Lek. med. Grzegorz Kruszyński

ANALIZA STANDARDÓW POSTĘPOWANIA W PRZYPADKU ZAGRAŻAJĄCEGO KRWOTOKU OKOŁOPORODOWEGO ZE SZCZEGÓLNYM UWZGLĘDNIENIEM ŁOŻYSKA CENTRALNIE PRZODUJĄCEGO I ŁOŻYSKA WROŚNIĘTEGO

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Katedra i Klinika Perinatologii i Ginekologii
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu

Promotor pracy: **Prof. dr hab. Grzegorz H. Bręborowicz**

Poznań 2013

SPIS TREŚCI

1. Wstęp.....5
1.1. Łożysko przodujące.....6
1.1.1. Definicja i klasyfikacja łożyska przodującego.....6
1.1.2. Częstość występowania oraz czynniki ryzyka związane.....6
z nieprawidłową lokalizacją łożyska
1.1.3. Patomechanizm rozwoju łożyska przodującego.....7
1.1.4. Rozpoznanie łożyska przodującego.....8
1.1.5. Powikłania związane z łożyskiem centralnie przodującym.....9
1.1.6. Postępowanie terapeutyczne.....10
1.2. Nieprawidłowe zagnieżdżenie łożyska.....10
1.2.1. Definicja i klasyfikacja.....11
1.2.2. Częstość występowania nieprawidłowej implantacji.....11
1.2.3. Etiopatogeneza oraz czynniki ryzyka łożyska wrośniętego.....12
1.2.4. Rozpoznanie.....13
1.2.4.1. Ultrasonograficzne metody rozpoznawania.....13
łożyska wrośniętego
1.2.4.2. Rezonans magnetyczny.....15
1.2.4.3. Inne metody.....16
1.2.4.4. Badanie histopatologiczne.....16
1.2.5. Powikłania związane z nieprawidłową implantacją łożyska.....17
1.2.6. Postępowanie terapeutyczne.....17
1.2.6.1. Leczenie operacyjne.....18
1.2.6.2. Leczenie zachowawcze.....19
2. Cel pracy.....21
3. Materiał.....22

4. Metodyka.....23
4.1. Rekrutacja do badania.....23
4.2. Rozpoznanie lokalizacji łożyska oraz jego formy zagnieżdżenia.....23
4.3. Sposób ukończenia ciąży.....27
4.3.1. Badania retrospektywne.....27
4.3.2. Badania prospektywne.....27
4.4. Metoda opracowania wyników.....31
5. Wyniki.....32
5.1. Badania retrospektywne.....32
5.1.1. Charakterystyka badanej populacji.....32
5.1.1.1. Wiek ciężarnych.....32
5.1.1.2. Wywiad położniczy.....33
5.1.1.3. Czas trwania ciąży.....34
5.1.2. Sposób ukończenia ciąży.....35
5.1.3. Noworodek.....38
5.1.4. Powikłania poporodowe.....42
5.2. Badania prospektywne.....44
6. Dyskusja.....50
7. Wnioski.....64
8. Piśmiennictwo.....65
9. Streszczenie.....79
10. Abstract.....81

Zastosowane skróty

APH – krwotok przedporodowy (antepartum haemorrhage)

PPH – krwotok poporodowy (postpartum haemorrhage)

WHO – Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organisation)

KTG – kardiotokografia

USG – ultrasonografia

DIC – zespół wykrzepiania śródnaczyniowego (disseminated intravascular coagulation)

MRI – obrazowanie przy użyciu rezonansu magnetycznego

MTX – Metotreksat

LUS – dolny odcinek macicy (lower uterine segment)

CRP – białko C-reaktywne (c-reactive proteine)

βHCG – podjednostka beta ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej

AFP – alfa fetoproteina

SD – odchylenie standardowe

BE – niedobór zasad

CC – cięcie cesarskie

TC – tydzień ciąży

rVIIa – rekombinowany aktywny czynnik VII

PWP – pozytywna wartość predykcyjna

NWP – negatywna wartość predykcyjna

BIIAL - obustronne podwiązanie tętnic biodrowych wewnętrznych (*bilateral internal iliac artery ligation*)

1. Wstęp

Pomimo znacznego postępu w metodach diagnostycznych, ale przede wszystkim terapeutycznych, krwotoki w czasie ciąży wciąż stanowią jeden z najbardziej gorących tematów współczesnej medycyny perinatalnej. Według oceny WHO około 10% ciąż było powikłanych krwotokami, a 28% zgonów kobiet związanych z ciążą było wynikiem tego powikłania. Dane te są przybliżone ze względu na trudności w ocenie traconej krwi oraz braku pełnego referowania tego powikłania, szczególnie w krajach najuboższych. Brak powszechnie akceptowanej definicji stanowi dodatkowy problem [1].

Epidemiologia tego powikłania jest niezwykle zróżnicowana. O ile w krajach rozwiniętych częstość krwotoków utrzymuje się na stałym poziomie, to w krajach niedorozwiniętych, a w szczególności w Afryce i Azji, częstość krwotoków jest bardzo wysoka. Sytuacja taka związana jest przede wszystkim z poziomem i jakością świadczonej opieki w czasie ciąży i porodu.

Etiologia krwotoków położniczych jest bardzo złożona. Mogą one wystąpić w każdym okresie ciąży. We wczesnej ciąży głównymi przyczynami krwotoków są ciąża ekotopowa, niekompletne poronienie oraz uraz. W drugiej połowie ciąży, jak i w okresie przed i śród-porodowym, najczęstszymi przyczynami krwotoków są łożysko przodujące, przedwczesne oddzielenie łożyska oraz pęknięcie macicy, w tym rozejście blizny po wcześniejszych operacjach na mięśniu macicy. Przyczyną krwotoków w okresie poporodowym są atonia macicy, krwotok z miejsca po nieprawidłowo zagnieżdżonym łożysku, resztki popłodu w jamie macicy po porodzie, zakażenie, zaburzenia krzepnięcia oraz urazy i obrażenia kanału rodnego.

Powikłaniem, które może być przyczyną krwotoków w czasie ciąży, porodu i po porodzie jest łożysko przodujące. Obserwowany wzrost częstości cięć cesarskich na całym świecie przyczynia się do tego, iż częstość występowania oraz rozpoznawania łożyska przodującego wzrasta.

1.1. ŁOŻYSKO PRZODUJĄCE

Krwotoki w II połowie ciąży dotyczą 4 % ciężarnych i najczęściej są one związane z nieprawidłowościami dotyczącymi łożyska. Ponad połowę przypadków stanowią łożysko przodujące (22%) oraz przedwczesne oddzielenie łożyska prawidłowo umiejscowionego (31%) [2]. Będąc bezpośrednim zagrożeniem dla matki i płodu są wskazaniem do hospitalizacji, nierzadko przedłużonej.

1.1.1. Definicja i klasyfikacja łożyska przodującego

Łożysko centralnie przodujące definiuje się jako łożysko zagnieżdżone w obrębie dolnego odcinka macicy lub w jego okolicy, znajdujące się ponad ujściem wewnętrznym lub w jego bliskim sąsiedztwie. Pomimo stosunkowo niewielkiej wartości klinicznej tego podziału, łożysko przodujące klasyfikujemy w następujący sposób:

1- *placenta praevia centralis* – łożysko centralnie przodujące
2- *placenta praevia partialis* – łożysko częściowo przodujące
3- *placenta praevia marginalis* – łożysko brzeżnie przodujące
4- *placenta praevia lateralis* (jako tzw. łożysko „nisko-schodzące")

Klasyfikacja powyższa wynika ze stopnia przodowania i odległości w stosunku do ujścia wewnętrznego kanału szyjki macicy [3]. Zależy ona w sposób istotny od stanu szyjki macicy gdyż np. łożysko częściowo przodujące przy 2 cm rozwarcia ujścia wewnętrznego może być łożyskiem nisko schodzącym przy rozwarciu 8 cm.

1.1.2. Częstość występowania oraz czynniki ryzyka związane z nieprawidłową lokalizacją łożyska

Częstość występowania łożyska przodującego wynosi od 0,1 do 1,0 % wszystkich porodów [4].

Do czynników ryzyka wystąpienia łożyska przodującego należą między innymi rodność, wiek pacjentki, ciąża wielopłodowa, palenie papierosów oraz wady płodu, a w wywiadzie położniczym ukończenie ciąży cięciem cesarskim.

Przodujące łożysko stwierdza się u ponad 5% wieloródek, jednak odsetek ten może się zwiększać u tzw. licznych wieloródek. Występowanie łożyska przodującego obserwowane jest znacznie częściej w przypadku ciąży wielopłodowej oraz w ciąży powikłanej wadami rozwojowymi płodu. Grupę ryzyka stanowią również pacjentki u których, stwierdzono występowanie łożyska przodującego w poprzedniej ciąży. Ocenia się, ze palenie papierosów przez ciężarną zwiększa dwukrotnie ryzyko wystąpienia łożyska przodującego; może to być związane z przerostem łożyska w wyniku hipertrofii wywołanej hipoksemia spowodowaną wyższym stężeniem tlenku węgla w surowicy krwi matki. Niektórzy autorzy zwracają uwagę na częstsze występowanie tego powikłania u pacjentek, u których przeprowadzono wcześniej zabieg wyłyżeczkowania jamy macicy jako metodę przerwania ciąży lub jako metodę diagnostyczną.

Szczególne miejsce w etiologii łożyska przodującego odgrywa wywiad położniczy wskazujący na ukończenie jednej lub więcej wcześniejszych ciąż cięciem cesarskim. Pojedyncze cięcie cesarskie w wywiadzie zwiększa ryzyko wystąpienia łożyska przodującego o 0.65%, dwa cięcia o 1,5%, trzy cięcia o 2,2%, a cztery o prawie 10% [5-7].

1.1.3. Patomechanizm rozwoju łożyska przodującego

Jedna z hipotez dotyczących etiologii nieprawidłowego zagnieżdżania łożyska dotyczy podejrzewanych zmian w obrębie błony śluzowej jamy macicy w miejscach, gdzie zagnieżdżały się łożyska w poprzednich ciążach. Zmiany te, określane mianem lokalnego uszkodzenia błony śluzowej macicy, stwarzają mniej korzystne warunki do ponownego zagnieżdżenia w tym miejscu. W kolejnych ciążach powoduje to przesuwanie miejsca zagnieżdżenia, które w kolejnej ciąży może osiągnąć dolny odcinek. Hipoteza ta może tłumaczyć zależność pomiędzy liczbą odbytych porodów, a częstością występowania łożyska przodującego [8,9].

1.1.4. Rozpoznanie łożyska przodującego

Rozpoznanie łożyska przodującego opiera się na analizie obrazu klinicznego oraz diagnostyce biofizycznej, w której główną rolę odgrywa ultrasonografia.

Ostateczne rozpoznanie łożyska przodującego można postawić w II połowie ciąży, kiedy jest ono w pełni rozwinięte. Wcześniej można jedynie określać ryzyko wystąpienia tego powikłania.

Pierwszym objawem klinicznym łożyska przodującego jest krwawienie występujące zwykle około 32-34 tygodnia ciąży. Na początku jest ono niewielkie i zwykle ustępuje; często określa się je jako anonsujące. Wraz z rozwojem ciąży krwawienia stają się coraz częstsze oraz bardziej niebezpieczne zmuszając do podjęcia decyzji o ukończeniu ciąży. Podejrzenie łożyska przodującego stanowi przeciwwskazanie do przeprowadzania badania wewnętrznego. Niemniej badając przez powłoki brzuszne można stwierdzić objawy, które częściej występują w tym powikłaniu: położenie skośne lub poprzeczne płodu jest prawie 10-krotnie częstsze, położenie miednicowe 5-krotnie częstsze. W badaniu tym można rozpoznać nieprawidłowy kształt brzucha ciężarnej oraz wybadać część przodującą wysoko nad wchodem do miednicy.

Złotym standardem w diagnostyce łożyska przodującego jest ultrasonografia. Pozwala ona na precyzyjne rozpoznanie tego powikłania i określeniem typu przodowania. Bardzo przydatnym jest możliwość monitorowania lokalizacji łożyska w II połowie ciąży. W niektórych sytuacjach wzrost macicy może doprowadzić do zmiany stosunku ujścia wewnętrznego kanału szyjki do łożyska zmieniając typ przodowania z centralnego na nisko schodzące lub brzeżnie przodujące – ma to istotne znaczenie w rokowaniu i podejmowaniu decyzji co do sposobu ukończenia ciąży [10].

W szczególnych sytuacjach, na przykład podejrzewając łożysko przodujące nieprawidłowo zagnieżdżone na tylnej ścianie, pomocne w diagnostyce przedporodowej może okazać się wykonanie rezonansu magnetycznego.

1.1.5. Powikłania związane z łożyskiem centralnie przodującym

Do najczęstszego powikłania związanego z nieprawidłowo zlokalizowanym łożyskiem zaliczamy wszelkie postacie krwawienia w czasie ciąży oraz w okresie okołoporodowym, gdzie najpoważniejszą jego odmianą będzie krwotok w przebiegu przedwczesnego oddzielenia łożyska [11-13]. Krwawienie przedporodowe w drugiej połowie ciąży jest często pierwszym objawem klinicznym przodującego łożyska. Z reguły bezbolesne, z uwagi na nieodczuwalną czynność skurczową macicy, często w godzinach wieczornych i nocnych. W przypadku nie zastosowania leczenia tokolitycznego każdy kolejny epizod może przebiegać w sposób bardziej wzmożony. Z uwagi na fakt, iż w różnym stopniu rozwierający się kanał szyjki nie stanowi odpowiedniego podłoża do inwazji trofoblastu, miejsce to może stać się punktem inicjującym przedwczesne oddzielenie łożyska. Doprowadzić to może ostatecznie do dramatycznego i fatalnego w skutkach krwotoku przedporodowego, groźnego zarówno dla matki jak i płodu [14,15].

Do ryzyka związanego z przedwczesnym oddzieleniem łożyska zaliczymy obumarcie płodu, zgon rodzącej, niedotlenienie okołoporodowe, wcześniactwo z wszelkimi typowymi powikłaniami oraz potrzeba znacznego stopnia przetoczenia produktów krwiopochodnych. Dodatkowo zaliczymy tu ryzyko związane z porodem operacyjnym i jego następstwami. Wszelkie postacie krwotoku przedporodowego, postacie łożyska przodującego oraz przedwcześnie oddzielającego się, stanowią istotną grupę ryzyka krwotoku poporodowego, z jego konsekwencjami od wstrząsu krwotocznego, przez zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC), aż po zakażenia septyczne i zgon [16].

Szczególnym powikłaniem, które może towarzyszyć w przypadku łożyska przodującego jest jego nieprawidłowe zagnieżdżenie. Jest to niezwykle dramatyczna sytuacja, która może bezpośrednio zagrażać życiu matki. Powikłanie to zostanie szczegółowo przedstawione w dalszej części tego rozdziału.

1.1.6 Postępowanie terapeutyczne

Rozpoznanie łożyska przodującego jest wskazaniem do hospitalizacji i intensywnego nadzoru nad stanem matki i płodu. Nadzór ten, poza intensywnością, nie różni się istotnie od innych sytuacji położniczych (KTG, ocena przepływów krwi, USG, ocena stanu ciężarnej). W tym powikłaniu ważnym jest profilaktyka niedokrwistości w związku z okresową utratą krwi przez ciężarną.

We wczesnej ciąży, przy współistniejącym zagrożeniu porodem przedwczesnym wskazane jest włączenie tokolizy co najmniej na okres zastosowania glikokorty-kosteroidów w promocji dojrzewania układu oddechowego.

Z punktu widzenia klinicznego ważnym jest wybór terminu porodu, który zawsze kończy się cięciem cesarskim (postępowanie zachowawcze należy do wyjątkowych sytuacji i w zasadzie dotyczy jedynie łożyska nisko-schodzącego). Ustalając termin porodu należy brać pod uwagę następujące elementy: nasilenie krwawienia i ilość utraconej krwi, stan ogólny ciężarnej lub rodzącej, wiek ciążowy i dojrzałość płodu, stopień zaawansowania porodu oraz ocenę stanu płodu.

1.2. NIEPRAWIDŁOWE ZAGNIEŻDŻENIE ŁOŻYSKA

Nieprawidłowe zagnieżdżenie łożyska obserwuje się gdy w wyniku bardzo cienkiej doczesnej kosmki łożyska penetrują do doczesnej podstawnej. W niektórych sytuacjach penetracja kosmków łożyska może osiągać mięsień macicy, a w skrajnych przypadkach mogą one penetrować do otrzewnej lub do ściany pęcherza moczowego. Nieprawidłowe zagnieżdżenie łożyska może dotyczyć wszystkich miejsc jego lokalizacji w jamie macicy.

W obrębie dolnego odcinka macicy błona śluzowa, a w czasie ciąży doczesna, jest znacznie słabiej wykształcona, co umożliwia znacznie łatwiejszą penetrację kosmówki do głębszych tkanek. Sytuacja taka dotyczyć może nawet do 15% przypadków pacjentek z łożyskiem przodującym i określana jest jako łożysko przodujące o nieprawidłowym zagnieżdżeniu [17].

1.2.1. Definicja i klasyfikacja

Z uwagi na stopień inwazji kosmówki w obrębie otaczających tkanek i narządów wyróżniamy kilka postaci łożyska nieprawidłowo zagnieżdżonego. Łożysko przyrośnięte (*placenta praevia accreta*) penetrujące doczesną podstawną, ale nie głębiej. Łożysko wrośnięte (*placenta praevia increta*) obserwujemy gdy inwazja dotyczy warstwy mięśniowej ściany macicy oraz łożysko przerośnięte (*placenta praevia percreta*), gdzie kosmki łożyska niszczą i naciekają sąsiadujące narządy, najczęściej pęcherz moczowy oraz otrzewną [18,19]. Z uwagi na wyjątkową charakterystykę dolnego odcinka i słabszą kurczliwość mięśniówki w tym rejonie powikłania tego typu wydają się być szczególnie niebezpieczne. Z jednej strony istnieje ryzyko znacznego krwotoku z miejsca implantacji łożyska i zaburzonego mechanizmu retrakcji i obkurczania macicy po porodzie w przypadku łożyska przyrośniętego. Z drugiej strony w przypadkach łożyska wrośniętego w mięśniówkę macicy lub nawet naciekającego sąsiadujące narządy miednicy mniejszej, nie istnieje możliwość oddzielenia łożyska bez poważnego uszkodzenia zajętych struktur poszczególnych narządów, a co za tym idzie znacznych urazów i krwotoku po porodzie [20].

1.2.2. Częstość występowania nieprawidłowej implantacji

W piśmiennictwie częstość nieprawidłowej implantacji znacznie się różni, wahając się od 1 na 540 do 1 na 70000 porodów. Średnio jednak przyjmuje się występowanie 1 przypadku nieprawidłowej implantacji łożyska na 7000 porodów [21]. W przypadku blizny po cięciu cesarskim lub operacjach w obrębie mięśniówki ryzyko to istotnie wzrasta, a zmieniony bliznowato dolny odcinek wydaje się być jeszcze bardziej narażony na zbyt ekspansywną inwazję trofoblastu. Obserwowany dramatyczny wzrost odsetka porodów operacyjnych ukończonych cięciem cesarskim (wzrost niemal 10 krotny przez ostatnie 50lat!) oraz coraz liczniejsza grupa pacjentek, nierzadko po więcej niż jednym cięciu cesarskim w wywiadzie położniczym, powoduje wzrost liczebności grupy ryzyka tego powikłania [22].

