне с елемент на изненада може да се наблюдава и при липса на Placenta praevia.

2.8 Пренатална диагностика

Пренатално неподозираната PAS често се свързва с масивен акушерски кръвоизлив – РРН, перипартална хеморагия, преди всичко вследствие опити на хирургичния екип да извади мануално плацентата от матката. В тези случаи общата загуба на кръв се увеличава минимум два пъти и необходимостта от кръвопреливане се наблюдава в 86% от случаите в сравнение с 57%, когато хеморагията не е вследствие патологично плацентарно прикрепяне. Рискът от РРН е особено високо в инвазивна PAS поради засягане на основните клонове на маточни артерии и съответстващата на това сила и кръвен обем, така както и възможната инвазия към стената на пикочния мехур, маточната шийка, параметралните и околните тазови пространства [144, 145, 146] – катастрофална ситуация, засягаща два живота.

2.8.1. Ехографска диагноза

По-стари и скорошни систематични прегледи и метаанализи, обобщени от Световната федерация по акушерство и гинекология и Американския колеж, потвърдиха, че антенаталната диагноза на PAS намалява честотата на периперативните усложнения, особено риска от хирургично кървене поради предварително планирана хирургична готовност. Антенаталната образна диагноза от квалифициран специалист, предимно с ултразвук, позволява прецизна локализация на плацентата и оценка на съпътстващата патология като решаваща за подобряване на управлението и поведението при PAS. Въпреки това, последните популационни проучвания показват, че PAS остава неоткрита преди раждането в половината до две трети от случаите. Антенаталната диагностика има сензитивност и специфичност близка до 90% в серии от проучвания в експертни центрове и въпреки това, до една трета от случаи на PAS не се диагностицират по време на бременност, дори и от експерти. Първият случай на пренатална идентификация на плацента акрета е извършен от Sadovsky et al. през 1967 г., чрез плацентография с радиоактивни изотопи. Първото съобщение през 1982 г. за пренатална ултразвукова диагностика на Gray scale на placenta increta е на Tabsh et al. 1982 г. Оттогава са описани повече от 1200 случая на пренатална ултразвукова диагностика в международната литература, като точността на ултразвуковото изобразяване се определя и зависи еднозначно от квалификацията на ехографиста. [41, 42, 43, 115] Липсата на ултразвукови находки не изключва диагнозата PAS, особено при наличието на основните рискови клинични фактори (предшестващо цезарово сечение и тотално предлежание на плацентата). Експертно проучване върху 3209 бременни с цел определяне на акуратността на ехографските маркери според препоръките на европейската работна група по Абнормно Инвазивна Плацента представя следните резултати: ехографията има добра диагностична акуратност за идентифициране на дълбочината на инвазия на плацентата със сензитивност 90,6% за плацента акрета, 93% до 81.,2% за плацента инкрета/перкрета и кореспондираща

специфичност 97,1% до 98,9%; плацентарните лакуни имат сензитивност 74,8% – 88,6%; clear zone – 74,9% до 92%; кръвотока в лакуните има 81,2% до 84,5% детекция за трите степени на акрета; утеровезикалният хиперваскуларитет има от 12,3% за акрета до 94% за перкрета детекция при специфичност 90% – 88%. [149]

През годините към изображенията в Gray scale са добавени множество техники, включително цветно доплерово изображение – Colour Doppler, триизмерно 3D.0 Power Doppler - енергийно Доплерово изследване, което доведе до повишаване на чувствителността на ехографската диагноза. Въпреки това, резултатите от добре проведени проспективни кохортни проучвания показват, че сензитивността и специфичността на ехографската диагноза на PAS е висока – до 90%, само когато се поставя от експерти в ехографията. [61 – 67] Във всички останали случаи сензитивността по методиката пада до 50%. [41, 42]

Опчетена е голяма хетерогенност в терминологията и разнообразие в дизайна на публикуваните доклади за пренаталната ултразвукова диагностика на PAS.

С оглед стандартизирано описание на ултразвукови признаци, свързани с PAS, Европейската работна група по абнормално инвазивна плацента [AIP] предложи форма за отчитане през 2016 г. и за унифициране на критериите. Въпреки че има добро до отлично съгласие между експертни наблюдатели за диагностична точност на отделните ехографски признаци за PAS, [51] несъответствия произтичат при потвърждение, поради наличието на артефакти вследствие увреждане на миометриума, съображение и случаи, в които някои от признаците са изключително редки. В ехографията принципно е прието правилото комбинацията от признаци да увеличава степента и вероятността за откриваемост на дадена диагноза, в случая PAS, и по-специално за дълбоката органна инвазия при placenta percreta. В различни проучвания в годините се сочат различни маркери за PAS и липсва корелация в наименованията между ултразвука, оперативната находка и хистопатологичната диагноза. През 2016 г. European Working Group of AIP (International Society of PAS) предлага дефиниция за PAS и ултразвуково стандартизирано описание. Тази терминология е приета и обобщена през 2019 г. от FIGO, според използваната ехографска техника и ехографските находки: на 2D, Colour Doppler, 3D, Power Doppler:

US – 2 D grey scale:

1. Loss of clear zone/space – дефинира се като загуба или ирегулярност на хипоехогенния слой на подлежащия слой децидуа – миометриум в областта на плацентарното ложе, известно като „clear zone/space“.
2. Abnormal lacunae – дефинира се като наличие на брой лакуни, включително големи, ирегулярни с неправилна форма (Finberg grade 3). Често наличие на турбулентен

кръвоток в лакуните, видимо на Gray scale. “Swiss cheese“ или “moth eaten“, вид на „швейцарско сирене“ или „проядена от молец“ плацентата.

3. Bladder wall interruption – дефинира се като загуба или нерегулярност на светлата хиперехогенна стена на пикочния мехур/на хиперехогенния банд или линия между серозата на матката и лумена на мехура.
4. Миометрално изтъняване – myometral thinning – дефинира се 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.
6. Focal exophytic mass – плацентарната тъкан нарушава маточната сероза, преминава и достига съседен орган, проминава най-често видимо в лумена на пикочния мехур.

2D Colour Doppler:

1. Uterovesical hypervascularity – цветно 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.
2. Subplacental hypervascularity – в плацентарното ложе се скенират множество съдове, струпани в пакет, терциерни съдове в този регион отново с мултидирекционен и алиенизиращ ефект.
3. Bridging vessels – съдове с вид на разрастване, изхождащи от плацентата, през подлежащия миометриум, нарушаващи целостта на маточната сероза и проминаващи към пикочния мехур или друг орган; обикновено ходът на съдовете е перпендикулярен на миометриума; хипоехогенни линии на Gray scale.
4. Placental lacunae feeder vessel – обикновено един хранещ съд High Velocity blood flow идващи от миометриума навлизащ в лакуната с турбуленция.

3D US Power Doppler

1. Intraplacental hypervascularity – дефинира се комплекс от ирегулярни множество плацентарни съдове във вътрешността на плацентата от майчин произход, представени терциерни разклонения с вариабилен калибър.
2. Placental „bulge“, както 2D.

3. Focal exophytic mass.

4. Bridging vessels.

Световната асоциация по ултразвук в акушерството и гинекологията, ISUOG в априлското UOG издание за 2023 г. с препоръки представя мнението на Експертната група на Асоциацията по абнормно инвазивна плацента с нови маркери за PAS, добавени към вече съществуващите:

1. Intracervical lakes – терциерни хиперваскуларизирани анехогенни пространства в маточната шийка, езерца, подобни на интраплацентарните лакуни, но много по- малки.

2. Облитерация на ретроплацентарния clear space – Tram line sign, всъщност представлява облитерация на интерфейса между маточната сероза и стената на пикочния мехур на триизмерно изображение.

3. Rail sign – наличие на два паралелни съда успоредно на утеровезикалната зона (интерфейс) на цветен Доплер с интерконектинг на bridging vessels между тях, последните перпендикулярно разположени.

4. Увеличен параметрален хиперваскуларитет – пулсиращи артериални съдове с нисък резистентен индекс в областта зад стената на пикочния мехур.

5. Липсващ децидуален сигнал на Доплеровото изображение – липса на Доплеров сигнал или прекъсване на непрекъснатия кръвоток в подлежащата базална децидуа с облитерация на подлежащия миометриум.

6. Незаострени плацентарни ръбове – в сагитален план се наблюдава заобляне на плацентарния ръб и разширяване/задебеляване.

7. Висок скор от еластография.

Извън класификацията – първи триместър, COS crossover sign [193] има потенциален риск при жени с бременност в цикатрикса – при липса на сърдечни пулсации обикновено бременността не прогресира и не носи риск и обратно – развиваща се бременност в цикатрикса и сърдечна дейност предполага бъдещи усложнения във втори триместър и прогресиране в PAS в трети при около $\frac{3}{4}$ от жените. В последно проучване за ролята на триизмерната ехография в комбинация с енергиен Доплер за диагнозата на абнормно инвазивна плацента се изследва основно утероплацентарният интерфейс в сравнение с нормална плацента и при хистопатологично доказана плацента акрета след хистеректомия. Изследването въвежда нов 3D Power Doppler маркер – „Numerouse coherent vessels“ на голяма площ от изследваната плацента, даващ основание за по-добра предиктивност на диагнозата и тежестта на засегнатия участък от плацентата. И тук авторите съобщават, че

диагнозата се опира на типичните ехографски маркери за спектър на плацента акрета и акуратността на диагнозата е в пряка зависимост от опита на ехографиста; лимитираността произтича, както е съобщено неведнъж, от малкия брой случаи. [150] Collins, Stivenson, Zamudo 1 2015 г.

При изследване на Tram line маркера на тридименционална реконструкция и „Crystal vue rendering technology“ Dall Asta и съавтори, 2017 г., изследват пациентки в трети триместър в 32. г.с., предна плацента, сагитален план на 3D Colour Doppler в областта на долния маточен сегмент при пълен пикочен мехур и „Cristal Vue“ приложение – наблюдава се частична и пълна облитерация на интерфейса между матката и пикочния мехур, с разрушаване, частично или пълно, на двете стени – маточната сероза и мехурната стена. Проучването има пълно съответствие между ехографската находка и интраоперативната такава, патохистологично доказана. [151]

В „Мнението на експертите“, 2022 г., Dall Asta и Srinivasan [152] описват приложението на нови ехографски технологии, свързани с Доплер и тридименционалното изображение при определяне на дълбочината на инвазия на трите степени на спектъра на плацента акрета. Описана е нова манифактурна „3V“ система за степените на инвазия, която използва Low Flow Doppler техники за изобразяване на васкуларитета на плацентата с оглед детайлизиране на интерфейса, миометриума и отдиференцирането на плацентарния интерфейс спрямо съседни органи за васкуларна инвазия и васкуларна екстензия, т.е. тази нова техника като методология е приложима заедно със стандартизираните двуизмерни изображения в сивата скала и критерии за ехографско изследване на спектъра на плацента акрета, и дава нова възможност за поглед навътре в плацентата от позицията на васкуларитета.

Наличието на различни ехографски маркери при жени с Placenta praevia дава основание за предложение за ехографско стадиране на PAS от G. Cali et al в 2019 г. [153] Предлага се ехографско стадиране на PAS въз основа на изследване на случаи с плацента превиа, с цел установяване на асоциация между хирургичния изход и плацентарната инвазия според клиничната класификация на FIGO. В проучването отново се отбелязва, че това заболяване е хетерогенно по своята същност и повечето проучвания се фокусират върху пренаталната ехографска диагноза, а в този случай се предлага да се разгледа въз основа на тежестта на инвазията в дълбочина и въз основа на съответстващия на това хирургичен подход и майчина морбидност, която включва необходимост от интензивни грижи, хемотрансфузия, болничен престой. Пренаталната диагноза е направена на базата на съществуващите стандартизирани маркери по FIGO. Стадирането по-долу е направено въз основа на наличието на ехографски маркери за PAS при жени с Placenta praevia:

1. PAS 0: Placenta praevia без ехографски белези на инвазия или Placenta praevia с лакуни, но без данни за нарушение на uterine serosa bladder wall interface
PAS 1: наличие на поне два ехографски маркера: плацентарни лакуни, загуба на clear space или нарушение на uterine serosa bladder wall interface
2. PAS 2: PAS 1 + утеровезикална хиперваскуларизация
3. PAS 3: PAS ½ + повишена васкуларизация в долната част на долния утеринен сегмент с разпространение латерално параметрално.

В проучване от 2020 г., предлагашо модел за предикция на плацентна акрета, са включени всички ехографски маркери, 259 случая, високорискови 74. Най-висока чувствителност се констатира при утеро-везикалния хиперваскуларитет, нарушенията в стената на пикочния мехур и наличието на лакуни – това са най-чувствителните ехографски маркери за плацентна акрета спектър; акуратността на приложения модел е 100%. [Vafaei 154]

2.8.2. MRI диагноза

Ултразвуковото изследване е първа линия диагностичен метод за диагноза на PAS (съображения на ACOG, RCOG). MRI диагнозата на PAS е с висока сензитивност и специфичност, сходна с ехографската, но не може да бъде скринингов метод, той се наслагва към ехографската диагноза и я подпомага.

В проучвания, MRI променя диагнозата на PAS в 1/3 от случаите и това обикновено е неправилна диагноза. MRI е втора линия диагностичен метод на PAS за оценка на дълбочината на инвазията и по-специално латералната екстензия, особено при задно разположена плацентата. За параметрална инвазия технически MRI има по-голяма възможност за оценка, така както и при пациентки с висок BMI. Експертната оценка на MRI го прави труден за употреба предвид по-малкия брой квалифицирани експерти, с по-малък опит поради рядката находка. Техниката е скъпа и по-недостъпна. Тези заключения се потвърждават в проучванията, изложени по-долу.

Магнитният резонанс се използва все по-често за антенатално откриване на PAS в региони на интерес, където ехографията има затруднения в диагнозата, и е полезен при оценка на дълбочината на миометрална и параметрална инвазия [40 – 45]. Последните систематични прегледи установиха, че пренаталният ЯМР е много точен при идентифициране на нарушенията на инвазивната плацентация и че ултразвукът и ЯМР имат сравними предсказващи параметри. Дълбочината на екстензия на плацентарната тъкан през маточната стена се определя от липсата на децидуа базалис, с прикрепяне на плацентата към суперфициалния миометриум и прогресивно в дълбочина. Сензитивността и специфичността на ултразвука се движат между 77% и 93%, съответно 71% - 96%, и остава метод на избор според радиолозите. [155] В същото

проучване се сочи оптимален период на изследване на плацентата чрез магнитен резонанс в периода 24. – 30. г.с.; след 30. г.с. плацентата става по-зряла, маточната стена изтънява, повишава се хетерогенността на плацентата в T2, което влошава предиктивната стойност на диагнозата, но от друга страна, не е противопоказано и след 30. г.с. Най-често ЯМР се препоръчва като алтернативно на ехографията изследване предвид факта, че окончателната плацентарна ехографска оценка е най-често в 30. – 32. г.с. В обобщено издание на Radiopedia, ехографската сензитивност за спектър на плацента акрета е 90%, негативната предиктивна стойност 98%; магнитният резонанс се сочи като метод за подпомагане на диагнозата и минимализиране на майчините и феталните усложнения; като демонстративна находка се посочват два феномена - bulging и загуба на нормалния маточен контур. [156] Като цяло не е ясно дали ЯМР подобрява диагнозата на PAS отвъд това, което може да постигнат обучени ултразвукови експерти. ЯМР може да бъде по-малко зависим от оператора, но цената и ограниченият достъп до оборудване и експертни рентгенолози го прави непрактичен като инструмент за скрининг за PAS, особено в ранна бременност. DAntonio в две последователни публикации, 2013 и 2014 г., обобщава резултатите на 23 ехографски и 18 ядреномагнитни проспективни проучвания върху диагностичната стойност за плацента акрета на двата метода и обобщава, че те имат сравнима акуратност по отношение на предиктивността на плацента акрета; магнитният резонанс е с преимущество по отношение на определянето на степента и дълбочината на инвазия. [157, 158] Венозното приложение на gadolinium е с недоказан ефект върху плода в по-късен етап на излъчване и не се препоръчва за употреба, клас C по FDA, въпреки че има и такива проучвания. [159]. Едно от най-мащабните проучвания, съответно обхващащи дълъг период от време, 1979 – 2017 г., върху 88 публикации в щатите Юта и Колорадо от Einerson, 2018 г., за 79 случая на плацента акрета, се изнасят следните резултати: MRI коректно променя диагнозата в 19% и коректно потвърждава диагнозата в 44%; неправилно изменя ехографската диагноза в 17% и неправилно потвърждава ехографската диагноза в 21%; хипердиагноза в 25% и подценяване на диагнозата в 14%; акуратността на ЯМР диагнозата е 65%; променена диагноза след клинично потвърждение в 36%; резултатите говорят сами по себе си за изменчивостта, субективизма и предварителната сугестия на изследването, където се подчертава, че то също не променя съществено ехографските данни за латерална инвазия. [160] P. Jaraquemada, 2005 г., в изследване на 300 случая, подложени на магнитен резонанс, заключава, че този метод може да идентифицира топографски зоната на инвазия и да подобри хирургичния подход [161] при сходна сензитивност с ехографското изследване от друго проучване. [161]

2.8.3 Биомаркери за PAS

Плацентата е уникален орган, осигуряващ връзката между майката и плода на различни нива в хода на растежа и развитието. От друга страна, отклоненията в трофобластната имплантация и по-специално патологичната трофобластна инвазия в дълбочина към и извън маточния миометриум, т.нар плацента акрета, е състояние, типично само за човека; не се наблюдава в животинския свят и в света на бозайниците. След 14. – 22. г.с. серумните hHG и AFP са високи при PAS. Имат специфичен плазмо-протеинов профил. При PAS настъпват в резултат на възпалителна реакция и васкуларно ремоделиране с екстрацелуарна матриксна протеинова инвазия. Няма доказателства за ефективни биомаркери, но в комбинация с ултразвук са полезни за диагностика. Повишената трофобластна инвазия е в резултат на имунологична дисфункция на децидуата, характеризираща се с супресиран Т-клетъчен имунен отговор; PAP-A е маркер на синцитиотрофобласта и ако е редуциран, това е знак за ранна плацентарна дисфункция, стойности под 0,4 – 0,5 МоМ, и се свързва също с висок риск при клинични състояния, като прееклампсия, хипотрофия на плода, загуба на бременност, предтерминно раждане и разбира се, абнормна трофобластна инвазия; hHG под 0,5 по МоМ се свързва с фетална ретардация, спонтанни аборти. Увеличен hHG повече от 2,5 МоМ до 4 МоМ се свързва с патология на плацентата: хиперплацентозис/плацентомегалия, placenta praevia, моларна бременност и абнормна инвазия на плацентата. Плацентарната апоптоза е важен процес в развитието на нормалната плацента, инсулин-подобен протеин 4, произвеждан от плацентата, играе важна роля в потискането на ексцесивното плацентарно разрастване и пролиферация чрез индуциране на апоптоза. Това са различията в хистологичното изследване на трофобласта при нормална плацента и PAS. Индуцираната ангиогенеза – ексцесивна неоваскуларизация при PAS, се дължи на действието на ендотелни разстежни фактори. [131, 132, 164 – 166]

Представяме обобщено проучване, 1982 – 2018 г., от E. Jauniaux [167] на наличните в литературата публикации за периода представя 7001 случаи на PAS при 5 719 992 раждания или бременности, включени в анализа. Това е едно от най-големите обобщаващи проучвания до момента на всички съществуващи в литературата научни публикации, обединени по критерии – антенатална диагноза и клинична диагноза на плацента акрета, патохистологични критерии за потвърждение, показатели, включени в първичния изход. Вторичният изход включва случаите на хемотрансфузия, перипартална хистеректомия, майчина смъртност. Статистически изчислената честотата на placenta accreta е 0,5 на 1000 раждания за placenta adherens и 0,3 на 1000 раждания AIP, т.е. комбинация от placenta increta и percreta. Съобщенията са с голяма хетерогеност предвид това, че 22 са ретроспективни, а 7 са проспективни. Честотата на перипарталната хистеректомия е 52,2%, като в 905 от съобщенията това е основният терапевтичен подход. Майчина смъртност

0,05%. Находката от проучванията представлява илюстрация на липсата на стандартизация за PAS. Съществува голяма хетерогенност и в съобщенията за перипарталната хистеректомия и перипарталната хеморагия, изискваща хемотрансфузия, като първопричина за майчина смъртност. Изследването на връзката между диагнозата и кореспондиращия майчин изход би довел до по-висока ефикасност в стратегията, ако има стандартизиран подход за PAS. Описаните разлики в епидемиологията, статистическите и клиничните резултати при PAS също така би могло да се обяснят с по-високия ретроспективен характер на проучванията от специалисти с различна квалификация и различни критерии, E. Jauniaux, 2019 г.

Точната ехографска диагноза подобрява майчино-феталния изход, планира се родоразрешението в специален център с качествен мултидисциплинарен екип. Антенаталната диагноза от експерти достига 95%, но въпреки това проучвания сочат, че половината от PAS остават неразпознати преди раждането, дори във високорисковите групи. Експертна оценка е необходима най-вече при рисковите пациентки с Pl. praevia и предхождащи цезарови сечения – едно или повече, ACOG, RCOG, FIGO. Много проучвания оценяват предиктивната стойност на различните ехографски маркери и резултатите варират. Хетерогенността на маркерите е голяма и под различни наименования. Условия за неразпознаване са: опитът на ехографиста, някои обстоятелства – пълен или празен пикочен мехур, ехографска апаратура, гестационен срок, в това число Doppler изследване дава грешки в зависимост от апаратурата; 3D и Power Doppler биха могли да подобрят диагнозата. В различни проучвания се сочат различни маркери за PAS и липсва корелация в наименованията между ултразвука, оперативната находка и хистопатологичната диагноза.

2.9. Клинично управление – поведение и диагноза

Аntenаталната диагностика на Placenta accreta spectrum е от решаващо значение за оптимизиране на поведението и резултатите. Оптималното управление включва стандартизиран подход с цялостен мултидисциплинарен екип за лечение, подготвен за управлението на Placenta accreta spectrum в специализирани третични центрове; Center of Excellence в USA. [39, 58] Опитът на специалистите в екипа е от съществено значение и затова препоръките включват специалисти по старшинство с ранг на консултанти. Екипът е мултидисциплинарен – старши акушер-гинеколог, с най-голям опит, с ранг на консултант; същият анестезиолог, както и други хирургични специалисти; възможности за осигуряване на кръв и биопродукти, предварително обсъждане на поведението с оглед вероятността за хистеректомия с оставяне на плацентата *in situ*; планирано раждане, реанимационни възможности. Ако тези препоръки се спазват, се очертава добър изход за майката и плода. [168]

Проучване от 2014 г. сочи че строгото спазване на протокола за поведение при жени с PAS и предшестващо цезарово сечение дават най- добри резултати. Съобщава се случай на майчина смърт при неочаквана PAS, случайно констатирана по време на цезарово сечение; няма съобщения за случай на смърт на родилка при предварителна подготвен екип, което се свързва с добрите протоколи на антенатално наблюдение и предварително очаквана диагноза. [168] Друго проучване сочи, че предварителното наличие на хирург и онколог-гинеколог в екипа е най-доброто предварително планиране в тези случаи и съответно се констатира, че „on call“ поведението, повикване в случаи на необходимост, не е приемливо, отнема време и в случаи на PAS е високорисково предвид масивната хеморагия за кратко време. [169] И според RCOG безопасността на пациентката се гарантира от предварително подготвен екип от специалисти, включващи акушер-хирург, уролог, хирург обща хирургия, гинеколог-онколог на разположение когато е необходимо. Анестезиологичната консултация преди операцията е необходима и пациентката следва да бъде информирана, че регионалната анестезия може да прерасне в обща анестезия. Решението се взема с индивидуален подход в зависимост от случая.

2.9.1. Очаквана PAS

При „очакван“ или антенатално диагностициран спектър на плацента акрета в първи триместър има показания и възможност бременността да бъде прекъсната. Понастоящем обаче няма данни в подкрепа на становището, че това намалява степента на риска за живота на пациентката, ако има такъв. Освен това прекъсването на бременността като процедура при съмнение за плацента акрета спектър също носи риск и сложността на ситуацията трябва правилно да бъде разяснена. [42]

Кога следва да се планира раждането на жени с плацента акрета?