1.2.3. Etiopatogeneza oraz czynniki ryzyka łożyska wrośniętego

W etiologii nieprawidłowego zagnieżdżenia łożyska zawraca się uwagę na nieprawidłową strukturę doczesnej oraz zmienioną budowę ściany macicy. Nieprawidłowo rozwinięta doczesna powoduje głębszą penetrację kosmków łożyska poszukujących naczyń z krwioobiegu matki, aby doprowadzić do inwazji i możliwości pobierania substancji odżywczych dla płodu. Zmieniona ściana macicy, poprzez blizny z wcześniejszych operacji, w których unaczynienie jest uboższe, jest dodatkowym czynnikiem stymulującym głębszą inwazję trofoblastu.

Czynnikami ryzyka nieprawidłowej implantacji łożyska są przede wszystkim blizny na macicy w wyniku operacji na macicy (cięcie cesarskie, skrobanie ścian jamy macicy np. w zespole Ashermana) ale również liczne porody. Ocenia się, że około ¼ ciężarnych, u których rozpoznano nieprawidłowe zagnieżdżenie miało w wywiadzie skrobanie ścian jamy macicy lub było licznymi wieloródkami.

Jak już wspomniano powyżej częstość występowania nieprawidłowej implantacji łożyska jest skorelowana z odsetkiem porodów ukończonych cięciem cesarskim. W 1997 roku Miller i wsp. opublikowali badania dotyczące retrospektywnej analizy i oceny klinicznych czynników ryzyka łożyska wrośniętego [23]. Przeanalizowano 155,670 porodów w okresie 10 lat, identyfikując 62 przypadki histologicznie potwierdzonego wrastania łożyska. W grupie tej rozpoznali 47 *placenta accreta*, 11 *placenta increta* i 4 *placenta percreta*. Częstość występowania wynosiła 1/2520 porodów. Interesująca jest obserwacja, że klinicznie podczas cięcia cesarskiego rozpoznano 127 przypadków wrośniętego łożyska. Średnia wieku pacjentek z nieprawidłowa implantacją łożyska wynosiła 33 lata. W większości były to wieloródki (para 3,4) z licznymi cięciami w wywiadzie położniczym (średnia - 1,6) (Tabela 1). W badanej populacji 89% (n=55) ciężarnych miało współistniejące łożysko centralnie przodujące.

Tabela 1.

Niezależne czynniki ryzyka łożyska nieprawidłowo zagnieżdżonego u pacjentek z łożyskiem centralnie przodującym (Miller DA i wsp.)[23]

Czynnik ryzyka	RR	95% CI	istotność
Wiek >=35 lat	2,28	1,25-4,16	P<0,01
Stan po cc	4,45	2,09-9,50	P<0,0001
Stan po >=2 cc	11,32	5,59-22,92	P<0,0001

1.2.4. Rozpoznanie

Rozpoznanie wrośnięcia łożyska wg niektórych autorów przebiega w oparciu o kliniczne lub histologiczne kryteria tj:

1. prenatalna diagnostyka (USG, MRI);
2. brak możliwości ręcznego usunięcia łożyska lub jego części, oraz brak wyraźnego rozgraniczenia pomiędzy łożyskiem lub jego częścią, a ścianą macicy;
3. znaczne krwawienie z miejsca łożyskowego po utrudnionym usunięciu łożyska podczas cięcia cesarskiego;
4. histologiczne potwierdzenie badania preparatu macicy po hysterektomii [24].

Niektóre badania sugerują, iż kliniczna ocena stopnia wrastania jest mało czułą metodą predykcyjną i identyfikuje niespełna połowę, potwierdzonych histopatologicznie przypadków [23,25-27]. Może to powodować pewnego rodzaju zafałszowanie jeśli chodzi o dokładne dane dotyczące częstości występowanie tego powikłania.

1.2.4.1. Ultrasonograficzne metody rozpoznawania łożyska wrośniętego

Ocena stopnia zachodzenia łożyska lub jego fragmentu na ujście wewnętrzne kanału szyjki macicy przy użyciu sondy waginalnej jest złotym standardem w rozpoznawaniu łożyska przodującego z nieprawidłową implantacją [28,29].

W licznych opracowaniach zwracają uwagę powtarzające się ultrasonograficzne cechy charakteryzujące lub sugerujące łożysko nieprawidłowo zagnieżdżone lub nawet przerastające ścianę macicy [30-36]. Wśród nich najczęściej wymienia się:

a. Na granicy pomiędzy warstwą mięśniową ściany macicy i łożyskiem obserwowano niejednorodne, nieregularne hipoechogenne zmiany, mogące odpowiadać przestrzeniom płynowym; określane jako lakuny.
b. Brak wyraźnej granicy pomiędzy ścianą macicy, a łożyskiem. Utrata normalnej hipoechogenicznej strefy pomiędzy łożyskiem, a *myometrium* stwierdzana głównie w przypadkach łożyska przodującego i obecności blizny po wcześniejszych cięciach cesarskich. W przypadkach podejrzenia łożyska przerastającego można stwierdzić uwypuklenie ściany pęcherza moczowego przez łożysko.
c. W trakcie oceny przedniej ściany macicy widać nieregularny obrys ściany oraz niejednorodną echogeniczność mięśniówki macicy.
d. Granica pomiędzy macicą, a pęcherzem moczowym jest hipoechogenna, niejednorodna, bogato unaczyniona. Znacznie poszerzone naczynia widoczne w badaniu dopplerowskim i w badaniu techniką Power Doppler.
e. Obecność ograniczonych egzofitycznych mas wnikających do pęcherza moczowego. Masy te mogą odpowiadać fragmentom łożyska przerastającego do pęcherza moczowego. Nierzadko są to bogato unaczynione artefakty lub nieprawidłowe naczynia [35].

Opisane powyżej cechy są przydatne w podejmowaniu decyzji terapeutycznych dotyczących postępowania z łożyskiem wrośniętym. Opisywana czułość i specyficzność metody różni się u poszczególnych autorów.

W 2000 roku Twickler [37] opublikował pracę dotyczącą mapowania kolorem w badaniu dopplerowskim USG dolnego odcinka macicy celem określenia nieprawidłowej implantacji łożyska u pacjentek w grupie ryzyka. Analizując 215 pacjentek po cięciu cesarskim określił, iż grubość *myometrium* w najcieńszym miejscu w okolicy blizny wynosząca <1mm lub występowanie znacznych rozmiarów lakun, jest czynnikiem prognostycznym nieprawidłowej inwazji łożyska (czułość 100%, 72% specyficzność,

72% pozytywna wartość predykcyjna (PWP) oraz 100% negatywna wartość predykcyjna (NWP).

Bardzo ciekawe wnioski przedstawiła w swojej pracy Comstock i wsp. [38] analizując 2002 przypadki pacjentek w okresie 12 lat obserwacji. Określono, iż najbardziej czułą cechą sonograficzną jest obecność w badaniu dopplerowskim lakun łożyskowych, o nieregularnych kształtach z turbulentnym przepływem krwi. Objaw ten cechuje się 79% czułością w okresie od 15 do 20 tygodnia ciąży. Po 20 tygodniu ciąży czułość tego badania wzrasta nawet do 93%, a PWP sięga 92%. Drugą istotną diagnostyczną cechą jest zanik hipoechogennej strefy za łożyskiem (tzw. *retroplacental clear space*). Cecha ta posiadała około 80% czułość. Do pozostałych „mniej czułych" objawów zaliczono cienkie lub nieobecne myometrium w dolnym odcinku macicy, wzmożone unaczynienie przestrzeni pomiędzy macicą a śluzówką pęcherza moczowego oraz wpuklenie łożyska do pęcherza moczowego. Obecność jakichkolwiek 2 objawów sonograficznych z pośród wymienionych powyżej cechuje się 86% pozytywną wartością predykcyjną. Pomimo, iż ultrasonografia jako metoda diagnostyczna niesie ze sobą pewien odsetek fałszywie pozytywnych wyników, jest pierwszym i podstawowym narzędziem służącym do oceny stopnia wrastania łożyska [32].

1.2.4.2. Rezonans magnetyczny

Obrazowanie za pomocą rezonansu magnetycznego dostarcza lepszej jakości obrazów badanych narządów i struktur. Niektórzy autorzy wskazują na zasadność przeprowadzenia takiej diagnostyki w przypadku podejrzewanego nieprawidłowo zagnieżdżonego łożyska [39,40]. Niemniej brak jest w tym zakresie całkowitej zgodności [41-43]. Część autorów sugeruje lepsze wykorzystanie MRI w przypadkach, gdy łożysko zlokalizowane jest na tylnej ścianie, przez co jest mniej dostępne w badaniu USG lub w sytuacjach gdy wykonywano wcześniej operację usuwania mięśniaków macicy, a obecność blizny mogłaby stanowić znaczna przeszkodę techniczną dla badania ultrasonograficznego. Pewne ograniczone doświadczenia z wykorzystaniem tej metody w diagnostyce patologii łożyska, powodują iż w porównaniu z badaniem USG, nie określono dokładnie charakterystycznych cech łożyska wrośniętego w badaniu MRI [44-48].

Do zmian opisywanych w badaniu MRI w sekwencji T2-zależnej zaliczymy:

a. Utrata prawidłowego niskosygnałowego *myometrium*. Ścieńczenie lub nieregularny obrys myometrium w dolnym odcinku. Zaburzenie i zatarcie prawidłowego konturu myometrium w dolnym odcinku macicy.
b. Rozciągnięcie średniosygnałowej tkanki łożyska poza granice macicy. Nieprawidłowy kształt ciężarnej macicy.
c. Heterogeniczny sygnał tkanki łożyska. Obecność ciemnych linearnych pasm w obrębie wzmocnienia sygnału z łożyska, rozciągających się od warstwy podstawowej, aż do powierzchni łożyska.
d. Utrata typowych płaszczyzn pomiędzy macicą, a narządami miednicy. Przerwana płaszczyzna pomiędzy *myometrium*, a ścianą pęcherza moczowego przez nieregularne masy.
e. Zakłócenie, przerwanie sygnału ściany pęcherza moczowego [46,47].

1.2.4.3. Inne metody

W ocenie stopnia przerastania łożyska oraz inwazji naczyń łożyska w ścianę pęcherza moczowego przydatne jest badanie cystoskopowe. Postępowanie takie nie należy do podstawowych badań, niemniej jest elementem wielospecjalistycznej diagnostyki. U pacjentek z grupy ryzyka, w szczególności z łożyskiem przodującym i będących po cięciu cesarskim z krwiomoczem lub objawami z dolnego odcinka układu moczowego, może zmniejszyć umieralność i częstość powikłań związanych z łożyskiem wrośniętym lub przerośniętym [49].

1.2.4.4. Badanie histopatologiczne

Przeprowadzenie badania histopatologicznego jest niezbędne do postawienia prawidłowego rozpoznania łożyska o nieprawidłowym zagnieżdżeniu. Ocena głębokości penetracji kosmków pozwala na określenie stopnia nieprawidłowego wrastania. Nie jest ono zawsze możliwe do wykonania, ponieważ w sytuacji nieznacznego stopnia nieprawidłowej penetracji kosmków można doprowadzić do obkurczenia macicy i zahamowania krwotoku bez konieczności wykonywania histerektomii położniczej**.**

1.2.5. Powikłania związane z nieprawidłową implantacją łożyska

Powikłania związane z łożyskiem przodującym nieprawidłowo zagnieżdżonym możemy podzielić na trzy grupy. Pierwsza związana jest z krwotokiem przedporodowym z uwagi na silną korelację z łożyskiem przodującym. Druga grupa związana jest z powikłaniami śródporodowymi tj.: krwotok, histerektomia, uszkodzenia operacyjne narządów wewnętrznych. Zaliczymy tu również powikłania związane z wcześniactwem (rozwiązanie ciąży przed terminem). Do trzeciej grupy zaliczymy powikłania okresu poporodowego w tym: zakażenia, DIC, formowanie przetok w miednicy mniejszej, reoperacje [50].

Według dostępnych doniesień śmiertelność w grupie pacjentek łożyskiem centralnie przodującym z nieprawidłową jego implantacją wynosi około 7%. Z uwagi na odsetek powikłań śródoperacyjnych i pooperacyjnych znacząco częściej obserwujemy dużą utratę krwi (nierzadko ponad 3000ml) oraz objawy wstrząsu krwotocznego. Skutkuje to często masywnym przetoczeniem krwi i jej produktów (co 5 pacjentka wymaga przetoczenia przynajmniej 5 jednostek). U ponad 65% ciężarnych, u których rozpoznano to powikłanie do rozwiązania dochodzi przed 37 tygodniem ciąży, a u około 30% przed 34 tygodniem ciąży [51-53].

1.2.6. Postępowanie terapeutyczne

W przypadku rozpoznanego nieprawidłowego zagnieżdżenia łożyska niezwykle istotnym jest rozpatrzenie kluczowych aspektów dotyczących zachowania zdrowia, a niejednokrotnie życia pacjentki. W sytuacjach zagrożenia życia zdecydowane i często bardziej radykalne metody, mogą okazać się jedynie skutecznym sposobem opanowania krwotoku. W momencie rozpoznania łożyska wrośniętego przed porodem istnieje przynajmniej teoretycznie możliwość i czas na przedyskutowanie opcji terapeutycznych zarówno z pacjentką jak i w gronie lekarzy specjalistów chirurgów, urologów oraz anestezjologów.

Często postępowanie terapeutyczne przebiega w sytuacjach nagłych, bezpośredniego zagrożenia życia i nie ma możliwości przeanalizowania wszystkich protokołów leczniczych. Dlatego tak ważna wydaję się być jak najwcześniejsza diagnostyka ewentualnego stopnia wrastania łożyska celem odpowiedniego

przygotowania strategii postępowania. Według O'Brien i wsp. [54] zdecydowana większość powikłań (90%) wystąpiła po 36 tygodniu ciąży, więc wczesna diagnostyka wydaje się być w pełni uzasadniona, szczególnie u pacjentek w grupie ryzyka. Warto również rozważyć wcześniejsze rozwiązanie ciąży celem zmniejszenia odsetka powikłań, co sugerują w swojej pracy Robinson i Grobman [55].

1.2.6.1. Leczenie operacyjne

Histerektomia położnicza stanowiła dotychczas metodę z wyboru w przypadku pacjentek z łożyskiem przodującym i dodatkowo nieprawidłowo wrastającym w ścianę macicy. Jest to jedna z najtrudniejszych operacji położniczych z uwagi na zakres oraz zmienione warunki anatomiczne. Obarczona jest dużym odsetkiem powikłań wczesnych, śródoperacyjnych takich jak uszkodzenie pęcherza moczowego, uszkodzenie lub podwiązanie moczowodów, uszkodzenie struktur przydatków i więzadeł macicy. Do wczesnych powikłań należą również powikłania chirurgiczne, krwotok poporodowy w tym również wstrząs hipowolemiczny lub krwotoczny, zespół DIC, a niejednokrotnie nawet zgon. Do powikłań odległych związanych z histerektomią położnicza należą zburzenia statyki narządu rodnego, pogorszenie satysfakcji życia seksualnego, a przez to zmniejszenie jakości życia. Również z uwagi na ryzyko powikłań i okaleczenia pacjentki w trakcie operacji, następowe operacje naprawcze, które nie zawsze są w pełni satysfakcjonujące i odnoszące pożądany skutek, pomijając ich koszty i pogorszenie codziennego funkcjonowania, istnieje duże ryzyko powstania powikłań w postaci przetok pęcherzowo-pochwowych, zakażenia, w tym również rozwoju zakażenia septycznego. Mając na względzie wyżej wymienione powikłania oraz obciążenie dla pacjentki preferowaną metodą i możliwie najlepszą opcją pozostaje nadpochwowe wycięcie macicy z pozostawieniem przydatków [56-58].

1.2.6.2. Leczenie zachowawcze

Z uwagi na ryzyko jakie niesie ze sobą postępowanie radykalne, położnicze usunięcie macicy, poszukiwane są metody zachowawczego postępowania. Podjęcie takiej próby jest w pełni uzasadnione gdy pacjentka pragnie zachować w pełni swój potencjał rozrodczy. Dotyczy to szczególnie sytuacji po uprzednich niepowodzeniach położniczych.

Postępowanie zachowawcze opiera się na jak najwcześniejszym rozpoznaniu powikłania, przygotowaniu pacjentki tak pod względem klinicznym jak i psychologicznym. W chwili obecnej w piśmiennictwie przedstawione są nieliczne doniesienia opierające się na opisie pojedynczych przypadków.

Głównym założeniem postępowania zachowawczego jest zapobieganie krwotokowi w trakcie porodu oraz zachowanie macicy, co jest jednoznaczne z utrzymaniem płodności. W przygotowaniu do ukończenia ciąży bierze udział wielospecjalistyczny zespół w skład którego wchodzą: położnicy, anestezjolodzy, radiolodzy interwencyjni i urolodzy.

Podejmowane były liczne próby leczenia oszczędzającego. Wyróżniamy tu między innymi dodatkowe zaopatrzenie chirurgiczne miejsca przyrośnięcia łożyska w jamie macicy po wydobyciu popłodu [59-61], czy próby koagulacji miejsca przyrośnięcia łożyska laserem argonowym [62,63]. Do bardziej obciążających technik należy miejscowe usunięcie zmienionej przez przerośnięte łożysko ściany macicy, a czasem dodatkowo konieczne jest usunięte przerośniętej przez łożysko tylnej ściany pęcherza moczowego i jednoczasowe operacje naprawcze [64].

Szeroko opisywane są techniki embolizacji naczyń zaopatrujących macicę, co w niektórych przypadkach umożliwia uniknięcie histerektomii lub jej odroczenie i przeprowadzenie operacji w sprzyjających warunkach. Postępowanie takie zmniejsza ilość utraconej krwi w trakcie operacji, zmniejsza potrzebę transfuzji krwi lub ilości przetaczanych jednostek krwi [65-67].

W ostatnich latach przedstawiono opisy sytuacji klinicznych, gdzie po wykonanym cięciu cesarskim w sposób klasyczny, ewentualnie w kilku odmianach np. pionowe nacięcie przedniej ściany macicy lub nacięcie LUS z ominięciem blizny po cięciu cesarskim, pozostawia się łożysko *in situ*, bez próby jego oddzielania. Opisywane jest kilka metod i protokołów postępowania z użyciem chemioterapii (Metotreksat) [68,69], z embolizacją

naczyń macicznych poprzedzającą cięcie cesarskie, czy z odroczonym usunięciem popłodu po połogu lub jego samoistnym wydaleniu w okresie do 9-12m-cy. Opisywane są również próby histeroskopowego odroczonego usunięcia popłodu [70].

W przygotowaniu pacjentki do postępowania zachowawczego należy bardzo dokładnie przedstawić jej proponowane leczenie, ewentualne powikłania ale również korzyści z niego wynikające. Pacjentka powinna mieć odpowiedni czas na zastanowienie się, zadanie pytań i wyjaśnienie wątpliwości przed wyrażeniem świadomej zgody.

Nie istnieje jednoznaczne stanowisko żadnej grupy ekspertów dotyczące zasad postępowania w przypadku rozpoznania łożyska przodującego o nieprawidłowej implantacji. Kazuistyczne opisy wskazują, że u wybranej grupy pacjentek w pełni hematologicznie i kardiologicznie stabilnych, u których podjęto interwencję odpowiednio wcześnie i w sposób możliwie jak najbardziej zaplanowany, postępowanie zachowawcze przynosi spektakularne efekty [33,71,72].