Времето за вземане на решения за раждане трябва да балансира рисковете и ползите за майката с тези за плода/новороденото. Ако отсъстват рискови фактори за предтерминно раждане, най-добрият баланс между фетална зрялост и неочаквано раждане е 35. – 36. г.с. за жени с PAS. Подходът е подобен на случаите на плацента превиа. Моментът на родоразрешение при плацента превиа се избира най-вече в зависимост от гестационния срок и епизодите на кървене по време на бременността – един или повече. / препоръки ACOG, RCOG/. В случаите на съмнение за PAS и вероятна кръвозагуба при хистеректомия, следва да се подходи с по-ранно планиране в 34. – 35. г.с. с цел избягване на елемент на спешност, какъвто се наблюдава в 20% от случаите, базирано на проучвания, при които настъпват изненади, респективно неподготвеност на екипа, ако се изчака по-късен гестационен срок след 34. г.с. [168, 169] Не се препоръчва изчакване след 36. – 37. г.с., тъй като приблизително половината от жените със спектър на плацента акрета след 36 седмици се нуждаят от спешно раждане поради кръвоизлив. Диагнозата не променя оперативната ситуация и обема на кръвозагубата, но подобрява предварителната подготовка с мултидисциплинарен екип и биопродукти; определянето на момента на родоразрешение е най-важният въпрос. [170 – 172] Както се посочи, в 20% от случаите се налага хистеректомия в гестационен срок до 36. г.с. поради вагинално кървене и в 90% от случаите липсва такава – това налага индивидуален подход. [Rac, 2015, 170] Perlman, 2017 г., сочи в проучване, че пациентки с нисък риск за плацента превиа/акрета могат да бъдат родоразрешени в 36. г.с.; при данни за висок риск – в 34. – 36. г.с. в зависимост от епизодите на кървене; ако няма предшестващо цезарово сечение и ехографски данни за акрета/перкрета, би могло родоразрешението да се планира и след 36. г.с. И още – мултидисциплинарен подход и предтерминно родоразрешение в 34. – 35. г.с. подобрява перинаталния изход. [173] Както ще изложим в резултатите по тази тема, налага се още въпросът за тежестта и трудната предвидимост на анатомичната интраоперативна находка, като стремежът на всички проучвания, които продължават и до ден днешен, е свързан с изграждането на еднакви критерии за оценка и предвидимост, с оглед подобряване на перинаталния изход и минимизиране на периоперативния риск. Както беше посочено по-горе, когато е възможно, се препоръчва планирано раждане в център с опит с това състояние. Използването на последователен мултидисциплинарен екип подобрява резултатите при майките и може да стимулира непрекъснато подобряване на качеството, тъй като същият екип придобива прогресивен лечебен/хирургичен опит. „Bed rest“ е с недоказана полза във всички условия, включително плацента акрета спектър, въпреки че в миналото често се препоръчваше, особено при кървене. Без съществуващи доказателства, които да ръководят практиката, клиницистите трябва да индивидуализират решението за промяна на активността или да препоръчат „bed rest“ на жени със спектър на плацента акрета. Антенаталното кървене, преждевременното раждане и преждевременното пукване на околоплодния мехур са свързани с непланирано раждане, както и

с майчината и неонаталната заболяемост. [41, 42, 170] Жените с тези усложнения следва да се хоспитализират. В допълнение, жените с плацента превиа и един епизод на кървене може да са изложени на повишен риск от последващо кървене. [169] Организационни и други логистични съображения също могат да повлияят на решението за хоспитализация. Решенията относно хоспитализацията и поведението трябва да се основават на индивидуалния подход и след подробни разяснения на практика са лично решение на пациентката. [174 – 176] Веднъж поставена диагноза PAS, следва да се оцени латералната инвазия и екстензия на плацентата към маточната шийка, комбинацията с плацента превиа, MRI находките и съответно медицинската и хирургичната коморбидност – ключови въпроси в тези случаи са съпътстваща хеморагия, усложнения като коагулопатия, мултиорганно засягане и смърт. Много жени с PAS се нуждаят от масивно кръвопреливане (8 единици или повече) и техният среден брой тромбоцити е най-нисък в сравнение с други причини за масивна PPH, [177] свързва се с перипартална хистеректомия и проучвания показват, че майчината смъртност е ниска като процент, но остава висока, съотнесена към контролната постпартална група. [169] Трансфузиите при PAS следва да се съобразяват с протоколи на национално и институционално ниво. Тези факти водят неизбежно до въпроса – какво следва да съдържа едно предварително обсъждане на предстоящото цезарово сечение при жени с PAS, подробно разяснено в препоръката на Кралския колеж. [178] Следва да бъдат обяснени и разбрани рисковете, съпътстващи цезаровото сечение при PAS – основни и специфични, като риск от масивна хеморагия и хемотрансфузия, асоцииран риск от лезии на околни органи, особено пикочен мехур (уринарен тракт при хистеректомия). Различните рискове в хода на оперативната интервенция следва да бъдат предварително обсъдени и документирани. Дискусията следва да включва стандартния риск при цезарово сечение и вероятните рискове – както при случаите на консервативно поведение, включително хистеректомия на втори етап, въпреки прилагането на всички възможни мероприятия за съхранение на матката, така и в случаите на хистеректомия и съпътстващите я хирургични и постпартални усложнения като метод на избор за първично лечение непосредствено след цезаровото сечение. Ползата от предоперативно поставяне на стент на уретера в случаите с отбелязано засягане на пикочния мехур е неясна и е оставена за преценка при всеки отделен случай. Сътрудничеството с уролог или гинеколог-онколог е препоръчително в случаите със съмнение за урологично засягане, респ. степен на инвазия. Ролята на предоперативното поставяне на катетри или балони в тазовите артерии за потенциална интервенционална радиологична оклузия също е спорна. [55, 179 – 184] Съобщава се, че оклузията на илиачната артерия намалява загубата на кръв в някои, но не във всички серии от случаи; не всички проучвания показват и доказват полза. Тъй като могат да възникнат сериозни усложнения, като артериално увреждане и исхемия на съседни анатомични

области, оклузия и инфекция, [67] рутинната употреба не се препоръчва. Какъв да бъде хирургичният подход? Предлагат се следните:

1. Първична хистеректомия след раждането на плода без сепарация на плацентата
2. Възстановяване на маточната инцизия и оставяне на плацентата *in situ*
3. Раждане на плод, ексцизия на матката около плацентарното разположение, възстановяване на матката
4. След раждане на плода плацентата се оставя *in situ* без други методи, последвано от елективна хистеректомия вторично 3 – 7 дни след процедурата. [39, 146, 196, 197, 198]

2.9.2. Интраоперативни съображения

Двата подхода – консервативен и оперативен при PAS, са асоциирани с висока майчина морбидност и смъртност въпреки квалификацията на оперативния екип и нивото на медицинско обслужване. Предоперативното консултиране трябва да включва преглед на планираните и възможните алтернативни хирургични стратегии и усложнения. Изборът на хирургична техника зависи от позицията на плацентата, дълбочината на инвазията и параметралната екстензия на PAS, съпоставено с US и MRI находките преди раждането. От решаващо значение за окончателната диагноза и хирургичния подход е интраоперативната находка, моментите са два: визуалната констатация за засягане на матката при лапаротомията – оценка *in situ*: наличие на bulge и неоваскуларизация, и на второ място, наличие или липса на генитално кървене преди операцията. Най-общоприетият подход към спектъра на плацентата е цезарово сечение с хистеректомия, като плацентата остава *in situ* след раждането на плода (опитите за отстраняване на плацентата са свързани със значителен риск от кръвоизлив). Ретроспективни проучвания показват, че кратковременният морбидитет се редуцира, ако плацентата се остави *in situ* и после се направи хистеректомия, в сравнение с опита за сепарация на плацентата. Опитът за сепарация на такава плацента увеличава до 100% риска от хистеректомия поради масивна хеморагия, потвърден и от други автори. Кръвозагубата се минимизира при употребата на съдови оклузионни средства. Много стандартни рутинни оперативни процедури, включително използването на стандартна периперативна антибиотична профилактика, остават приложими. Много клиницисти бързо ще затворят разреза на матката и след това ще пристъпят към хистеректомия след проверка дали плацентата няма да се отдели спонтанно. Опитите за принудително отстраняване на плацентата често водят до обилен кръвоизлив и са силно обезкуражителни. Ако антенаталната диагноза на спектъра на плацентата е несигурна или предоперативната диагноза е неясна, изчаквателният подход на интраоперативно наблюдение за белези на спонтанно отделяне на плацентата от матката е подходящ, докато екипът се подготви за отстраняване на матката.

В повечето случаи, когато е необходима хистеректомия, говорим за тотална хистеректомия, тъй като кървенето от долния маточен сегмент или цервикалното кървене често изключва супрацервикална хистеректомия. Независимо от това, обширното съдово натрупване със сложна анатомия внася допълнителни затруднения към вече съществуващите, които бременната матка с насложена плацента акрета предполага; затруднение поради нарушаващи нормалната анатомия обстоятелства и затова включването в екипа на най-опитните тазови хирурзи още в началото на операцията е препоръчително; включването при необходимост, on call, забавя лечебния процес и увеличава риска от хеморагия. Често е необходима внимателна дисекция в ретроперитонеалното пространство, допълнителни съдови лигатури, деваскуларизация на корпуса на матката в близост до плацентата, предвид факта за огромния хиперваскуларитет и късливост на засегнатите тъкани. Ако настъпи неконтролиран тазов кръвоизлив, заслужават внимание няколко процедурни стратегии. Лигирането на хипогастралната артерия може да намали загубата на кръв, но ефикасността на тази процедура не е доказана и тя може да бъде неефективна поради колатерална циркулация. Освен това лигирането на хипогастралната артерия може да бъде трудно и отнема много време, въпреки че може лесно да се извърши от опитни хирурзи. Използването на интервенционална радиология за емболизиране на хипогастралните артерии в случаи на персистиращ или неконтролиран кръвоизлив може да бъде полезно. Интервенционалната радиология е особено полезна, когато няма един единствен източник на кървене, който може да бъде идентифициран по време на операцията. Въпреки това, може да бъде трудно да се изпълни безопасно при нестабилни пациентки, а оборудването и експертите обикновено не са налични във всички центрове. Други методи за справяне с тежък и непреодолим тазов кръвоизлив включват тазова и аортна компресия за 24 часа. Упоменатият опит е насочен в повечето проучвания за мениджмънт и стратегии при плацента акрета спектър; като допълнение към изложеното се добавят предикция на риска от кървене чрез измерване на дължината на маточната шийка, нови сутуриращи техники при цезарово сечение и плацента превиа, В. –Lynch компресивни маточни сутури. [ACOG 185 – 190]

2.9.3. „Неочаквано“ и непланирано интраоперативно разпознаване на PAS

Понякога спектърът на плацента акрета се разпознава неочаквано по време на цезарово сечение или се констатира преди разреза на матката – оптимално, или след отваряне на матката, плодът се ражда и опитите за отстраняване на плацентата са неуспешни. Възможно е и са описани случаи на неочаквана и непредвидена антенатално плацента акрета спектър след вагинално раждане. Нивото и възможностите на отговора ще варират в зависимост от местните ресурси, времето и други фактори. Във всички тези случаи следва да се знае, че опитите за мануална силова сепарация на плацентата завършват с масивна хеморагия и шок. Ако въз основа на външния вид

на матката се предполага наличието на плацента акрета и няма смекчаващи обстоятелства, налагащи незабавно раждане, случаят трябва временно да се постави на пауза до пристигането на оптималния хирургичен екип от експерти при готовност за адекватна реанимация. Ако пациентката е стабилна след раждането на плода и центърът не е в състояние да извърши хистеректомията при оптимални условия, трябва да се обмисли трансфер. [препоръки ACOG] Ако при отварянето на корема находката сочи недвусмислени данни за Pl. accreta/percreta и плодът е стабилен, матката не се отваря, коремът се затваря незабавно и максимално бързо жената се транспортира в терциерен център – специфичен с възможности за мениджмънт на PAS.

2.9.4. Запазване на матката и консервативен подход, интервенционална радиология

Когато плацентарното ложе се визуализира добре – предна, задна или фундулна плацента без данни за дълбока миометрална инвазия, може да се опита запазване на матката с парциална миометрална резекция. Запазването на матката със съпровождащата я хирургична техника следва да бъде извършено от екип с опит в този вид хирургия и при предварително обсъждане. Запазването на матката – консервативен подход, обикновено се дефинира като отстраняване на плацентата или маточно-плацентарната тъкан без отстраняване на матката. Изчакващото лечение се дефинира като оставане на плацентата частично или напълно *in situ*, без опити за сепарация. Тъй като спектърът на плацента акрета е потенциално животозастрашаващ, хистеректомията е типичното лечение, златен стандарт. Обмислянето на консервативни или изчаквателни подходи обикновено е рядкост и следва да се разглежда индивидуално, селектирано. Основното усложнение при лечението на плацента акрета спектър е загуба на фертилитет. При пациентки с фокална инвазия на плацентата отстраняването ѝ чрез ръчна екстракция или хирургична ексцизия, последвано от възстановяване на получения дефект, е свързано със запазване на матката в някои случаи. Алтернативно, в скорошно проучване, само отстраняване на плацентата, последвано от поставяне на балон Bakri [191] е било успешно за предотвратяване на хистеректомия при 84% (16 от 19 случая) при пациентки с плацента акрета спектър, аналогично употребявана при плацента превиа за хемостаза. [192] Трябва да се отбележи, че тези консервативни подходи са докладвани само в малък брой случаи и при това в ретроспективни проучвания; не е ясно дали всички включени пациентки действително са имали плацента акрета спектър, тъй като няма хистологично доказателство за това. (Посочихме вече, че хистологичната диагноза е компрометирана при предоставен кюретажен материал, продължителна перипартална хеморагия и некротичен материал.) Следователно ефикасността на подобно изчаквателно поведение остава несигурна, въпреки съобщенията за успешни различни хирургични техники и подходи.

Tripl – P procedure, съобщена за запазване на матката. [193] Оперативна плацентарна ексцизия, тазова деваскуларизация и плацентарна несепарация се извършва след изваждане на плода, точно извършва се ексцизия на плацентарното ложе около мястото на прикрепяне на плацентата до здраво, с последваща миоетрална реконструкция. Тази процедура редуцира процента на перипарталните хистеректомии и перипарталните хеморагии с намаляване на болничния престой при плацента акрета. Реконструираната матка е с недоказани фертилни възможности и функция. Успеваемостта на тази процедура зависи от позицията на плацентата и дълбочината на инвазията, минимален опит. Малък брой случаи сочат успех при компресионните сутури и използването на маточната шийка като натурална тампонада, при която маточната шийка се инвертира в маточната кухина и се зашива нейната предна и/или задна устна към предната и/или задната маточна стена в областта на долния утеринен сегмент. [194] Всичко упоменато дотук, макар и с малки, нереални шансове и „екзотичен“ медицински характер, като преимущество пред хистеректомията, е правено с цел опит за органосъхранение, след изрично желание на пациентката за това и при предварително обсъдени рискове и ползи. При пациенти с по-обширен спектър на плацента акрета, изчаквателното поведение се счита за изследователски подход. Предлага се пъпната връв да се лигира близо до плацентата и цялата плацента се оставя *in situ* или част от плацентата, която не се е отделила спонтанно, и матката се затваря. Данните са ограничени до серии от случаи при оценка на изчаквателното поведение. В най-голямата серия 22% от пациентките се нуждаят от хистеректомия след опит за изчакващо лечение, докато 78% не изискват хистеректомия. Тези данни са в съответствие с други по-малки серии от случаи, при които е била необходима хистеректомия при 42% – 14 от 33 случая. В по-голямата серия при тези с успешно изчаквателно поведение е имало средно време 13,5 седмици до инволюция на плацентата. От 36 пациентки, които се нуждаят от хистеректомия, 18 са първично неуспешни, с настъпили хеморагии в рамките на 24 часа след първично цезарово сечение и последваща хистеректомия на втори етап, а 18 са забавени неуспешен интервал, настъпили усложнения в повече от 24 часа след раждането. [195] Всички ранни неуспехи в по-голямата си част настъпват, поради появата на значително кървене. В допълнение към кървенето се наблюдават инфекция или фебрилитет – при 28%, 47 от 167 случая от пациентките, но са индикация за хистеректомия само при 14% (5 от 36 случая), при които изчаквателното поведение не дава резултат. Тежка заболяемост от вида сепсис, септичен шок, перитонит, некроза на матката, фистула, нараняване на съседни органи, остър белодробен оток, остра бъбречна недостатъчност, дълбок венозен тромбоза, белодробна тромбемболия или смърт е настъпила при 6% (10 от 16 случая), като 70% (7 от 10 случая) от тези тежки усложнения се появяват в групата на отложена хистеректомия. Сепсис на майката се наблюдава при 70% (7 от 10 случая) от пациентките с тежка заболяемост. Успеваемостта на очаквателното поведение и оставянето на плацентата *in situ*,

изглежда, корелира със степента и тежестта на инвазия в прикрепването на плацентата. В описаната по-горе серия от случаи процентът на неуспех при очаквателния подход е 44% (8 от 18 случая) при пациентки с *placenta percreta* в сравнение със 7% (10 от 149 случая) при тези с лекостепенна инвазия на плацентата. [87] В допълнение при тежките неблагоприятни случаи процентът на усложнения също е увеличен до 17% (3 от 18 случая) в групата с плацентата перкрета в сравнение с 5% (7 от 149 случая) при тези с плацентата акрета. Тази констатация е в съответствие с малка поредица от случаи и систематичен преглед, който съобщава, че 44% (25 от 57 случая) от пациентките с плацентата перкрета в крайна сметка се нуждаят от хистеректомия, въпреки че основната заболяемост като цяло е по-висока и се наблюдава при 42%. Резултатите от очаквателното поведение изглеждат обещаващи, но не е ясно дали тези жени наистина са имали плацентата акрета спектър, тъй като успешните случаи нямат хистологично потвърждение; второ, като цяло сериите с тези случаи включват много малък брой високорискови пациентки с основните два рискови фактори – плацентата превиа и предшестващо цезарово сечение, отколкото сравнимо със случаите, съобщени при използване на планирана цезарова хистеректомия. По този начин шансът за благоприятни резултати може да бъде надценен и успехът – подвеждащ и неясен. [196 – 199] Като се вземат заедно тези ограничени публикувани данни и приетият подход за лечение на плацентата акрета спектър чрез цезарова хистеректомия, консервативно лечение или изчаквателно поведение трябва да се обмислят само при внимателно подбрани случаи на плацентата акрета спектър след подробни консултации относно рисковете, несигурните ползи и ефикасност. Консервативният подход с експектативно поведение и оставяне на плацентата *in situ* се свързва с дългосрочни усложнения – кръвозагуба и инфекции, в 58% хистеректомия на втори етап до 9-ия месец след раждането. Локалната маточна резекция на плацентарното прикрепяне към матката се свързва с по-малко усложнения в първите 24 часа след операцията в сравнение с хистеректомиите и плацентата *in situ*. При жени, изрично желаещи да запазят фертилността, следва да се остави плацентата *in situ*, включително при плацентата акрета с различни степени на инвазия. Това обаче означава висок риск и отлагане на неизбежната процедура във времето, така както и риск от инфекция и хеморагия. Проучване във Франция показва 131 случая на успешно запазване с консервативен подход от общо наблюдавани в проучването 167 случая за периода 1993 – 2007 г.; 1 смъртен случай след метотрексат и нефротоксичност; спонтанна плацентарна резорбция се наблюдава при 87 пациентки от 116 случая; средно време на плацентарна резорбция около 13,5 седмици след раждането чрез SC [199]. За пациентки, третирани очаквателно, с персистираща плацентарна тъкан със или без значително кървене, хистероскопската резекция на остатъците от плацентата е предложена като допълнително лечение. В най-голямата серия, в която са очертани специфични резултати, обхваща 12 жени с персистираща плацентарна тъкан, подложени на хистероскопска резекция, като само при една се е наложила последваща хистеректомия.

Половината от пациентките се нуждаят от повече от една процедура, а при една трета се изискват повече от две процедури. От 11-те успешни случая 9 жени са възобновили нормалната менструация. [200] Две пациентки са имали перфорации на матката по време на резекцията, което се дължи на изтъняването на маточната стена; една пациентка е била с хеморагичен шок и съответно се наложило спешно отстраняване на матката. Предвид тези ограничени данни, честотата на нежеланите събития и юридическите искове, последвали медицинското поведение в случаите, които се нуждаят от повторна оперативна процедура, не се препоръчва рутинна хистероскопска резекция в случаи, подобни на описаните. Изводите се налагат от самото проучване. Пациентките следва да бъдат информирани за риска от сепсис, кървене, септичен шок, перитонит, маточна некроза, фистули, засягане на съседни органи – белодробен оток, остра бъбречна недостатъчност, дълбока венозна тромбоза, белодробен тромбоемболизъм. Информираните съгласия съдържат същността на оперативната процедура и вероятните усложнения, които я съпътстват, всичко това предоставено на достъпен, разбираем за пациентките език.

В обобщено проучване на Morlando M., Collins S., 2020 г., се заключава на базата на съществуващи обобщени данни, че цезаровата хистеректомия е златен стандарт в лечението на спектъра на плацентата акрета с висока честота 40 – 50%, свързана с майчини периперативни усложнения и хеморагии; смъртност в 7%. Настоящите обобщения достигат до 0,05% честота на плацентата акрета, когато има правилна пренатална диагноза и сформиран мултидисциплинарен екип за реакция. Въпреки това цезаровата хистеректомия се наблюдава в 90% от случаите на плацентата акрета спектър. Трансфундалният маточен разрез минимизира кръвозагубата от плацентарното ложе в сравнение с истмично-трансверзалния трансплацентарен достъп. Медианата на кръвозагубата е 3500 мл, лезии на уринарния тракт се наблюдават в 29% от описаните случаи, от които 76% лезии на пикочния мехур, 17% на уретерите в 5% с генитоуринарни фистули; единични случаи на тазово засягане на съдове и нерви, както и черва. Отложената на втори етап хистектомия се случва обикновено в периода 3-та – 12-а седмица след цезаровото сечение, въпреки че плацентата е оставена *in situ* и е направено всичко възможно за съхраняване на матката. Консервативният подход като цяло следва да се избягва при несигурен резултат и да се разглежда при две положения: когато интраоперативната находка сочи вероятност при хистеректомията да настъпят сериозни тъканни и органични наранявания с масивна хеморагия и когато пациенткага изрично настоява за запазване на фертилитета. В литературата се съобщава успеваемост в 78% при тези опити. Последващи бременности след плацентата акрета се съобщават в 89% от случаите на органно съхранение и повтораемост на плацентата акрета в 29%. Експертите от Асоциацията по абнорвно инвазивна плацентата съобщават за 50% успеваемост на парциалната маточна резекция при фокална/парциална и предна плацентата.

Няма достатъчно рандомизирани проучвания, спаред Асоциацията по АІР, които да сравнят ефективността на различните стратегии, манипулации и съдови емболизации с цел минимизиране на кръвозагубата. Подходът зависи само и единствено от опита на операторите. Най-простите техники имат най-нисък процент усложнения. [201] Използва се за асистирана намеса в случаите на хирургично лечение на PAS или в случаите на консервативно поведение. Целта на тези процедури в посочените по-долу проучвания [202 – 208] е да редуцира интраоперативната хеморагия по време на цезарово сечение с различен успех. А. iliaca interna – интраоперативно, и/или а. uterina постоперативно – емболизации, или абдоминална балон-оклузия. Описани са и балон-оклузии на долната част на абдоминалната аорта. Усложненията са артериална тромбоза на долни крайници, исхемия на феморалния нерв. Аортната оклузия по проучвания е с по-добър клиничен изход в сравнение тези на а. iliaca interna – по-малка кръвозагуба, по-малка хемотрансфузия, по-късо време на инсерция на балона и съответно флуороскопично време и радиационна доза за плода. При 159 случая от 177 се наблюдава в 89% успех от емболизация с вторична хистеректомия в 11%, в 78,6% се наблюдава успешна вторична хистеректомия, т.е. процедурата снижава процента на хистеректомията на втори етап. Друго проучване сочи, че няма сигнификантна разлика в кръвозагубата и постоперативния престой между случаите на артериална емболизация и неизвършването на такава при PAS. Оптималните стратегии и методи на поведение са обект на внимание във всяко проучване с оглед достигане на благоприятния желан изход, което предполага и приложението на различни техники при индивидуален подход.