Miejsce krwotoków położniczych wśród głównych przyczyn zachorowalności i umieralności kobiet w czasie ciąży oraz najnowsze doniesienia o możliwości zachowawczego postępowania w wybranych sytuacjach zagrożenia krwotokiem skłoniły mnie do podjęcia badań dotyczących analizy klinicznych aspektów ciąży powikłanej łożyskiem przodującym. Oprócz oceny czynników ryzyka łożyska przodującego oraz dotychczasowego postępowania w przypadku rozpoznania tego powikłania głównym celem moich badań było określenie warunków, wskazań do postępowania zachowawczego oraz rokowania w przypadku nieprawidłowo zagnieżdżonego łożyska przodującego.

2. Cel pracy

Krwotoki związane z ciążą stanowią jedno z największych wyzwań współczesnej medycyny perinatalnej. W ich etiologii szczególną grupę stanowią krwotoki wywołane przez łożysko przodujące. W grupie tej największe ryzyko stanowią ciąże powikłane łożyskiem o nieprawidłowym zagnieżdżeniu. W oparciu o te informacje celem rozprawy jest:

1. Określenie epidemiologii, metod postępowania diagnostycznego i terapeutycznego oraz rokowanie dla matki, płodu i dziecka w ciąży powikłanej łożyskiem przodującym.

2. Ocena ryzyka związanego z ciążą powikłaną łożyskiem przodującym nieprawidłowo zagnieżdżonym.

3. Ocena wartości zachowawczego postępowania terapeutycznego, w aspekcie stanu zdrowia matki i noworodka, w ciąży powikłanej łożyskiem przodującym nieprawidłowo zagnieżdżonym.

3. Materiał

Przeprowadzone badania dotyczącą dwóch grup pacjentek. Pierwsza grupa to badania retrospektywne w których analizie poddano ciąże powikłane łożyskiem przodującym, natomiast grupa druga to badania prospektywne analizujące przebieg ciąży i jej sposób ukończenia w sytuacji nieprawidłowego zagnieżdżenia łożyska przodującego

Badaniem retrospektywnym objęte zostały pacjentki hospitalizowane w Ginekologiczno-Położniczym Szpitalu Klinicznym Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, w okresie od roku 2002 do czerwca 2012 roku, u których rozpoznano łożysko przodujące nieprawidłowo zlokalizowanego. W tym okresie nastąpiło 65 116 porodów. W badanej populacji zidentyfikowano 308 pacjentek z łożyskiem przodującym; rozpoznano 180 przypadków łożyska centralnie przodującego, 103 przypadki łożyska brzeżnie przodującego, a u 25 pacjentek łożysko tzw. „nisko-schodzące". W opisanej grupie pacjentek w wieku od 17 do 47 lat (średnio 30,8 lat) 227 pacjentek (73,7%) stanowiły wieloródki, natomiast u 81 pacjentek łożysko przodujące rozpoznano w pierwszej ciąży. Z pośród analizowanych rodzących 25 urodziło samoistnie drogami natury, w tym 5 w ciąży donoszonej, jednak w zdecydowanej większości (283 pacjentki – 91,9%) poród zakończono na drodze cięcia cesarskiego.

W wyniku diagnostyki przedporodowej lub badania histopatologicznego u 20 ciężarnych stwierdzono nieprawidłową implantację łożyska.

W grupie badań prospektywnych analizę przeprowadzono w populacji 11 pacjentek, u których rozpoznano łożyska przodujące o nieprawidłowej implantacji. Obserwacje prowadzono w latach 2008 do 2012. U pacjentek tych, podjęto próbę zachowawczego leczenia polegającą na odroczonym usunięciu popłodu, bez wykonywania histerektomii położniczej. Pacjentki zakwalifikowane do badania zgłosiły się z powodu różnego stopnia nasilenia krwawienia przedporodowego z rozpoznanym łożyskiem przodującym. Wszystkie pacjentki były wieloródkami i u wszystkich w wywiadzie położniczym stwierdzono co najmniej jeden poród ukończony cięciem cesarskim.

Pacjentki w grupie prospektywnej wyraziły zgodę na proponowanie postępowanie zachowawcze zmierzające do zachowania płodności.

4. Metodyka

Przeprowadzone badanie składało się z dwóch elementów tj. badań retrospektywnych oraz badań wykonanych prospektywnie. W części retrospektywnej analizie poddano wszystkie rodzące w Ginekologiczno-Położniczym Szpitalu Klinicznym Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w okresie od roku 2002 do czerwca 2012 roku, u których rozpoznano łożysko przodujące. Badania prospektywne to ciężarne rodzące w latach 2008 – 2012, u których rozpoznano nieprawidłowo zagnieżdżone łożysko przodujące.

4.1. Rekrutacja do badania

Retrospektywnie przeanalizowano informacje zawarte w księgach porodowych Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu włączając do badania pacjentki, u których rozpoznano łożysko przodujące centralnie, łożysko brzeżnie przodujące lub nisko-schodzące.

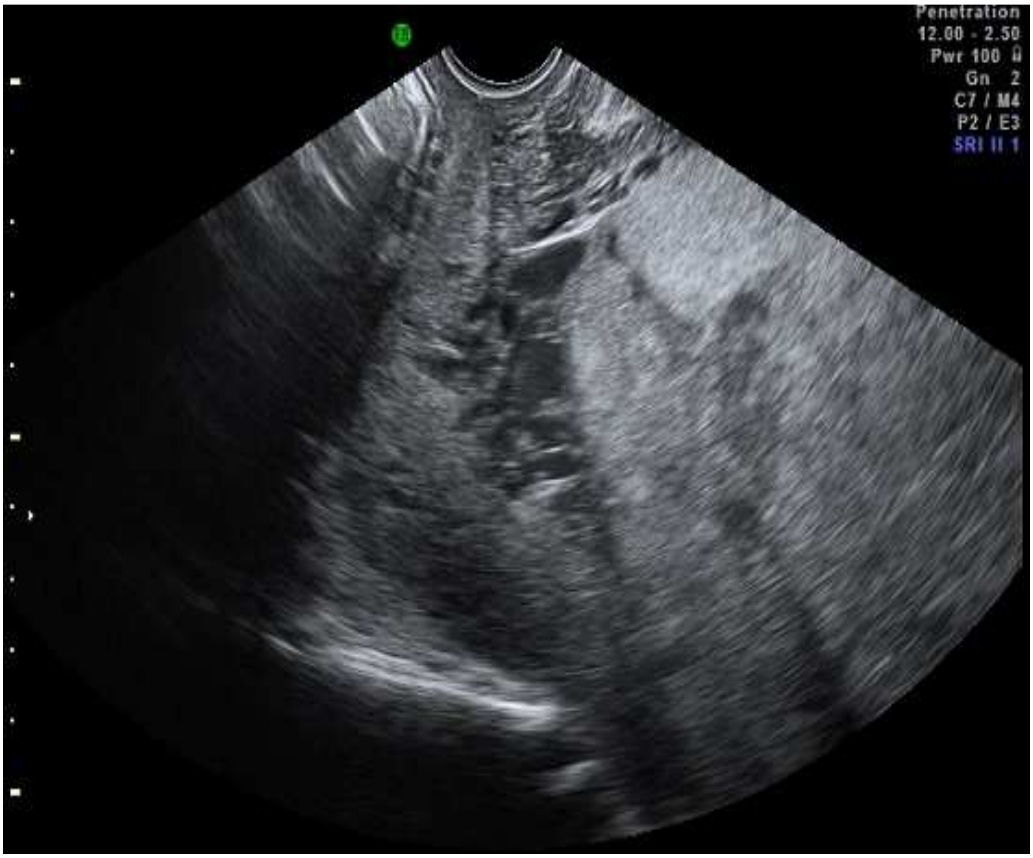
11 pacjentek z łożyskiem przodującym nieprawidłowo zagnieżdżonym zakwalifikowano do badania w momencie potwierdzenia rozpoznania i próby określenia stopnia wrośnięcia łożyska. Ciężarnym tym po przedstawieniu sytuacji klinicznej oraz ryzyka z nią związaną zaproponowano postępowanie zachowawcze (patrz poniżej). Wszystkie pacjentki z tej grupy podpisały dokument wyrażający ich świadoma zgodę na tego typu postępowanie.

4.2. Rozpoznanie lokalizacji łożyska oraz jego formy zagnieżdżenia

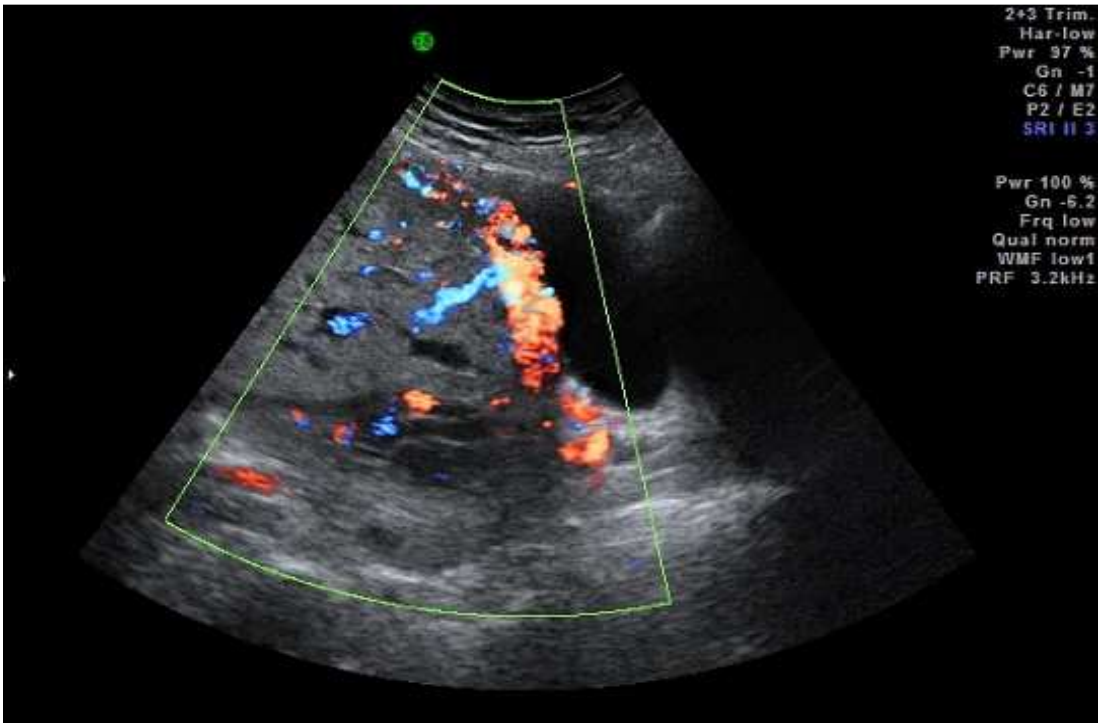
Rozpoznanie łożyska przodującego opierało się głównie na przedporodowej ocenie ultrasonograficznej przy użyciu sondy waginalnej oraz brzusznej. Oceniano stopień przodowania łożyska w oparciu o jego korelację z ujściem wewnętrznym kanału szyjki macicy. W przypadku gdy tkanka łożyska w całości pokrywała ujście wewnętrzne kanału szyjki rozpoznawano łożysko centralnie przodujące. W przypadkach gdy uwidaczniano, iż fragment łożyska dochodził do ujścia wewnętrznego swoim brzegiem, nie pokrywając tego rejonu całkowicie, rozpoznawano brzeżnie przodujące łożysko. W niektórych sytuacjach krwawienia przedporodowego, gdy podczas badania jakikolwiek fragment łożyska znajduje się w odległości nie większej niż 20mm od ujścia wewnętrznego ale

bezpośrednio go nie zakrywa, rozpoznawano tak zwane łożysko nisko-schodzące (z ang. *low-lying placenta*).

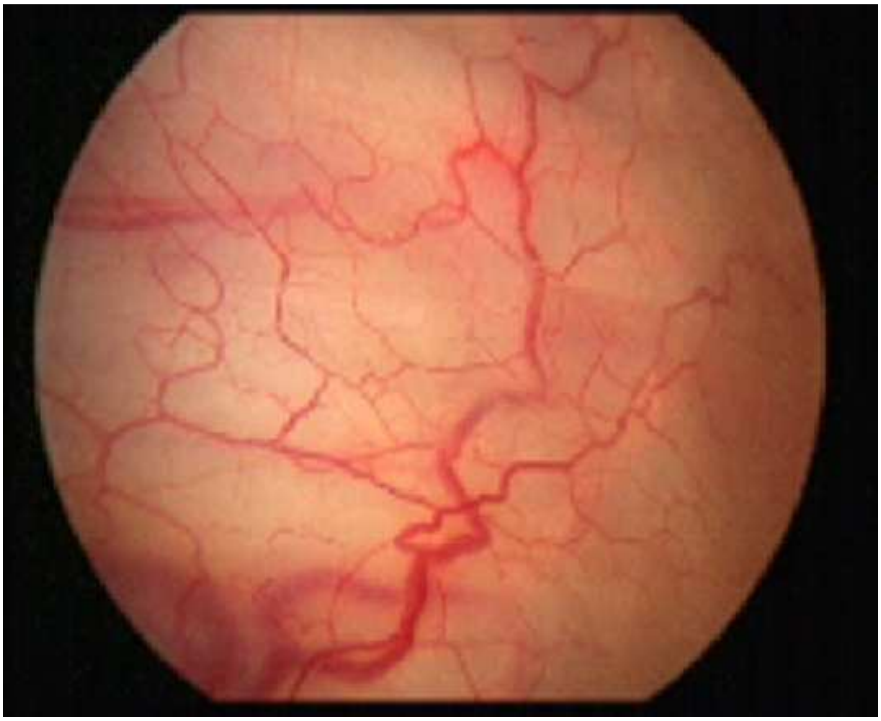
Stopień zagnieżdżenia łożyska był rozpoznawany w oparciu o badanie ultrasonograficzne oraz cystoskopię. Rozróżnia się trzy postacie nieprawidłowego zagnieżdżenia łożyska w zależności od głębokości penetracji jego kosmków w mięsień macicy: łożysko przyrośnięte (*placenta accreta*), łożysko wrośnięte (placenta *increta*) oraz łożysko przerośnięte (*placenta percreta*). W badaniu ultrasonograficznym charakterystyczny obraz nieprawidłowego zagnieżdżenia objawia się zatartą granicą pomiędzy masą łożyska, a ścianą macicy w dolnym odcinku lub okolicy blizny po wcześniejszym cięciu cesarskim. Na granicy pomiędzy *myometrium* i łożyskiem obserwuje się niejednorodne, nieregularne hipoechogenne zmiany, mogące odpowiadać obszarom naczyniowym (ryc. 1). Zastosowanie techniki kodowania przepływu krwi kolorem uwidoczniało bogate unaczynienie w tej okolicy (ryc. 2). Zaobserwować można również szerokie zatoki łożyskowe wypełnione krwią na granicy pęcherza moczowego i ściany macicy. W badaniu urologicznym przy użyciu cystoskopu uwidaczniano bogate, nieprawidłowe unaczynienie przedniej ściany pęcherza w przypadku łożyska przerośniętego ze sporadycznie występującym krwawieniem (ryc. 3).



Ryc. 1. Łożysko przodujące nieprawidłowo zagnieżdżone; widoczne przestrzenie płynowe tzw. *lakuny.*



Ryc. 2. Łożysko przodujące nieprawidłowo zagnieżdżone; widoczne naczynia penetrujące w kierunku pęcherza moczowego.



Ryc. 3. Naczynia łożyska penetrujące ścianę pęcherza moczowego (cystoskopia).

4. 3. Sposób ukończenia ciąży

4.3.1. Badania retrospektywne

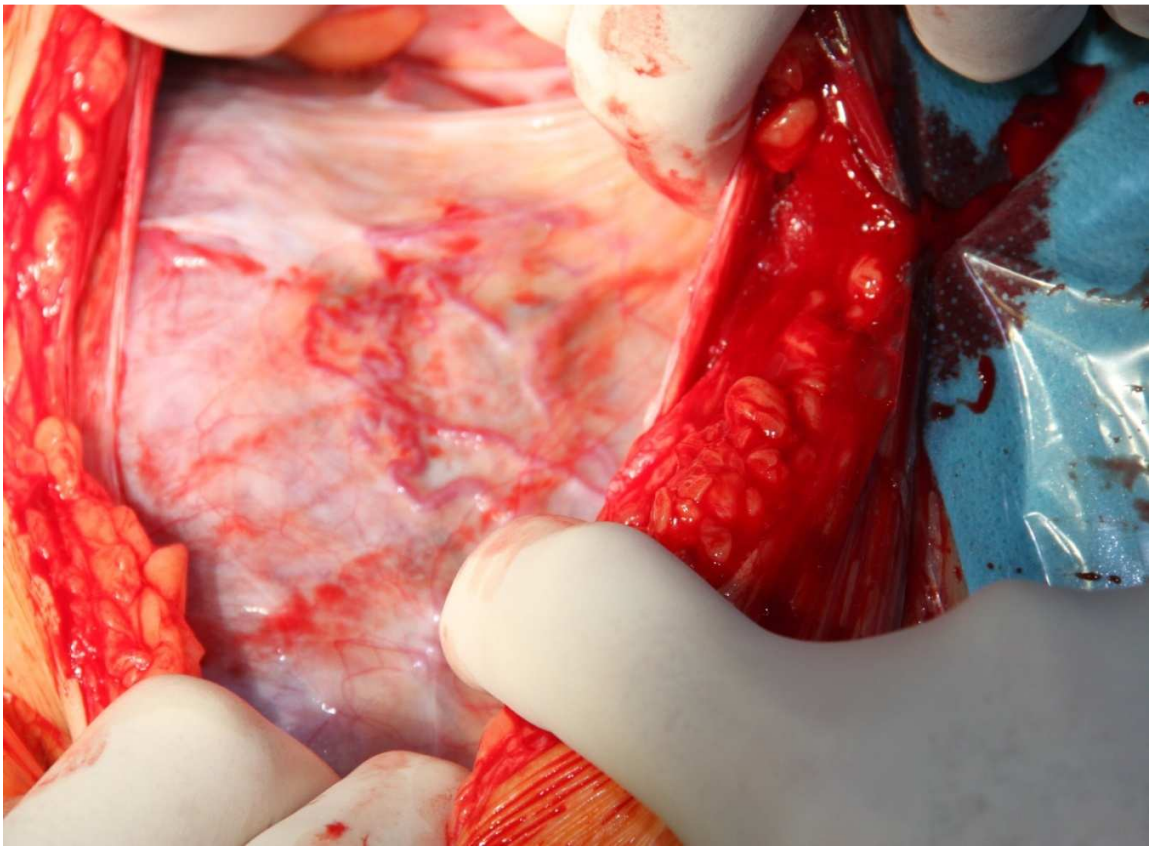
W analizie dokumentacji ciężarnych z ich pobyty w szpitalu oceniano sposób, ukończenia ciąży oraz stan matki i noworodka po porodzie.

4.3.2. Badania prospektywne

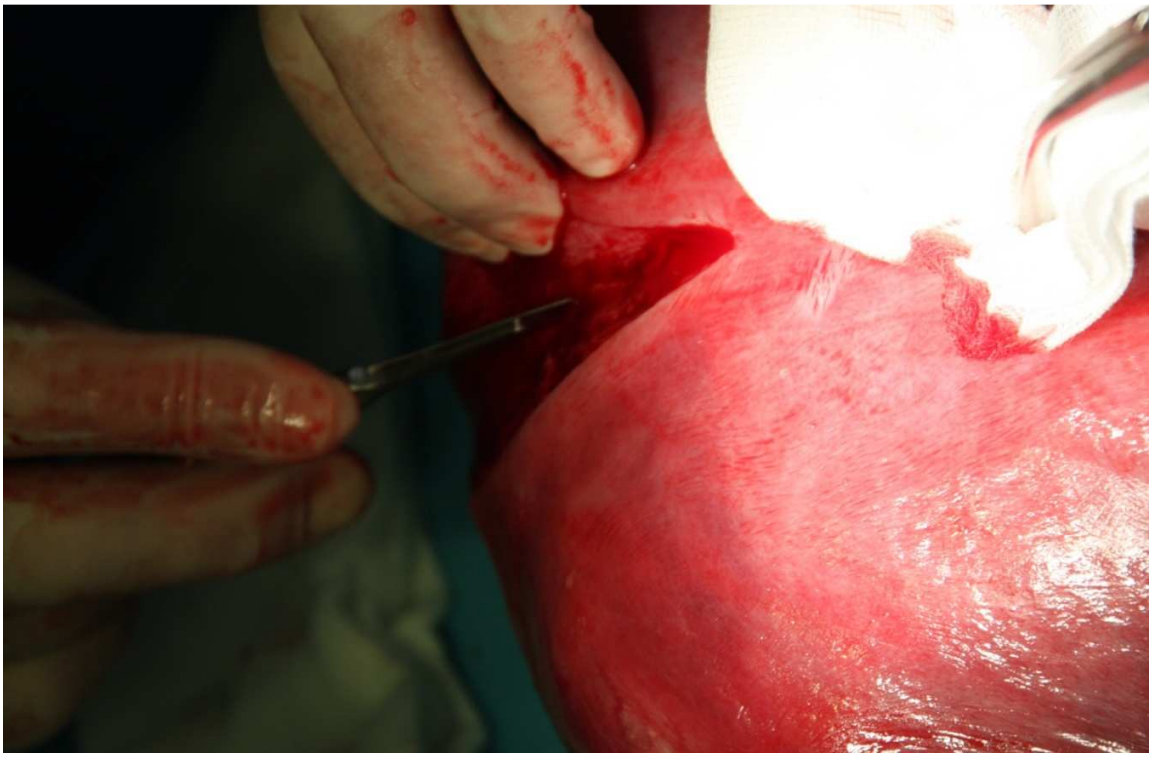
Wszystkie pacjentki, u których rozpoznano łożysko przodujące nieprawidłowo zagnieżdżone zakwalifikowane zostały do planowego ukończenia ciąży na drodze cięcia cesarskiego. Z uwagi na zaproponowane postępowanie zachowawcze polegające na próbie pozostawienia łożyska wrośniętego i następnie jego odroczone usunięcie po okresie połogu, uzyskano stosowną świadomą zgodę od pacjentek oraz poinformowano pacjentki o ryzyku wynikającym z takiego postępowania oraz o możliwości wystąpienia powikłań.

Cięcie cesarskie wykonywano sposobem klasycznym w znieczuleniu ogólnym otwierając powłoki jamy brzusznej w linii środkowej ciała od spojenia łonowego do pępka w sposób typowy. Macicę nacinano w dnie w linii środkowej sposobem klasycznym i wydobywano płód. Kikut pępowiny podwiązywano szwem niewchłanianym i następnie naciętą macicę zszywano dwuwarstwowo. Dalszy przebieg operacji odbywał się w sposób ogólnie przyjęty. W trakcie operacji stosowano 10jm oksytocyny. Dożylny wlew oksytocyny utrzymywano do drugiej doby połogu. Oksytocynę podawano celem indukcji obkurczania mięśnia macicy i profilaktyki wystąpienia krwotoku poporodowego. Po cięciu cesarskim stosowano dożylnie antybiotyki o szerokim spektrum działania.

U czterech pierwszych położnic po porodzie podano Metotreksat (100mg i.m.) celem przyspieszenia resorpcji tkanek łożyska. Terapię powtarzano 2-3 krotnie w zależności od wartości gonadotropiny kosmówkowej. Po analizie piśmiennictwa u pozostałych pacjentek odstąpiono od tego typu terapii [73-76].



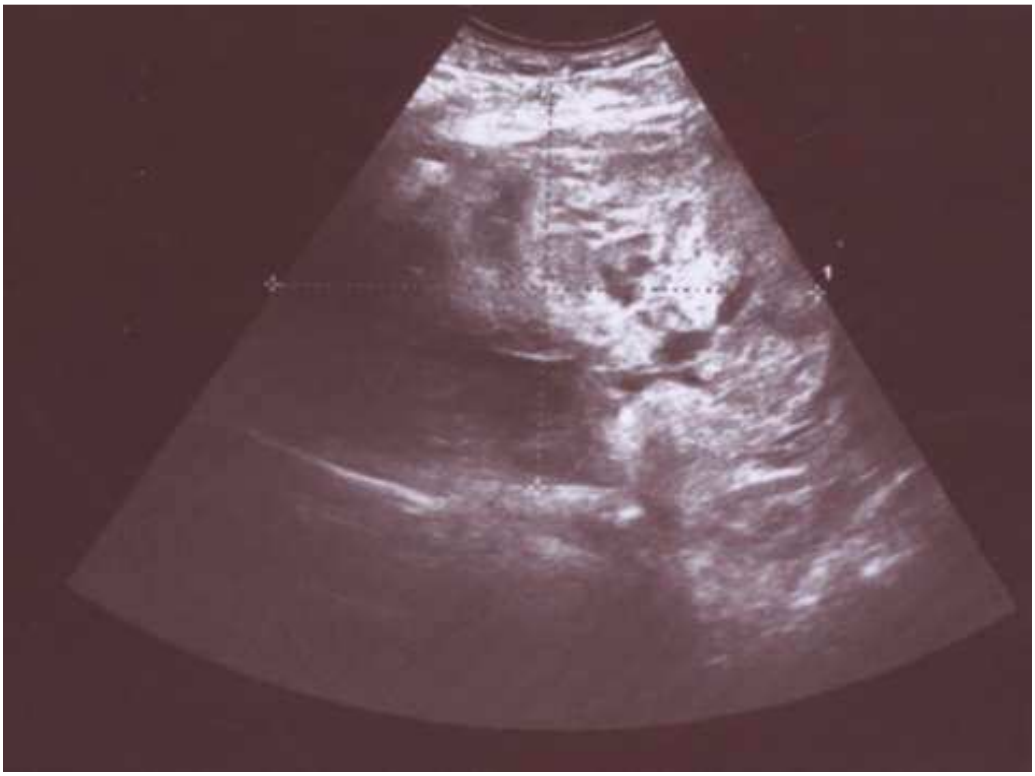
Ryc.4. Naczynia łożyska widoczne w dolnym odcinku macicy.



Ryc. 5. Sposób nacięcia macicy w jej dnie.

Ryc. 6. Podwiązanie pępowiny po wydobyciu płodu.

Pacjentki w okresie połogu regularnie oceniano pod kątem stanu ogólnego, krwawienia z dróg rodnych oraz stopnia inwolucji macicy. Pozostawione łożysko w macicy oceniano w badaniu ultrasonograficznym w aspekcie jego ewentualnego oddzielania (ryc. 7). Dodatkowo oceniono laboratoryjne parametry układu krzepnięcia, wykładniki zakażenia (CRP) i wykładniki ewentualnej niedokrwistości. Regularnie oceniano poziom podjednostki beta ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (beta-HCG) jako marker zanikającej tkanki łożyska.



Ryc. 7. Pozostawione łożysko w jamie macicy – 10. doba połogu.

Decyzję o próbie usunięcia łożyska bez usuwania macicy podejmowano możliwie najpóźniej i zazwyczaj w przypadku pojawienia się krwotoku lub nasilenia krwawienia z dróg rodnych mogącego zagrażać pacjentce. W pełnej obstawie Sali Operacyjnej i zespołu oddziału intensywnej opieki medycznej, w znieczuleniu ogólnym podejmowano próbę usunięcia pozostawionego popłodu i wyłyżeczkowania ścian jamy macicy. W przypadku krwotoku lub nieudanej próby wykonywano wycięcie macicy drogą brzuszną

z pozostawieniem przydatków. Jeżeli było to możliwe wykonywano nadpochwowe wycięcie macicy, pozostawiając szyjkę i aparat więzadłowy macicy.

4.4. Metoda opracowania wyników

Analizę statystyczną dokonano wykorzystują pakiet statystyczny *Statistica Version 10*. Zmienne ilościowe scharakteryzowano przy pomocy wartości średniej, odchylenia standardowego, rozstępu i wartości maksymalną i minimalną. Zmienne jakościowe opisano poprzez częstość ich występowania. Istotność różnic pomiędzy badanymi zmiennymi oceniano na podstawie na poziomie 0,05.

5. Wyniki

5.1. Badania retrospektywne

5.1.1. Charakterystyka badanej populacji

W okresie 10 lat od 2002 roku do czerwca 2012 roku w populacji pacjentek hospitalizowanych oraz rodzących w Ginekologiczno-Położniczym Szpitalu Klinicznym Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, u 308 pacjentek rozpoznano łożysko przodujące; u części z nich rozpoznano dodatkowo nieprawidłowe zagnieżdżenie popłodu (20 ciężarnych). Badana populacja podzielona została na 3 grupy w zależności od stopnia przodowania łożyska. W pierwszej grupie znalazło się 180 ciężarnych z łożyskiem centralnie przodującym, 103 z łożyskiem brzeżnie przodującym włączono do grupy drugiej, a u 25 pacjentek z grupy trzeciej rozpoznano łożysko tzw. „nisko-schodzące".

5.1.1.1. Wiek ciężarnych

W badanej grupie 308 ciężarnych najmłodsza była w wieku 17 lat, a najstarsza w wieku 47. Średnia wieku w całej grupie wyniosła 30,8 (±5,4) lat. Średni wiek ciężarnych oraz jego zakres nie różniły się istotnie w poszczególnych grupach (postacie przodowania) (Tabela 2).

Tabela 2. Wiek pacjentek

	N	Średnia	SD	Min-Max
Centralnie przodujące	180	31,4	5,3	17 – 47
Brzeżnie przodujące	103	30,4	5,4	18 – 42
Nisko-schodzące	25	28,7	4,7	19 – 38
Ogółem	308	30,8	5,4	17 – 47

5.1.1.2. Wywiad położniczy

U 81 pacjentek łożysko przodujące rozpoznano w pierwszej ciąży, natomiast 227 pacjentek (73,7%) było wieloródkami. 125 pacjentek było w trzeciej lub więcej ciąży (co stanowi 40,6%). Natomiast 53 (17,2%) pacjentki były wcześniej w ciąży co najmniej trzykrotnie (Tabela 3, Tabela 4).

Tabela 3. Ilość ciąż w wywiadzie położniczym w zależności od formy przodowania łożyska.

	N	Średnia	SD	Min - Max
Centralnie przodujące	180	2,34	1,4	1 - 9
Brzeżnie przodujące	103	2,65	1,6	1 - 10
Nisko-schodzące	25	2,08	1,1	1 - 5
Ogółem	308	2,49	1,5	1 - 10

Tabela 4. Rodność z podziałem na grupy – postacie przodowania łożyska.

	n	Ciąża 1	Ciąża > 1	Ciąża > 2	Ciąża > 3
Centralnie przodujące	180	36 (44,4%)	144 (63,4%)	82 (65.6%)	38 (71.7%)
Brzeżnie przodujące	103	37 (45,7%)	66 (26,4%)	38 (30,4%)	13 (24,5%)
Nisko-schodzące	25	8 (9,9%)	17 (10,2%)	5 (4,0%)	2 (3,8%)
Ogółem	308	81 (100%)	227 (100%)	125 (100%)	53 (100%)

W tabeli 4. przedstawiono analizę zależności między ilością ciąż w wywiadzie położniczym, a postacią przodowania łożyska. Stwierdzono istotną tendencję ($p<0,05$) wzrastania częstości łożyska centralnie przodującego wraz ze wzrostem rodności. Odwrotną zależność stwierdzono w grupach pacjentek z łożyskami brzeżnie i niskoschodzącym.

5.1.1.3. Czas trwania ciąży

Czas trwania ciąży w badanej populacji wynosił 34+/-4,3 tygodni (243,1 ± 29.9 dni) i zawierał się w przedziale 22 – 41 tygodni. Nie wykazano istotnych różnic w czasie trwania ciąży w zależności od postaci przodowania łożyska.

Tabela 5. Czas trwania ciąży w dniach w zależności od postaci przodowania łożyska.

	N	Średnia	SD	Min-Max
Centralnie przodujące	180	246,0	24,6	161 - 280
Brzeżnie przodujące	103	238,2	35,5	155 - 290
Nisko-schodzące	25	241,4	37,3	175 - 287
Ogółem	308	243,1	29,9	155 - 290

Tabela 6. Tydzień ukończenia ciąży w zależności od postaci przodowania łożyska.

	N	Średnia	SD	Min – Max
Centralnie przodujące	180	34,9 tc	3,6	23 – 40
Brzeżnie przodujące	103	33,9 tc	5,1	22 – 41
Nisko-schodzące	25	33,8 tc	5,2	25 – 40
Ogółem	308	34 tc	4,3	22 – 41

5.1.2. Sposób ukończenia ciąży

Z pośród analizowanych przypadków 25 pacjentek urodziło drogami i siłami natury, w tym 5 w ciąży donoszonej, jednak w zdecydowanej większości (283 pacjentki – 91,9%) zakończono poród na drodze cięcia cesarskiego (Tabela 7).

W grupie pacjentek, u których ciążę ukończono cięciem cesarskim zasadniczym wskazaniem do tej operacji było przodowanie łożyska. Jednak większość z analizowanych pacjentek kwalifikowało się do grupy ciąż wysokiego ryzyka. Dodatkowymi, innymi czynnikami ryzyka, nierzadko stanowiącymi również wskazanie do operacyjnego zakończenia porodu były między innymi: objawy przedwcześnie oddzielającego się łożyska, objawy zagrożenia płodu, stan po wcześniejszych cięciach cesarskich, ciąża wielopłodowa, niekorzystne położenie płodu (położenie miednicowe lub skośne), objawy zakażenia i inne (Tabela 8).

Tabela 7. Sposób ukończenia ciąży w zależności od formy przodowania łożyska.

	N	Cięcie cesarskie	Poród przedwczesny	Poród siłami natury
Centralnie przodujące	180	180 (100%)	0	0
Brzeżnie przodujące	103	84 (81,6%)	16 (15,5%)	3 (2,9%)
Nisko-schodzące	25	19 (76%)	4 (16%)	2 (8%)
Ogółem	308	283 (91,9%)	20 (6,5%)	5 (1,6%)

W badanej populacji pacjentek znaczną grupę stanowiły ciężarne z co najmniej jednym cięciem cesarski w wywiadzie położniczym (n=51 – 16.6%) (Tabela 8). Maksymalna liczba to stan po 5 cięciach cesarskich, który dotyczył pacjentki z łożyskiem brzeżnie przodującym. Ciężarna była w 7. ciąży, niemniej ciąża i poród przebiegały bez istotnych (poza przodowaniem łożyska) powikłań. W kolejnych 2 ekstremalnych sytuacjach w wywiadzie stwierdzano 4 cięcia cesarskie. U obu pacjentek poród zakończył się histerektomią położniczą, w tym jedna z powodu łożyska wrośniętego, a druga z powodu krwotoku zagrażającego życiu w przebiegu powikłań przedwcześnie oddzielającego się łożyska.

Oceniając zależność postaci przodowania łożyska od liczby wcześniej wykonanych cięć cesarskich stwierdziłem istotny statystycznie ($p<0.05$) wzrost częstości łożyska centralnie przodującego wraz ze wzrastającą liczba cięć cesarskich w wywiadzie położniczym. Odwrotna sytuacja dotyczyła łożyska brzeżnie i nisko-schodzącego (Tabela 9).

Tabela 8. Współistniejące czynniki ryzyka.

objawy zagrożenia płodu	45 (14,6%)
APH / przedwczesne oddzielenie łożyska	88 (28,6%)
objawy zakażenia wewnątrzmacicznego	5 (1,%)
ciąża wielopłodowa bliźniacza	5 (1,62%)
nieprawidłowe położenie płodu	15 (4,9%)
Stan po ≥1 cc	51 (16,6%)
Stan po wyłuszczeniu mięśniaków macicy	2 (0,7%)
Hipotrofia / Makrosomia	7 (2,3%)
Ciąża obumarła	4 (1,3%)

Tabela 9. Rozkład częstości cięć cesarskich w wywiadzie położniczym w badanej populacji.

	N	Stan po ≥1 cc	Stan po ≥ 2 x cc	Stan po ≥ 3 x cc
Centralnie przodujące	180	34 (66,7%)	16 (84,2%)	7 (77,8%)
Brzeżnie przodujące	103	13 (25,5%)	2 (10,5%)	2 (21,2%)
Nisko-schodzące	25	4 (7,8%)	1 (5,3%)	0
Ogółem	308	51 (100%)	19 (100%)	9 (100%)

5.1.3. Noworodek

Przeanalizowano rezultaty położnicze i oceniono masę urodzeniową noworodków, punktację w skali Apgar, w pierwszej i piątej minucie, oraz podstawowe parametry równowagi kwasowo zasadowej krwi pępowinowej po porodzie (pH, BE) (Tabela 10, Tabela 11).

Tabela 10. Masa urodzeniowa noworodków.

	N	Średnia	SD	Min-Maks
Centralnie przodujące	184	2598,8	829,4	590-4060
Brzeżnie przodujące	104	2406,35	1026,1	350-4440
Nisko-schodzące	26	2444,42	1170,5	500-3920
Ogółem	314	2522,28	930,8	350-4440

Tabela 11. Stan noworodka w 1. i 5. minucie po porodzie oceniany w skali Apgar.

	N	Ap 1′	Ap 5′
Centralnie przodujące	184	7,1±2.1	8,5±1,5
Brzeżnie przodujące	104	6,8±2,6	8,0±1,4
Nisko-schodzące	26	7,0±1,4	8,3±1,2
Ogółem	314	7,0±1,8	8,3±1,3

Tabela 12. Ocena stanu noworodka po porodzie oceniana na podstawie analizy parametrów równowagi kwasowo – zasadowej.