2.9.5. Следоперативни съображения и бъдещ фертилитет

Предвид обширната хирургична намеса, пациентките с плацента акрета спектър се нуждаят от интензивен хемодинамичен мониторинг в ранния следоперативен период в интензивно отделение. Комуникацията между оперативния екип и реанимационния екип в следоперативния период е от основна важност. Пациентките със спектър на плацента акрета са изложени на особен риск от продължаващо кървене в малкия таз, последици от вливанията на течности и биопродукти при реанимацията, както и други постоперативни усложнения предвид естеството на операцията, степента на загуба на кръв, потенциалното мултиорганно увреждане и необходимостта от поддържащи жизнените функции мероприятия. Постоянната бдителност за продължаващо кървене и нисък праг на готовност за повторна операция, в случаи на съмнение за такова, е решаващо за постоперативния изход. Радиологичните стратегии за интервенция на тазовите съдове могат да бъдат полезни, но не всички случаи се поддават на тези по-малко инвазивни подходи и тяхното използване трябва да се разглежда индивидуално. Клинична бдителност за усложнения, като бъбречна недостатъчност, чернодробна недостатъчност,

инфекция, неразпознато нараняване на уретера, пикочния мехур или червата, белодробен оток и разнообразна интраваскуларна коагулация е медицински оправдана. И накрая – внимание за малката, но реална възможност за синдром на Sheehan (известен също като следродилна хипофизарна некроза) предвид клиничния сценарий и потенциала за хипоперфузията. [ACOG] Въпреки антенаталната диагностика на плацента акрета спектъра и обширното планиране на раждането, е възможно пациентката да развие неочаквани усложнения, които могат или не могат да бъдат свързани със спектъра на плацента акрета. Процедурите за запазване на матката при PAS носят висок риск от рецидив на същата. В голяма поредица от случаи, наблюдавани след изчаквателно лечение, 30% (27 от 91) при пациентки, изрично желаещи последваща бременност, резултатите показват инфертилитет при 3, а 32 са имали реализирана бременност, от които 10 са завършили със спонтанни аборти, а 1 случай – с извънматочна бременност; 21 са родили след 34-та гестационна седмица. В друго проучване, при 6 от 21 жени 28,6% са развили повторно плацента акрета спектър. Други серии съобщават за сходни нива на успех на бременността и също така описват повишени честоти на рецидиви от спектъра на плацентата, вариращи от 13,3% до 22,8%. Майчините компликации и интраоперативните находки създават предпоставки за дълбок размисъл и строго прецизиране на случаите в индивидуален план „за“ и „против“ органосъхраняващия подход. [209] Прематуритетът и неонаталният изход са проблем, неизменно съпровождащ усложненията при плацента акрета и перинаталния изход и са обект на специално внимание във всички ръководства. Не може да се обсъжда изход, бъдещ фертилитет или невъзможност да се запази, без да се оцени неонаталният изход. В две обобщаващи проучвания се публикува родоразрешение в 34. – 35. г. с., рискове, най- често свързани с ниско тегло на предтерминно родените, редуциране на Апгар скор и по- дълъг престой в интензивни отдели. Говорим за неблагоприятен изход, животозастрашаващ не само за майката, но и за новороденото, който определено може да бъде снижен чрез планиран подход. [210 – 211]

2.9.6. Експертите

Ултразвуковата диагноза съгласно критериите на European Working Group on AIP Gray scale, Colour Doppler 3D [139, 88] показва следното:

Ултразвукът е със сензитивност 90,7%, специфичност 96,9 %.

Най-висока сензитивност и специфичност има ехографският маркер „нарушение в uterine – bladder interface зоната“ – 99,7 % за предикция на PAS.

Абнормната васкуларизация има сензитивност 90,7%, специфичност 87 % - на Colour Doppler; [69]

При комбинация от два фактора – плацента превиа и предшестващо цезарово сечение,

ултразвуковото изследване има 97% сензитивност и специфичност за диагнозата. Повечето пациентки в тези проучвания са имали основни рискови фактори за плацента акрета спектър – плацента превиа и предишно цезарово сечение. Клиницистите, интерпретиращи изображенията, знаят за високия „а priori“ риск. Въпреки това, много от ехографските белези, свързани със спектъра на плацента акрета, са често наблюдавани при нормални плаценти по време на бременнос. Ехографската оценка е важна, липсата на ултразвукови находки не изключва диагнозата на плацента акрета спектър в случаи на наличието на рискови фактори; както и обратно, макар и рядко, диагнозата се среща при жени в първа бременност, без рискови клинични фактори; по този начин клиничните рискови фактори остават еднакво важни, така както и предиктивните ехографски маркери за диагнозата спектър на плацента акрета. Това е особено вярно за региони, където експертната при ултразвуковото изследване и идентифициране на характеристиките на спектъра на плацентата е ограничена и затруднена. Затова експертите отбелязват, че диагнозата е желателна, но много трудна и представлява предизвикателство. Оптималното време и броят на ултразвуковите изследвания при съмнение за плацента акрета спектър са неясни. Въпреки че много клиницисти извършват ежемесечни ултразвукови прегледи, не е доказано, че такъв протокол подобрява резултатите при майката или новороденото. Разумният подход е да се извършват ултразвукови изследвания на приблизително 18 – 20 г.с., 28. – 30. г.с. и 32. – 34. г. с. Това дава възможност за оценка на позицията на плацента превиа, местоположението на плацентата, за да се оптимизира времето за раждане и възможната инвазия на плацентата. В идеалния случай жени със съмнение за плацента accreta спектър, диагностицирана в антенаталния период въз основа на образна диагностика или клинична проникателност, трябва да бъдат насочени към терциерен център за родоразрешение или центрове с опит и експерти. В медицината обаче много рядко нещата са идеални и понякога диагнозата е подценена, а друг път хипердиагностицираме. Най-лесният анатомичен регион за изследване е долният утеринен сегмент; много трудно е при наличен хиперваскуларитет, особено в пространството около маточната шийка, да се правят прогнози за степента на инвазия в дълбочина на тъканите. Ехографията е добра в диагнозата, но лимитирана в определянето на степента на инвазия. Може би затова проучванията продължават и обособените еспертни центрове и експерти ехографисти по абнормна плацентарна инвазия излязоха с ново последно проучване за 2023 г. в опитите да намерят и утвърдят още маркери за диагнозата на спектъра на плацента акрета.

The International Society for AIP, AJOG, 2019 г., отговори на няколко важни въпроса: Експерт е този, който има в най-висока степен диагностични умения, доказани в областта на абнормно инвазивната плацента. Няма дефинитивна постановка какво представляват центрoвете на екселантни постижения, но резултатите показват, че наличието на специализирани обособени

такива подобряват майчино-феталния изход. В случаи на диагностицирана плацента акрета и плацента превиа се постъпва очаквателно при асимптоматичните случаи; при наличието на симптоми – контракции, кървене – се препоръчва хоспитализация. Проучванията сочат, че рискът е по-висок за майката и плода, когато пациентката е анемична, с хемоглобин под 90 г/л. На базата на голям брой случаи Асоциацията препоръчва балансиран подход при родоразрешение между прематуритета и риска от внезапно кървене и елемент на изненада при спешност; родоразрешение се препоръчва в 34. – 36. г.с., но не по-късно, при липса на предшестващи епизоди на кървене, контракции, изтичане на околоплодна течност. Ако пациентката има анамнеза за преждевременно раждане и епизоди на вагинално кървене, тогава родоразрешението се планира около 34. г.с. с оглед избягване на негативите, които би донесла една изненадваща спешност. По отношение на коремния достъп – на базата на сравнителни проучвания между вертикалната средна лапаротомия и транзверзалния кожен разрез по Pfannenstiel и Maylard, резултатите сочат, че повече се използва вертикалният достъп, транзверзалният достъп има естетически съображения и по-малко постоперативни компликации. Като заключение АСОГ казва, че оперативният достъп при антенатално диагностицирана плацента акрета се определя от оперативния екип и от допълнителни съображения – предна плацента, обезитас, хабитус и situs на плода, гестационен срок. Обикновено се препоръчва маточната инцизия да бъде извън разположението на плацентата, което означава най-често трансфундален разрез на матката, което предполага и по-голям кожен разрез за този достъп. Със сигурност се препоръчва в случай на плацента акрета да се избягва напречният истмичен трансплацентарен достъп, което е доказано свързано със значителна кръвозагуба и е животозастрашаващо. Има и препоръка на базата на проучвания за интраоперативна употреба на ултразвук с оглед точно определяне на плацентарните ръбове и мястото на инцизията, което също подобрява изхода, разбира се, при спазени условия на стерилност. В препоръките се обсъждат и следните възможни сценарии:

За абнормна инвазивна плацента става дума, когато тя не се сепарира спонтанно и изисква мануална сепарация, екстракция и мануална ревизия на маточната кухина от опитен оператор, който констатира, че няма план на отделяне на плацентата или част от нея от подлежащия маточен миометриум. Кръвозагуба, по-голяма след такива манипулации и след ревизия на маточната кухина. Диагноза абнормно инвазивна плацента при лапаротомия: включва няколко важни момента – оглед на маточното тяло за маркери за инвазия: бледолилав вид на матката с видима екстензия на съдове по повърхността и въвличане на плацентата видимо към маточната стена под серозата, наличие на плацентарен bulge. Тук се отбелязва, че това видимо пенетриране на плацентата към серозата не трябва да се бърка с „маточен прозорец“ – дехисценция на маточния цикатрикс и прозиране на плацентата под него, която е покрита само с маточна сероза;

в тези случаи околната маточна тъкан е нормална, гладка, без проминиращи съдове. При абнормната инвазия на плацентата в истмичната част се наблюдава интензивна неоваскуларизация с кранио-каудален ход на съдовете – тази гледка е доказателство за плацента акрета, инвазивна без необходимост от други процедури. Ако това не се наблюдава, се преминава към маточна инцизия, като се избягва плацентарното ложе и след екстракция на плода с внимателна тракция се търси придвижване на плацентата заедно с маточната стена „dimple sign“ при липса на видима сепарация при контракция, тогава диагнозата е очевидна. Ако тези признаци липсват, се пристъпва към внимателна мануална сепарация на плацентата. Това клинично становище е безценна препоръка за ориентиране интраоперативно в случаи на спешност и в случаи на непредизвестена диагноза. [163, 201]

Съществува реална необходимост да представим и споделим нашия опит за спектъра на плацента акрета и да видим как се вмести в световните наблюдения.

3. ЦЕЛ и ЗАДАЧИ

3.1 Цел

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

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

3.2 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.

4. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

4.1. 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.

Малко след финализирането на основното проучване, в първите четири месеца на 2023 г., в спешен порядък с генитално кървене и маточна дехисценция/руптура постъпиха още 4 пациентки, които са добавени към клиничния и интраоперативния дизайн на проучването, но не са включени в ехографската оценка поради недостатъчно данни според ехографски критерии и най-вече поради спешност; в интраоперативен, рисков и клиничен изход; с патоанатомични доказателства те отговарят на изискванията и така 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.

Случайно настъпили интраоперативно констатирани 5 спешни случая, заедно с 4 от 2023 г. – 9 спешни плацента акрета.

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, като значителна част от тях, особено за периода 2018 – 2022 г., бяха обсъдени на общоболнична ЛКК (лекарска консултативна комисия) към СБАЛАГ „Майчин дом“.

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.

В разглежданата група са включени всички лично първоначално диагностицирани, както и реферирани от други медицински заведения случаи на подозрителни за патологична плацентарни инвазия случаи, както и случайно открити при елективно или спешно цезарово сечение placenta accreta. Така посочените случаи са малко, по-голямата част са оценени лично от един експерт до 2018 г. и предимно от двама експерти в периода 2019 – 2022 г. с оглед минимизиране на грешките и фалшивите диагнози. Всички подозрителни и насочени от външни лекари случаи са оценявани отново ехографски. Диагностицираните са оперирани и патохистологично изследвани и потвърдени. В проучването с оглед оценка на ехографските критерии са включени и 2 прекъсвания в първи и втори триместър, завършили с хистеректомия и двете са след предшестващо цезарово сечение и маточни кюретажи. В групата влизат и лично диагностицирани 3 случая с плацента акрета, насочени от колеги за експертно мнение и оперирани, хистеректомия и окончателна диагностично потвърдена плацента акрета в две частни болници от един и същ оперативен екип. Резултатите от проучването включват патохистологично потвърждаване на диагнозата във всички случаи на хистеректомия; при парциална placenta accreta се базираме на интраоперативната хирургична находка. Критериите за включване при висока вероятност за PAS са съобразени и следват препоръките на FIGO за Gray scale ехография и Colour Doppler параметри, подкрепени с 3-дименционална ехография. Изследвани са два основни рискови фактора, както и комбинация от тях: предшестващо 1 и повече цезарови сечения и плацента превиа – предно или задно разположена в основната си част, както и ниско разположена предна плацента. Включени са и други рискови за плацента акрета фактори: предшестващи оперативни интервенции върху матката – миомектомия, предшестващи бременности, завършили с маточни кюретажи, и бременност след ин витро процедури и възраст, средна и над 35 г. години

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 допълнителните от по-горе изброени рискови фактори - маточни кюретажи, миомектомия, IVF.

Паритет: всички включени в рисковата група са мултипара – 54 случая; а останалите 4 случая са 0-para. Контролно резултатите са сравнени с 135 случая, разнообразни на 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, че ехографският метод може да изкаже съмнение за трофобластна инвазия, предимно по отношение на анатомичната област на матката в долния утеринен сегмент и пикочния мехур, но не се изисква от тази методика да определя дълбочината и степента на инвазия към съседни структури и органи, най-вече латерална инвазия и такава при задно разположена плацента (посоченото по- скоро е определено диагноза на ЯМР по дефиниция на 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.

Параметрите са статистически обработени с цел определяне на предиктивната стойност на всеки от тях поотделно.

Приехме за високорисково наличието на поне 3 от маркерите за PAS, за да се включи в групата, рискова за PAS, в корелация на поне един клиничен рисков фактор – на първо място, предшестващо цезарово сечение (49 случая); и на второ място – placenta praevia или ниско разположени предна плацента (74 случая, от които 39 завършили с нормална сепарация на плацентата и запазена матка).

Плацента превиа като самостоятелен рисков фактор не се наблюдава, а само в комбинация с предшестващо цезарово сечение.

Предшестващо цезарово сечение самостоятелно се наблюдава при 10 случая.

Комбинация от двата рискови фактори се среща при 35 пациентки (допълнителни 4 – общо 39 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.

Оперативните усложнения са оценени и описани както следва: обилна интраоперативна хеморагия, видът на оперативната интервенция е тотална хистеректомия без анекси и хистеректомия на втори етап, до 6 – 8 часа след цезаровото сечение. Кръвозагубата при цезарово сечение е ексцесивна по определение, когато е над 1000 мл. Предвид компенсаторните възможности на бременната жена и естеството на оперативната интервенция върху бременна матка с 1000 пъти по-голям обем от небременно състояние, приехме – от реанимационна гледна точка – за ексцесивна кръвозагуба да говорим в случаите над 1500 мл; описани са лезиите на съседни органи, обемът реанимационни мероприятия – хемо- и плазмотрансфузия, пресметнати са: болничният престой, състоянието на новородените – тегло и гестационен срок при раждането, Апгар скор на петата минута, престой в интензивно отделение; има 1 смъртен случай на родилка.

Дълбочината на инвазия е оценена хистологично при изследване на хистеректомирани матки, разделена на две групи – предимно акрета в 20 случая и предимно перкрета, наблюдавана в 33 случая.

На пациентките е разяснено и е взето информирано съгласие във всички случаи на вероятност за интраоперативно разширение на обема на оперативната интервенция до цезарова хистеректомия.

Ехографските маркери са изследвани и оценявани както поотделно, така и в двете групи на нормално прикрепена плацента превиа и патологично прикрепена с маркери за инвазия плацента акрета, според корелацията с интраоперативната находка.

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.

4.2. Ехографска методика

Представяме приетите критерии, ехографска находка, онагледена при абнормна плацентарна инвазия и нормална ехография на плацента и долен утеринен сегмент с описание.

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 подлежащия 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 – myometral 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 – проминава 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.

Направено е сравнително проучване между ехографията като метод за диагноза и ядреномагнитния резонанс за част от периода на проспективно наблюдение, когато стартира на практика употребата на магнитния резонанс като метод за диагноза при плацента акрета у нас (2019 – 2022).

Методиката и резултатите са онагледени със собствени ехографски находки на норма и патология според приетите световни ехографски стандарти

Представяме по- долу ехографската методика.

4.3 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 субмиотрална 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

Хомогенна плацента, миометриум и субплацентарно пространство на подлежащата анехогенна миотрална зона clear space на трансверзален срез с наличие на равномерен васкуларитет в пространството в трети триместър на сн. 4, нормална находка, характерна за втори триместър, на сн. 1.

Сагитален срез на долен утеринен сегмент на 3D и Colour Doppler с оглед нагледно представяне на най-честата и най-лесната за достъп зона uterine – serosa bladder wall zone, която всъщност е зоната на маточния цикатрикс от предшестващо цезарово сечение – силно васкуларизирана в първи триместър и много тънка със загуба на тази васкуларизация в трети триместър.

По-долу представяме и ехографски нагледни изображения на изследваните предиктивни за плацента акрета ехографски маркери, които съответстват на приетите от Европейската работна група критерии и са собствени изображения, включени в методиката на ехографското изследване.

Нормални ехографски параметри на плацентата

Плацентата нормално изглежда като фокална маса около гестационния сак по хиперехогенна, отколкото подлежащия миометриум. Миометриумът е тънък, добре демаркиран с пръстен с хипоехогенна тъкан. Миометриумът на плацентата и субмиометралната децидуална зона във втори триместър е хипоехогенна линия или clear space (описва се при плацента акрета като липсваща хипоехогенна зона). Трябва да се отбележи, че при нормална бременност тази зона също може да липсва. Mc Gahan и съавтори намират, че отсъствието на clear space само по себе си не е предиктивно за плацента акрета. Сензитивността и специфичността на този маркер е 6% до 7%. Според други проучвания липсата на ретроплацентарната хипоехогенна зона се среща и при нормална бременност, затова при подозрение за плацента акрета следва да се имат предвид и други ехографски маркери.

В трети триместър плацентата е по-гранулирана, септирана, с множествени васкуларни езерца, калцификати, които дават по-хетерогенен вид на плацентата. Миометралната дебелина намалява, включително в областта на долния утеринен сегмент. Нормалният субплацентарен кръвоток е обширен в областта на миометралното ретроплацентарно пространство. Кръвотокът е непрекъснат с терциерни съдове, които навлизат в плацентарния паренхим. Тази гледка кореспондира с наличието на 15 – 20 котиледона, които са сепарирани от майчините спирални артерии, излизащи от миометриума и навлизащи в интраплацентарното пространство.

Разположението на плацентата: placenta praevia в много проучвания е потвърден рисков фактор, сигнификантен за плацента акрета с честота като самостоятелен фактор в 6,8 до 10%. Уточняването на диагнозата плацента превиа става не само трансабдоминално, но и трансвагинално включително на Colour Doppler.

4.4. 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.

Разнокалибрени лакуни сн. 2, многобройни в зоната над маточната шийка, липсва clear space, трансвагинална находка; Сн. 3 сходна находка на два различни случая - ст 3 лакуни с неправилна форма, загуба на анехогенната миометрална зона в долния утеринен сегмент и нерегулярност на хиперехогенната линия между маточната сероза и пикочния мехур истмично, като на практика не може добре с този трансабдоминален достъп да се определи, по-точно се губи анатомично регионът около маточната шийка, тотална плацента превиа.

Лакуни – тези хипо- или анехогенни пространства с неправилна форма и също така най-честият ехографски маркер, констатиран от много автори като рисков за патологична плацентарна инвазия.

Като диагностичен метод сме възприели градирането на характеристиките на лакуните да става по приетата от света класификация на Finberg и Williams, 1992 г., „J Ultrasound in medicine“:

Ст. 0 – не се наблюдават; ст. 1 – 1 до 3 лакуни, малки; ст. 2 – от 4 до 6 лакуни, разнокалибрени, с тенденция да бъдат големи и ирегулярни; ст. 3 – много големи навсякъде в плацентата, неправилна форма, странни.

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 лакуни 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 струване 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.

5. СТАТИСТИЧЕСКИ АНАЛИЗ

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.

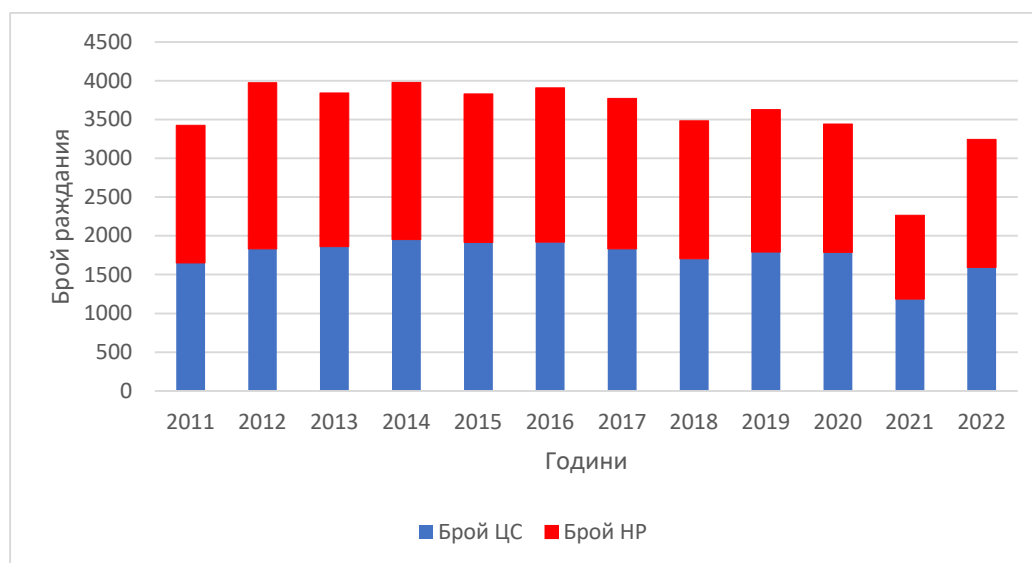
6. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

6.1. PAS, цезарово сечение и placenta praevia

За 11-годишен период са разгледани и ехографски проследени 99 случая на подозрителни за placenta accreta и 135 случая на нормално разположени плаценти без маркери за PAS в трети триместър на бременността.

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).

Прави впечатление трайната тенденция за покачване на процента на цезаровите сечения в годините от 48% до 53% спрямо нормалните раждания. „Цезаризмът“ в световен план е висок и тук се забелязва трайна тенденция.



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

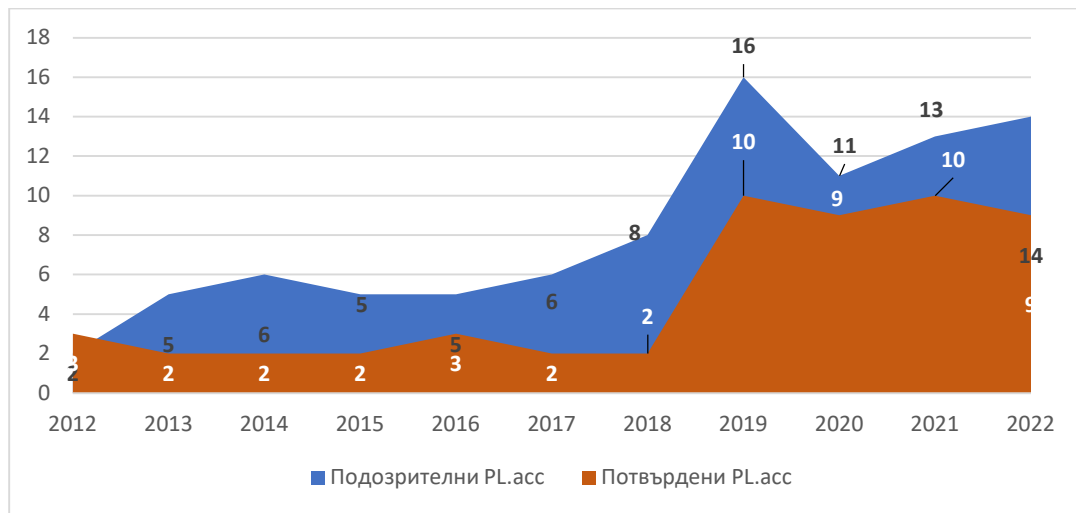


Графика 2. Брой регистрирани случаи на цезарови хистеректомии по години за същия период спрямо ръста на цезаровите сечения

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.

Общо наблюдаваните случаи на цезарови хистеректомии по причина плацента акрета са 49 случая /2022г, окончателно 53 до април 2023 г.; запазени матки при парциално патологична прикрепена плацента в 5 случая. Всичките патохистологично потвърдени и/или интраоперативно констатирани, групирани в две основни групи съобразно резултатите: предимно placenta accreta и предимно placenta percreta. Разделението се базира на патохистологичното степенуване, при което окончателната диагноза не е лесна, и както вече бе отбелязано в литературния обзор, съществуват сериозни затруднения в интерпретацията и точното отдиференциране на степените на плацента акрета по общоприетите стандарти. Единични са случаите на перипартална хистеректомия по причина маточна атония, които са изключени от изследването. Както бе отбелязано в главата „Материал и методика“, към 54 случая на плацента акрета се добавят още 4 за четиримесечието на 2023 г., което прави 58 общо; цезаровите хистеректомии с доказана хистологично инвазивна плацента – 49 от 53 случая. Лесно може да се пресметне трайна тенденция за 4 – 5-годишен период след 2019 г. на 8 – 12 случая годишно. Добавените случаи потвърждават резултатите, не ги видоизменяят, затова представяме основната тенденция за 2012 – 2022 г.

Съобразно приетите в литературата рискови фактори и доказаните в настоящото проучване такива, както ще се види по-долу, два са приетите и доказани основни високорискови фактори: предшестващо 1 и повече цезарови сечения при 49 случая и placenta praevia totalis, или ниско разположена плацента, предимно по предната маточна стена на по-малко от 2 см от вътрешния отвор на цервикалния канал; предлежаща плацента има при 35 случая, от които 33 случая с предимно предно разположена и 2 случая изцяло задна плацента и върху вътрешния отвор на канала; на практика в повечето случаи говорим за предна, преминаваща върху цервикалния канал и прехождаща и по задната маточна стена плацента с ехографски маркери за плацента акрета. Впоследствие след допълнително ехографско изследване на реферираните съмнителни за плацента акрета случаи се доказва, че при 39 случая има изолирана placenta praevia, или ниско прикрепена, без наличие на втория основен рисков фактор за PAS. Тези случаи са били подозрителни от ЯМР изследване за плацента акрета и са реферирани за мнение и родоразрешение в „Майчин дом“. При посочените 39 случая от общо 74 с плацентарен риск по отношение на разположението и рискови 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. 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 утроява риска за PAS. 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.



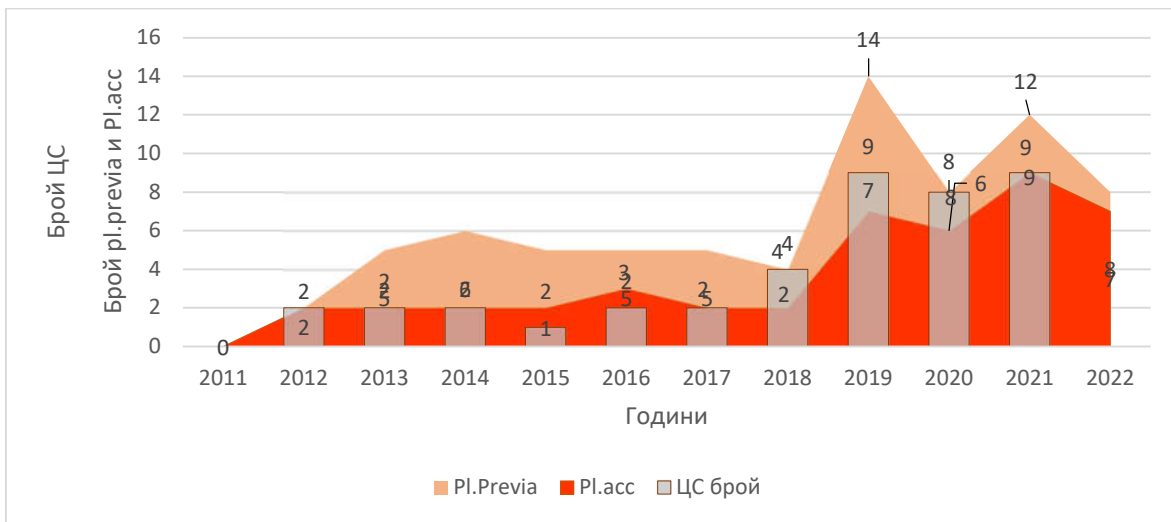
Графика 3. Графично изображение на подозрителните за плацентна акрета случаи и действително доказаните случаи по години

Подозренията са немалко, но скокът в честотата на плацентна акрета след 2018 г. е видимо значителен. Логиката на диагностичната находка и причинно-следствената връзка е безспорна – колкото повече се увеличава рискът и рисковите фактори за плацентна акрета респективно, толкова повече нарастват подозренията за тази диагноза и действителната ситуация също.

Подозренията са важни, защото дават основание да се подходи задълбочено и да се оперира с предварителна подготовка.

На графика 4 е представен обобщен нагледен вариант на корелациата между двата основни рискови фактора за плацентна акрета и нейната графично изобразена честота за изследвания период.

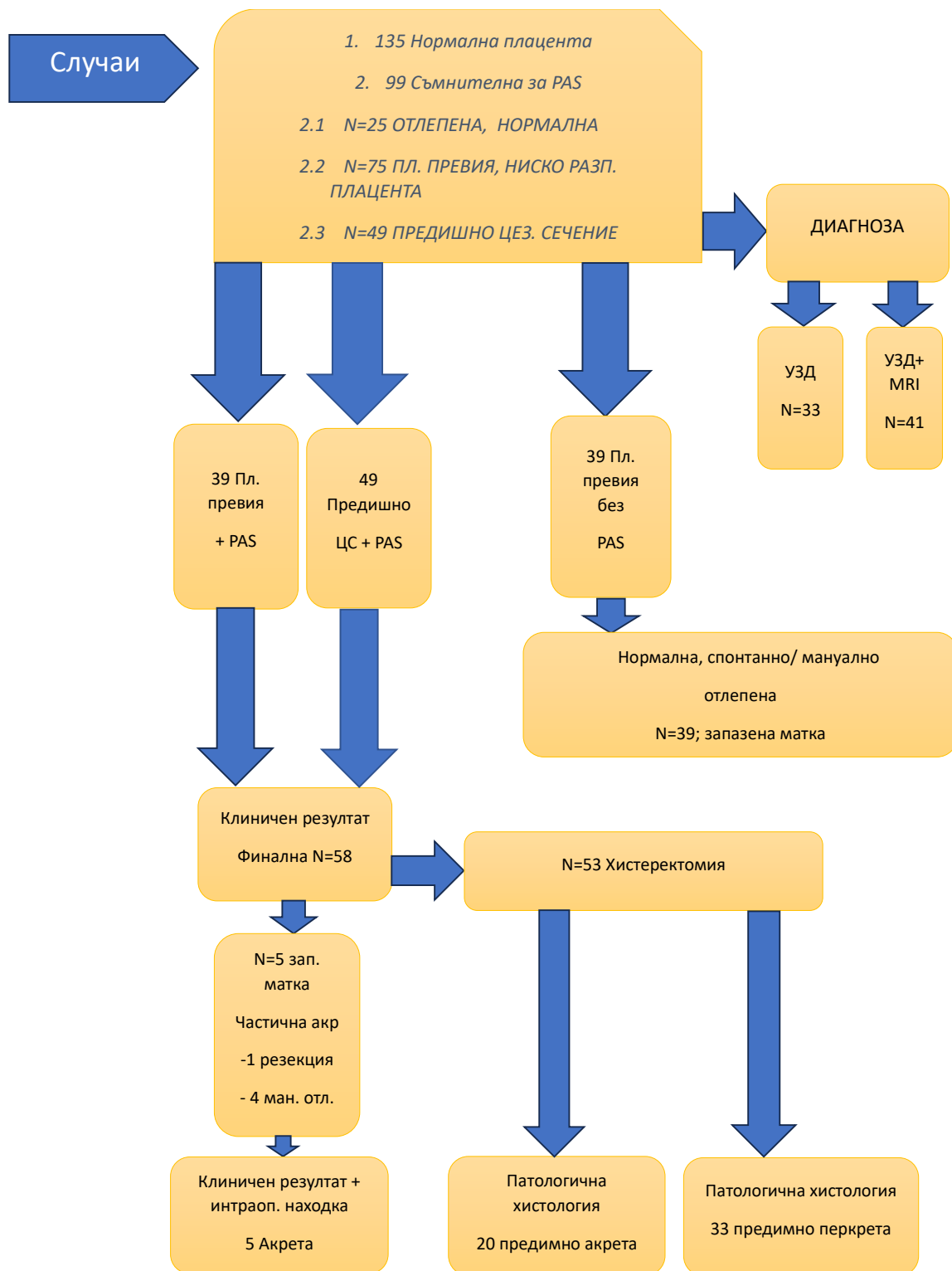
Към горепосочените резултати добавяме четири клинични случая на доказана патохистологично плацентна акрета в хистеректомираните матки, със спешна симптоматика, които обогатяват дизайна на проучването в клиничен план и изход. Нагледното изображение на нашите резултати от диагнозата до клинично-хистологичния изход е представено на графика 5.



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), както е в световен план, но в комбинация с цезарово сечение дава в нашето изследване 64,8% риск за плацента акрета.

6.2. Дизайн на проучването и честота на PAS



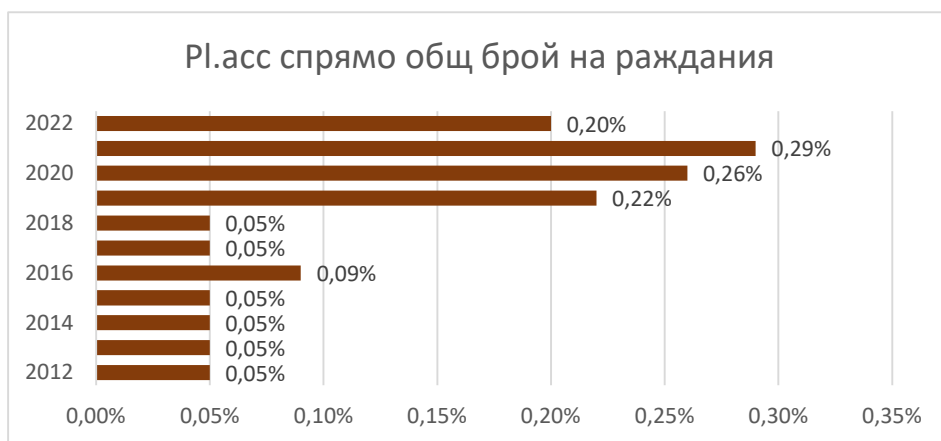
Графика 5. Дизайнът на проучването е графично обобщено изображение на всички скенирани случаи, разпределени според приложените диагностични методи, клиничен изход и патохистологични резултати – тенденция трайна, както се потвърждава от новите 4 случая: състояние след ЦС и плацента превия в комбинация

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 0,05% 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 е 2 до 3 случая на 1000 раждания при средно 3200 – 3500 раждания годишно в „Майчин дом“.



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.

Изследвани са следните общи показатели: характеристики на пациентките – възраст, стандартно отклонение и сравнение между две основни групи: групата от 135 жени с нормално прикрепена плацента и втората група на пациентките, 54 броя, с PAS; средната възраст в двете групи; паритетът – прими- и мултипара. Сравнени са също и рисковите фактори, както следва: предшестващо 1 и повече зезарови сечения, разположение на плацентата предна, предимно ниско разположена, и тотална плацента превиа предна и задна, предшестващи маточни кюретажи, бременност след асистиран репродуктивни технологии – IVF, предшестваща миомектомия и в двете групи. Целта е да се съпоставят двата основни рискови фактора за спектъра на плацента акрета и предшестващите маточни хирургични намеси, които поставят пациентките в условия на риск за PAS (таблица 2).

6.3. 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

Възрастният диапазон в групата с нормално разположени плаценти и без PAS е между 18 и 38 г., средна възраст 31,5 г.; възрастният диапазон на групата с доказан PAS е между 18 и 51 г., средна възраст 34,6 г., статистически значима разлика в средната възраст между двете групи при $p < 0,02$. Възрастта над 35 г. е сигнификантно значим фактор за PAS при $p < 0,0001$.

Понеже и средната възраст доближава рисковата при допустима $p < 0,05$, следва да кажем утвърдително, че възрастта като цяло, средна близо до 35 г. и тази над 35 г., е рисков фактор.

Паритетът е от значение и в групата на примипара $p = 0,0005$ сигнификантност – имаме 4 случая на плацента акрета в групата на PAS, което, макар и рядко, е описано и се среща при примипаритет, така както има и патофизиологично обяснение. Тук е мястото да се отбележи, че 3 от тези пациентки са след ин витро бременност, която процедура носи самостоятелен риск за плацента акрета. Мултипаритетът е обяснимо сигнификантно значим, защото това включва различни начини на родоразрешение, което в повечето случаи е абдоминално оперативно раждане и се припокрива с честотата на предшестващите цезарови сечения. Така стигаме до рисковите фактори.

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	PI normal	%	PI 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

В този случай нулевата хипотеза за липса на зависимост между позицията на плацентата и наличието на плацента превиа е равна на нула, което отхвърля хипотезата и се определя като статистическо потвърждение на зависимостта между позицията на плацентата и плацента превиа/акрета и в нашия случай се открива връзка/зависимост на предно разположена предлежаща плацента, определяща за диагнозата плацента акрета.

Резултатът показва отхвърляне на нулевата хипотеза и статистически сигнификантен резултат. Сравняваме позиция, определена като „предимно“ предна или задна. Локализацията на плацентата е окончателно определено в трети триместър след 32. г.с

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.

6.4. 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%
LHT 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. Съображенията за такова разделение са продиктувани от факта, че първите начални резултати се свързват с липсата на опит, който се придобива с годините. Хирургичните усложнения по видове, както и хеморагията са високи - видимо спрямо общия брой случаи за периода 2012 – 2018 г. (вземаме предвид и това, че препоръката за избягване на трансплацентарния достъп не е спазена – препоръки ACOG, 2012 г.). 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 подготвеният екип от специалисти също допринася за резултата.

Хеморагията е значима, въпреки че маточният разрез избягва плацентата с оглед минимизиране на кръвенето, но като цяло естеството на процедурата и засилената неоваскуларизация са решаващи за обема кръвене. 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 кръвене, 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) органни 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. Органните усложнения процентно и по видове съответстват на световния опит; спешност и маточна руптура като изненадващ момент, не може да се предвиди и контролира. Периоперативната хеморагия не търпи съществени различия в годините като количество – от 1500 мл до 6000 мл. В случаите на постоперативна хеморагия и хистеректомия на втори етап тя е категорично по-голяма, почти двойна. Тук е мястото да се отбележи, че по правило и по литературни данни хеморагията в случаи на плацента акрета, най-общо казано, е винаги голяма, при релапаротомия и хистеректомия на втори етап е още по- голяма, За абнормна кръвозагуба при цезарово сечение е приета над 1000 мл; тук не изменяме правилото, а приемаме позицията на нашите анестезиолози-реаниматори и възможностите на бременната матка за компенсация – т.е. приемаме кръвозагуба над 1500 мл за абнормна, като случаите с кръвозагуба около 1000 – 1500 мл са единични и може да се каже, подценени – ориентир са винаги постоперативните контролни кръвни изследвания и реанимационни мероприятия. Веднага идва в съображение опитът на оперативния екип. За целия период на нашата работа работят опитни оператори – консултанти, като след 2019 г. се приеха специални екипи за работа в тези случаи с участието на гинеколог – специалист по тазова хирургия, уролог. Опитът на екипа е едната страна, другата е теренът, на който се работи, т.е. тежестта и дълбочината на плацентарната инвазия. Тя е фактор, предопределящ периоперативните усложнения и клиничния изход. 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
Експ. 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 a.iliaca	2%	0%	Na
Exitus letalis	2%	0%	Na
Общо	54	39	

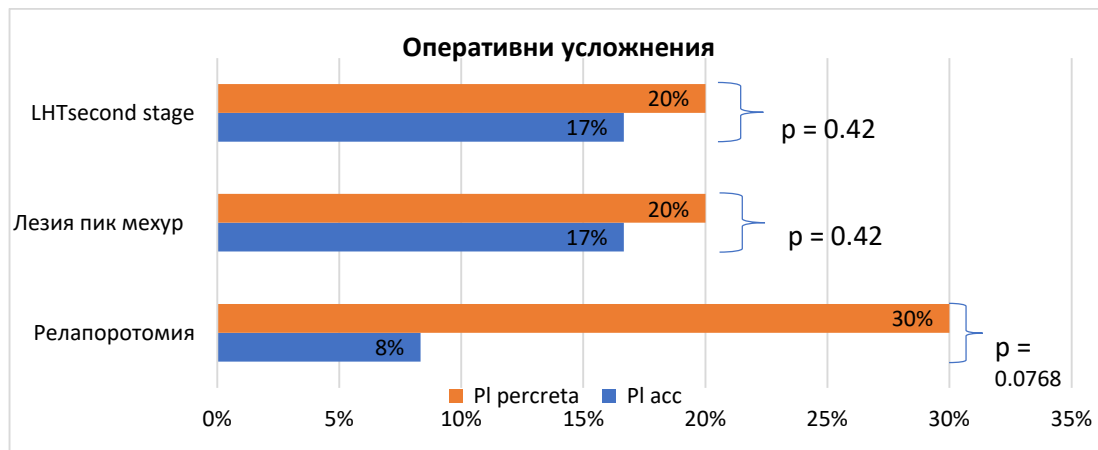
Таблица 5. Сравнителни резултати на оперативните усложнения между placenta praevia и placenta accrete показват значимост в кръвозагубата, релапаротомия и LHT second stage

	Pl. accreta n-20/34,4%	Pl. percreta n-33/56,8%	
Релапаротомия	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.

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.

Най-честите усложнения от таблица 6 са нагледно изнесени на графика 7. Статистическа зависимост се наблюдава при два показателя при сравняването на двете групи плаценти по тежест на инвазията: показателя кръвозагуба $p < 0,006$ и хистеректомия на втори етап $p < 0,004$. Релапаротомията и лезията на пикочния мехур при по-висок процент на грешка също може да се приемат за статистически достоверни.



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.

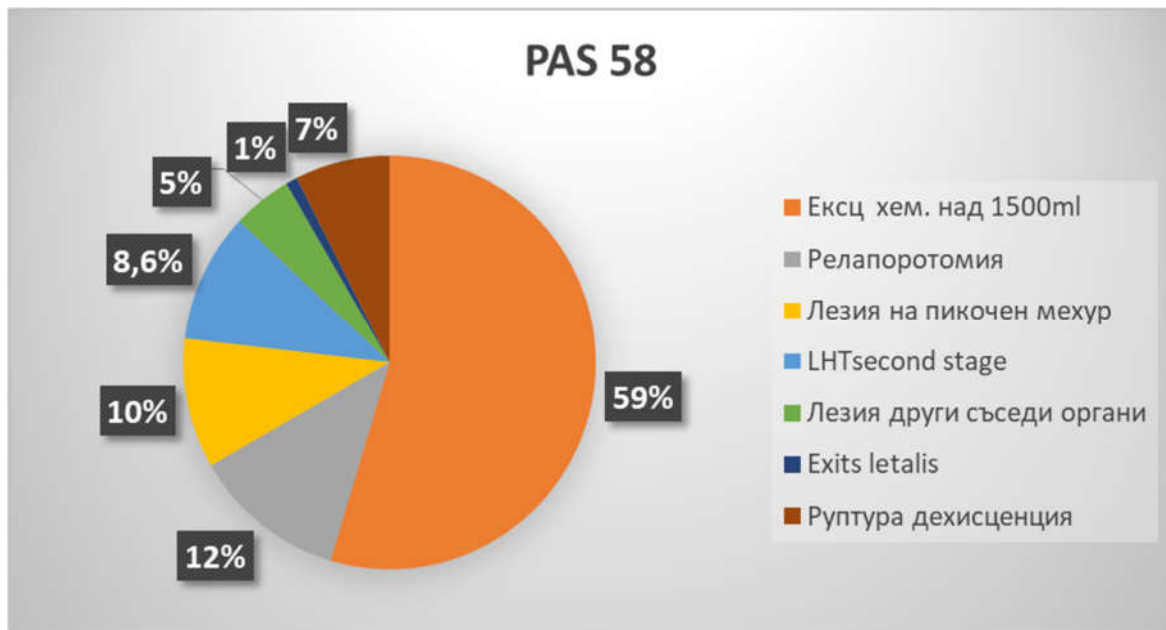
Лезията на пикочния мехур се наблюдава при най-честата локализация на плацента превиа акрета по предната маточна стена, най-често разположена върху цикатрикса от цезарово сечение. Става дума за инвазия на плацентата в дълбочина, нарушаваща интерфейса между маточната сероза и стената на пикочния мехур 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, представена на графика 7. 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. Пресметнатата обща кръвозагуба спрямо оперативния подход – тотална хистеректомия и елементите плановост/спешност, в контекста на така описаното – е представено на таблица 7.

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

Таблица 7. Кръвозагуба средна, 2SD1 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 вмества с данните на ACOG между 3000 и 5000 мл с 5 единици хемотрансфузия при 3000 мл кръвозагуба до 10 единици при по-голяма съответно

Статистическа зависимост показва степента на хеморагия над 1500 мл, като средната стойност на ексцесивната хеморагия е 3420 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 случаи 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

6.5. 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. Може да се каже, че тези маркери са 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 – $p=0,000$ и $p < 0,0002$.

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

Изход	PI normal, n135	%	PI асс, 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)

Показателите за неонаталния изход, оценени тук, са три: гестационна възраст на новородените, която показва статистическа зависимост $p < 0,01$ предвид факта, че при нормално разположена плацента родоразрешението в повечето случаи е на термина – 37. г.с., а при патологичната плацентарна инвазия е предтерминно, най-често в 34. – 36. г.с. (средна възраст 34,4. г.с.) по понятни причини – патологично плацентарно прикрепяне с маркери за инвазия и риск от изненадващо кървене изисква планиран подход и предтерминно родоразрешение с оглед избягване на елемента спешност. Добрият неонатален изход показва, че посоката на нашите действия е правилна и средният гестационен срок за родоразрешение 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. 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.

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.

Постоперативните грижи измерваме с един показател – болничен престой, който средно е 5,5 плюс-минус два дни, докато при пациентките с плацента акрета е по-дълъг, 9,5 плюс-минус почти четири дни, в случай на оперативни усложнения и релапаротомии се удължава за сметка на престоя в реанимационна клиника; статистическа значимост $p < 0,0002$.

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

	Нyst	%	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

6.6. 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.

6.6.1. 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	83,3	6,8	90,0	88,5	89,1
Ангажирана маточна шийка					

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

Корелацията между оперативната находка на двете обобщени групи: предимно placenta praevia 74 с подозрения, но без достатъчно данни за PAS, група първа и предимно PAS – 54 с поне три и повече ехографски диагностични маркери, представено на таблицата по-горе. Резултатите показват статистическа зависимост при следните четири маркера: абнормни лакуни в 50 случая (92,6%), загуба на clear space при 48 случая (88,8%). Плацентарните лакуни показват висока сензитивност и специфичност над 90% и могат да се използват като маркер, но не единствен, а в допълнение с още някои – 42% позитивно предиктивна стойност, което говори, че този маркер няма тежест за наличие на плацента акрета сам по себе си; вж. сравнението с групата на плацента превиа – между двете има недостатъчна статистически значима разлика при $p < 0,0754$; липсата на лакуни дава 60% негативна предиктивна стойност и означава, че липсата на лакуни със съответните характеристики, описани в методиката за брой, форма, големина и разположение, по-коро говори за липса на плацента акрета. Загубата на clear space, особено в зоната на долния

утеринен сегмент и най-вече около маточната шийка при трансвагиналната ехография, има висока 90% сензитивност и специфичност с висока негативна предиктивна стойност, т.е. неговата липса означава, че липсва и плацента акрета. Следващите три маркера са значими достоверни като предиктивни показатели за PAS и засягат пространството между матката и пикочния мехур, в областта на долния утеринен сегмент, т.нар. субвезикален субплацентарен интерфейс, от ехографска гледна точка представен нагледно в методиката на проучването на 2D Gray scale и Colour Doppler: нерегулярност или нарушения в пространството маточна сероза – стена на пикочния мехур – interface в 49 случая (90,7%), bridging vessels в 49 случая (90,7%) и субвезикален хиперваскуларитет в 49 случая (90,7%). Тези три изображения, показващи едно анатомично пространство - долния утеринен сегмент и зоната на маточния цикатрикс, са с висока сензитивност като маркери в 91% и имат 50% положителна предиктивна стойност; тяхното наличие е утвърдителен резултат за плацента акрета и висока NPV 84%, негативна предиктивна стойност - тяхната липса като маркери означава, че липсва и диагнозата плацента акрета. Субплацентарен хиперваскуларитет в 45 случая (83,3%) при плацента акрета дава статистически недостатъчно значима разлика между двете групи $p < 0,09$ с висока специфичност за акрета, но с ниска позитивна и негативна предиктивна стойност за инвазия, което е разбираемо предвид факта, че този маркер се среща много често както при плацента акрета, така и при плацента превиа. Хранещите съдове в лакуните на Доплеровото изображение са със значима статистическа разлика между групата на плацента превиа и групата на плацента акрета – $p < 0,0018$ и висока позитивна предиктивна стойност като маркер, патогномоничен за плацента акрета. Тази находка е по-рядка, но е прието от патофизиологична гледна точка, че има висока патогномонична стойност като показател за плацента акрета в литературата. Интраоперативната находка - buldging и неоваскуларизация при ангажираност на маточната шийка от съдове и дистракция в краниална посока в 45 случая (83,3%); прието е от Световната асоциация по абнормнао инвазивна плацента, че този маркер е с определяща значимост за плацента акрета, когато е наличен в долния утеринен сегмент, дори при липсата на ехографски данни за плацента акрета да се счита за достатъчен за диагнозата акрета и оперативният подход да бъде спрямо тази диагноза. Плацентарният buldge е също така маркер за инвазивност и основен описателен диагностичен показател в магнитнорезонансното изследване. Доказателство за това получаваме и при резултатите – 83% сензитивност и 90% положителна предиктивна стойност на маркера като самостоятелен такъв в контекста на казаното, както и 88% негативна предиктивна стойност, т.е. липсата му изключва наличието на плацента акрета. Тези резултати се утвърдиха и от последните четири хистологично доказани плацента перкрета, постъпили в болницата в спешен порядък с генитално кървене и придружаваща интраоперативна находка за „маточен прозорец“ – дехисценция на цикатрикса в 2 случая и маточна руптура в 1 случай за 2023 г. и плацентарен

buldge; основен интраоперативен маркер при така описаните е плацентарният бълдж и характерните *in situ* изменения в долния утеринен сегмент на васкуларизация и дистракция. Хранещият съд, наблюдаван в 9 случая (16,6%), което засяга най-вече парциалните асcreta като находки в проучването и е статистически значим маркер – $p < 0,001$. Следователно тези маркери: интраплацентарните лакуни разнокалибрени с неправилна форма, нарушенията и загубата на uterine – serosa bladder wall interface, bringing vessels, превезикален хиперваскуларитет и в пониска стойност загуба на clear space пак там, можем да приемем за препоръчителни и сигнификантни за PAS; те са най-чести и лесни за разпознаване в областта на интерфейса – пространството между маточната сероза и стената на пикочния мехур при предимно предно разположена плацента превиа в комбинация с предшестващо цезарово сечение, както и обратното – наличието на двата рискови фактори в комбинация при липса на достатъчни ехографски данни да се приема за алармиращ белег. Лакуните са оценявани по Feinberg, в повечето случаи степени 2 и 3 с турбулентен кръвоток, високочестотен, както е видно на предложените ехографски находки в методиката, което ги прави лесно разпознаваеми. Прави впечатление, че маркерът субплацентарен хиперваскуларитет е с висока сензитивност и специфичност, но ниска предиктивност – PPV и NPV 35 – 38%, което е обяснимо предвид факта че тази находка варира в тежестта си, но е еднакво патогномонична и при плацента превиа, и при плацента акрета, така този показател като самостоятелен маркер за PAS няма тежест и е с ниска акуратност. Субплацентарен хиперваскуларитет и неоваскуларизация в долния утеринен сегмент и около маточната шийка, които практически представляват интраоперативна находка, са патогномонични за патологично прикрепена плацента, имат и висока негативна предиктивна стойност, 82,3 – 83,9% за долния утеринен сегмент и утеровезикалния интерфейс с акуратност 57,8% - 58,6%. Най-висока акуратност носи превезикалната неоваскуларизация в областта на долния утеринен сегмент анатомично, което ехографски корелира с утеровезикалния интерфейс – 89,1%. Акуратността на маркерите може да се определи като висока в сравнение с публикуваните и изложени по-долу резултати от световни обобщени данни, където процентът е под 50%, дори около 40%. В нашия случай акуратността на основните маркери за плацента акрета спектър се движи между 55 и 68%. Важно е да се отбележи значимостта на неоваскуларитета и плацентарния бълдж за тежестта на интраоперативната находка, където акуратността е 89% - важен факт за по-рядко срещан, но значим ехографски показател за PAS с предиктивна стойност за дълбока плацентарна инвазия със съответстващото интраоперативно лечебно поведение. Обобщено – гореизложеното засяга само и единствено спецификата в диагнозата и предикцията на PAS.