A. Cała badana populacja pacjentek z łożyskiem przodującym

	Średnia	SD	Min-Max
pH tętnicze	7,29	0,096	6,33 - 7,49
BE tętnicze	-1,66	2,87	-17,7 - 5,1
pH żylne	7,34	0,087	6,45 - 7,53
BE żylne	-1,14	2,61	-10,1 - 5,2

B. Grupa ciężarnych z łożyskiem centralnie przodującym

Centralnie przodujące	Średnia	SD	Min-Max
pH tętnicze	7,29	0,097	6,33 - 7,43
BE tętnicze	-1,48	2,62	-10,8 – 4,2
pH żylne	7,33	0,094	6,45 – 7,46
BE żylne	-1,08	2,67	-10,1 -5,2

C. Grupa ciężarnych z łożyskiem brzeżnie przodującym

Brzeżnie przodujące	Średnia	SD	Min-Max
pH tętnicze	7,29	0,077	7,04 – 7,46
BE tętnicze	-1,83	3,28	-17,7 – 5,1
pH żylne	7,34	0,077	7,1 – 7,53
BE żylne	-1,12	2,52	-7,1 – 3,9

D. Grupa ciężarnych z łożyskiem niskoschodzącym

Niskoschodzące	Średnia	SD	Min-Max
pH tętnicze	7,26	0,142	6,71 - 7,49
BE tętnicze	-2,17	2,76	-7,9 – 3,4
pH żylne	7,32	0,074	7,21 – 7,46
BE żylne	-1,68	2,61	-6,5 – 3,8

W zakresie masy urodzeniowej noworodków oraz parametrów oceniających ich stan po porodzie (tabele 10, 11, 12) nie wykazano istotnych różnic w zależności od postaci przodowania łożyska.

5.1.4. Powikłania poporodowe

W badanej populacji ciężarnych, do zgonu jako najpoważniejszego powikłania w ciąży i podczas porodu doszło tylko w jednym przypadku. Dotyczył on 31 letniej wieloródki, w szóstej ciąży, z nieznanym w pełni wywiadem położniczym co do wcześniejszych ciąż, ale przynajmniej po jednym cięciu cesarskim, przywiezionej przez pogotowie ratunkowe w ciężkim stanie, nieprzytomnej z masywnym krwotokiem. W trakcie pilnego, ratunkowego cięcia cesarskiego wykazano, iż źródłem krwawienia było przedwcześnie oddzielone łożysko, dodatkowo wrośnięte w bliznę po cięciu cesarskim. Mimo natychmiastowej histerektomii i stosownego leczenia chirurgicznego pacjentka zmarła w obrazie wstrząsu krwotocznego.

Większość powikłań dotyczyła różnego stopnia krwawienia przedporodowego lub śródporodowego, włączając tu również objawy przedwcześnie oddzielającego się łożyska. Powikłania krwotoczne dotyczyły 88 (28,6%) pacjentek, w tej grupie u 49 (15,9%) rozpoznano pełnoobjawowe przedwczesne oddzielenie się łożyska.

Do istotnych powikłań zaliczyć należy śródporodowe wycięcie macicy jako najbardziej radykalna formę leczenia. Histerektomię położniczą wykonano u 16 (5,2%) pacjentek w badanej populacji; w analizie tej nie uwzględniono pacjentek z nieprawidłowym zagnieżdżeniem łożyska, którym zaproponowano postępowanie zachowawcze (Tabela 13).

Tabela 13. Histerektomia położnicza w grupie ciężarnych z łożyskiem przodującym, u których nie podejmowano próby postępowania zachowawczego w sytuacji nieprawidłowej implantacji łożyska (n=297).

Histerektomia położnicza	
Ilość	16 (5,4%)
poród	cięcie cesarskie
Łożysko wrośnięte	n=9
Rodność	Wieloródki (min 2 ciąża, max 6 ciąża), 7 krotnie ≥ 4 ciąża
Stan po cięciu cesarskim w wywiadzie położniczym	2 x stan po 1xcc 2 x stan po 2xcc 3 x stan po 3xcc 2 x stan po 4xcc 7 x brak cięć cesarskich w wywiadzie (!)
Dodatkowe powikłania	4 x przedwczesne oddzielenie łożyska 3 x zakażenie wewnątrzmaciczne 1 x obumarcie płodu 1 x zgon ciężarnej

5.2. Badania prospektywne

Analizie szczegółowo poddane zostało 11 pacjentek z rozpoznanym łożyskiem nieprawidłowo zagnieżdżonym, u których podjęto próbę postępowania zachowawczego polegającego na odroczonym usunięciu popłodu, bez wykonywania *a priori* histerektomii położniczej. Obserwacje prowadzono w latach 2008 do 2012. Pacjentki zakwalifikowane do badania zgłosiły się z powodu różnego stopnia nasilenia krwotoku przedporodowego z rozpoznanym łożyskiem przodującym. Wszystkie sytuacje dotyczyły wieloródek (min 2 ciąże, max 5 ciąż). W wywiadzie położniczym u wszystkich zakwalifikowanych do badania stwierdzono co najmniej jeden poród ukończony cięciem cesarskim. Ciąże zakończyły się między 31 – 38 tygodniem jej trwania. Charakterystyka badanej grupy została przedstawiona poniżej w Tabeli 14.

Analizowane 11 przypadków pacjentek z nieprawidłowym zagnieżdżeniem łożyska przodującego stanowiło 0,055% całej populacji pacjentek (n=20 085) w ciąży pojedynczej, które rodziły w GPSK UMP w latach 2008 – 2012. Wszystkie pacjentki wyraziły prośbę i zgodę na próbę postępowania zachowawczego. Głównym celem takiego postępowania jest maksymalnie odroczone usunięcie łożyska.

Po porodzie pacjentki pozostawały pod ścisłą kontrolą wykładników stanu zapalnego, parametrów koagulologicznych, poziomu gonadotropiny w surowicy, a przy użyciu metody obrazowania Dopplerowskiego oceniano stopień zanikania naczyń uprzednio wnikających do myometrium. Na tej podstawie podejmowano decyzje o usunięciu pozostawionego łożyska. W przypadkach znacznego krwawienia z macicy związanego z przedwczesnym oddzieleniem pozostawionego łożyska odpowiednie decyzje podejmowano wcześniej.

Tabela 14. Charakterystyka badanej grupy pacjentek z łożyskiem nieprawidłowo zagnieżdżonym, u których podjęto próbę zachowawczego postępowania (pozostawienie łożyska w jamie macicy po cięciu cesarskim).

Lp.	rok	Wiek	Rozpoznanie	Rozpoznanie dodatkowe	Rozpoznanie dodatkowe II	Ciąża	tydzień	poród
1.	2008	30	centralnie przodujące łożysko	łożysko przerośnięte	stan po 2 cięciach ces.	4	36	cc
2.	2008	33	centralnie przodujące łożysko	łożysko przerośnięte	stan po 2 cięciach ces.	3	33	cc
3.	2011	37	centralnie przodujące łożysko	łożysko wrośnięte	stan po 4 cięciach ces.	5	37	cc
4.	2010	39	brzeżnie przodujące łożysko	łożysko wrośnięte	stan po 2 cięciach ces.	5	31	cc
5.	2010	29	centralnie przodujące łożysko	łożysko wrośnięte	stan po cięciu cesarskim	2	37	cc
6.	2011	27	centralnie przodujące łożysko	łożysko wrośnięte	stan po cięciu cesarskim	2	37	cc
7.	2011	33	centralnie przodujące łożysko	łożysko wrośnięte	stan po cięciu cesarskim	4	36	cc
8.	2012	34	centralnie przodujące łożysko	łożysko wrośnięte	stan po 3 cięciach cesarskich	4	34	cc
9.	2012	41	centralnie przodujące łożysko	łożysko wrośnięte	stan po 3 cięciach cesarskich	4	34	cc
10.	2012	36	centralnie przodujące łożysko	łożysko wrośnięte	stan po 3 cięciach cesarskich	4	37	cc
11.	2012	30	centralnie przodujące łożysko	łożysko wrośnięte	stan po cięciu cesarskim	2	38	cc

Z uwagi na ostateczne wyniki postępowania zachowawczego zakwalifikowane do badań pacjentki podzielono na dwie grupy. U pięciu pacjentek z powodu krwotoku zagrażającego życiu w przebiegu oddzielającego się pozostawionego w macicy łożyska, wykonano histerektomię. U pozostałych sześciu udało się zachować łożysko aż do czasu gdy możliwe było jego bezpieczne usunięcie i zachowanie macicy.

W tabelach 15. i 16. przedstawiono charakterystykę pacjentek w zależności od końcowego wyniku postępowania w połogu.

Tabela 15. Charakterystyka grupy pacjentek, u których leczeniem ostatecznym było usunięcie macicy.

Pacjentka	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Wiek (lata)	36	34	37	30	33
Rodność (n)	3	3	5	4	4
Ilość poprzednich cięć cesarskich	1	2	4	2	1
Wiek ciążowy w momencie zdiagnozowania (t.c.)	24	20	22	21	24
Poród (t.c.)	35	28	37	36	36
Rozpoznanie implantacji łożyska (USG lub cystoskopia)	*increta*	*increta*	*percreta*	*increta*	*increta*

Tabela 16. Charakterystyka pacjentek, u których zachowano macicę w wyniku postępowania zachowawczego.

Pacjentka	6	7	8	9	10	11
Wiek (lata)	29	34	39	29	33	31
Rodność (n)	2	4	3	2	4	1
Ilość poprzednich cięć cesarskich	1	3	2	1	2	1
Wiek ciążowy w momencie zdiagnozowania (t.c.)	17	20	21	22	20	22
Poród (t.c.)	36	34	31	37	33	37
Rozpoznanie implantacji łożyska (USG lub cystoskopia)	increta	increta	percreta	percreta	increta	increta

Pomimo małej liczebności obydwie grupy są porównywalne w zakresie wieku, rodności, liczby wcześniejszych cięć cesarskich czy tygodnia w którym ukończono ciąże.

Informacje dotyczące postępowania terapeutycznego oraz powikłań w analizowanych grupach przedstawiono w Tabelach 17. i 18.

Porównując obie grupy pacjentek należy zauważyć, iż w grupie w której wykonano histerektomię wcześniej urodzono łożysko (od 2 dni do 8 tygodni po cięciu cesarskim), niż w grupie z zachowana macicą (od 6 do 15 tygodni po cięciu cesarskim). Dodatkowo szacowana całkowita utrata krwi w trakcie porodu łożyska pozostawionego była większa w grupie z histerektomią (odpowiednio: 450 – 1600ml i 300 – 500ml). Natomiast częstość powikłań (posocznica, koagulopatia) w obu grupach jest porównywalna.

Tabela 17. Postępowanie terapeutyczne oraz powikłania w grupie pacjentek, w której wykonano wycięcie macicy w połogu.

Pacjentka	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Wskazania do rozwiązania	S	K	El	K	S
Czas pomiędzy porodem, a usunięciem łożyska (tyg.)	6	8	2 dni	7	5 dni
Utrata krwi (ml)	1200	450	1600	850	1100
Powikłania					
Posocznica	**-**	**-**	**+**	**-**	**-**
Koagulopatia	**+**	**-**	**-**	**+**	**-**
histerektomia (wskazania)	KŁ	KŁ	A	KŁ	A
Leczenie					
MTX	**-**	**+**	**-**	**+**	**-**
Antybiotykoterapia	**+**	**+**	**+**	**+**	**+**
rVIIa	**+**	**-**	**-**	**+**	**-**

S – regularna czynność skurczowa; K – krwawienie zagrażające życiu; El – elektywne cięcie cesarskie; KŁ – krwotok podczas próby usunięcia łożyska; A – przedwczesne oddzielenie łożyska; MTX – metotreksat; rVIIa – rekombinowany, aktywny cz. VII

Tabela 18. Postępowanie terapeutyczne oraz powikłania w grupie położnic, u których zachowana została macica.

Pacjentka	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**
Wskazania do rozwiązania	S	FD/S	S	El	S	El
Czas pomiędzy porodem, a usunięciem łożyska (tyg.)	15	12	12	6	13	9
Utrata krwi (ml)	500	300	450	400	350	500
Powikłania						
posocznica	**+**	**-**	-	**-**	-	**-**
koagulopatia	**+**	**-**	-	**-**	-	**-**
histerektomia (wskazania)	**-**	-	**-**	-	**-**	-
Leczenie						
MTX	**-**	**-**	**+**	**-**	**+**	**-**
antybiotykoterapia	**+**	**+**	**+**	**+**	**+**	**+**
rVIIa	**+**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**

S – regularna czynność skurczowa; K – krwawienie zagrażające życiu; El – elektywne cięcie cesarskie; KŁ – krwotok podczas próby usunięcia łożyska; FD –objawy zagrożenia płodu (*fetal distress*); n/z – nie zastosowano; MTX – metotreksat; rVIIa – rekombinowany, aktywny cz. VII

7. Dyskusja

Łożysko przodujące definiowane jest jako łożysko całkowicie lub częściowo zachodzące ponad ujście wewnętrzne kanału szyjki macicy. Częstość występowania tego powikłania waha się znacznie w różnych opracowaniach, ale można przyjąć, iż występuje około 1 raz na 300 ciąż. Z oczywistych względów stanowi ryzyko krwotoku okołoporodowego oraz wskazanie do operacyjnego ukończenia porodu, a nie rzadko do elektywnego rozwiązania cięciem cesarskim. Łożysko nieprawidłowo zlokalizowane definiuje ciążę jako wysokiego ryzyka.

Analizując wyniki badania retrospektywnego można stwierdzić, iż w populacji pacjentek rodzących w Ginekologiczno-Położniczym Szpitalu Klinicznym Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w okresie 10 lat (n=65116) częstość występowania łożyska przodującego wynosi 0,473%. O ile odsetek ten nie jest specjalnie znaczący z punktu widzenia populacyjnego, jednak nawet pojedyncze sytuacje kliniczne mogą przebiegać w sposób niezwykle dramatyczny i mieć swoje długoterminowe skutki. W ocenianej populacji pacjentek wykazano istotnie statystycznie częstsze występowanie łożyska centralnie przodującego wraz ze wzrostem rodności. Dodatkowym czynnikiem wpływającym na rokowanie dla ciężarnej i płodu jest ilość wcześniejszych porodów ukończonych na drodze cięcia cesarskiego. Stwierdzono statystycznie istotny wzrost częstości występowania łożyska centralnie przodującego wraz ze wzrastającą liczbą cięć cesarskich w wywiadzie położniczym.

Łożysko zlokalizowane w obrębie dolnego odcinka macicy, z uwagi na jego charakterystykę anatomiczną, stanowi istotny czynnik ryzyka nieprawidłowej, wzmożonej implantacji. U pacjentek, u których rozpoznano łożysko przodujące, a dodatkowo wcześniejsze porody ukończono cięciem cesarskim, częstość występowania łożyska nieprawidłowo zagnieżdżonego wynosi od 10 do nawet 35%. Pozostałe czynniki ryzyka łożyska wrośniętego to więcej niż 1 cięcie cesarskie w wywiadzie, wielokrotne zabiegi wyłyżeczkowania ścian jamy macicy oraz wysoka rodność. Kumulacja czynników ryzyka znacznie podnosi zagrożenie wystąpienia łożyska wrośniętego, co stanowi bezpośrednie zagrożenie dla zdrowia i życia rodzącej.

W swojej pracy w 1997 roku Miller i wsp. analizując ponad 150 tys. porodów podjęli próbę oceny klinicznych czynników ryzyka łożyska wrośniętego [23]. Identyfikując 62 przypadki histologicznie potwierdzonego wrastania łożyska określili częstość występowania tego powikłania na około 1/2520 porodów. Na uwagę zasługuje fakt, iż klinicznie w trakcie cięcia cesarskiego rozpoznano, aż 127 przypadków wrośniętego łożyska, co dało by częstość występowania rzędu 1/1226 porodów. Średnia wieku pacjentek z wrośniętym łożyskiem wynosiła 33 lata, liczba ciąż 5,2, rodność 3,4, ilość poprzednich cięć cesarskich 1,6 a ilość wcześniejszych zabiegów wyskrobania jamy macicy 0,8. Stwierdzono, iż 89% (n=55) pacjentek z łożyskiem wrośniętym miało współistniejące łożysko centralnie przodujące, 73% (n=45) było co najmniej po 1 cięciu cesarskim, a 48% (n=30) miało w wywiadzie choć jeden zabieg wyskrobania macicy. W opisywanym badaniu 41 pacjentek (66%) było wieloródkami, z rodnością ≥3, a 11 pacjentek było tzw. licznymi wieloródkami (para ≥5). 45% pacjentek było w wieku 35 lat lub starsze. W grupie obserwowanych pacjentek stwierdzono 590 przypadków łożyska przodującego (częstość występowania 1/263), z pośród nich 55 (9,3%) miało rozpoznane powikłanie w postaci łożyska wrośniętego. Dla porównania tylko u 7 pacjentek na 155,080 porodów (0,005%) stwierdzono łożysko wrośnięte bez łożyska przodującego (RR 2065, 95% CI 944-4516, p>0,0001). Dodatkowo zaobserwowano, że wrośnięte łożysko wystąpiło w 44 przypadkach na 17,424 (0,25%) u pacjentek z co najmniej po 1 cięciu cesarskim, a dla porównania u 16 na 138,246 (0,01%) pacjentek bez wcześniejszego porodu zakończonego cięciem cesarskim (RR 19,39; 95% CI 11,21- 33,55 p<0,0001). W tabeli 19 przedstawiono wyniki badań Millera i wsp. [23].

Dodatkowo u pacjentek z łożyskiem przodującym, co najmniej po 1 cięciu cesarskim, stopień ryzyka łożyska wrośniętego dodatkowo zmodyfikowano poprzez ocenę lokalizacji łożyska w stosunku do blizny macicy. W kombinacji z wiekiem rodzącej (>35lat) gdy pacjentka była po 1 cięciu cesarskim, a łożysko pokrywało bliznę, ryzyko nieprawidłowego jego wrastania wynosiło 30%, po dwóch wcześniejszych cięciach ryzyko wzrastało do 38%.

Tabela 19.

Zależność pomiędzy występowaniem łożyska przodującego, a ilością wcześniejszych cięć cesarskich (wg. Miller DA i wsp.[23]).

Wcześniejsze cięcia cesarskie (liczba)	Odsetek łożysk przodujących
0	0,3
1	0,8
2	2,0
>=3	4,2

Podsumowując, do niezależnych czynników ryzyka wystąpienia łożyska nieprawidłowo zagnieżdżonego należy łożysko przodujące (częstość występowania około 10%), wcześniejsze cięcie cesarskie i wiek matki. Wśród kobiet z łożyskiem przodującym ryzyko łożyska wrośniętego wahało się od 2% u pacjentek młodszych niż 35 lat, bez wcześniejszego cięcia cesarskiego, do 39% u wieloródek po cięciu cesarskim starszych niż 35lat.

Oceniając własne wyniki w badaniu prospektywnym analizie poddałem grupę ciężarnych z łożyskiem wrastającym stanowiły 0,055% badanej populacji pacjentek (n=20085), które rodziły w latach 2008 -2012. U wszystkich stwierdzono ogólnie przyjęte czynniki ryzyka nieprawidłowej placentacji takie jak: wielorodność, łożysko przodujące oraz stan po cięciu cesarskim w wywiadzie położniczym.

Istniejące teorie tłumaczące patogenezę łożyska nieprawidłowo zlokalizowanego lub zagnieżdżonego nie do końca wyjaśniają złożoność zagadnienia. Wehrum [77] w swojej teorii dotyczącej etiologii łożyska przodującego wrośniętego zwraca uwagę na znaczenie zmniejszenia stężenia wolnego VEGF (naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu) w surowicy wraz z fenotypową przemianą komórek trofoblastu.