Значимостта на ехографските маркери, при определяне от патохистологична гледна точка на дълбочината на инвазия на плацентата, е разгледана в две групи, прието за по-достоверно:

предимно placenta accreta 25 случая и предимно placenta percreta 29 случая, представено на таблица 12. Сигнификантна значимост на отделните показатели не се отчита, можем да приемем че маркерите могат да бъдат използвани и в двата случая, като водещи за предимно placenta accreta по честота са: нарушенията в uterine serosa – bladder wall interface, bridging vessels и субвезикален хиперваскуларитет в цялата група 25 случая, последвани от абнормни лакуни и субплацентарен хиперваскуларитет в 22 от 25 случая. Подобно и логично е положението в групата с предимно placenta percreta: най-висока честота на маркерите абнормни лакуни, uterine serosa - bladder wall interface изтъняване и разрушаване, bridging vessels, hypervascularity при 29 от 29 случая, т.е. всички, последвана от загуба на clear space и миометрално. изтъняване в 27 от 29 случая. 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, представено на таблица 12.

6.6.2. Ехографски маркери за placenta accreta и placenta percreta – патохистологични корелации

		Pl acc	Pl 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

Акуратността на ехографските маркери като предиктори за степента на инвазия е ниска и корелира с тази в обобщените представени проучвания около и под 40%. Този факт дава основание на нас да потвърдим становището, че ехографията има ниска предиктивна стойност за определяне на степента на инвазия на плацентата в дълбочина и това е лимитиращият елемент при такива сравнения. Разбира се, обобщените проучвания правят уточнението, че това, което

лимитира научните изследвания, е техният ретроспективен характер, т.е. проспективният характер повишава надеждността на резултатите; и също така в никакъв случай не отнема първостепенната важност на ехографията, която има най-високата специфичност и сензитивност на показателите, описващи нарушенията и васкуларитета в интерфейса – пространството между маточната сероза и стената на пикочния мехур, загуба на clear space, bridging vessels и субвезикален хиперваскуларитет – четири маркера, определящи основните различия в тежестта на инвазията на плацентата в зависимост от патохистологичната находка при статистическа значимост на $p < 0,0004$. Плацентарните лакуни, субвезикалният и субплацентарният хиперваскуларитет показват 100% специфичност по отношение на тежестта на инвазията на плацентата, като сензитивността на загубата на интерфейса, липсата на clear space и bridging vessels показват 88 – 100% сензитивност за последния от тях. Висока сензитивност и специфичност 88% показва и наличието на хранец съд в лакуните, което е по-рядка, но категорична находка.

За приблизително 11-годишен период са проследени ехографски 99 случая на подозрителни за placenta accreta и 135 случая на нормално разположени плаценти без маркери за PAS. Съобразно приетите в литературата рискови фактори сме изследвали и представили на таблица 1 както следва. Два са високорисковите фактори: предшествашо 1 и повече цезарови сечения при 47 случая и placenta praevia totalis или low lying placenta, предна, разположена на по-малко от 2 см от ОИСС, предлежаща плацента има при 35 случая, от които 33 случая предно разположена и 2 случая задна плацента и върху вътрешния отвор на сс; на практика в повечето случаи говорим за предимно предна плацента, преминаваща върху цервикалния канал и прехождаща и по задната маточна стена. Изследването показва, че предно разположената плацента има висока сензитивност при диагнозата на плацента акрета. При 39 случая има изолирана placenta praevia или ниско прикрепени без наличието на втори основен рисков фактор – ЦС, както и липсата на убедителни ехографски маркери за PAS. Диагнозата плацента превиа също е поставена в трети триместър. Тук е мястото да отбележим становището на ACOG, RCOG, подкрепено от достатъчно проучвания, в което се казва, че диагнозата плацента превиа във втория триместър не е окончателна и следва да се подложи на съмнение в 32. – 34. г.с. Също така много проучвания предлагат да се вземе под внимание диагнозата плацента превиа във втория триместър, но също така дългогодишните проучвания и опит на колегите са категорични – около 90% от диагностицираните във втория триместър плацента превиа изчезват, т.е. мигрират и се „самоизлекуват“, не се наблюдават в третия триместър. Тук ще приложим едно проучване в група от 670 пациентки с плацента превиа/ниско разположена в 18. – 20. г.с., което съобщава честота на плацента превиа между 1 и 16% във втория триместър. В 34,4. г.с. плацентата се „самоизлекува“ в 90% от случаите. K.Y.Eichelberger et al. 1, 2011 г. [212] Честотата на плацента превиа е 1 на 200

бременности; около 10% се изменят/мигрират до 20. г.с.; 31,4% - преди 32. т.с., и 62% преди 36. г.с. Оптималният срок за родоразрешение е 36. – 37. г.с., като решението следва да бъде съобразено с епизодите на генитално кървене.

Подозрителните за placenta praevia с маркери за placenta accreta са общо наблюдавани 74, насочени за второ мнение и хоспитализация като рискови за плацента акрета или с вече направено ЯМР изследване със същото подозрение.

Цезаровите сечения като основен рисков фактор се наблюдават при 47 случая плюс новопоявилите се 4 спешни, общо 51случая.

Комбинацията от двата рискови фактори – ЦС и плацента превиа, регистрирани при всяка пациентка с PAS, се среща в 35 случая, което представлява 64,8% риск за placenta accreta.

Цезаровите сечения като самостоятелен рисков фактор в 11 случая дават риск 20,3% за PAS. Placenta praevia като самостоятелен рисков фактор се среща в 3 случая – 0,05%.

При 5 случая – 8,6% от 58 случая или 9,2% от 54 случая се наблюдава парциална/фокална placenta accreta, при която ставаше дума за предна нормално разположена плацента; добавъчна плацента и vasa praevi, запазени матки. Четири пациентки са нераждали, 3 от които след ин витро оплождане.

Цезарови хистеректомии при 49 случая, добавени още 4, общо 53, патохистологично потвърдени и групирани в две основни групи съобразно резултатите: предимно placenta accreta и предимно placenta percreta. Като предиктивната стойност на ехографските маркери спрямо интраоперативната находка и спрямо патохистологичната диагноза е изследвана и оценена. Корелацията между оперативната находка на двете обобщени групи: предимно placenta praevia 74 с подозрения, но без достатъчно данни за PAS, и предимно PAS 54 случая с добавени 4, общо 58 за 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%.

Субплацентарният превезикален хиперваскуларитет, плацентарният бълдж, неоваскуларизацията в долния утринен сегмент/интерфейса там и ангажираността на маточната шийка към плацентата могат практически да се видят интраоперативно преди маточния разрез и представляват патогномоничен белег за патологична прикрепена плацента, или с други думи казано, при липса на достатъчно убедителни ехографски данни за плацентата акрета или при напълно изненадващ неразпознат антенатално най-често спешен случай, такава интраоперативна находка сочи с максимална вероятност плацентата акрета.

Нарушенията в интерфейса преобладаващите 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 плацентата акрета .

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

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

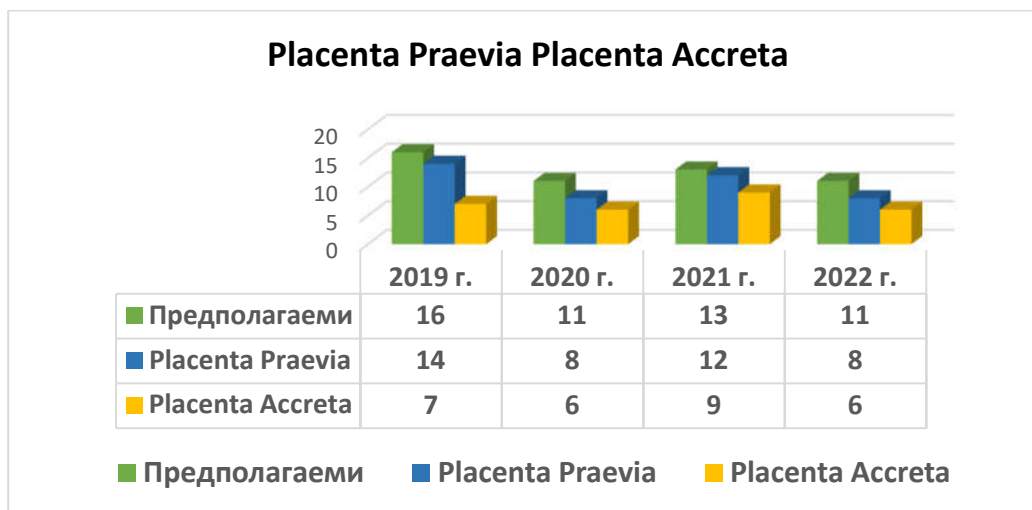
6.7. Ултразвук или MRI, статистически сравнения

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. Тук е мястото отново да кажем, че нашите усилия и възможности не се различават много от тези на света, даже напротив – поради рядката диагноза, липсата на експерти, достатъчно опит и бих казала, липсата на колаборация между ехографиста и радиолога, се наблюдава преекспониране в диагнозата и липса на последователност в изследванията. Пациентката често пъти е реферирана първо на магнитен резонанс, а след това се търси мнение от ехографист специалист. Редно би било да се използва първо по-достъпният и по-разпространен метод, какъвто е ехографията, в третия триместър, 30. – 32. г.с., и след това, по показания, да бъде използван по- скъпият и субективно манипулиран метод, какъвто е ядреномагнитният резонанс. Проучванията в литературата са категорични, че MRI е скъп метод, малко са експертите в областта и е подходящ в случаите, в които ехографското изследване има затруднение да определи с точност проблема, а именно – пациентки с обезитас, задно разположена плацента и най-вече за определяне на дълбочината на инвазия при placenta increta/percreta. Диагнозата, определяща дълбочината на инвазията, е строго патохистологична и определено не е обект на ехографското изследване; и накрая, MRI има показания за определяне на дълбочината на инвазия към съседни органи, най- вече латерализацията в разпространението (препоръки ACOG, RCOG).

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%.



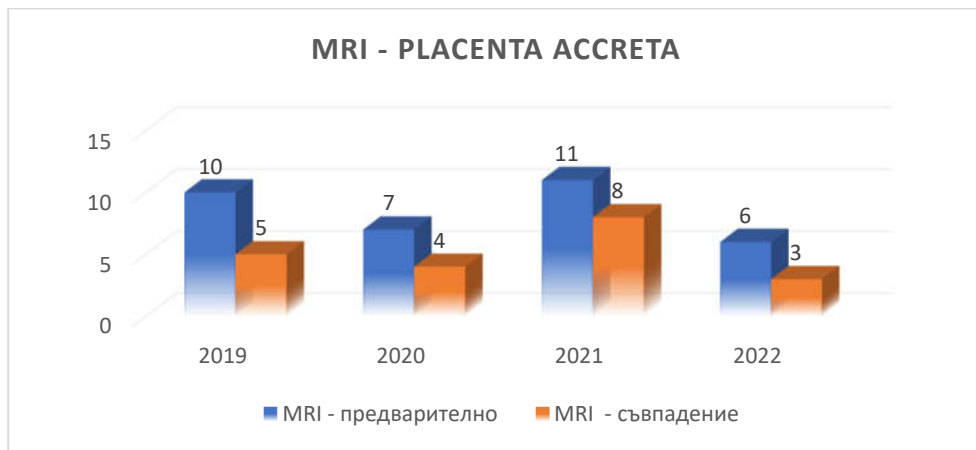
Графика 9. Графично изображение на предполагаемите ехографски находки за PAS от MRI, честота на placenta praevia от MRI и действителният резултат за PAS

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 превия, 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 съпадението 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 ултразвука 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%.

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 Odds 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 ултразвука.

Нашата антенаталната диагноза на ултразвука 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).

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: оптимално – сагитален план на долния утеринен сегмент и пространството между матката и пикочния мехур; трансвагиналният достъп при малко течност в пикочния мехур и частично напълнен при трансабдоминален достъп. Препоръчват се и двата подхода, безспорно доказано, комбинирани – първо трансабдоминален за ориентация, последван задължително от трансвагинален, уточняващ позицията на плацентата спрямо цервикалния канал и заобикалящите я тъкани. За окончателна ориентация от значение е основно интраоперативната находка. Колко маркера са необходими за определяне на плацентата като абнормна, инвазивна? Литературата изобилства от различни доказателства. [50 – 68] Предиктивни модели за плацента

акрета показват, че комбинацията от предшестващо ЦС, като основен рисков фактор, и наличието на няколко от ехографските маркери: загуба на clear space, изтъняване и загуба на миометриума, интраплацентарни лакуни и bridging vessels, са сигнификантно предиктивни за плацента акрета. Колко често се скенират жените с предполагаема плацента акрета първоначално в първия триместър, но само подозрение, което се препотвърждава във втолия и третия триместър. Проследяващото скениране в третия триместър е решаващо за окончателната диагноза: около 28. г.с., окончателното е в 34. – 35. г.с. с оглед родоразрешение. В последно проучване, 2023 г., Jauniaux, „Delhi ultrasound study“, излага становището на експертите по въпроса за ехографските критерии за спектър на плацента акрета във високорисковите групи в съгласие в 70% от експертите върху основните 7 критерия съгласно консесусното становище от 2016 г.: основно в изследването на позицията на плацентата, анатомията на маточната шийка и идентифицирането на 7 основни ехографски маркери за PAS; роля има трансвагиналната ехография. Утвърждават се седем основни критерия от класификацията на Асоциацията по AIP, които ние сме изследвали; новите критерии не са включени в проучването, като се предполага, че те ще са обект на нови проучвания. [213]

Необходимо ли е жени във високорисковата група да бъдат подложени на MRI? Принципно това е техническо средство на избор при изследване на таза. Съобщава се като метод за акуратно описание на степента на инвазия на плацентата. Обикновено се прави сагитално изследване за предна плацентарна инвазия в областта на долния утеринен сегмент. MRI изследване върху 300 случая от Palassios Jarakuetada и съавтори [160] описват следното: MRI не дава основание за по-висока значимост самостоятелно; в комбинация с ехографията диагнозата се подобрява, и обратното – във всички случаи, когато е била отменена първоначалната ехографска диагноза, е било погрешно; по отношение на топографията и по отношение на дълбочината на инвазията, магнитният резонанс има преимуществена значимост.

Съвпадението в диагнозата между ехографията и магнитния резонанс е 65% според обобщени световни резултати, [161] което е сходно с нашите 50 – 72% съвпадение в диагнозата. MRI е важен при необходимост от хистеректомия или при консервативно поведение със запазване на матката, с оглед преценка на обема и трудностите в хирургичния подход, както и за определяне на инвазията на плацентата в дълбочина и латерализацията в разпространението. Поведението и моментът на родоразрешение се определят от епизодите на кървене за къс период от време, от хемодинамичното състояние на жената и подходът е определено хирургичен. Раждането се разглежда в 2 различни сценария според обзорна съпоставка на литературата [214]: 1. Подлежащият под долния утеринен сегмент миометриум е извънредно тънък, разрушен, с масивна хиперваскуларизация; и 2. Васкуларна компонента на плацентарна инвазия в областта

на матката, шийката и пикочния мехур. Типът инвазия обикновено е резултат от съдова неоваскуларизация в резултат на интензивна продукция на растежни фактори, което довежда до васкуларни анастомози между пикочния мехур, матката и влагалището, въвличащи допълнително горната и латералната влагалищни стени и подлежащата долна мехурна стена. В нормално състояние тези съотношения са микроскопични и нямат хемодинамично изражение; при наличието на плацента акрета повишената продукция на ангиогенни фактори води до увеличаване на тези съдове по размер и големина с високочестотно ниско съпротивление на кръвотока. В този случай сценарият е масивна и неочаквана кръвозагуба, особено в края на третия триместър.

При засягане на долния утеринен сегмент, bulging и неоваскуларизация на долния утеринен сегмент при лапаротомията се препоръчва трансфундален разрез, клампиране на пъпната връв близо до плацентата без опити за отстраняване на плацентата, оставяне на плацентата *in situ*, затваряне на маточния разрез с две последващи възможности – хистеректомия или изчаквателно поведение до реабсорбция на плацентата. Консервативното поведение се асоциира с остра хеморагия в много случаи и риск от хистеректомия на втори етап. В литературата е съобщавано и хистероскопско отстраняване на плацентарна тъкан. Използва се също така Bakri балон за маточна тампонада с оглед компресия на кървящите зони при консервативния подход. Златен стандарт в поведението обаче остава хистеректомията.

6.8. Обобщени резултати от праучването в съпоставка с литературните източници

PAS е мултифакторно заболяване, което съобразно приетата от ISUOG дефиниция, включва тежестта и характеристиките на диагнозата, инвазията към съседни органи, участие на мултидисциплинарен тим за разрешаване на проблема и дори, като крайно тежко усложнение – смърт на майката. Навсякъде в литературата се посочва, че подобряването на майчино- феталния изход се свързва с навременната правилна образна диагностика от експерти, планиране на оперативната интервенция с оглед подготовка на мултидисциплинарен екип и избягване на елемента на изненада в процеса на организация. Според всички препоръки поставянето на точната диагноза е пряко свързано с уточняването на окончателната позиция на плацентата в около 32. т.с., максимум в 34. г.с. Златният стандарт в пренаталната диагноза е ехографското изследване, а за окончателната диагноза се изисква патохистологично потвърждение. Ехографията остава по всички препоръки основен антенатален достъпен скринингов метод за диагноза. Магнитният резонанс е допълнителен, уточняващ диагностичен метод. Акуратността в диагнозата се определя от квалификацията на ехографиста и както уточнява ACOG, в ръцете на експерта диагнозата PAS е 90% точна, с възможно най-висока сензитивност и специфичност,

докато неекспертите намаляват акуратността на диагнозата, тя спада до 50%. Тук съпоставяме нашата предикция – 90% от експерти и 68% от неексперти.

Многократно е обсъждано, че е възможно да се приеме по-тежката диагноза и интраоперативната находка да сочи друго – доста радостно събитие за екипа, и обратно. 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 организацията; наличието на други рискови фактори, изследвани в проучването, също е важно – предшестващи маточни кюретажи, предшестващи оперативни маточни интервенции, *in vitro* процедури, възласт над 35г. Основните два и допълнителните рискови фактори определят пациентката като високорискова за плацента акрета и това, само по себе си, като ситуация би следвало да е алармиращ фактор в нашата работа. Основният и най-важен, а напоследък и най-чест рисков фактор, си остава предшестващото цезарово сечение. Както отбелязва препоръката на Американския колеж и Световната асоциация по ултразвук, „диагнозата е желателна, но трудна, дори във високорисковата група и от експерти“. Проучването потвърждава рисковите фактори за PAS, така както са намерени в последните двайсет и повече години. Спешните неочаквани случаи са 3 за изследвания период и 4 за първото четиримесечие на 2023 г. – 7 общо, с клиника на кървене, предшестващо SC и някои ехографски маркери, които са алармиращи. Не сме имали случай на Asherman синдром и плацента акрета, но в последно проучване, 2023 г., публикувано от миниинвазивни хирурзи, се казва, че хистероскопското третиране на адхезиите в маточната кухина след Asherman синдром води до подобрения в менструалния цикъл и фертилността, но впоследствие настъпва дефицит в децидуализацията и случаи на PAS. От 355 случая, третирани хистероскопски, 14% развиват плацента превиа, 39% плацента акрета и последваща цезарова хистеректомия, два случая на маточна руптура, два случая на маточна инверзия – разнообразна тежка акушерска патология. [215] И още един рядък, но не невъзможен рисков фактор се съобщава в същото проучване – артерио-венозни малформации на матката; също – предшестваща история на PAS, води до повторение на PAS. Всеизвестен феномен в акушерството: историята се повтаря, така както се повтаря плацента превиа, плацентарно абрупцио, прееклампсия. Това, което ни изглежда почти невъзможно в момента, с висока вероятност ще се случи, също така както диагнозата плацента акрета в първите години на наблюдението беше малко вероятна и достигаше два-три случая годишно, но сега, в последните четири години, честотата е тройна; като потвърждение на този

феномен първите четири случая за първото тримесечие на 2023 г. се явяват по спешност, като ирония на съвременните ни представи за диагноза на плацента акрета, с клиника на маточни руптури, кървене и последващо родоразрешение по спешност.

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). Така също интересен е фактът, че ниската наблюдавана честота на плацента акрета в първото проучване за 10-годишен период от А. Димитров и съавт. дава същата ниска честота в „Майчин дом“ от 0,05%, която остава такава до края на 2018 г. В тава първо по рода си проучване в СБАЛАГ „М. дом“ А. Dimitrov et al. 1, 2015 г. излагат наблюдения върху клиничното поведение при плацента акрета, диагностицирана преди раждането, съобщават за консервативен подход в 17 случая на плацента акрета за периода 1986 – 2000 г., успешно приложен в 35% от случаите – хемостатични сутури и маточна тампонада [145].

Нашето проучване доказва, че предшестващото цезарово сечение е първи рисков фактор за PAS със 77,8% честота при едно предшестващо ЦС и 3% честота при две и повече.

Цезаровото сечение като самостоятелен рисков фактор се среща при 11 пациентки – 20,3% честота.

Прогресивното увеличаване на честотата на цезаровите сечения води до увеличена честота и на PAS и на Placenta praevia, така също, 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.) впоследствие нараства в последните четири години на изследвания период до 3,2%, 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.

Затруднения има, както посочихме и в патохистологичната диагноза, особено при задържана плацента, перипартална хеморагия, хистеректомия на втори етап – предоставеният за диагноза орган има структурни тъканни изменения. Определящо за диагнозата е интраоперативната находка преди утеротомията – ливидност, дистракция и неоваскуларизация на долния утеринен

сегмент, както и белези за невъзможна сепарация на плацентата и затруднения при хистеректомията чисто технически, предвид инвазията към съседни тъкани и органи, съпроводена от необичайно висока хеморагия.. Интраоперативната находка подсказва диагнозата в случаи на изненада и затова препоръките на RCOG, ACOG са взели и такива ситуации под внимание. Парциалната placenta accreta също може да създаде затруднения в сепарацията, да наложи ексцизия на участъка, хирургични хемостатични сутури, дори хистеректомия.

В нашия случаи петте запазени матки са ехографски предвидени, интраоперативно доказани фокални/парциални акрети със затруднена сепарация на плацентата в зоната, ексцизия на участъка и значителна хеморагия.

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 плацентата акрета. Паритетът, мултипаритетът е рисков фактор също.