Również duże kohortowe badania Hung'a i wsp. [102] mające na celu identyfikacje czynników ryzyka łożyska przodującego wskazują na potencjalną rolę popularnie wykorzystywanych markerów w surowicy ciężarnych. Badania przeprowadzono w

azjatyckiej populacji kobiet (n=10672) zgłaszających się z powodu badań przesiewowych w kierunku wykrywania trisomii 21 pary chromosomów. Ocenie poddano poziomy AFP i βHCG w surowicy między 14 a 22 tygodniem ciąży. Jak wykazano u pacjentek z łożyskiem przodującym, u których stwierdzono w II trymestrze ciąży poziomy AFP i betaHCG wyższe ponad 2,5 razy w stosunku do mediany (OR 8,3; 95%CI 1,8 – 39,3 dla AFP oraz OR 3,9, 95%CI 1,55 – 9,4 dla betaHCG), które miały 35 lat lub więcej, ryzyko łożyska wrośniętego znacznie wzrasta. Wydaje się jednak, że badania te nie mają dużego znaczenia klinicznego, a z praktycznego punktu widzenia dużo bardziej istotna wydaje się szczegółowa ocena klinicznych czynników ryzyka.

W celu umożliwienia adekwatnego postępowania w przypadkach łożyska wrośniętego niezbędna wydaje się wczesna diagnostyka, szczególnie w grupie zwiększonego ryzyka. Skuteczność postępowania, w szczególności zachowawczego, jest mocno skorelowana z wczesnym zdiagnozowaniem powikłania [78]. Szeroko dostępnym i stosunkowo dobrze opisanym narzędziem wydaje się być ultrasonografia przy użyciu sondy waginalnej [79]. Według niektórych autorów nieprawidłowe zagnieżdżenie łożyska można wykryć już na stosunkowo bardzo wczesnym etapie ciąży. Wczesne wykrycie wrastającego łożyska umożliwia odpowiednio szybkie zaplanowanie stosownego postępowania terapeutycznego, jak również ewentualne wcześniejsze przygotowanie do rozwiązania. Stosunkowo rzadko opisywane są przypadki samoistnego pęknięcia macicy na wczesnym etapie ciąży, w sytuacji łożyska wrośniętego [103,104]. Jednakże sytuacje te przebiegają zazwyczaj w dramatycznych okolicznościach, a procedury chirurgiczne przeprowadzane w trybie pilnym odznaczają się zdecydowanie większym ryzykiem powikłań. Z większości obserwacji wynika, iż mimo szeregu kontrowersji, jak najwcześniejsza kwalifikacja do laparotomii, może uratować życie ciężarnej [105,106].

Comstock i wsp.[38] podaje jako istotny marker ultrasonograficzny obecność tzw. lakun łożyskowych już w okresie 15-20 tygodnia ciąży, co umożliwiło wykrycie łożyska wrośniętego u większości pacjentek z grupy ryzyka. Finberg i Williams [35] podjęli się próby klasyfikacji tego zjawiska, a wykorzystując tę klasyfikację Yang i wsp. [80]

udowodnili, iż jest to przydatne narzędzie w predykcji klinicznych rezultatów postępowania terapeutycznego.

Niejednokrotnie pojawia się kwestia zastosowania badania przy użyciu rezonansu magnetycznego (MRI). W 2005 roku opublikowano badanie dotyczące 300 przypadków łożyska wrośniętego ocenianego przy użyciu technik obrazowania MRI [81]. Wykazano niski odsetek fałszywie pozytywnych oraz fałszywie negatywnych wyników, przy dokładności predykcji rzędu 97,6%. W niektórych badaniach wykazano znakomity kontrast pomiędzy łożyskiem, a warstwą mięśniową, uzyskany przy zastosowaniu wzmocnienia kontrastowego Gadolinem, jednakże z powodu bezpieczeństwa płodu technika ta nie jest rekomendowana u ciężarnych.

W 2011 roku McLean i wsp. [82] przeprowadzili analizę przydatności badania USG oraz USG łącznie z MRI jako metod diagnostycznych u 139 pacjentek. Nie wykazano, aby stosowanie dodatkowego obrazowania przy użyciu rezonansu magnetycznego istotnie wpłynęło na sposób rozwiązania ciąży i przez to znamiennie na postępowanie terapeutyczne. Kontrowersje wynikające z zastosowania rezonansu magnetycznego, z powodu pewnych ograniczeń oraz braku odpowiednich standardów i rekomendacji oraz braku jednoznacznych cech charakteryzujących nieprawidłową implantację łożyska, sytuują to badanie w grupie badań uzupełniających. Wykorzystanie MRI służy nie tyle potwierdzeniu czy zdiagnozowaniu patologii, ale raczej poszerzeniu wiedzy i przygotowaniu zespołu do planowanej interwencji. Ostateczna decyzja i tak podjęta zostaje przy stole operacyjnym. Jedynie wielospecjalistyczne postępowanie i zabezpieczenie może wpłynąć na potencjalne zmniejszenie ryzyka powikłań u pacjentki.

Również oceniając wyniki moich badań należy stwierdzić, iż złotym standardem postępowania w diagnostyce łożyska nieprawidłowo zlokalizowanego z całą pewnością jest przez-pochwowe badanie ultrasonograficzne. Badanie to umożliwia wczesną identyfikację pacjentek zazwyczaj w okolicy połowy ciąży, nierzadko uprzedzając krwawienie tzw. anonsujące. Pozwala to na stosunkowo wczesną identyfikację pacjentek, szczególnie w grupie ryzyka oraz odpowiednio wczesne zastosowanie leczenia tokolitycznego i promującego dojrzałość płodu. Jak wynika z przeprowadzonej analizy stopień przodowania łożyska określany w badaniu ultrasonograficznym nie wpływa

znacząco na rokowanie dla matki, płodu i noworodka. Niemniej w przypadku stwierdzanego łożyska tzw. nisko-schodzącego, częściej podejmowano próbę porodu drogami natury. Większość sytuacji miała miejsce w przypadku porodów przedwczesnych. Postępowanie takie wydaje się w pełni uzasadnione mając na względzie uniknięcie czynników ryzyka związanych z postępowaniem chirurgicznym samym w sobie, jak również dodatkowo zmniejszenie ryzyka powikłań położniczych w przypadku kolejnych ciąż, bowiem stan po cięciu cesarskim jest niezależnym czynnikiem niekorzystnym prognostycznie.

Nieprawidłowa implantacja łożyska związana jest ze znacznym wzrostem zachorowalności, a nawet śmiertelności wśród kobiet rodzących. Na pierwszym miejscu z powodu krwotoku okołoporodowego i jego następstw. Dodatkowo z powodu uszkodzenia macicy, narządów miednicy mniejszej, zakażania oraz powikłań pooperacyjnych [83,84]. Niestety nawet histerektomia położnicza jako najbardziej zdecydowane postępowanie chirurgiczne może być niewystarczającą metodą opanowania krwotoku poporodowego, szczególnie w przypadkach łożyska przerastającego, gdy dochodzi do inwazji sąsiadujących struktur pęcherza moczowego, czy szyjki macicy. Ponownie sytuacją idealną i najbardziej pożądaną będzie wczesne, w pełni zdiagnozowane łożysko przodującego i jego stopień nieprawidłowego zagnieżdżenia. Niejednokrotnie jest to niemożliwe. Ocena nieprawidłowej implantacji łożyska, lub jego stopnia, ma nierzadko miejsce w trakcie operacji położniczej, podczas próby wydobycia popłodu. Niejednokrotnie obecne są już powikłania krwotoczne lub stan pacjentki jest na tyle ciężki, iż nie jest możliwe obiektywne wybranie innego niż operacyjne postępowania terapeutycznego [107].

Embolizacja naczyń zaopatrujących macicę, w niektórych przypadkach umożliwia uniknięcie histerektomii lub chociażby jej odroczenie i przeprowadzenie operacji w sprzyjających warunkach operacyjnych, po uzyskaniu świadomej zgody pacjentki i przy odpowiednim przygotowaniu zespołu operacyjnego. Postępowanie takie zmniejsza ilość utraconej krwi w trakcie operacji, zmniejsza potrzebę transfuzji krwi lub ilości przetaczanych jednostek krwi [56-58]. Również w trakcie leczenia operacyjnego, w celu zmniejszenia częstości powikłań i niepowodzeń, zastosowanie znajdują metody

embolizacji naczyń [108]. Dzięki takiemu postępowaniu znacząco zmniejsza się unaczynienie macicy, przez co zmniejsza się odsetek powikłań krwotocznych w trakcie operacji [53-55]. Alanis i wsp. opisują embolizację tętnic macicznych jako skuteczną (76,9%) metodę leczenia łożyska wrośniętego u pacjentek pragnących zachować płodność, przy stosunkowo niskim odsetku powikłań (11%) [85]. Stosunkowo rzadko opisywane są istotne powikłania przy użyciu technik embolizacji naczyń jako postępowania zachowawczego – przedoperacyjnego [86].

Z technik poprawiających rokowanie w przypadku krwotoku poporodowego w przypadku łożyska wrośniętego, opisywanych jako skuteczne, należy wymienić wszelkiego rodzaju metody kompresji zewnętrznej np. bezpośredni ucisk aorty (z ang. *direct aortic compression)* lub szwy mające na celu mechaniczną kompresję. Szwy B-Lynch'a lub ich odmiany w dużym populacyjnym badaniu prospektywnym przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii okazały się skuteczną metodą. Całkowity odsetek niepowodzeń, prowadzący do histerektomii wynosił 25% (95% CI, 19-31%)[87]. Jako skuteczne opisywane są również metody kompresji wewnętrznej (z ang. *uterine packing*) przy użyciu różnych cewników wewnątrzmacicznych, między innymi cewnika Foley'a (*Foley catherer baloon „tranquinice"*) [88-90].

Jako kolejne etapy podejścia zachowawczego w postępowaniu z łożyskiem przyrośniętym należy wymienić:

a). wyłyżeczkowanie ścian jamy macicy;

b). dodatkowe szwy w miejscu zagnieżdżenia łożyska (z ang. *oversewing placental bed*)

c). podwiązywanie naczyń zaopatrujących macicę - „*step-wise devascularisation*";

d). BIIAL (*bilateral internal iliac artery ligation*) – obustronne podwiązanie tętnic biodrowych wewnętrznych około 4cm dystalnie od rozdwojenia tętnicy biodrowej wspólnej

Wielokrotnie opisywano zachowawcze metody operacyjne polegające na stopniowym, podwiązywaniu naczyń zaopatrujących macicę tzw. z ang. *„step-wise devascularisation*" jako metodę ograniczającą krwotok poporodowy, jednocześnie pozwalającą na skuteczne uniknięcie histerektomii [91]. Jako kolejne etapy podwiązywania naczyń zaopatrujących macicę w postępowaniu zachowawczym wyróżniono:

1. podwiązanie tętnicy macicznej po jednej stronie (*unilateral uterine artery ligation*);
2. podwiązanie tętnic macicznych po obu stronach (*bilateral uterine artery ligation*);
3. podwiązanie tętnic macicznych po obu stronach, ale znacznie poniżej (*bilateral low uterine artery ligation*);
4. podwiązanie naczyń jajnikowych po jednej stronie (*utero-ovarian ligemant ligation*);
5. podwiązanie naczyń jajnikowych po obu stronach.

Powodzenie powyższych technik różni się w piśmiennictwie (od 31% do niemal 100% skuteczności) [92-94], niemniej podjęcie próby tego rodzaju postępowania w przypadku krwotoku poporodowego pozwala na uniknięcie histerektomii położniczej w znacznym odsetku przypadków.

W swojej pracy Wong i Burke [95] opisują własne doświadczenia z próbą planowego postępowania w przypadku łożyska wrośniętego. Opisują osiem przypadków pacjentek z podejrzewanym różnym stopniem wrastania łożyska. Obserwacje prowadzono w latach 2004 – 2010 pośród ponad 5000 rodzących pacjentek. Zaplanowanym postępowaniem było, o ile wcześniej nie dojdzie do samoistnego i niepowikłanego oddzielenia łożyska, postępowanie zachowawcze polegające na pozostawieniu łożyska *in situ*. W trzech przypadkach łożyska przyrośniętego doszło do niepowikłanego oddzielenia i jego następowegowydobycia. W dwóch przypadkach łożyska przerośniętego, bez zajęcia pęcherza moczowego, wykonano z powodzeniem histerektomię położniczą bez próby oddzielania łożyska. U pozostałych 3 pacjentek, gdy łożysko przerastało ścianę

pęcherza moczowego, pozostawiono łożysko w całości. W tej grupie u 2 pacjentek przebieg pooperacyjny był zupełnie niepowikłany. W trakcie cięcia cesarskiego sposobem klasycznym zastosowano 40IU oksytocyny oraz profilaktyczną antybiotykoterapię. Nie zastosowano chemioterapii z zastosowaniem metotreksatu. Żadna z tych pacjentek nie wymagała ponownej hospitalizacji, poza 1 dniową obserwacją, ani żadnej interwencji chirurgicznej. U obydwu w przeciągu 8 i 12 miesięcy od zabiegu doszło do samoistnej regresji łożyska. U trzeciej pacjentki doszło do poważnych powikłań w postaci zakrzepicy żył głębokich (w 5 dobie po cięciu cesarskim pomimo leczenia heparyną drobnocząsteczkową) oraz zaburzeń koagulologicznych w przebiegu zespołu DIC (w 58 dobie po operacji). Powikłania doprowadziły te do decyzji o reoperacji i wycięciu macicy z pozostawieniem przydatków (w 62 dobie). Zabieg przeprowadzono po uprzedniej embolizacji tętnic macicznych (zmniejszając ukrwienie macicy o 80%) i cystoskopowym protezowaniu moczowodów, celem ich ochrony w trakcie operacji. W trakcie operacji z uwagi na zajęcie tylnej ściany pęcherza moczowego (łożysko naciekające mięśniówkę pęcherza moczowego bez uszkodzenia śluzówki) wykonano jego rekonstrukcję, wyłaniając cewniki moczowodowe ponad spojeniem łonowym i pozostawiając je przez okres 10 dni. Pacjentka straciła około 3 litrów krwi, co wymagało intensywnego leczenia preparatami krwiopochodnymi. Przebieg pooperacyjny powikłany był gorączką i potrzebą leczenia antybiotykami. Dzięki intensywnemu leczeniu pacjentka szybko wyrównywała koagulopatię. Cewniki moczowodowe usunięto 3 tygodnie po operacji. Dodatkowo pacjentka pozostawała pod opieką psychiatryczną z uwagi na objawy wstrząsu pourazowego - *„post-traumatic shock*".

W przytoczonym powyżej badaniu wszystkie pacjentki były wieloródkami, co najmniej po 1 wcześniejszym cięciu cesarskim, u których wskazaniem do diagnostyki w kierunku łożyska wrośniętego był incydent krwawienia przedporodowego, głównie z powodu na łożysko przodujące. U wszystkich stwierdzono cechy wrastania łożyska w mięsień macicy w badaniu USG. Wszystkie poddane były dodatkowo diagnostyce MRI, a co ciekawe u 2 pacjentek z łożyskiem przerośniętym badanie nie wykazało cech przerastania do pęcherza moczowego. Wszystkie pacjentki zaplanowane zostały do leczenia po ukończonym 34 tygodniu ciąży, jednakże 3 pacjentki z łożyskiem

przerośniętym z uwagi na krwotok przedporodowy należało rozwiązać w 31 i 32 tygodniu ciąży.

Pomimo tych doświadczeń autorzy nie określają jednoznacznie sposobu postępowania w przypadku łożyska wrośniętego. Zwracają uwagę na pewne zalety takiego leczenia jak chociażby możliwość zachowania płodności, zmniejszenie ryzyka masywnego krwotoku poporodowego i następowego leczenia. Podkreślają natomiast wciąż aktualne trudności diagnostyczne, oraz trudności w ocenie najlepszego momentu rozwiązania ciąży. Zwracają uwagę na istotne ryzyko związane z możliwością wystąpienia powikłań, które mogą w znacznym stopniu zagrażać życiu i zdrowiu pacjentki [109].

W sytuacjach gdy priorytetem jest zachowanie macicy opisywano liczne próby postępowania mającego na celu ograniczenie krwawienia z miejsca implantacji łożyska. Podjęcie takiej próby jest w pełni uzasadnione przy braku akceptacji pacjentki ma postępowanie radykalne tj. usunięcie macicy pragnącej zachować możliwie w pełni swój potencjał rozrodczy. Dostępne są doniesienia i opisy przypadków gdzie udało się zachować płodność i pacjentki z powodzeniem zachodziły w kolejne ciąże [96]. Opisano pacjentki z nieprawidłowym wrastaniem łożyska, u których zastosowano różne metody, jednakże z uwagi na brak wystarczającej ilości badań klinicznych i odpowiedniej liczebności przypadków bardzo trudno ocenić jednoznacznie ich przydatność i skuteczność [97,98].

W roku 2004 Kayem i wsp. [99] opublikowali pracę dotyczącą porównania zachowawczego leczenia łożyska wrośniętego oraz postępowania skierowanego na całkowite usunięcie popłodu (z ang. *extripative management*). Celem pracy była ocena postępowania w kontekście matczynej śmiertelności i zachorowalności. Analiza retrospektywna dotyczyła populacji rodzących w okresie niespełna 10 lat, który podzielono na dwa etapy. Od roku 1993 do 1997 stosowano protokół zakładający konsekwentne postępowanie celem całkowitego usunięcia popłodu, nawet przy użyciu znacznego wysiłku (wg wytycznych towarzystw europejskich i amerykańskich), a od roku 1997 zmieniona polityka zakładała pozostawienie łożyska *in situ*. Druga zachowawcza metoda polegała na możliwie planowym rozwiązaniu i przeprowadzeniu cięcia klasycznego, podaniu 5jm oksytocyny oraz nieznacznej trakcji pępowiny celem oceny

możliwości oddzielenia i wydobycia popłodu. W sytuacji niemożności oddzielenia pozostawiano łożysko wewnątrzmacicznie. W połogu stosowano antybiotykoterapię przez 10 dni, następnie każda pacjentka obserwowana była co tydzień przez 6 miesięcy (ocena kliniczna, USG, morfologia krwi, CRP, posiewy z pochwy).

Porównano 2 okresy pod względem wskazań i odsetka transfuzji krwi (i preparatów krwiopochodnych), powikłań koagulologicznych, histerektomii, przyjęcia do OIOM, długości hospitalizacji w OIOM oraz odsetka zapalenia błony śluzowej jamy macicy po porodzie. W rezultacie, w grupie 31,921 porodów obserwowano 33 przypadki łożyska wrośniętego (co daje częstość występowania 1,03/1000). Pod względem czynników ryzyka (tj.: wiek, rodność, poprzednie cięcia cesarskie ew. zabiegi na macicy, APH w wywiadzie lub w obecnej ciąży) obydwie grupy nie różniły się w sposób istotny. Wszystkie pacjentki, poza jedną, posiadały chociaż 1 czynnik ryzyka. W pierwszym okresie zaobserwowano 13 przypadków łożyska wrośniętego, w okresie drugim było ich 20. W pierwszym okresie 11 pacjentek zakończyło leczenie na drodze histerektomia (84,6%), w okresie drugim tylko 3(15%) – różnica istotna statystycznie. Również pomimo podobnego odsetka wskazań do przetoczenia krwi w obu grupach, znamiennie mniejsze objętości RBC (1,560ml +/- 1,646 vs 3,230ml +/- 2,170 $p<0,01$) oraz FFP (330ml+/-836 vs 2,238ml +/- 1,415 $p<0,001$) potrzebne były do leczenia w grupie gdzie zastosowano postępowanie zachowawcze. Na uwagę zasługuje wystąpienie 3 przypadków zakażenia septycznego ale tylko w drugiej grupie. W grupie pacjentek poddanych z sukcesem leczeniu zachowawczemu (17 pacjentek uniknęło histerektomii) udało się autorom dotrzeć tylko do 7, w okresie od roku do 5 lat tzw. *„follow-up”*. Z pośród tej grupy jedna pacjentka zaszła z powodzeniem w ciąże 2 lata po leczeniu, a druga pacjentka dwukrotnie zaszła w ciąże, obie ciąże powikłane były łożyskiem wrośniętym, gdzie zastosowano również z powodzeniem leczenie zachowawcze!

W roku 2010 ukazała się analiza dotycząca matczynych rezultatów końcowych w sytuacji zachowawczego leczenia łożyska wrośniętego [100]. W latach 1993 do 2007 objęto badaniem ośrodki trzeciorzędowej opieki położniczej we Francji. Z pośród 40 uniwersyteckich szpitali, które brały udział w badaniu, 25 zastosowało postępowanie zachowawcze co najmniej raz (przedział od 1 – 46), kwalifikując w ten sposób 167

pacjentek do badania wieloośrodkowego. Zachowawcze leczenie okazało się skuteczne u 131 z nich (78%, 95% CI: 71,4-84,4%). W grupie pozostałych 36 pacjentek, u 18 wykonano natychmiast histerektomię, a u 18 operacja ta wykonana została w późniejszym okresie (10,8% każda grupa, 95% CI: 6,5%-16,5%). 10 pacjentek zmarło (6%, 95% CI 2,9-10,7%) w tym jedna z powodu supresji szpiku i nefrotksycznej reakcji po podaniu metotreksatu do naczyń pępowinowych. W 87 przypadkach na 116 pozostawione łożysko uległo samoistnej resorpcji (75%, 95% CI 66,1 – 82,6%), a średni czas od porodu wynosił 13,5 tygodnia (zakres wynosił od 4 – 60 tygodni).

Niestety w ujęciu populacyjnym i statystycznym metody te obarczone są ryzykiem powikłań, które nawet mogą zagrażać bezpośrednio życiu pacjentki. Do powikłań tych zaliczymy masywny krwotok, szczególnie podczas próby usunięcia popłodu lub jego resztek, na przykład w trybie odroczonym. Dodatkowo w następstwie krwotoku może dojść do rozwinięcia zespołu DIC, konieczności masywnego przetoczenia preparatów krwiopochodnych. Opisywane są również przypadki zakażeń septycznych pomimo stosowanej antybiotykoterapii o szerokim spektrum działania [101]. Również do powikłań postępowania zachowawczego należy pilna, ratująca życie histerektomia, niestety obarczona ryzykiem szeregu powikłań [110-112].

Z przeprowadzonej przeze mnie analizy wynika, że w ciąży powikłanej łożyskiem przodującym, rokowanie dla ciężarnej i płodu jest dobre o ile pacjentka pozostaje pod odpowiednią opieką specjalistyczną oraz zastosowano skuteczne leczenie, a poród odbywa się w ośrodku o wystarczającym poziomie referencji i w sposób możliwie zaplanowany. Metodą z wyboru pozostaje cięcie cesarskie. Średni czas trwania ciąży w badanej populacji wynosił 34 tygodnie, co pozwala stwierdzić , iż stymulacja dojrzałości płodu przy zastosowaniu glikokortykosteroidów jest w pełni uzasadniona w momencie potwierdzenia nieprawidłowej placentacji. Najczęstsze dodatkowe powikłania dotyczyły, objawów zagrożenia dobrostanu płodu oraz ostrych objawów przedwcześnie oddzielającego się łożyska lub krwotoku przedporodowego. Może to istotnie wpłynąć na rokowanie dla matki i dziecka. Elektywne ukończenie ciąży po uzyskaniu dojrzałości płodu wydaje się być postępowaniem z wyboru. Odsetek histerektomii położniczych, jako najbardziej agresywnego leczenia powikłań krwotocznych związanych z łożyskiem

przodującym w badanej populacji pacjentek wynosił 5,2%. Z analizy tej wyłączyłem pacjentki zakwalifikowane do badania prospektywnego.

W części moich badań dotyczących postępowania prospektywnym zakwalifikowane do badań ciężarne z łożyskiem wrastającym stanowiły 0,055% badanej populacji pacjentek (n=20085), które rodziły w latach 2008 -2012 w naszym szpitalu. U wszystkich stwierdzono ogólnie przyjęte czynniki ryzyka nieprawidłowej placentacji tj: wielorodność, łożysko przodujące oraz stan po cięciu cesarskim w wywiadzie położniczym. Pomimo małej liczebności przedstawionej grupy należy wnioskować, iż nieprawidłowo zagnieżdżone łożysko przodujące stanowi istotny czynnik ryzyka dla rodzącej i płodu. Związane jest to z ryzykiem powikłań krwotocznych, ryzykiem wcześniactwa oraz dużym prawdopodobieństwem konieczności przeprowadzenia leczenia chirurgicznego w postaci histerektomii położniczej. Średni wiek ciążowy w momencie zdiagnozowania u wszystkich pacjentek sugeruje, iż ultrasonografia oraz ewentualnie dodatkowe badanie cystoskopowe jest narzędziem odpowiednim do wczesnej identyfikacji pacjentek z grupy ryzyka. Pozwala to na zastosowanie odpowiedniego leczenia i próbę osiągnięcia dostatecznej dojrzałości płodu. Identyfikacja pacjentek w okresie znacznie poprzedzającym poród pozwala na zaplanowanie i przygotowanie odpowiedniego postępowania terapeutycznego. U pacjentek, u których próba zachowawczego postępowania powiodła się, zaobserwowano znamiennie mniejszą utratę krwi, w porównaniu z pacjentkami, u których wykonano wycięcie macicy. Postępowanie zachowawcze w przypadkach łożyska przodującego, wrośniętego może stanowić bezpieczną alternatywę dla histerektomii położniczej. Tego typu podejście zmniejsza ryzyko krwotoku poporodowego, częstość okołoporodowego wycięcia macicy jak również innych powikłań położniczych. Dodatkowo pozwala na zachowanie płodności.

Podsumowując należy stwierdzić, że ciąża powikłana łożyskiem przodującym stwarza wysokiego stopnia zagrożenie dla zdrowia matki, płodu i noworodka. Dodatkowe powikłanie, jakim jest nieprawidłowe zagnieżdżenie łożyska, dodatkowo zwiększa ryzyko dla matki. Wczesne rozpoznanie, odpowiednie prowadzenie ciąży tj. skierowanie ciężarnej do właściwego ośrodka referencyjnego, oferującego między innymi możliwość

postępowania zachowawczego, stanowi nową jakość opieki położniczej. Zmniejsza nie tylko wysokie ryzyko dla ciężarnej ale również, w niektórych sytuacjach pozwala na zachowanie płodności.

6. Wnioski

1. Standardem postępowania w diagnostyce nieprawidłowo zlokalizowanego łożyska jest przez-pochwowa ultrasonografia. Badanie to pozwala na określenie grupy ciężarnych wymagających szczególnego nadzoru.

2. Łożysko centralnie przodujące częściej występuje u wieloródek, szczególnie po ukończeniu wcześniejszych ciąż cięciem cesarskim.

3. Rokowanie dla ciężarnej i płodu w przypadku rozpoznanego łożyska przodującego jest dobre pod warunkiem pozostawania pod opieką specjalistyczną w referencyjnym ośrodku.

4. Nieprawidłowo zagnieżdżone łożysko przodujące stanowi istotny czynnik ryzyka dla rodzącej i płodu. Związane to jest z ryzykiem powikłań krwotocznych, wcześniactwem oraz dużym prawdopodobieństwem konieczności przeprowadzenia leczenia chirurgicznego - wykonanie histerektomii położniczej.

5. Postępowanie zachowawcze w przypadku nieprawidłowej implantacji łożyska przodującego stanowi bezpieczną alternatywę dla histerektomii położniczej. Takie postępowanie zmniejsza ryzyko krwotoku okołoporodowego, konieczności usunięcia macicy jak również innych powikłań. Pozwala na zachowanie płodności.

8. Piśmiennictwo

1. Khan KS, Wojdyla D, Say L. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. Lancet. 2006; 367: 1066 – 1074.

2. Bręborowicz GH, Sobieszczyk S, Słomko Z. Krwotoki w drugiej połowie ciąży. W: Bręborowicz GH, (red.) Ciąża wysokiego ryzyka. Poznań, OWN 2010, 241-258.

3. Clark SL. Placenta previa and abruptio placentae. W: Creasy RK, Resnik R, (red.) Maternalfetal medicine: Principles and Practice. 4th Ed, Philadelphia, WB Saunders, 1999, 621-631.

4. Bauer S, Bonanno C. Abnormal placentation. Semin Perinatol. 2009, 33: 88-96.

5. Levine D, Levy R. Epidemiology of bleeding and hemorrhage. W: Blickstein I, Keith LG, (red.) Multiple Pregnancy. Epidemiology, Gestation and Perinatal outcome. Oxon, Taylor&Francis 2005, 692-697.

6. Chattopadhyay SK, Kharif H, Sherbeeni MM. Placenta praevia and accreta after previous caesarean section. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1993, 52(3):151-156.

7. Clark SL, Koonings PP, Phelan JP. Placenta previa/accreta and prior cesarean section. Obstet Gynecol. 1985, 66(1):89-92.

8. Lavery JP. Placenta previa. Clin Obstet Gynecol. 1990. 33: 414.

9. Laurie MR, et al. The use of second-trimester transvaginal sonography to predict placenta previa. Ultrasound Obstet Gynecol. 1996, 8:337-340.

10. Oppenheimer L, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Diagnosis and management of placenta previa. J Obstet Gynaecol Can. 2007, 29(3): 261-273.

11. Glantz C, Purnell L. Clinical utility of sonography in the diagnosis and treatment of placental abruption. J Ultrasound Med. 2002, 21: 837-840.

12. Kraus FT, Redline RW, Gersell DJ, Nelson DM, Dicke JM. [red.] Disorders of placental development. [W]: Placental pathology. Atlas of nontumor pathology. The American registry of pathology. Washington DC, 2004, 47-74.

13. Nyberg DA, Cyr DR, Mack LA, Wilson DA, Shuman WP. Sonographic spectrum of placental abruption. Am. J. Roentgenol. 1987, 148: 161-164.

14. Tikkanen M, Nuutila M, Hiilesmaa V, Paavonen J, Ylikorkala O. Pre-pregnancy risk factors for placental abruption. Acta Obstet Gynecol Scand. 2006; 85: 40-44.

15. Ball RH, Ade CM, Schoenborn JA, Crane JP. The clinical significance of ultransonographically detected subchorionic hemorrhages. Am J Obstet Gynecol. 1996, 174: 996-1002.

16. Ananth CV, Wilcox AJ. Placental abruption and perinatal mortality in the United States. Am J Epidemiol. 2001, 153: 332-337.

17. Khong TY, Robertson WB. Placenta acreta and placenta praevia acreta. Placenta. 1987, 8: 399-409.

18. Hudon L, Belfort MA, Broome DR. Diagnosis and management of placenta percreta: a review. Obstet Gynecol Surv. 1998; 53(8):509–517.

19. Palacios-Jaraquemada JM. Diagnosis and management of placenta accreta. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2008, 22(6):1133-1148.

20. Esakoff TF, Sparks TN, Kaimal AJ, Kim LH, Feldstein VA, Goldstein RB. Diagnosis and morbidity of placenta accreta. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011; 37(3):324–327.

21. Oyelese Y, Canterino JC. Placenta previa and placenta accreta. W: Sheiner E. (red.) Bleeding during pregnancy. Springer, 2011, 135-150.

22. Roethlisberger M, Womastek I, Posch M, Husslein P, Pateisky N, Lehner R. Early postpartum hysterectomy: incidence and risk factors. Acta Obstet Gynecol Scand. 2010; 89(8):1040–1044.

23. Miller DA, Chollet JA, Goodwin TM. Clinical risk factors for placenta previa-placenta accrete. Am J Obstet Gynecol. 1997, 177(1): 210-214.

24. Gielchinsky Y, Rojansky N, Fasouliotis SJ, Ezra Y. Placenta accrete – summary of 10 years: a survey of 310 cases. Placenta. 2002, 23: 210-214.

25. Fox H. Placenta accrete, 1945 – 1969. Obstet Gynecol Surv. 1972, 27:475-490.

26. Morison JE. Placenta accreta: a clinicopathologic review of 67 cases. [W]: Wynn R, (red.) Volume 7: obstetrics and gynecology annual. New York, Appleton-Century-Crofts, 1978, 107-123.

27. Warshak CR, Ramos GA, Eskander R, Benirschke K, Saenz CC, Kelly TF, Moore TR, Resnik R. Effect of predelivery diagnosis in 99 consecutive cases of placenta accreta. Obstet Gynecol. 2010, 115(1):65-69.

28. Oyelese Y, Smulian JC. Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa. Obstet Gynecol. 2006, 107(4):927-941.

29. Ghourab S. Third-trimester transvaginal ultrasonography in placenta previa: does the shape of the lower placental edge predict clinical outcome? Ultrasound Obstet Gynecol. 2001, 18(2):103-108.

30. Henrich W, Fuchs I, Ehrenstein T, Kjos S, Schmider A, Dudenhausen JW. Antenatal diagnosis of placenta percreta with planned in situ retention and methotrexate therapy in woman infected with HIV. Ultrasound Obstet Gynecol. 2002, 20: 90-93.

31. Parva M, Chamchad D, Keegan J, Gerson A, Horrow J. Placenta percreta with invasion of the bladder wall: management with multi-disciplinary approach. J Clin Anesth. 2010, 22:209-212.

32. Woodring TC, Klauser CK, Bofill JA, Martin RW, Morrison JC. Prediction of placenta accreta by ultrasonography and color Doppler imaging. J Matern Fetal Neonatal Med. 2011, 24(1): 118-121.

33. Bręborowicz GH, Markwitz W, Ropacka-Lesiak M, Gaca M, Nowakowski P, Gruca-Stryjak K, Kruszyński G. Zachowawcze postępowanie w placenta previa percreta przerastającym ściany pęcherza moczowego. Ginekol Pol. 2010, 81(11):865-869.

34. Lerner JP, Deane S, Timor-Tritsch IE. Characterization of placenta accreta using transvaginal sonography and color Doppler imaging. Ultrasound Obstet Gynecol. 1995, 5(3):198-201.

35. Finberg HJ, Williams JW. Placenta accreta: prospective sonographic diagnosis in patients with placenta previa and prior cesarean section. J Ultrasound Med. 1992, 11(7):333-343.

36. Chou MM, Ho ES, Lee YH. Prenatal diagnosis of placenta previa accreta by transabdominal color Doppler ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol. 2000, 15(1):28-35.

37. Twickler DM, Lucas MJ, Balis AB, Santos-Ramos R, Martin L, Malone S, Rogers B. Color flow mapping for myometrial invasion in women with a prior cesarean delivery. J Matern Fetal Med. 2000, 9(6):330-335.

38. Comstock CH, Love Jr JJ, Bronsteen RA, Lee W, Vettraino IM, Huang RR. Sonographic detection of placenta accreta in the second and third trimesters of pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2004; 190(4):1135–1140.

39. Sonin A. Nonoperative Treatment of Placenta Percreta: Value of MR Imaging. AJR. 2001, 177:1301-1303.

40. Conrad JA, Lee DK, Chaljub G, Ernst RD, Adegbovega P, Gei AF, Walser EM. Placenta percreta: magnetic resonance imaging and temporary bilateral internal iliac artery balloon occlusion. J Womens Imaging. 2002, 4(3):139-144.

41. Heiskanen N, Kröger J, Kainulainen S, Heinonen S. Placenta percreta: methotrexate treatment and MRI findings. Am J Perinatol. 2008, 25(2):91-92.

42. Bakri YN, Rifai A, Legarth J. Placenta previa-percreta: magnetic resonance imaging findings and methotrexate therapy after hysterectomy. Am J Obstet Gynecol. 1993 Jul;169(1):213-4.

43. El-Bialy G, Kassab A, Armstrong M. Magnetic resonance imagining (MRI) and serial beta-human chorionic gonadotrophin (beta-hCG) follow up for placenta percreta. Arch Gynecol Obstet. 2007, 276(4):371-373.

44. Lax A, Prince MR, Mennitt KW, Schwebach JR, Budorick NE. The value of specific MRI features in the evaluation of suspected placental invasion. Magn Reson Imaging. 2007, 25(1):87-93.

45. Thorp JM Jr, Councell RB, Sandridge DA, Wiest HH. Antepartum diagnosis of placenta previa percreta by magnetic resonance imaging. Obstet Gynecol. 1992, 80:506-508.

46. Maldjian C, Adam R, Pelosi M, Pelosi M 3rd, Rudelli RD, Maldjian J. MRI appearance of placenta percreta and placenta accreta. Magn Reson Imaging. 1999, 17(7):965-971.

47. Lam G, Kuller J, McMahon M. Use of magnetic resonance imaging and ultrasound in the antenatal diagnosis of placenta accreta. J Soc Gynecol Investig. 2002, 9(1):37-40.

48. Chan BCP, Lam HSW, Yuen JHF, Lam TPW, Tso WK, Pun TC, Lee CP. Conservative management of placenta praevia with accrete. Hong Kong Med J 2008, 14:479-484.

49. Konijeti R, Rajfer J, Askari A. Placenta percreta and the urologist. Rev Urol. 2009, 11(3):173-176.

50. Silver LE, Hobel CJ, Lagasse L, Luttrull JW, Platt LD. Placenta previa percreta with bladder involvement: new considerations and review of the literature. Ultrasound Obstet Gynecol. 1997, 9(2):131-138.

51. Cotton DB, Read JA, Paul RH, Quilligan EJ. The conservative aggressive management of placenta pervia. Am J Obstet Gynecol. 1980, 137: 687-695.

52. McShane PM, Heyl PS, Epstein MF. Maternal and perinatal morbidity resulting from placenta previa. Obstet Gynecol. 1985, 65: 176-182.

53. Eller AG, Bennett MA, Sharshiner M, Masheter C, Soisson AP, Dodson M, Silver RM. Maternal morbidity in cases of placenta accreta managed by a multidisciplinary care team compared with standard obstetric care. Obstet Gynecol. 2011, 117:331-337.

54. O'Brien JM, Barton JR, Donaldson ES. The management of placenta percreta: conservative and operative strategies. Am J Obstet Gynecol. 1996, 175: 1632-1638.

55. Robinson BK, Grobman WA. Effectiveness of timing strategies for delivery of individuals with placenta previa and accreta. Obstet Gynecol. 2010, 116(4):835-842.

56. Hong TM, Tseng HS, Lee RC, Wang JH, Chang CY. Uterine artery embolization: an effective treatment for intractable obstetric haemorrhage. Clin Radiol. 2004, 59(1):96-101.

57. Sumigama S, Itakura A, Ota T, Okada M, Kotani T, Hayakawa H, Yoshida K, Ishikawa K, Hayashi K, Kurauchi O, Yamada S, Nakamura H, Matsusawa K, Sakakibara K, Ito M, Kawai M, Kikkawa F. Placenta previa increta/percreta in Japan: a retrospective study of ultrasound findings, management and clinical course. J Obstet Gynaecol Res. 2007, 33(5):606-611.