Предшестващото ЦС е основен рисков фактор за плацентата акрета спектър, а комбинацията с плацентата 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 плацентата 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 плацентата 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. Нашето проучване съобщава за 4 случая на PAS при нулипара, 3 от които парциална плацентата акрета, от които 1 случай след миомектомия и 2 случая след IVF; 1 случай на отложена перипартална хистеректомия след хемостатични маточни сутури и последвала ексцесивна хеморагия няколко часа по-късно.

С оглед подобряване на диагнозата Европейската работна група създаде стандартизирани ехографски критерии за диагноза и обновени в 2023 г. [51, 150, 163] Нашите резултати при

приложението на първоначалните критерии показаха висока сензитивност и специфичност с висока негативна предиктивна стойност за параметрите в региона на долния утеринен сегмент – интерфейс между маточната стена и пикочния мехур, което е съпоставимо със световните резултати и също показва, че ехографските критерии, приложени в тази зона, са с висока сензитивност, висока достоверност спрямо основната хипотеза и могат успешно да бъдат използвани за диагнозата – най-малко 3 маркера: доказаха се интраплацентарни разнокалибрени лакуни, нарушение или загуба/разрушаване на uterine serosa – bladder wall interface на Colour Doppler, bridging vessels, субвезикален хиперваскуларитет и загуба на clear space в същата зона. Интраплацентарните лакуни са високочувствителен маркер, но бихме казали, че е най-чест повод за грешка от неексперти, вероятно поради причина тяхното наличие при нормални плаценти, макар и не със същото описание; говорим за разнокалибрени с неправилна форма и различни по брой, струпани обикновено в една зона на плацентата, най-често в долния утеринен сегмент, ст. 3 Feinberg, Williams класификация и с наличието на турбулентен кръвоток в тях на цветен Доплер. В чести случаи, но невинаги, има наличие на маркер, който макар и по-рядко описван, както констатирахме, е с висока сензитивност и негативна предиктивна стойност – хранещ съд в лакуните. По правило в трети триместър плацентата има нормално специфична структура, септираност и анехогенни зони в центъра на котиледоните, където се потапят разклоненията на спиралните артерии и не са патогномонични за PAS.

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.

Лакуните като маркер са представени от Comstock 93% [122] сензитивност и специфичност; Boroomand – 96 – 100% сензитивност. D'Antonio 95% [158], кореспондираща връзка между лакуните и патологично прикрепената плацента.

FIGO посочва като основни: нерегулярност и загуба на интерфейса в пространството маточна сероза – пикочен мехур и bridging vessels, субвезикална хиперваскуларизация за най-лесните за констатация маркери, потвърдено и от нашето проучване.

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 от хирургичната интраоперативна находка, направена от старши гинеколог, и/или патохистологично доказателство, което потвърждаваме.

Нашето проучване намира, че немалък брой от реферираните за ехография и родоразрешение случаи са от MRI изследване. Това стана стана „модерно“ и често явление, наблюдавано в периода 2019 – 2022 г.: първо пациентките да се изпращат за магнитен резонанс от неексперти или от ехографисти с малък клиничен опит и след това да се насочват за хоспитализация в „Майчин дом“. Болницата като терциерен център за диагноза и лечение вече има достатъчно опит и изграден ред за обсъждане на случаите на общоболнична комисия, както и организирани екипи за хирургично лечение от квалифицирани специалисти. Липсата на опит влошава не само диагнозата, но и изхода. Организацията е от решаващо значение за подхода, а хипердиагнозата би могла да бъде и с негативен знак за психичното здраве на пациентката.

В обширно проучване в RadioGraphics [216] намираме допълнителни смислени обяснения за ехографските маркери и магнитния резонанс, които споделяме:

Интраплацентарните лакуни са васкуларни структури с различен размер и форма, придаващи на плацентата вид „moth-eaten“, „проядено от молец“ или „Swiss cheese“, „швейцарско сирене“. Те често се разполагат перпендикулярно и успоредно на линеарната хиперехогенна зона между матката и пикочния мехур, като достигат плацентарния паренхим и миометриума. Във вътрешността на тези васкуларни езерца се отчита турбулентен кръвоток. Патологичната кореспонденция и механизмът на тези лакуни не са известни. Те са отчетлива находка за третия триместър. Според литературата сензитивността на този маркер е висока, 78 – 93% след 15. г.с. и специфичност 78%. Някои проучвания съобщават за повишен риск на плацента акрета в случаите на повишен брой на лакуните.

Абнормен Colour Dopler – турбулентен лакунарен кръвоток в случаите на плацента акрета. Намира се също непрекъснат ретроплацентарен кръвоток, отдалечаващ се от зоната на интерес. Нарушенията в нормалния непрекъснат Colour Doppler в субплацентарната децидуално-

миоетрална зона се манифестира с участъци на липса на кръвоток в миоетриума и е характерно за плацентата акрета с Доплер кодиране. Тези зони на липсващ непрекъснат кръвоток говорят за плацентарна инвазия. Обикновено в случаите на плацентата перкрета се увеличава броят на големите съдове, които се струпват от всички страни на миоетриума и съседните структури (пикочен мехур). Това вероятно се дължи на експресия на васкуларни ендотелни растежни фактори и техните рецептори. Това струпване на съдове в областта на интерфейса между матката и пикочния мехур се нарича *bridging vessels*.

Редуциране на миоетралната дебелина в областта на долния утеринен сегмент, миоетрална дебелина под 1 мм, измерена между хиперехогенната сероза и ретроплацентарните съдове, се съобщава като предиктивен маркер заедно с плацентарните лакуни за плацентата акрета от Twickler. Зоната е трудна за измерване, дори и с трансвагиналната техника. според много проучвания обаче, това е възможно и се използва като маркер при спазена техника на ехографското изследване. [216]

MRI изследване. Въпреки че ултразвукът е основен метод, трябва да знаем каква е нормалната MRI находка на плацентата – хомогенни сигнали, достигащи до подлежащия миоетриум, линейните зони с намален интензитет в T2: обикновено представляват нормалната плацентарна септираност. Патологичната находка при плацентата акрета се свързва с хиперваскуларитет, хетерогенност, тъмни интраплацентарни бандове, септи с нисък интензитет на сигнала. Ако плацентата е хомогенна без плацентарни бандове, е малка вероятността за плацентата акрета. Тези маркери подлежат на статистическо изследване, така както ехографските.

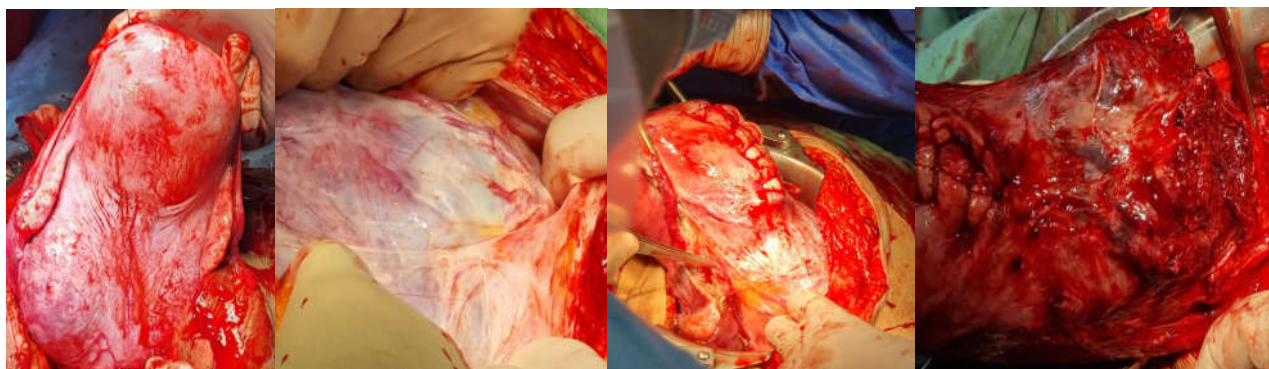
Ниската статистическа акуратност, около 40% в нашето проучване при съпоставянето на ехографските маркери с патохистологичната находка за степен на инвазия – *placenta accreta/percreta*, на практика означава, че маркерите сами по себе си имат предиктивна стойност, при това висока, но ехографията практически не може добре да определи степента на инвазия на плацентата пренатално. Това съждение, потвърдено от проучвания, изцяло съответства на препоръките на ACOG, че „ехографията не е метод за определяне на дълбочината на инвазия на плацентата“. Намираме за сигнификантни при тази съпоставка следните: водещи в определяне на вероятността за инвазия са нарушенията в пространството маточна сероза – пикочен мехур, *bridging vessels* и субвезикалният хиперваскуларитет, загуба на *clear space*, лакуни, при това комбинирани. Тук е мястото да кажем, че в една и съща зона на плацентата могат патохистологично да се открият различни степени на инвазия в дълбочина, което обяснява защо намираме комбинация от различни ехографски маркери в една част от плацентата. Ехографските маркери се отличават с висока сензитивност и специфичност по отношение на първичната диагноза. За периода 2012 – 2018 г. ехографската диагноза е еднолична, впоследствие не

надвишава двама експерти-ехографисти. Двамата метода, US и MRI, имат сходна специфичност, както е съобщено по литературни данни.

6.9. 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. Jauniaux, Bunce, Gronbeck в мета-анализ в 2019 г. обобщават 7001 случая на плацента акрета върху 28 публикации, от които 22 са ретроспективни, 7 проспективни, повечето след 2000 г.; за периода 1982 – 2018 г. честотата на плацента акрета е 0,5/1000 раждания, а на плацента перкрета 0,3/1000 раждания; смъртността е 7% от всички случаи; перипарталните хистеректомии – 52%; поради перипартални хеморагии са се наложили хемотрансфузии в 60% от случаите. [44]

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 проминирание на съдове и плацентарна тъкан в тази зона, т.е. на практика в зоната на маточния цикатрикс от предшестващи цезарови сечения; вдясно последна – демонстрация на плацентарен bulge и множество съдове, разрушаващи маточната сероза и окупирали пространството около маточната шийка и истмично.

Някои трудности и съображения: загубата на субплацентарната хипоехогенна зона clear space/zone е важна находка, не е за пренебрегване, но представлява и немалко предизвикателство като диагноза, предвид факта, че в третия триместър физиологично това пространство изтънява; миометралното изтъняване е важно, но трудно за измерване под 1 мм дори от опитни експерти в съответствие с възможностите на ехографската апаратура. От друга страна, е лесен фактор за определяне, особено липсата му в областта около маточната шийка при трансвагинален достъп, което се комбинира отлично при определяне на хиперваскуларитета там, а така също и в областта на долния утеринен сегмент и интерфейс зоната. Cali и D'Antonio съобщават подобни резултати за uterine serosa – bladder wall нарушенията. [137, 158]

Тежестта на инвазията в сравнителните групи между плацента акрета и плацента перкрета показва висока сензитивност и предиктивни стойности на същите маркери. Лесна за детекция е субплацентарната хиперваскуларизация при трансвагинален достъп в областта на маточната шийка, но тя е сходна по сензитивност при placenta praevia и при PAS, и в такъв смисъл не представлява самостоятелен маркер за PAS. Хранещият съд в лакуните е по-рядко констатиран маркер, но с висока сензитивност и патогномоничен в нашите случаи за парциална плацента акрета. 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. [44]

Потвърди се значимостта на двата основни рискови фактора и на допълнително установени статистически значими още фактори: предшестващи маточни кюретажи, ин витро процедури, средна възраст и възраст над 35 години, мултипаритет.

Оперативните усложнения показват значим ръст до 2018 г., включващи лезии на съседни органи и релапаротомия в процент и честота, съпоставими с обобщените световни резултати [201], но липсата на тези се замести с други – маточна руптура в условия на спешност; усложненията са производни на оперативния опит и умения на екипа, говорят и за придобити повече такива през

годините, но малкият брой случаи и разнообразието в интраоперативната топографска анатомия са фактори, които ограничават благоприятните последици. От друга страна, кръвозагубата като усложнение е трудна предвидима, трудна за контролиране и неизменно висока величина и до ден днешен в литературата, дори в случаите на опитен екип; лезии на съседни органи обаче не се наблюдават в последните 3 – 4 години, което е фактор, произтичащ от опита на хирурга и тежестта на инвазия на плацентата. Кръвозагубата и реанимационните мероприятия корелират с тежестта на инвазия и тяхно производно е болничният престой. Тези фактори дават статистически значима разлика в сравнение със стандартната оперативна процедура – цезарово сечение. Медианата на кръвозагубата в нашето проучване е малко под 3500 мл, приети от ACOG за среднестатистически вероятни нормални.

Статистически значим фактор се оказва разположението на плацентата: комбинацията от предшестващо ЦС с предно разположена плацента и наличие на ехографски маркери за placenta accreta в зоната на долния утеринен сегмент носи висок риск и висока вероятност за placenta accreta. [167]

Много кохортни проучвания за PAS не включват хистопатологично потвърждаване или когато го правят, те са лимитирани в описанието или липсва прецизно описание на екстензията на плацентата, степента на инвазия и/или връзката между вилозната плацентарна тъкан и областта на маточния цикатрикс, областта на маточната шийка, маточната циркулация и т.н. Има корелация между ехографската находка и плацента акрета. [167]

В проучване в 2021 г. V. Dell Negro и съавтори изследват ехографска скорова система за диагноза на PAS и предвиждане на майчиния и неонаталния изход. Предиктивната стойност на създадения модел за PAS е със сензитивност 100%, специфичност 89% и акуратност 92%. Това е дало основание за организиране впоследствие на мултидисциплинарен екип от специалисти с оглед редуциране на потенциалния риск за майчина морбидност и смъртност и минимизиране на кръвозагубата. [217]

В проучване от 2022 г. в Румъния е изследвана диагностичната акуратност в сравнително проучване между ултразвук и магнитния резонанс върху 39 пациентки с предшестващо SC. Проучването предлага при наличието на повече от 3 ехографски маркера да се предполага във висока вероятност placenta accreta, със сензитивност на ултразвук 84% и специфичност 92%. Наличието на повече от 3 маркера при магнитния резонанс се асоциира със сензитивност 92% и специфичност 61,5% за предикция на PAS. ЯМР не се препоръчва рутинно при всички случаи, а се препоръчва като допълнителен метод за диагноза. Най-висока акуратност имат следните ехографски маркери: миометрално изтъняване 87%, лакуни 87%, bridging vessels 84%, 92% има

загубата на clear space и 100% разрушаване на пространството/interface между матката и пикочния мехур. Основен диагностичен маркер от магнитния резонанс за PAS е плацентарният bulge със сензитивност на маркера 83%, специфичност 77%. [218] Тези резултати са сходни с нашите заключения.

В Egeert J. в проучване от 2022 г. е изследвана предиктивността и акуратността на ехографията за PAS върху 60 пациентки. Изводът в проучването е, че ехографията остава първичен златен метод за диагнозата на PAS в потвърждение на световния опит. С най-висока сензитивност и акуратност е доказан за абнормните лакуни 86 – 92%, следвано от загубата на clear space 81– 85%. Резултатите показват корелация между двата маркера и хистопатологичната находка[219] В едно от последните проучвания от 2023 г. за плацента акрета Einerson и съавтори изследват отново предиктивните маркери за PAS с представен доказателствен снимков материал на интраоперативната находка при цезарова хистеректомия. Проучването показва: Степен 1 – утероплацентарният интерфейс остава гладък в областта на маточния цикатрикс и ехогенната линия между маточната сероза и пикочния мехур е ненарушена; Степен 2 на PAS показва плацентарен bulging в областта на долния утеринен сегмент на мястото на предшестващия цикатрикс от SC; и Степен 3 – плацентата достига, но не изцяло, утеровезикалния интерфейс в областта на цикатрикса, без данни за истинска инвазия към кухината на пикочния мехур; при Степен 4 плацентата преминава серозата и ехографски се констатира нерегулярна зона между матката и пикочния мехур с протрузия на плацентарна тъкан. Тези находки показват, че тежестта на PAS се свързва с дехисценция в областта на маточния цикатрикс и невинаги е плацентарна инвазия. В такива случаи често интраоперативната диагноза е инвазивна плацента, което не съответства на патохистологичната диагноза при инвазивна плацента акрета.

На представените по-долу три групи снимки имаме за цел да предоставим нагледни изображения на ултразвуковите маркери за PAS в съответния им интраоперативен и патоанатомичен вариант.

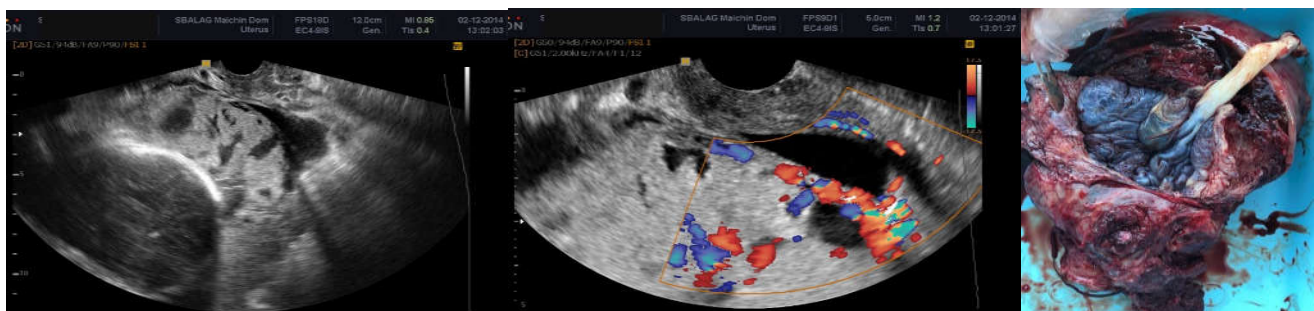
6.9.1. Потвърждаващи интраоперативни маркери

Предлагаме потвърждаващи интраоперативни клинични маркери (снимки група 6), корелираши 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:

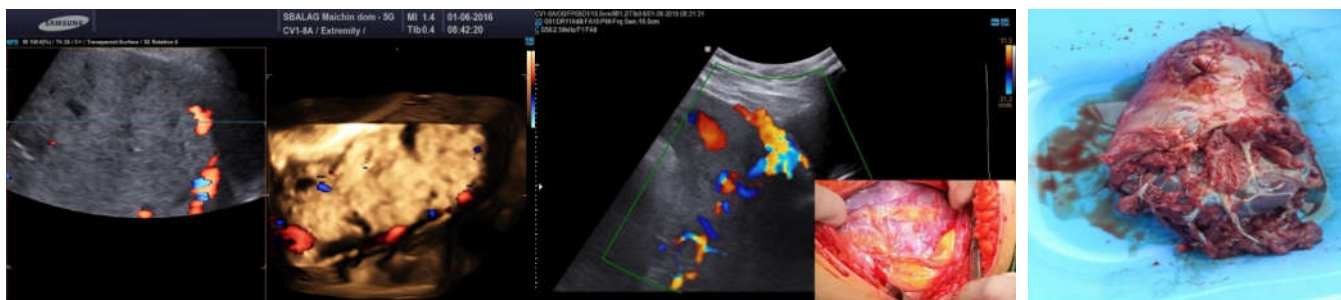
1. Гладка маточна сероза, запазени анатомични топографски граници в истмичната част, нормално кръвоснабдяване при ехографски подозрителни 3 и повече маркери.
2. Дистракция краниална и ливидност на долния утеринен сегмент с вид на „медуза“, собствено сравнение, хиперваскуларитет в зоната, жълтеникави съдове, проминаращи 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.

6.9.2. Ехографска, интраоперативна и патоанатомична корелация на маркерите за PAS



Снимки група 7: Ехографско изображение на най-типичните картини на 2D и Colour Doppler – разнокалибрени 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, плацентата превиа тотална, предна и задна.



Снимки група 8. Ехографско изображение 2D Gray scale, Colour Doppler и 3D реконструкция, показващи вяло – загуба на clear space, нарушаване на хиперехогенната линия между маточната сероза и пикочния мехур; 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. Спазена 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 разнокалибрени 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.

Ултразвукът е първичен диагностичен метод на плацентата акрета, който подпомага детекцията в 50% до 90% от случаите, като подложени на скринингово изследване в 18. – 20. седмица са високорисковите пациентки, както и тези, които са били подложени на цезарова хистеректомия и маточни операции, миомектомия, преимуществено по предната маточна стена и областта на долния утеринен сегмент. Интересът към тази диагноза от ехографска гледна точка е голям, датира още от Kerr de Mendosa от 1988 г. и Finberg и Williams от 1992 г.

Плацента акрета спектър е потенциално животозастрашаващо състояние. Честотата на PAS се увеличава в годините и успоредно с увеличената честота на ЦС. Систематизирането на ехографските фактори допринесе много в годините за подобряване на антенаталната диагноза и интрапарталното поведение при жени с плацента акрета. Диагнозата се подобрява в годините с увеличаване на опита на ехографистите. От значение е клиничната информация и клиничната история на всеки отделен случай. Нашата лична предиктивна стойност в пренаталната диагноза е почти 100% в случаите с планов подход и също такава в случаите на интраоперативна находка при спешност. Сензитивността и специфичността на магнитния резонанс и ехографията за идентификацията на плацента акрета спектър са сходни, като и двата метода зависят от опита на експертите. MRI е скъп метод и не е средство на избор, нито метод за първичен скрининг; приложим е само в случаи, в които ехографската диагноза е съмнителна и недостатъчна.

Тежестта на интра- и постоперативните усложнения показва зависимост с количеството кръвозагуба, обема реанимационни мероприятия и продължителността на болничния престой. Оперативните усложнения с органно засягане корелират със степента и дълбочината на инвазия и латералната такава, а тежестта на инвазията – с хистологичната диагноза. Постулирано обемът на кръвозагуба над 1500 мл е утвърден като висок, при средна кръвозагуба 3420 мл / медиана 3500мл и хемотрансфузията интраоперативно в повечето наблюдавани случаи обяснява добрия изход и потвърждава последните съобщения от 2023 г. за утвърждаваща практика: предварителната подготовка и интраоперативната хемотрансфузия редуцират морбидитета и периоперативните усложнения, съпътстващи цезаровата хистеректомия, съобразено с общоприетите за случая реанимационни принципи. [201] Локализацията на плацентата показва сигнификантна зависимост в случаите на предимно предно разположена плацента, които в проучването са болшинството и в областта на маточния цикатрикс. С най-голяма честота са два основни рискови фактора, върху които се надграждат останалите показатели - предшестващо цезарово сечение и тотална или ниско разположена предимно предна плацента, в комбинация.

6.10. Потвърждаващи и препоръчителни ехографски находки

Проучването показва най-висока сензитивност и специфичност на следните приети в литературата лесни за детекция маркери за PAS, преимуществено разположени в зоната на долния утеринен сегмент, и предлага съответно и определящи при диагнозата:

- Различни по големина лакуни интраплацентарни и разположени в близост и успоредно в областта на долния утеринен сегмент с екстензия към интерфйса между матката и пикочния мехур, по класификацията на Finberg степен 2 – 3;

- Uterine serosa – bladder wall нарушения до пълна загуба на пространството или нерегулярност;
- Bridging vessels на Collor Doppler, множество съдови струпвания на анастомози със съдови комуникации и разнопосочен кръвоток с алиенизиране на Colour Doppler, „свързващи“ маточната сероза и и стената на пикочния мехур;
- Субвезикален хиперваскуларитет;
- Изтъняване на clear space, субплацентарната миометрално-децидуална хипоехогенна зона, особено в пространството на долния утеринен сегмент (мястото на маточния разрез от предшестващо ЦС) или в областта около маточната шийка;
- Златен стандарт за лечение е тоталната хистеректомия, в нашето проучване от 2012 г., последно четиримесечие, до началото на 2023 г. това са 53 от 58 хистеректомии, 91,3%;
- Хистопатологичното потвърждение е основното в диагнозата; в проучването финално имаме 20 случая, 34,4% предимно плацента акрета и 33 случая, 56,8% предимно плацента перкрета; 5 запазени матки, 8,6%.

Ултразвукът показва отчетливо висока сензитивност в диагнозата на плацента акрета до 90%, а MRI до 72%, като в нашите случаи магнитният резонанс показва до известна степен хипердиагноза $p < 0,5$. Сравнителното изследване между ултразвука и MRI показва сходна сензитивност 90% за ултразвука до 97% за MRI; ултразвукът има висока специфичност – 97%, PPV – 96%, NPV – 91%; MRI има 69% PPV и 50% NPV. Детекцията на ехографията по отношение на плацента акрета и плацента превиа показват 89,7% PPV и 86,2% NPV. Сензитивността и предиктивната стойност на MRI при съпоставката на двете нозологични единици плацента превиа и плацента акрета показва сензитивност 56,1% при $p = 0$, статистическа значимост. Съпоставката сочи, че двата метода са с добра предиктивна стойност, но ехографията определено има по-висока такава и е средство за избор. Обяснението на резултатите може да бъде с хетерогеността на лекарите консултанти, а липсата на опит и до голяма степен внушенията от предшестващо ехографско изследване натежават диагнозата в полза на плацента акрета. Резултатът и нашият опит също сочат, че диагнозата плацента превиа не е достатъчен мотив за рефериране към MRI специалисти, които хипердиагностицират плацента превиа като акрета.