58. Wells I. Internal iliac artery embolization in the management of pelvic bleeding. Clin Radiol. 1996, 51(12):825-827.

59. Henrich W, Surbek D, Kainer F, Grottke O, Hopp H, Kiesewetter H, Koscielny J, Maul H, Schlembach D, von Tempelhoff GF, Rath W. Diagnosis and treatment of peripartum bleeding. J Perinat Med. 2008, 36(6):467-478.

60. Lee PS, Bakelaar R, Fitpatrick CB, Ellestad SC, Havrilesky LJ, Alvarez Secord A. Medical and surgical treatment of placenta percreta to optimize bladder preservation. Obstet Gynecol. 2008, 112:421-424.

61. Endo T, Hayashi T, Shimizu A, Matsuura M, Mizuuchi M, Nagasawa K, Ezaka Y, Baba T, Ishioka S, Saito T. Successful uterus-preserving surgery for treatment of chemotherapy-resistant placenta increta. Gynecol Obstet Invest. 2010, 69(2):112-115.

62. Scarantino SE, Reilly JG, Moretti ML, Pillari VT. Argon beam coagulation in the management of placenta accreta. Obstet Gynecol. 1999, 94:825-827.

63. Karam AK, Bristow RE, Bienstock J, Montz FJ. Argon beam coagulation facilitates management of placenta percreta with bladder invasion. Obstet Gynecol. 2003, 102:555-556.

64. Schnorr JA, Singer JS, Udoff EJ, Taylor PT. Late uterine wedge resection of placenta increta. Obstet Gynecol. 1999, 94:823-825.

65. Chou MM, Hwang JI, Tseng JJ, Ho ES. Internal iliac artery embolization before hysterectomy for placenta accrete. J Vasc Interv Radiol. 2003, 14: 1195-1199.

66. Mitty HA, Sterling KM, Alvarez M, Gendler R. Obstetric hemorrhage: prophylactic and emergency arterial catheterization and embolotherapy. Radiology. 1993, 188(1):183-187.

67. Yi KW, Oh MJ, Seo TS, So KA, Paek YC, Kim HJ. Prophylactic hypogastric artery ballooning in a patient with complete placenta previa and increta. J Korean Med Sci. 2010, 25(4):651-655.

68. Jaffe R, DuBeshter B, Sherer DM, Thompson EA, Woods JR Jr. Failure of methotrexate treatment for term placenta percreta. Am J Obstet Gynecol. 1994, 171(2):558-559.

69. Sherer DM, Gorelick C, Zigalo A, Sclafani S, Zinn HL, Abulafia O.
Placenta previa percreta managed conservatively with methotrexate and multiple bilateral uterine artery embolizations. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007,30(2):227-228.

70. Hatfield JL, Brumsted JR, Cooper BC. Conservative treatment of placenta accreta. J Minim Invasive Gynecol. 2006, 13(6):510-513.

71. Sentilhes L, Kayem G, Ambroselli C, Provansal M, Fernandez H, Perrotin F, Winer N, Pierre F, Benachi A, Dreyfus M, Bauville E, Mahieu-Caputo D, Marpeau L, Descamps P, Bretelle F, Goffinet F. Fertility and pregnancy outcomes following conservative treatment for placenta accreta. Hum Reprod. 2010, 25(11):2803-2810.

72. Bręborowicz GH, Markwitz W, Gaca M, Koziołek A, Ropacka-Lesiak M, Dera A, Brych M, Szymankiewicz-Bręborowicz M, Kruszyński G, Gruca-Stryjak K, Madejczyk M, Szpera-Goździewicz A, Krzyścin M. Conservative management of placenta previa complicated by abnormal placentation. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013, Mar 25.

73. Lam H, Pun TC, Lam PW. Successful conservative management of placenta previa accreta during cesarean section. Int J Gynaecol Obstet. 2004, 86(1):31-32.

74. Kazandi M. Conservative and surgical treatment of abnormal placentation: report of five cases and review of the literature. Clin Exp Obstet Gynecol. 2010, 37(4):310-312.

75. Adair SR, Elamin D, Tharmaratnam S. Placenta increta; conservative management -- a successful outcome. Case report and literature review. J Matern Fetal Neonatal Med. 2004, 15(4):275-278.

76. Mussalli GM, Shah J, Berck DJ, Elimian A, Tejani N, Manning FA. Placenta accreta and methotrexate therapy: three case reports. J Perinatol. 2000, 20(5):331-334.

77. Wehrum MJ, Buhimschi IA, Salafia C, Thung S, Bahtiyar MO, Werner EF, Campbell KH, Laky C, Sfakianaki AK, Zhao G, Funai EF, Buhimschi CS. Accreta complicating complete placenta previa 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.

78. Tikkanen M, Paavonen J, Loukovaara M, Stefanovic V. Antenatal diagnosis of placenta accreta leads to reduced blood loss. Acta Obstet Gynecol Scand. 2011, 90(10):1140-1146.

79. Cheung CS, Chan BC. The sonographic appearance and obstetric management of placenta accreta. Int J Womens Health. 2012; 4: 587–594.

80. Yang JI, Lim YK, Kim HS, Chang KH, Lee JP, Ryu HS. Sonographic findings of placental lacunae and the prediction of adherent placenta in women with placenta previa totalis and prior cesarean section. Ultrasound Obstet Gynecol. 2006, 28(2):178-182.

81. Palacios Jaraquemada JM, Bruno CH. Magnetic resonance imaging in 300 cases of placenta accreta: surgical correlation of new findings. Acta Obstet Gynecol Scand. 2005, 84(8):716-724.

82. McLean LA, Heilbrun ME, Eller AG, Kennedy AM, Woodward PJ. Assessing the role of magnetic resonance imaging in the management of gravid patients at risk for placenta accreta. Acad Radiol. 2011, 18(9):1175-1180.

83. Hayes E, Ayida G, Crocker A. The morbidly adherent placenta: diagnosis and management options. Curr Opin Obstet Gynecol. 2011;23(6):448–453.

84. Teo SB, Kanagalingam D, Tan HK, Tan LK. Massive postpartum haemorrhage after uterus-conserving surgery in placenta percreta: the danger of the partial placenta percreta. BJOG. 2008, 115(6):789-792.

85. Alanis M, Hurst BS, Marshburn PB, Matthews ML. Conservative management of placenta increta with selective arterial embolization preserves future fertility and results in a favorable outcome in subsequent pregnancies. Fertil Steril. 2006, 86(5):1514.e.3-7.

86. Bishop S, Butler K, Monaghan S, Chan K, Murphy G, Edozien L. Multiple complications following the use of prophylactic internal iliac artery balloon catheterisation in a patient with placenta percreta. Int J Obstet Anesth. 2011, 20:70-73.

87. Kayem G, Kurinczuk JJ, Alfirevic Z, Spark P, Brocklehurst P, Knight M; U.K. Obstetric Surveillance System (UKOSS). Uterine compression sutures for the management of severe postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol. 2011, 117(1):14-20.

88. Johanson R, Kumar M, Obhrai M, Young P. Management of massive postpartum haemorrhage: use of a hydrostatic balloon catheter to avoid laparotomy. BJOG. 2001, 108(4):420-422.

89. Albayrak M, Ozdemir I, Koc O, Demiraran Y. Post-partum haemorrhage from the lower uterine segment secondary to placenta praevia/accreta: successful conservative management with Foley balloon tamponade. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2011, 51(4):377-380.

90. Ge J, Liao H, Duan L, Wei Q, Zeng W. Uterine packing during cesarean section in the management of intractable hemorrhage in central placenta previa. Arch Gynecol Obstet. 2012, 285(2):285-289.

91. Kayem G, Kurinczuk JJ, Alfirevic Z, Spark P, Brocklehurst P, Knight M. Specific second-line therapies for postpartum haemorrhage: a national cohort study. BJOG. 2011, 118(7):856-864.

92. AbdRabbo SA. Stepwise uterine devascularization: a novel technique for management of uncontrolled postpartum hemorrhage with preservation of the uterus. Am J Obstet Gynecol. 1994, 171(3):694-700.

93. Evsen MS, Sak ME, Soydine HE, Basaranoglu S, Bakir C, Sak S, Gul T. Internal iliac artery ligation for severe postpartum hemorrhage. Ginekol Pol. 2012, 83(9):665-668.

94. Evsen MS, Sak ME, Soydine HE, Nur CF, Mehmet O, Gul T. Retrospective analysis of placenta accreta: management strategies--evaluation of 41 cases. Ginekol Pol. 2012, 83(7):501-504.

95. Wong VV, Burke G. Planned conservative management of placenta percreta. J Obstet Gynaecol. 2012, 32(5):447-452.

96. Kayem G, Pannier E, Goffinet F, Grangé G, Cabrol D. Fertility after conservative treatment of placenta accreta. Fertil Steril. 2002, 78(3):637-638.

97. Tikkanen M, Stefanovic V, Paavonen J. Placenta previa percreta left in situ - management by delayed hysterectomy: a case report. J Med Case Rep. 2011, 5:418.

98. Meyer NP, Ward GH, Chandraharan E. Conservative approach to the management of morbidly adherent placentae. Ceylon Med J. 2012, 57(1):36-39.

99. Kayem G, Davy C, Goffinet F, Thomas C, Clément D, Cabrol D. Conservative versus extirpative management in cases of placenta accreta. Obstet Gynecol. 2004, 104(3):531-536.

100. Sentilhes L, Ambroselli C, Kayem G, Provansal M, Fernandez H, Perrotin F, Winer N, Pierre F, Benachi A, Dreyfus M, Bauville E, Mahieu-Caputo D, Marpeau L, Descamps P,

Goffinet F, Bretelle F. Maternal outcome after conservative treatment of placenta accrete. Obstet Gynecol. 2010, 115(3):526-534.

101. Bouvier A, Sentilhes L, Thouveny F, Bouet PE, Gillard P, Willoteaux S, Aubé C. 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(11):1089-1094.

102. Hung TH, Shau WY, Hsieh CC, Chiu TH, Hsu JJ, Hsieh TT. Risk factors for placenta accreta. Obstet Gynecol. 1999, 93(4):545-550.

103. Honig A, Rieger L, Thanner F, Eck M, Sutterlin M, Dietl J. Placenta percreta with subsequent uterine rupture at 15 weeks of gestation after two previous cesarean sections. J Obstet Gynaecol Res. 2005, 31(5):439-443.

104. Fleisch MC, Lux J, Schoppe M, Grieshaber K, Hampl M. Placenta percreta leading to spontaneous complete uterine rupture in the second trimester. Example of a fatal complication of abnormal placentation following uterine scarring. Gynecol Obstet Invest. 2008, 65(2):81-83.

105. Höpker M, Fleckenstein G, Heyl W, Sattler B, Emons G. Placenta percreta in week 10 of pregnancy with consecutive hysterectomy: case report. Hum Reprod. 2002, 17(3):817-820

106. Woźniak S, Kłudka-Sternik M, Czuczwar P, Szkodziak P, Paszkowski M, Paszkowski T. Placenta percreta leading to uterine rupture at 18 weeks of pregnancy with consecutive hysterectomy: a case report. Ginekol Pol. 2013, 84: 318-320.

107. Wong TY. Emergency peripartum hysterectomy: a 10-year review in a tertiary obstetric hospital. N Z Med J. 2011, 124:34-39.

108. Dinkel HP, Dürig P, Schnatterbeck P, Triller J. Percutaneous treatment of placenta percreta using coil embolization. J Endovasc Ther. 2003, 10(1):158-162.

109. Meyer NP, Ward GH, Chandraharan E. Conservative approach to the management of morbidly adherent placentae. Ceylon Med J. 2012, 57:36-39.

110. Matsubara S. Bladder-opening technique for hysterectomy for placenta previa percreta. Arch Gynecol Obstet. 2011, 283(6):1427-1428.

111. Sijanović S, Rubin M, Topolovec Z, Vidosavljević D, Sijanović I. Placenta previa percreta with bladder invasion. Med Glas (Zenica). 2011, 8(1):66-68.

112. Abbas F, Talati J, Wasti S, Akram S, Ghaffar S, Qureshi R. Placenta percreta with bladder invasion as a cause of life threatening hemorrhage. J Urol. 2000, 164:1270-1274.

9. Streszczenie

Mimo znacznego postępu w metodach diagnostycznych, ale przede wszystkim terapeutycznych, krwotoki w czasie ciąży wciąż stanowią jeden z najbardziej gorących tematów współczesnej medycyny perinatalnej. Według oceny WHO są przyczyną blisko 28% zgonów kobiet związanych z ciążą. Powikłaniem, które może być przyczyną krwotoku okołoporodowego jest łożysko przodujące. Obserwowany wzrost częstości cięć cesarskich na całym świecie przyczynia się do tego, iż częstość występowania oraz rozpoznawania łożyska przodującego znacząco wzrasta. Szczególnym powikłaniem, towarzyszącym w przypadku łożyska przodującego jest jego nieprawidłowa implantacja. Łożysko wrośnięte może bezpośrednio zagrażać życiu matki.

Celem pracy było określenie epidemiologii, metod postępowania diagnostycznego i terapeutycznego oraz rokowania dla matki i płodu w ciąży powikłanej łożyskiem przodującym. Ocena ryzyka związanego z ciążą powikłaną łożyskiem przodującym nieprawidłowo zagnieżdżonym. Oraz ocena wartości zachowawczego postępowania terapeutycznego, w aspekcie stanu zdrowia matki i noworodka, w ciąży powikłanej łożyskiem przodującym wrośniętym.

Badanie przeprowadzono w dwóch etapach. Badaniem retrospektywnym objęte zostały pacjentki hospitalizowane w Ginekologiczno-Położniczym Szpitalu Klinicznym Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, w okresie od roku 2002 do czerwca 2012 roku, u których rozpoznano łożysko przodujące nieprawidłowo zlokalizowanego. W tym okresie nastąpiło 65 116 porodów. W badanej populacji zidentyfikowano 308 pacjentek z łożyskiem przodującym; rozpoznano 180 przypadków łożyska centralnie przodującego, 103 przypadki łożyska brzeżnie przodującego, a u 25 pacjentek łożysko tzw. „nisko-schodzące". W badaniu prospektywnym przeprowadzono analizę w populacji 11 pacjentek, u których rozpoznano łożyska przodujące o nieprawidłowej implantacji. Obserwacje prowadzono w latach 2008 do 2012. U pacjentek tych, podjęto próbę zachowawczego leczenia polegającą na odroczonym usunięciu wrośniętego popłodu, bez wykonywania hysterektomii położniczej *a priori*.

Stwierdzono istotną tendencję ($p<0,05$) wzrastania częstości występowania łożyska centralnie przodującego wraz ze wzrostem rodności. Stwierdzono istotny statystycznie ($p<0.05$) wzrost częstości łożyska centralnie przodującego wraz ze wzrastającą liczba cięć cesarskich w wywiadzie położniczym. W zakresie masy urodzeniowej noworodków oraz parametrów oceniających ich stan po porodzie nie wykazano istotnych różnic w zależności od postaci przodowania łożyska. Analizowane 11 przypadków pacjentek z nieprawidłowym zagnieżdżeniem łożyska przodującego stanowiło 0,055% całej populacji. W zależności od rezultatu końcowego pacjentki podzielono na dwie grupy. W pierwszej ostatecznie zakończono leczenie chirurgicznie usuwając macicę. W drugiej z powodzeniem usunięto wrośnięty popłód z zachowaniem macicy. Porównując obie grupy pacjentek należy zauważyć, iż w grupie w której wykonano histerektomię wcześniej urodzono łożysko, niż w grupie z zachowana macicą. Dodatkowo szacowana całkowita utrata krwi w trakcie porodu łożyska pozostawionego była większa w grupie pierwszej. Częstość powikłań (zakażenie septyczne, koagulopatia) w obu grupach jest porównywalna.

Stwierdzono, iż złotym standardem postępowania w diagnostyce nieprawidłowo zlokalizowanego łożyska jest przez-pochwowa ultrasonografia. Badanie to pozwala na określenie grupy ciężarnych wymagających szczególnego nadzoru. Łożysko centralnie przodujące częściej występuje u wieloródek, szczególnie po ukończeniu wcześniejszych ciąż cięciem cesarskim. Rokowanie dla ciężarnej i płodu jest dobre pod warunkiem pozostawania pod opieką specjalistyczną w referencyjnym ośrodku. Nieprawidłowo zagnieżdżone łożysko przodujące stanowi istotny czynnik ryzyka dla rodzącej i płodu. Postępowanie zachowawcze w przypadku nieprawidłowej implantacji łożyska przodującego stanowi bezpieczną alternatywę dla histerektomii położniczej. Takie postępowanie zmniejsza ryzyko krwotoku okołoporodowego, konieczności usunięcia macicy jak również innych powikłań. Pozwala na zachowanie płodności.

10. Abstract

Despite great improvement in both diagnostics and therapeutic procedures, postpartum hemorrhage (PPH) is being considered as one of the most hot topics among current perinatal medicine. According to WHO PPH is the cause of nearly 28% maternal deaths related to pregnancy. Placenta previa is a complication that leads to perinatal bleeding. Recently significant increase of caesarean sections all around the world contributes to the augmentation of placenta previa incidence and recognition rate. Abnormal placental implantation is a special complication associated to placenta previa. Placenta accreta is directly life-threatening condition for pregnant women.

The aim of the study was to determine incidence, diagnostic and therapeutic methods as well as prognosis for mother and fetus in pregnancy complicated with placenta previa. Also estimation of risk associated with placenta accreta and evaluation of conservative management in terms of maternal and neonatal wellbeing.

The study was conducted in two stages. Retrospective analysis included patients diagnosed with placenta previa and hospitalized between 2002 and June 2012 in Obstetric and Gynecological Academic Hospital of Poznan University of Medical Sciences. Among population of 65 116 delivering women 308 were diagnosed with placenta previa. Whereas 180 were identified as complete placenta previa, 103 cases of marginal placenta previa and 25 patients had "low-lying placenta". Eleven patients with abnormal implantation of placenta previa were analyzed prospectively between 2008 and 2012. Patients were classified for conservative management of placenta accreta avoiding emergency obstetrical hysterectomy as a method of choice.

Significant ($p<0,05$) increase of placenta previa incidence in relation with increased parity was identified. The study also revealed significant ($p<0,05$) increase of placenta previa incidence with increasing number of prior caesarean section deliveries. There were no significant differences considering birth weight or other neonatal parameters between different types of placental localization. Patients diagnosed with abnormally adhering placenta previa were accounted for 0,055% of the population. According to the final result of management two groups were identified. In 5 patients hysterectomy was

performed because of life threatening placenta abruption. In 6 others patients conservative management was successful and uterus were preserved. Placentae were delivered earlier in the first group in comparison with second group. Estimated blood loss during delayed placental delivery was significantly higher in the hysterectomy group. While the incidence of complications (septic infection, coagulopathy) are comparable.

Conclusions confirmed that transvaginal ultrasound examination is a gold standard in diagnosis of abnormally localized placenta. It allows early identification of high risk group of patients. Placenta previa is more common among multiparous patients, a specially with a history of previous caesarean deliveries. Maternal and fetal prognosis are satisfactory only when patient is staying in a high reference hospital. Placenta previa with abnormal implantation determines serious risk factor during delivery. Conservative management of placenta previa accreta decrease the risk of severe hemorrhage, the rate of hysterectomy and other complications and seems to be a safe alternative to obstetrical hysterectomy. Such protocol offers preservation of fertility.