В случаите на спектър на плацента акрета най-добрият подход за определяне на поведението при раждане е антенаталната диагноза, която е насочена в посока каква е степента на инвазия на плацентата. В обобщено голямо проучване в 15 различни експертни центрове в Европа, проведено от експерти върху 442 случая за периода 2008 – 2014 г. ретроспективно и последващо до 2019 г. проспективно, което е оригинално по рода си и едно от последните публикувани такива, са изключени всички подозрителни случаи, които при оперативната интервенция са се

оказали с нормални плаценти – практически 339 случая. Предложени са стандартизирани протоколи от експертите към Световната асоциация за PAS. Публикациите от отделните проучвания в различните държави са насочени към сензитивността и специфичността на двата метода за антенатална диагноза – ултразвук и ЯМР. Ултразвуковото описание включва параметрите лакуни, загуба на clear space, миометрално изтъняване, нарушения в interface zone – маточна сероза/стена на пикочен мехур, плацентарен bulge, фокална екзофитна маса, утеровезикална и субплацентарна хиперваскуларизация, bridging vessels, хранещ съд; ЯМР описанието включва: хетерогенна плацента, bulge, тъмни интраплацентарни бандове, плацентарни инфаркти, загуба на ретроплацентарната тъмна зона, миометрално изтъняване, нарушения в мехурната стена, абнормална васкуларизация в плацентарното ложе. Това е първото интернационално кохортно проучване за спектъра на плацента акрета с цел предикция на степента и тежестта на плацента акрета, организирано от Световната асоциация по абнормно прикрепена плацента. [223] Повечето проучвания сочат като маркери лакуните и субплацентарния хиперваскуларитет, хранещ съд в лакуните също, но несигнификантно значими като маркери. Единственият сигнификантен оставащ отчетлив маркер е нарушението на хиперехогенната зона между маточната сероза и пикочния мехур – интерфейс. Резултатите от ЯМР са по-лоши, няма описания, корелиращи сигнификантно с тежестта на акрета/перкрета маркери; също така поради факта, че фалшиво положителни серии са включени в проучванията, не е било възможно да се пресметне сензитивност. [220] Това прави невъзможно в проучванията да се разграничи нормалната плацента от акрета/перкрета – анализира се възможността за отличителни описания на степента на инвазия към и извън стената на пикочния мехур. Поради несъответствията не е изградена скорова система за спектъра на плацента акрета. Има експерти, които сочат в друго проучване, че ултразвукът има предиктивна стойност за определяне на дълбочината на инвазия на плацентата, но тези изследвания са компрометирани от методите на статистическа обработка на данните. Повечето експерти в настоящото проучване сочат, че комбинацията от няколко маркера прави по-вероятна диагнозата за предикция на степента на инвазия. Тежестта на състоянието се определя от няколко фактора - хистопатологичното изследване, обема на оперативната интервенция, реанимационните мероприятия, неонаталния изход. За съжаление не бяха намери съобщения за ЯМР като метод, описващ достатъчно добре по-леката и по-тежката степен на плацента акрета, не е намерено съобщение за odd ratio и в повечето случаи, заедно с ултразвука се описват като плацента перкрета, а не спецификата на показателите. И при ЯМР се публикува проучване за описателни група от признаци при тежката форма на плацента акрета. ЯМР обикновено е отзвук на предварителната ехографска диагноза, т.е., подобна на нея, и в случаи, в които ЯМР изменя диагнозата спрямо ехографската, тя обикновено в 37% е неточна. Това прави изследването доста обезкуражително и експертите

съответват да се използва само за топографско определяне на степента на инвазия при *obesitas* на жената, при задна плацента. Диагностичните затруднения произтичат от факта, че експертните центрове правят проучвания върху малък брой случаи. Чувствителността и диагностичната точност на двата метода за определяне на дълбочината на инвазия на плацентата остава с ниска акуратност. Прогностичната стойност за най-тежката степен на инвазия е ниска. Ехографският маркер за дълбока инвазия в съседни органи е нарушението в стената на пикочния мехур/интерфейса. Ползите от ЯМР диагнозата са ниски, O. Morel, 2021 г. [221]

Ръководени от дълбочината на трофобластната инвазия в миометриума са приети три варианта на плацента акрета от патолозите. Обект на повечето научни съобщения в литературата наблягат на връзката между ехографската находка, клиничната интраоперативна находка и патохистологичния резултат. Разграничаването на формите на дълбочина на инвазия на плацентата е доста трудно и има сериозни диагностични ограничения. Фокалната зона на миометрална плацентарна протрузия, известна, като плацентарен bulge, констатирана ехографски или на магнитен резонанс, се постулира като критерий за дълбока венозна инвазия при плацента акрета спектър, Thiravit et al. 2021 г. [222] Това обобщение на интраоперативната и пренаталната диагностична находка дава основание за организиран интраоперативен подход. Хистопатологичният критерий за абнормна плацентарна инвазия е липсата на децидуа в подлежащия суперфициален миометриум, въпреки че миометрални фибри могат да бъдат намерени в базалната пластина на нормални плаценти и при такива пациентки децидуата е доста тънка, невъзможна за детекция антенатално и остава такава до края на бременността. Диагнозата на патолозите в случаи на дълбока инвазия понякога също е затруднена за определяне с точност на вида – инкрета, перкрета, от което не следва да се подценява клиничната ситуация. Патологичното прикрепяне на плацентата има стандартизирани ехографски маркери, но точното определяне на дълбочината на инвазия е трудно, дори и с най- качествената апаратура в ръцете на най- опитните експерти. Клиничната класификация на FIGO е предложена да опише и категоризира различните аспекти и варианти на PAS към момента на раждане. В последните 40 години глобално се увеличават цезаровите сечения с 10 до 30% и паралелно спектърът на плацента акрета се увеличава с 10%. Вторият рисков фактор плацента превиа също се увеличава производно на оперативните намеси, като това на практика представлява затворен кръг от взаимозависими ситуации, които предопределят и следват една след друга. В началото на XX век в САЩ съобщенията за плацента акрета са 1 на 30000 раждания, която честота в последните публикации от 1 на 533 раждания достига до 1 на 272 раждания за страните с висок процент на цезарови сечения. [201]

Ехографията е първа линия за диагноза и в колаборация с оперативния екип на ниво терциерен център е основен метод и за диагноза и за последващо поведение. Антенаталната ехографска диагноза на плацента акрета спектър достига до 95% в центровете с утвърден статут на експерти и остава неразпозната диагноза в общата популация в 50% от случаите. Вариабилността в предиктивната стойност на маркерите за плацента акрета остава голяма поради голямата хетерогенност на проучванията от предимно ретроспективен характер и вариациите в описанието на различните маркери за PAS, различни наименования, различна квалификация на ехографистите. Малкият брой случаи също допринася за тези несъответствия предвид малкия опит на експертите. Качеството на ехографските машини също е от значение, особено при употребата на цветния доплер и при тридименционалното изображение, което допълва диагнозата в сивата скала. Основен проблем остава не диагнозата плацента акрета, а определянето на степента и дълбочината на инвазия в корелация с клиничната и патохистологичната находка. Създадената европейска група от експерти предложи стандартизиран подход със систематизирани маркери за диагноза на спектъра на плацента акрета с оглед оптимизиране на диагнозата и подобряване на перинаталния изход.

Ехографията е първа линия за скрининг и диагноза на PAS, златен стандарт за диагноза. Според експертите, и в това не трябва да има никакво съмнение, магнитният резонанс има висока сензитивност и специфичност по отношение на диагнозата, без да демонстрира някакво превъзходство.

Няма строги доказателства, демонстриращи най-добрия клиничен метод за диагноза, но при лапаротомията се предлагат следните диагностични показатели *in situ* от Световната асоциация по АПР, които са практически приложими в нашата работа [223], както доказахме и предложихме по-горе.

6.11. Оперативен подход съгласно Асоциацията по АПР

В допълнение потвърждаваме препоръчания оперативен подход за избягване на плацентарното ложе при маточния разрез и белезите за сепарация на плацентата, както е описано:

1. Огледът на маточното тяло и таза включва следните параметри за плацентарна инвазия – бледо ливидно оцветяване на матката в областта на долния утеринен сегмент с видими данни за инвазия – плацентарен *bulge*, проминаращ към маточната сероза, без или с нарушаване на последната, неоваскуларизация с жълтеникави разнокалибрени съдове, прозиращи в маточната сероза. В тези случаи диагнозата е без съмнение.

2. При липса на клинични доказателства за най-инвазивната форма на плацента акрета и без данни за проникване към маточната сероза, маточният разрез се прави далеч от плацентата, като

се избягва истмичната част; не се прави опит за мануална сепарация на плацентата; първо се опитва cord traction, ако маточната стена се движи заедно с плацентата по посока на тракцията – „dimple sign“ и липсва очевидна маточна контракция за видима сепарация на плацентата, тогава диагнозата PAS е сигурна.

3. Когато не е предварително диагностициран спектърът на плацента акрета и при внимателен дигитален опит за сепарация се наблюдава план на сепарация и отсъстват горепосочените два варианта, тогава се приема, че плацентата ще се сепарира нормално.

Много са проучванията за това кога е оптималното време за родоразрешение и вариантите са широки, 34. – 38. г.с, но в крайна сметка се позиционират преди навършване на 36.0 г.с. като оптимално безопасно време за плода и майката. Това, разбира се, не включва случаите на неизбежност – вагинално кървене. В препоръките на Кралския колеж изрично се казва, че броят на епизодите на вагинално кървене определя поведението и момента на родоразрешение. Скринингът за плацента превиа във втори триместър нееднозначно показва според проучванията, че 80 до повече от 90% от диагностицираните тогава се саморазрешават, т.е. позицията търпи изместване към фундуса на матката за периода 28. +/- 5. г.с, което при проследяването следва да бъде предвидено. Диагнозата плацента превиа и ниско прикрепена според нашите наблюдения е най-честата причина за магнитен резонанс в по-ранни от приемливите гестационни срокове и честа причина за цезарово сечение, най-вече поради прибързване.

В нашето проучване перинаталният изход е добър; средното тегло на новородените не показва статистическа разлика с контролната група; средната гестационна възраст на родоразрешение в болницата е 34.4 г.с.; Apgar score система за оценка та състоянието на новороденото показва статистическа значимост $p < 0,017$ спрямо контролата от бременности с нормални плаценти. Оптималното родоразрешение е в 35. – 36. г.с. при планиран подход и избягване на спешност и изненадващи ситуации. Условие за добрия перинатален изход също е нивото на неонатологичната помощ и възможността за лечение на новороденото в отделение за интензивна неонатологична помощ предвид прематуритета. Затова екипът е мултидисциплинарен и включва не само хирургичния екип, но и реаниматор, неонатолог и патохистолог. Работата на акушер-гинеколога е в условия на риск, както за лекаря, така и за пациента. Колаборацията в екипа е от съществено значение за благоприятния изход. Проучването предлага резултати и изводи, които биха подобрили организацията на нашата работа чрез възможности за предикция на проблема на базата на създадени алгоритми за поведение, базирани на световния опит. Бъдещите проучвания вероятно ще се фокусират върху повече проспективни наблюдения, които да дадат възможност за по-добра корелация и предиктивна стойност между диагнозата, планиране на раждането,

периоперативните усложнения, майчино-феталния изход и съпадението между антенаталната предиктивна диагноза за степен и дълбочина на инвазия на плацентата и патохистологичното потвърждение.

7. ИЗВОДИ И ПРИНОСИ

7.1. 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.

7.2. 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 спектрум, 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.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Gottesfeld KR, Thompson JH, Taylor ES. Ultrasound placentography: a new method for placental localization. *Am J Obstet Gynecol*, 1966, 96:538–41.
2. Campbell S, Kohorn EI. Placental localization by ultrasonic compound scanning. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*, 1968, 75:1007–13.
3. Donald I, Abdulla U. Placentography by sonar. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*, 1968, 75:993–1006.
4. Drukker BH, Reynolds WA, Ortiz E et al. Placental localization. A comparative evaluation of isotopic placentography and amniography. *Am J Obstet Gynecol*, 1971, 110:9–14.
5. Hill DJ, Beischer NA. Placenta praevia without antepartum haemorrhage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 1980, 20:21–3.
6. Cotton DB, Read JA, Paul RH, Quilligan EJ. The conservative aggressive management of placenta praevia. *Am J Obstet Gynecol*, 1980, 137:687–95.
7. Oyelese KO et al. Delivery through an undiagnosed major placenta praevia: Good outcome for mother and baby. *J Obstet Gynaecol*, 1998, 18:385–6.
8. Oppenheimer LW et al. What's a low-lying placenta? *Am J Obstet Gynecol*, 1991, 165:1036–8.
9. Farine D, Peisner DB, Timor-Tritsch IE. Placenta praevia – is the traditional diagnostic approach satisfactory? *J Clin Ultrasound*, 1990, 18:328–30.
10. Learentveld RA, Gilberts EC, Arnold MJ et al. Accuracy and safety of transvaginal sonographic placental localization. *Obstet Gynecol*, 1990, 76:759–62.
11. Timor-Tritsch IE, Yunis RA. Confirming the safety of transvaginal sonography in patients suspected of placenta praevia. *Obstet Gynecol*, 1993, 81:742–4.
12. Oyelese KO, Holden D et al. Placenta praevia: the case for transvaginal sonography. *Contemp Rev Obstet Gynecol*, 1999, 11:257–61.
13. Hill LM, DiNofrio DM, Chenevey P. Transvaginal sonographic evaluation of first-trimester placenta praevia. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1995, 5:301–3.
14. Taipale P, Hiilesmaa V, Ylostalo P. Diagnosis of placenta praevia by transvaginal sonographic screening at 12–16 weeks in a nonselected population. *Obstet Gynecol*, 1997, 89:364–7.

15. Taipale P, Hiilesmaa V, Ylostalo P. Transvaginal sonography at 18–23 weeks in predicting placenta praevia at delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1998, 12:422–5.
16. Becker RH et al. The relevance of placental location at 20–23 gestational weeks for prediction of placenta praevia at delivery: evaluation of 8650 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2001, 17:496–501.
17. Ghourab S. Third-trimester transvaginal ultrasonography in placenta praevia: does the shape of the lower placental edge predict clinical outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2001, 18:103–8.
18. Oppenheimer L, Holmes P, Simpson N et al. Diagnosis of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology Opinion Oyelese low-lying placenta: can migration in the third trimester predict outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2001, 18:100–2.
19. Hudon L, Belfort M, Broome D. Diagnosis and management of placenta percreta: a review. *Obstet Gynecol Surv*, 1998, 53:509–17.
20. Oyelese KO, Turner M, Lees CC et al. Vasa praevia : an avoidable obstetric tragedy. *Obstet Gynecol Surv*, 1999, 54:138–45.
21. Gianopoulos J et al. Diagnosis of vasa praevia with ultrasonography. *Obstet Gynecol*, 1987, 69:488–91.
22. Fung TY, Lau TK. Poor perinatal outcome associated with vasa praevia : is it preventable? A report of three cases and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1998, 12:430–3.
23. Oyelese KO et al. A strategy for reducing the mortality rate from vasa praevia using transvaginal sonography with Colour Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1998, 12:434–8.
24. Lee W et al. Vasa praevia : prenatal diagnosis, natural evolution, and clinical outcome. *Obstet Gynecol*, 2000, 95:572–6.
25. Morgan LS et al. Vasa praevia: diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 215(2):223, e1-6.
26. Oyelese KO, Catanrazite V, Prefumo F et al. Vasa praevia: the impact of placental diagnosis on outcomes. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004, 103(5 Pt1):937-42.
27. Abu-Rustum RS. Placenta praevia evaluation and management. *Contemporary Obstet Gynecol J*, 2019, 64(11):14-25.
28. Lockwood CJ, Russo-Stieglitz K. Placenta praevia management, 2023, Up to date. Inc. Topic 6809, version 56.0.

29. Lee W, Kirk JS, Comstock CH et al. Vasa praevia: prenatal detection by three-dimensional ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2000, 16:384–7.
30. Nimmo MJ, Kinsella D, Andrews HS. MRI in pregnancy: the diagnosis of vasa praevia by magnetic resonance imaging. *Bristol Med Chir J*, 1988, 103:12.
31. ISUOG Placenta accrete spectrum disorders: abnormally invasive placenta, ISUOG Consensus statement Proforma for ultrasound reporting unsuspected abnormally invasive placenta, AIP International Consensus, *UOG*: 2016, 47(3):276-278.
32. Irving C, Hertig AT. A study of placenta accreta. *Surgery Gynecol Obstet*, 1937, 64:178-200.
33. Luke RK, Sharpe JW, Greene RR (). Placenta accreta: The adherent or placenta. *Am J Obstet Gynecol*, 1966, 95:660-8.
34. Fox H. Placenta accreta: *Obstet Gynecol Survey*, 1972, 27:1945-1969.
35. Jauniaux E, Jurkovic D. Placenta accreta: pathogenesis of a 20th century iatrogenic uterine disease. *Placenta*, 2012, 33:244–51.
36. Solheim KN. The effect of cesarean delivery rates on the future incidence of placenta praevia, placenta accreta, and maternal mortality. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2011, 24:1341–6.
37. Bowman ZS. Risk factors for placenta accreta: a large prospective cohort. *Am J Perinatol*, 2014, 31:799–804.
38. Silver RM. Abnormal placentation: Placenta praevia, vasa praevia and placenta accreta. *Obstet Gynecol*, 2015, 126:654–68.
39. Silver RM. Center of excellence for placenta accreta. *Am J Obstetrics Gynecology*, 2016, 212(5):561 – 8.
40. FIGO Consensus Guideline, Placenta Accreta Spectrum Disorders. 2018.
41. RCOG Placenta Praevia and Placenta Accreta: Diagnosis and Management Green-top Guideline No. 27a, 2018.
42. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee opinion no. 266 Placenta accreta. *Obstet Gynecol*, 2002, 99:169-170.
43. Society for Maternal-Fetal Medicine, Placenta accrete opinion. *Am J Obs Gynecol*, 2020, 203, 430-92013.
44. Jauniaux E et al. Prevalence and main outcomes of placenta accreta spectrum: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet and Gynecol*, 2019, 221(3):208 – 218.
45. Collins SL, Chantraine F, Morgan TK et al. Abnormally adherent and invasive placenta: a spectrum disorder in need of a name. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018, 51:165–6.

46. Hecht JL et al. Classification and reporting guidelines for the pathology diagnosis of placenta accreta spectrum (PAS) disorders: recommendations from an expert panel. *Modern Pathol*, 2020, 33:2382- 2396.
47. Fox H, Sebire NJ editors. *Pathology of the Placenta*. 3rd edition. Philadelphia: Saunders-Elsevier, 2007.
48. Usta IM et al. Placenta praevia-accrta: risk factors and complications. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 193:1045 – 9.
49. Shellhaas CS et al. The frequency and complication rates of hysterectomy accompanying cesarean delivery. *Obstet Gynecol*, 2009, 114:224 – 9.
50. ACOG Levels of maternal care. *Obstetric Care Consensus No. 2*. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*, 2015, 125:502 – 15.
51. Collins SL, Ashcroft A, Braun T et al. European Working Group on Abnormally Invasive Placenta (EW-AIP). Proposal for standardized ultrasound descriptors of abnormally invasive placenta (AIP). *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016, 47:271–5.
52. Alfirevic Z, Tang AW, Collins SL et al. Ad-hoc International AIP Expert Group. Pro forma for ultrasound reporting in suspected abnormally invasive placenta (AIP): an international consensus. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016, 47:276–8.
53. Shepherd, AM. Placenta accreta. *Stat Pearls Pub*, 2022.
54. Zosmer, N. et al. Interobserver agreement on standardized ultrasound and histopathologic signs for the prenatal diagnosis of placenta accreta spectrum disorders. *Int J Gynaecol Obstet*, 2018, 140:326–31.
55. Committee on Obstetric Practice. Committee opinion no. 529: placenta accreta. *Obstet Gynecol*, 2012, 120:207–11.
56. Jauniaux E, Chantraine F, Silver RM et al. FIGO Placenta Accreta Diagnosis and Management Expert Consensus Panel, FIGO Consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Epidemiology. *Obstet Gynecol*, 2018, 140:265-273.
57. Zahn CM, Yeomans ER. Postpartum hemorrhag: placenta accreta, uterine inversion and puerperal hematomas. *Clin ObstetGynecol*, 1990, 33(3):422-31.
58. Fitzpatrick K et al. The management and outcomes of placenta accreta, increta, and percreta in the UK: a populaton-based descriptve study. *BJOG*, 2014, 121:62–71.
59. Thurn L, Lindqvist PG, Jakobsson M et al. Abnormally invasive placenta-prevalence, risk factors and antenatal suspicion: Results from a large populaton-based pregnancy cohort study in the Nordic countries. *BJOG*, 2016, 123:1348–1355.

60. Senthes L et al. Postpartum haemorrhage: Prevention and treatment. *Expert Rev Hematol*, 2016, 9:1043–1061.
61. Kamara M. The risk of placenta accreta following primary elective caesarean delivery: A case-control study. *BJOG*, 2013, 120:879–886.
62. Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. Abnormal placentation: Twenty year analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 192:1458–1461.
63. Higgins MF, Monteith C, Foley M et al. Real increasing incidence of hysterectomy for placenta accreta following previous caesarean section. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2013, 171:54–56.
64. Cheng KK, Lee MM. Rising incidence of morbidly adherent placenta and its association with previous caesarean section: A 15-year analysis in a tertiary hospital in Hong Kong. *Hong Kong Med J*, 2015, 21:511–517.
65. Klar M, Michels KB. Cesarean section and placental disorders in subsequent pregnancies—a meta-analysis. *J Perinat Med*, 2014, 42: 571–583.
66. Colmorn LB, Petersen KB, Jakobsson M. et al. The Nordic Obstetric Surveillance Study: a study of complete uterine rupture, abnormally invasive placenta, peripartum hysterectomy, and severe blood loss at delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2015, 94(7):734-744.
67. Silver RM et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean delivery. *Obstet Gynecol*, 2006, 107:1226 – 1232.
68. Jauniaux E, Bhide A, Burton GJ et al. Pathophysiology of Placenta accreta spectrum disorders: A review of current findings. *Clin Obstet Gynecol*, 2018, 61(4):743-754.
69. Carrillo AP, Chandrarane E. Placenta accreta spectrum: risk factors, diagnosis and management to the Triple P procedure. *Womense Health*, 2019, Pubmed.
70. Eshkoli T et al. Placenta accrete risk factors, perinatal outcomes, and consequences for subsequent birth. *Am J Obstet Gynecol*, 2013, 208(3):219e1-e7.
71. Fitzpatrick KE et al. Incidence and risk factors for placenta accreta/increta/percreta in the UK: a national case-control study. *PLoS One*, 2012, 7(12):e 52893.
72. Kaser DJ et al. Cryopreserved embryo transfer is an independent risk factor for placenta accreta. *Fertil Steril*, 2015, 103:1176–1184.
73. Qin J, Liu X, Sheng X. (). Assisted reproductive technology and the risk of pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in singleton pregnancies: A meta-analysis of cohort studies. *Fertil Steril*, 2016, 105:73–85.

74. Morlando M, Henderson J et al. Placenta accreta: incidence and risk factors in an area with particularly high rate of cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2013, 92:437- 460.
75. Cook JR, Jervis S, Knight M et al. Multiple repeat cesarean section in UK; incidence and consequences to mother and child. *BJOG*, 2013, 120:85 – 91.
76. Jauniaux E, Jurkovic D. Long-term complications after caesarean section. In Jauniaux E, Godman W eds *A textbook of caesarean section*. Oxford: Oxford University Press, 2016:129–144.
77. Gurol-Urganci I et al. Risk of placenta praevia in second birth after first birth caesarean section: A population based study and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2011, 11:95.
78. Marshall NE, Fu R, Guise JM. Impact of multiple cesarean deliveries on maternal morbidity: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol*, 2011, 205(3):262, e1-8.
79. Ananth V, Smutlian C, Vintzileos AM. The association of placenta praevia with history of caesarean delivery and abortion - meta analysis. *Am J Obstet and Gynecol*, 1997, 177:171-178.
80. Getahun D, Oyelyese Y, Salihu HM. Previous cesarean and risks of placenta praevia and placental abruption. *Obstetric Gynecol*, 2006, 107:771-778.
81. Ananth CV, Denissie K, Smulian JH. Placenta praevia in singleton and twins birth in United States 1989-1998: a comparison of risk factors profile and associated conditions. *Am J Obstet Gynecol*, 2003, 188:275-281.
82. Vintzileos AM, Ananth CV, Smulian JC. Using ultrasound of placental implantation anomalies. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 213:570-577.
83. Dannheim K, Shinker SA, Hecht JL. Hysterectomy for placenta accreta; methods for gross and microscopic pathology examination. *Arch Gynecol Obstet*, 2016, 293:951–958.
84. Roberge S et al. Impact of single-vs double-layer closure on adverse outcomes and uterine scar defect: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*, 2014, 211:453–460.
85. Sumigama S, Sugiyama C, Kotani T et al. Uterine sutures at prior caesarean section and placenta accreta in subsequent pregnancy: a case control study. *AJOG*, 2014, 121:866–874.
86. Jauniaux E, Hempstock N, Greewold G et al. Trophoblastic oxidative stress in relation to temporal and regional differences in maternal placental blood flow in normal and abnormal early pregnancies. *Am J Pathol*, 2003, 162:115-125.
87. Jauniaux E, Jurkovic D. Placenta accreta: pathogenesis of a 20th century iatrogenic uterine disease. *Placenta*, 2012, 33:244-51.
88. Jauniaux E, Collins S, Graham J. The Placenta accreta spectrum: pathophysiology and evidence-

- based anatomy for prenatal ultrasound imaging. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 75 – 87.
89. Jauniaux E, Collins SL, Jurkovic D. Placenta Accreta placentation. A systematic review of prenatal ultrasound imaging and grading of villous invasiveness. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 215:712-721.
90. Randall S, Buckley CH, Fox H. Placentation in the fallopian tube. *Int J Gynecol Pathol*, 1987, 6:132-9.
91. Godyn JJ, Hazra A, Gulli VM. Subperitoneal placenta accreta succenturiate in the case of a successful near-term extrauterine abdominal pregnancy. *Hum Pathol*, 2005, 36:922-6.
92. Schaaps JP et al. Shunting the intervillous space: new concepts in human uteroplacental vascularization. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 192:323-32.
93. Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN. Pathology of the human placenta, 6th edition, Springer-Verlag, Berlin, 2012.
94. Medeiros F. Abnormal placentation Placenta accreta, increta, percreta; *Gynecologic Pathology: A Volume in Foundations in Diagnostic Pathology Series 2nd Edition*, Pathology Outlines.com, Inc., 2021.
95. Jauniaux E, Jurkovic D, Hussein AM et al. New insights into the etiopathology of placenta accreta spectrum. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 227:384-391.
96. Van der Voet LF et al. Long-term complications of caesarean section. The niche in the scar: a prospective cohort study on niche prevalence and its relation to abnormal uterine bleeding, *BJOG*, 2014, 121:236-44.
97. Ben-Nagi J et al. Effect of cesarean delivery on the endometrium. *Int J Gynaecol Obstet*, 2009, 106:30-4.
98. Downes K et al. Prior prelabor or intrapartum cesarean delivery and risk of placenta praevia. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 212:669, e1-6.
99. Jauniaux E, Bhide A. Prenatal ultrasound diagnosis and outcome of placenta previa accreta after caesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 217 (1), 27-36.
100. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Cali G. et al. Cesarean scar pregnancy and early placenta accreta share common histology. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2014, 43:383-95.
101. Zosmer N, Fuller J, Shaikh H et al. Natural history of early first trimester pregnancies implanted in Cesarean scars. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015, 46:367-75.
102. Tantbirojn P, Crum CP, Parast MM. Pathophysiology of placenta creta: the role of decidua and extravillous trophoblast. *Placenta*, 2008, 29:639-45.

103. James JL, Carter AM, Chamley LW. Human placentation from nidation to 5 weeks of gestation. Part I: What do we know about formative placental development following implantation? *Placenta*, 2012, 33:327-34.
104. Pijnenborg R, Vercruysse L, Brosens I. Deep placentation. *Best Pract Research. Clin Obstet Gynaecol*, 2011, 25:273-85.
105. Al-Lamki RS, Skepper JN, Burton, GJ. Are human placental bed giant cells merely aggregates of small mononuclear trophoblast cells? An ultrastructural and immunocytochemical study. *Human Reprod*, 1999, 14:496-504.
106. Kim KR, Jun SY, Kim JY et al. Implantation site intermediate trophoblast in placenta cretas. *Mod Pathol*, 2004, 17:1483-90.
107. Turco M, Moffett A. Development of the human placenta. *Development*, 2019, 146(22):dev163428.doi: 10.1242/dev.163428 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31776138/>
108. Hannon T, Innes BA, Lash GE et al. Effects of local decidua on trophoblast invasion and spiral artery remodeling in focal placenta creta – an immunohistochemical study. *Placenta*, 2012, 33:998-1004.
109. Tseng JJ, Hsu SL, Ho ES et al. Differential expression of angiopoietin-1, angiopoietin-2 and Tie receptors in placentas from pregnancies complicated by placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, 194:564-71.
110. Wehrum MJ, Buhimschi IA, Salafia C et al. Accreta complicating complete placenta praevia is characterized by reduced systemic levels of vascular endothelial growth factor and by epithelial-to-mesenchymal transition of the invasive trophoblast. *Am J Obstet Gynecol*, 2011, 204(5): 411.e1-411.e11.
111. McMahan K, Karumanchi SA, Stillman IE et al. Does soluble fms-like tyrosine kinase-1 regulate placental invasion? Insight from the invasive placenta. *Am J Obstet Gynecol*, 2014, 260, 268.e1-4.
112. Burton GJ, Jauniaux E, Charnock-Jones DS. The influence of the intrauterine environment on human placental development. *Int J Dev Biol*, 2010, 54:303-312.
113. Mac Vicar J, Donald I. Sonar in the diagnosis of the early pregnancy and its complications. *J Obstet Gynecol Br common*, 1963, 70:387-395.
114. Finberg HJ, Williams JW. Placenta accreta: prospective sonographic diagnosis in patients with placenta praevia and prior cesarean section. *J Ultrasound Med*, 1992, 11:333-343.
115. Fisher MM. and Winick A. A Brief History of the Sonogram In the mid-1950s, a Scottish obstetrician became the first to apply ultrasound technology to a pregnant human abdomen. *Smithsonian Magazine*, 2021.

116. Chalubinski K et al. Prenatal sonography can predict degree of placental invasion. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013, 42:518- 524.
117. Wong HS, Cheung YK, Williams E. Antenatal ultrasound assessment of placental/myometrial involvement in morbidity adherent placenta. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2012, 52:67-72.
118. Chou MM, Ho ES. Prenatal diagnosis of placenta praevia accreta with power amplitude ultrasonic angiography. *Am J Obstet Gynecol*, 1997, 177:1523-5.
119. Hamada S. et al. Ultrasonographic findings of placenta lacunae and a lack of a clear zone in cases with placenta praevia and normal placenta. *Prenat Diagn*, 2011, 31:1062-5.
120. Wong HS. Evaluation of sonographic diagnostic criteria for placenta accreta. *J Clin Ultrasound*, 2008, 36:551-9.
121. Rac MW et al. Ultrasound predictors of placental invasion: the Placenta Accreta Index. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 212:343.e1-7.
122. Comstock CH et al. Sonographic detection of placenta accreta in the second and third trimesters of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 2004, 190:1135-40.
123. Nunes C et al. Diagnosis of placenta accreta by ultrasonography; a gold standard? *Acta Obstet Gynecol Port*, 2014, 8:136-140.
124. Japaraj RP, Mimin TS, Mukudan K. Antenatal diagnosis of placenta praevia accreta in patients with previous cesarean scar. *J Obstet Gynaecol Res*, 2007, 33:431-7.
125. Jauniaux, E., Campbell, S. Ultrasonographic assessment of placental abnormalities. *Am J Obstet Gynecol*, 1990, 163:1650-8.
126. Cramer SF, Heller D. Placenta accreta and placenta increta: An approach to pathogenesis based on the trophoblastic differentiation pathway. *Pediatr Dev Pathol*, 2016, 19:320-33.
127. Jauniaux, E. Partial moles: from postnatal to prenatal diagnosis. *Placenta*, 1999, 20:379-88.
128. Shih JC, Jaraquemada PM et al. Role of three-dimensional power Doppler in the antenatal diagnosis of placenta accreta: comparison with gray-scale and Colour Doppler techniques. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009, 33:193-203.
129. Matsuo K, Conturie, CL, Lee RH. Snowman sign: a possible predictor of catastrophic abnormal placentation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2014, 181:341-2.
130. Collins SL, Stevenson GN et al. Three-Dimensional power Doppler ultrasonography for diagnosing abnormally invasive placenta and quantifying the risk. *Obstet Gynecol*, 2015, 126:645-53.
131. Chantraine F et al. Abnormal vascular architecture at the placental-maternal interface in placenta increta. *Am J Obstet Gynecol*, 2012, 207:188.e1-9.

132. Schaaps JP et al. Shunting the intervillous space: new concepts in human uteroplacental vascularization. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 192(1):323-32.
133. Krapp M, Baschat AA, Hankeln M et al. Gray scale and Colour Doppler sonography in the third stage of labor for early detection of failed placental separation. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2000, 15:138-42.
134. Chantraine F, Blacher S, Berndt S et al. Abnormal vascular architecture at the placental-maternal interface in placenta increta. *Am J Obstet Gynecol*, 2012, 207:188.e1-9.
135. Cali G et al. Perinatal ultrasound staging for PAS. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019, 53(6):752-760.
136. Cali G, Giambanco L, Puccio G et al. Morbidly adherent placenta: evaluation of ultrasound diagnostic criteria and differentiation of placenta accreta from percreta. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013, 41:406-412.
137. Cali G et al. Evaluation of first trimester ultrasound prediction of third trimester sonographic stage of placenta accreta spectrum disorder and surgical outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2020, 55(4):450-459.
138. Dall'Asta A et al. Evaluation of perioperative complications using a newly described staging system for placenta accrete spectrum. *Europ Obstet Gynecolreprod Biol*, 2020, 250:54-60.
139. Pain FA et al. Placenta percreta score to differentiate between placenta accrete and placenta percreta with ultrasound and MRI imaging. *Acta Obstet and Gynecol Scand*, 2022, 101(10):1135-1145.
140. Shamshirsaz AA et al. Maternal morbidity in patients with morbidly adherent placenta treated with and without a standardized multidisciplinary approach. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 212:218.
141. Eller AG, Bennett MA et al. Maternal morbidity in cases of placenta accreta managed by a multidisciplinary care team compared with standard obstetric care. *Obstet Gynecol*, 2011, 117:331-7.
142. Abuhamad, A. Morbidity adherent placenta. *Semin Perinatol*, 2013, 37(5):359-364.
143. Panaitescu AM et al. Diagnosis and management of caesarean scar pregnancy and placenta accrete spectrum. *Ultrasound in Med*, 2020, 40(9):1975- 1986.
144. Clark S, Koonings PP, Phelan JP. Placenta praevia/accreta and prior cesarean section. *Obstet Gynaecol*, 1985, 66:89-91.
145. Dimitrov A. et al. Management of placenta accrete diagnosed before birth. *Acush and Gynecol*, 2015, 54 (8):13-21.
146. Silver RM, Barbour KD. Placenta accreta spectrum: accreta, increta, percreta. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2015, 42:381-402.

147. Peterson-Braun S, Singh C. Developing a care bundle for the management of suspected placenta accrete. *Obstet Gynecol*, 2010, 12:21-27.
148. Doulaveris, G. et al. Early prediction of placenta accreta spectrum in women with prior caesarean delivery using transvaginal ultrasound at 11 to 14 weeks. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 2(4):171-181.
149. Pegani G et al. Diagnostic accuracy of ultrasound in detecting the severity of abnormally invasive placentation; a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstetrica and Gynecol Scand*, 2017, 97(1):25-37.
150. Collins S, Stivenson S, Zamudo S. Tree-Dimensional Power Doppler ultrasonography for diagnosing Abnormally Invasing Placenta and quantifying the risk. *Obstet Gynecol, PMC*, 2015, 126(3):645-653.
151. Dall'Asta A et al. Evaluation of tramline sign for prenatal diagnosis of abnormally invasive placenta using tree dimensional ultrasound and Crystal vue rendering technology. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017, 52(3):403-404.
152. Srinivasan D et al. Expert opinion: Stepwise ultrasound assessment of suspected placenta accreta spectrum using 2D, Doppler and 3D imaging. *EJOG*, 2022, 270:181-189.
153. Cali G et al. Prenatal ultrasound staging systame for PAS. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019, 53(6):752-760.
154. Vafaei H et al. Introducing an efficient model for the prediction of placenta accrete spectrum using the MCP regretion approach based on sonography indexes: how efficient is sonography in diagnosing accrete. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2020, 20(1):111, doi: 10.1186/s12884-020-2799-0. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32066401/>
155. Srisajjakul S, Prapaisilp P, Bangchokdee S. Magnetic resonance imaging of placenta accreta spectrum: a step by step approach. *Korean J Radiol*, 2021, 22:198-212.
156. Yap RJ. Placenta accreta radiology reference article. 2023, Radiopedia org doi 10 53347r ID- 1317. <https://radiopaedia.org/articles/placenta-accreta>
157. D'Antonio F, Iacovella C, Bhide A. Prenatal identification of invasive placentation using ultrasound: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013, 42:509–517.
158. D'Antonio F et al. Prenatal identification of invasive placentation using magnetic resonance imaing: systematic review and meta analyse. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2014, 44(1):8-16.

159. Millischer AE et al. Magnetic resonance imaging for abnormally invasive placenta: the added value of intravenous gadolinium injection. *BJOG*, 2017, 124:88–95.
160. Einerson BD et al. Magnetic resonance imaging is often misleading when used as an adjunct to ultrasound in the management of placenta accrete spectrum disorders. *Am J Obstet Gynecol*, 2018, 218:618.e1 – 7.
161. Jaraquemada JM, Bruno CH. Magnetic resonance imaging in 300 cases of placenta accreta: surgical correlation of new findings. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2005, 84:716-724.
162. Dwyer BK et al. Prenatal Diagnosis of Placenta Accreta: Sonography or magnetic resonance imaging. *J Ultrasound Med*, 2009, 27(9):1275-1281.
163. Collins S et al. Evidence-based guidelines. The management of Abnormally invasive Placenta-recommendation from the International society of AIP. *AJOG*, 2019, 220(6):511-526.
164. Tseng JJ, Wen MC et al. Expression of epidermal growth factor recepto and c-erbp-2 oncoprotein in trophoblast populations of placenta accteta. *Am J ObstetGynecol*, 2004, 191:2106-13.
165. Knudfler M. Critical growth factors and signaling pathways controlling human trophoblast invasion. *Int J Dev Biol*, 2010, 54:269-280.
166. Plaisier M. Decidualisation and angiogenesis. *Best Pract Research Clin Obstet Gynecol*, 2011, 25:259-71.
167. Jauniaux E. et al. Epidemiology of placenta praevia/accreta: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2019, 9(11):e031193. Doi 191136. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31722942/>
168. Bowman ZS et al. Interobserver variability of sonography for prediction of placenta accreta. *J Ultrasound Med*, 2014, 33:2153 – 8.
169. Knight M et al. Beyond maternal death: improving the quality of maternal care through national studies of ‘near- miss’ maternal morbidity. *NHJ Journals Library*, 2016.
170. Rac MV et al. Placenta accrete and vaginal bleding according to gestational age at delivery. *Obstet Gynecol*, 2015, 125:808-13.
171. Perlman NC et al. Patient selection for later delivery timing with suspected previa/accreta. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2017, 96:1021-8.
172. Shamshirsaz AA et al. Multidisciplinary teem learning in the management of morbidity adherent placenta outcome improvements over time. *AJOG*, 2017, 216(6):612.e1-612.e5.

173. Al-Khan A et al. Maternal and fetal outcomes in placenta accreta after institution of team-managed care. *Reprod Sci*, 2014, 21:761–71.
174. Mehrabadi A et al. Maternal Health Study Group of Canadian Perinatal Surveillance System Public Health Agency of Canada. Contribution of placenta accreta to the incidence of postpartum hemorrhage and severe postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*, 2015, 125:814–21.
175. Jolley JA, Nageotte MP, Wing DA et al. Management of placenta accreta: a survey of Maternal-Fetal Medicine practitioners. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2012, 25:756–60.
176. Esakoff TF, Handler SJ, Granados JM et al. Placenta accreta management across the United States. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2012, 25:761–5.
177. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Blood Transfusions in Obstetrics. Green-top Guideline No. 47: 2015.
178. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Caesarean Section. Consent Advice No. 7, 2009.
179. Shih JC, Liu KL, Shyu MK. Temporary balloon occlusion of the common iliac artery: new approach to bleeding control during cesarean hysterectomy for placenta percreta. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 193:1756 – 8.
180. Bodner LJ et al. Balloon-assisted occlusion of the internal iliac arteries in patients with placenta accreta/percreta. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2006, 29:354 – 61.
181. Paterson-Brown S, Bamber J. Haemorrhage chapter writing group. Prevention and treatment of haemorrhage. *Maternal Deaths and Morbidity 2009–12*. National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford, 2014.
182. Shrivastava V et al. Case-control comparison of cesarean hysterectomy with and without prophylactic placement of intravascular balloon catheters for placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol*, 2007, 197:402.e1 – 5.
183. Salim R et al. Precesarean prophylactic balloon catheters for suspected placenta accreta: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*, 2015, 126:1022 – 8.
184. Bishop S et al. Multiple complications following the use of prophylactic internal iliac artery balloon catheterization in a patient with placenta percreta. *Int J Obstet Anesth*, 2011, 20:70 – 3.
185. Ghi T, Contro E et al. Cervical length and risk of antepartum bleeding in women with complete placenta praevia. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009, 33:209 – 12.
186. Belfort MA. Indicated preterm birth for placenta accreta. *Semin Perinatol*, 2011, 35:252–6.
187. Robinson BK, Grobman WA. Effectiveness of timing strategies for delivery of individuals with placenta praevia and accreta. *Obstet Gynecol*, 2010, 116:835–42.

188. Huang G, Zhou R, Hu Y. A new suture technique for cesarean delivery complicated by hemorrhage in cases of placenta praevia accreta. *Int J Gynaecol Obstet*, 2014, 124:262–3.
189. Kaplanoglu M, Kaplanoglu DK, Koyuncu O. A different approach to placenta praevia accreta: intrauterine gauze compress combined B-Lynch uterine compression suture. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2015, 42:53–6.
190. Smulian JC et al. Invasive placental disease: the impact of a multidisciplinary team approach to management. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 30:1423–7.
191. Pala S et al. Comparison of results of Bakri balloon tamponade and caesarean hysterectomy in management of placenta accrete and increta: a retrospective study. *J Obstet Gynecol*, 2018, 38(2), 194-199.
192. Cho HY et al. Efficacy of intrauterine Bakri balloon tamponade in caesarean section for placenta praevia patients. *PLoS One*, 2015, 10(8):e0134282.doi: 10.1371.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26263014/>
193. El Tahan M, Carrillo AP, Moore J et al. Predictors of postoperative hospitalization in women who underwent the Triple-P Procedure for abnormal invasion of the placenta. *J Obstet Gynaecol*, 2018, 38:71–3.
194. El Gelany SA. et al. The cervix as a natural tamponade in postpartum hemorrhage caused by placenta praevia and placenta praevia accreta: a prospective study. *BMC Pregnancy Child birth*, 2015, 15:295
195. Karin A, Fox MD et al. Conservative management of morbidity adherent placenta expert review. *AJOG*, 2015, doi org 10 1016. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25935779/>
196. Kayem G et al. Conservative versus extirpative management in cases of placenta accreta. *Obstet Gynecol*, 2004, 104:531 – 6.
197. Pather S et al. Maternal outcome after conservative management of placenta percreta at caesarean section: a report of three cases and a review of the literature. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2014, 54:84 – 7.
198. Bailit JL, Grobman WA, Rice MM et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. Morbidly adherent placenta treatments and outcomes. *Obstet Gynecol*, 2015, 125:683.
199. Sentolhes L, Kayem G, Silver R. Conservative management of placenta accreta spectrum. *Clinical Obstet Gynecol*, 2018, 61(4):783-794.
200. Grace Tan SE et al. Surgical management of placenta accreta: a 10-year experience. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2013, 92:445–50.

201. Morlando M, Collins S. Placenta accreta spectrum disorders: challenges, risks and management strategies. *Int J Womens Health*, 2020, 2(12):1033-1045.
202. Teixidor VM et al. Therole of interventional radiology in reducing haemorrhage and hysterectomy following caesarean section for morbidly adherent placenta. *Clin Radiol*, 2014, 69:e345–51.
203. Bouvier A et al. Planned caesarean in the interventional radiology cath lab to enable immediate uterine artery embolization for the conservative treatment of placenta accreta. *Clin Radiol*, 2012, 67:1089–94.
204. Dilauro MD, Dason S, Athreya S. Prophylactic balloon occlusion of internal iliac arteries in women with placenta accreta: literature review and analysis. *Clin Radiol*, 2012, 67:515–20.
205. Xie L, Wang Y, Luo FY et al. Prophylactic use of an infrarenal abdominal aorta balloon catheter in pregnancies complicated by placenta accreta. *J Obstet Gynaecol*, 2017,37:557–61.
206. Clausen C et al Balloon occlusion of the internal iliac arteries in the multidisciplinary management of placenta percreta. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2013, 92:386–91.
207. Rossetti D et al. Usefulness of vessel-sealing devices for peripartum hysterectomy: a retrospective cohort study. *Updates Surg*, 2015, 67:301–4.
208. D’Souza DL et al. Conservative management of invasive placenta using combined prophylactic internal iliac artery balloon occlusion and immediate postoperative uterine artery embolization. *Can Assoc Radiol J*, 2015, 66:179–84.
209. Sentilhes L et al. Fertility and pregnancy outcomes following conservative treatment for placenta accreta. *Human Reprod*, 2010, 25(11):2083-10.
210. Warshak CR et al. Effect of predelivery diagnosis in 99 consecutivecases of placenta accreta. *Obstet Gynecol*, 2010, 115:65 – 9.
211. Balayla J, Bondarenko HD. Placenta accreta and the risk of adverse maternal and neonatal outcomes. *J Perinat Med*, 2013, 41:141–9.
212. Eichelherger KY. Placenta praevia in second trimester sonographic and clinical factors associated with its resolution. *Am J Pathol*, 2011, 28(9):735-9.
213. Jauniaux E, D’Antonio et al. Modified Delphi study of ultrasound signs associated with placenta accrete spectrum. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2023, 61(4):518-525.
214. D’Antonio F, Jaraquemada P, Lim PS et al. Counseling in fetal medicine: evidence-based answers to clinical questions on morbidly adherent placenta. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016, 47:290-301.
215. Tavcar J et al. Incidence and Clinical Implications of Placenta Accreta Spectrum after Treatment for Asherman Syndrome. *JMIG*, 2023, 30(3):192-198.

216. Baughman CW, Corteville JE, Shah R. Placenta Accreta: Spectrum of US and MR Imaging Findings. *Radiographics*, 2008, 28(7):1905-1918.
217. Del Negro V et al. Ultrasonographic Diagnosis of Placenta Accreta Spectrum (PAS) Disorder: Ideation of an Ultrasonographic Score and Correlation with Surgical and Neonatal Outcomes. *Diagnostics*, 2021, 11 (1):23.
218. Haba R M, et al. Predicting Placenta Accreta Spectrum Disorders in a Cohort of Pregnant Patients in the North-East Region of Romania – Diagnostic Accuracy of Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging. *Diagnostics*, 2022, 12(9):2130.
219. El Sherbani MM. The diagnosis accuracy of ultrasound in prediction of placenta accreta spectrum. *Egypt J Fertil Steril*, 2022, 26,(7):29-39.
220. Riteau AS et al. Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the and diagnosis of placenta accreta. *PLoS One*, 2014, 9(4):e94866, Published online 2014, Apr 14.
221. Morel O, Van Beekhuizen HJ, Braun T et al. Performance of antenatal imaging to predict placenta accreta spectrum degree of severity, *Acta Obstet Gynecol Scand*, 202, 100 (1), 21-28
222. Thlavit S et al. Role of Ultrasound and MRI in Diagnosis of Severe Placenta Accreta Spectrum Disorder: An Intraindividual Assessment Witri Emphasisison Placental Bulge. *American Roentgen Ray Society. AJR*, 2021, 217:1377-1389.
223. Collins S et al. Evidence-based guidelines. The management of abnormally invasive placenta-recommendation from the International Society for AIP. *AJOG*, 2019, 220(6), 511-526

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 – Артиificialна репродуктивна технология

FGR – Фетална ретардация

AIP – Абнормно инвазивна плацента

MAP – Морбидно прикрепена плацента

PAPP – Асоцииран с бременността протеин

HMG – Човешки хориален гонадотропин

HFP – Алфафетопротеин

SC/ЦС – Цезарово сечение

УЗИ – Ултразвуково изследване, УЗ

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, Ibryam I., Pirnareva E.; Volume 60 Issue S1; 236, 237
4. „The Sonographic Appearance of Placenta Accreta „ WPMC Tsankova. M Nikolov A. Marinov B Marko P Popova B. 3-7.11.2015 , Madrid
5. 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
6. 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
7. Tsankova M., A.Nikolov, B. Marinov, P.Markov, B.Popova - “The sonographic appearance of placenta accreta”, Abstract book XII congress of perinatal medicine, 03-06.11.2015, P0029, 469