

Συνύπαρξη προδρομικού και στιφρού πλακούντα: Μια επικίνδυνη επιπλοκή της εγκυμοσύνης της οποίας η συχνότητα αυξάνεται

Παναγιώτης Ξηρομερίτης¹, Ιωάννης Καλογιαννίδης², Αλέξιος Παπανικολάου³

¹Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική, Καθολικού Πανεπιστημίου Louvain (U.C.L.), Βρυξέλλες, Βέλγιο

²Κλινική Γυναικολογικής Ογκολογίας, Καθολικού Πανεπιστημίου Leuven (K.U.L.), Βέλγιο

³Α' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Ελλάδα

Αλληλογραφία: Παναγιώτης Ξηρομερίτης
Καμπουρίδου 27
55236 Πανόραμα Θεσσαλονίκης
Τηλ./Fax: 2310 346331
E-mail: panos.xiomeritis@tiscali.be

Περίληψη

Ο σκοπός αυτής της εργασίας είναι η ανασκόπηση της διεθνούς επιστημονικής βιβλιογραφίας σχετικά με την προγεννητική και κατά τον τοκετό αντιμετώπιση των κήσεων με ανώμαλη πρόσφυση πλακούντα. Η αύξηση τα τελευταία χρόνια της μητρικής ηλικίας και του αριθμού των καισαρικών τομών οδηγεί στη συχνότερη εμφάνιση του προδρομικού και/ή στιφρού πλακούντα.

Είναι απαραίτητη η ανίχνευση των κήσεων υψηλού κινδύνου για ανώμαλη πρόσφυση του πλακούντα, τόσο από το ιστορικό της μητέρας όσο και από τον προγεννητικό υπερηχογραφικό έλεγχο β-επιπέδου.

Η ανώμαλη πρόσφυση του πλακούντα είναι υπεύθυνη για σοβαρές εμβryo-μητρικές επιπλοκές. Ο προδρομικός πλακούντας σχετίζεται με επιβράδυνση της ενδομήτριας εμβρυϊκής ανάπτυξης και με ποσοστό περιγεννητικής θνησιμότητας 5%, εξαιτίας της προωρότητας και της αιμορραγίας από αποκόλληση του πλακούντα. Όσον αφορά στη μητέρα, η κύρια επιπλοκή είναι η αιμορραγία με τους κινδύνους που απορρέουν. Συνεπώς είναι απαραίτητη η έγκαιρη και σωστή προγεννητική αντιμετώπιση αυτών των περιπτώσεων. Η στενή παρακολούθηση των γυναικών υψηλού κινδύνου, η νοσηλεία τους με τοκολυτική θεραπεία σε περίπτωση αιμόρροιας και η μη παράταση της κύησης μετά τις 36 εβδομάδες θα περιορίσουν τις διάφορες επιπλοκές.

Η έκβαση του τοκετού με καισαρική τομή προτιμάται εφόσον η απόσταση του πλακούντα και του έσω τραχηλικού στομίου είναι μικρότερη των 2 εκ. Στις περιπτώσεις αιμορραγίας κατά τον τοκετό, οι συντηρητικές μέθοδοι φαίνεται ότι φέρουν ικανοποιητικά αποτελέσματα. Η παρουσία έμπειρων μαιευτήρων (όπως και άλλων ειδικών) κρίνεται απαραίτητη κατά την εγχειρητική συντηρητική ή μη αντιμετώπιση της αιμορραγίας.

Λέξεις κλειδιά: προδρομικός πλακούντας, στιφρός πλακούντας, συντηρητική αντιμετώπιση, αιμορραγία μετά τον τοκετό

Εισαγωγή

Ο συνδυασμός της αύξησης του αριθμού των καισαρικών τομών και της μέσης μητρικής ηλικίας αναμένεται να αυξήσει τη συνύπαρξη δύο καταστάσεων, οι οποίες στο παρελθόν εμφανίζονταν σπανιότερα: του προδρομικού και σιφρού πλακούντα.

Ως προδρομικός πλακούντας ορίζεται η ανώμαλη εμφύτευση του πλακούντα στο έσω τραχηλικό στόμιο ή στο κατώτερο τμήμα της μήτρας. Οι όροι μείζων (επιπωματικός-επιχειλίου-παραχειλίου ή I-III βαθμού) και ελάσσων (χαμηλής πρόσφυσης ή IV βαθμού) προδρομικός πλακούντας βοηθούν στην καλύτερη ταξινόμηση και περαιτέρω αντιμετώπιση της νόσου. Η συχνότητα του προδρομικού πλακούντα ανέρχεται στις 4-5/1000 κύσεις (Cunningham et al., 1997; Ananth et al., 1997; Faiz et al., 2003).

Η έλλειψη του βασικού φθαρτού, δεν επιτρέπει την ομαλή εμφύτευση του πλακούντα, με αποτέλεσμα τη διείδυση του χοριονικού δίσκου στο μυομήτριο, ο οποίος ανάλογα με το βάθος διείδυσης ταξινομείται σε σιφρό, διθητικό, διεισδυτικό (accreta, increta, percreta). Η εμφάνιση σιφρού πλακούντα έχει δεκαπλασιασθεί τα τελευταία 50 χρόνια (Miller et al., 1997; ACOG, 2002), προσεγγίζοντας σήμερα το ποσοστό του 0.001% με 0.005% των τοκετών.

Σκοπός της ανασκόπησης είναι η παρουσίαση των τρόπων έγκαιρης διάγνωσης προδρομικού και σιφρού πλακούντα καθώς και του τρόπου αποπεράτωσης της κύησης και των επιπλοκών που μπορεί να προκύψουν από αυτόν.

Υπερηχογραφικά ευρήματα στον προδρομικό πλακούντα

Κατά τη διάρκεια του υπερηχογραφήματος β-επιπέδου στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης πρέπει να ανιχνεύεται η ακριβής θέση εμφύτευσης του πλακούντα. Η παραπάνω ανίχνευση κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική, διότι βοηθάει στον εντοπισμό των κύσεων υψηλού κινδύνου κυρίως δε για τυχόν επικείμενες αιμορραγίες 3ου τριμήνου. Σ' αυτές τις κύσεις επιβάλλεται ο υπερηχογραφικός επανέλεγχος με διακολπικό υπερηχογράφημα την 32η εβδομάδα της κύησης, ώστε να επαναπροσδιοριστεί η θέση και η απόσταση του πλακούντα από το έσω τραχηλικό στόμιο (RCOG, 2005). Στη μελέτη των Lauria και συν. (Lauria et al., 2005), η συχνότητα εμφάνισης προδρομικού πλακούντα στον υπερηχογραφικό έλεγχο στις 15-20 εβδομάδες κύησης ήταν 1.1%, εκ των οποίων ένα 14% παρέμεινε μέχρι τον τοκε-

τό. Στις περιπτώσεις όπου ανιχνεύεται επικάλυψη μεγαλύτερη των 10 χιλιοστών του έσω τραχηλικού στομίου κατά το διακολπικό υπερηχογράφημα μεταξύ 15 και 24 εβδομάδων, η δυνατότητα έγκαιρης διάγνωσης των κύσεων με προδρομικό πλακούντα στον τοκετό είχε 100% ευαισθησία και 85% ειδικότητα.

Είναι γνωστό ότι η συχνότητα της χαμηλής πρόσφυσης του πλακούντα μειώνεται όσο προχωρά η ηλικία της κύησης. Η θεωρία του πλακουντιακού αποδημισμού δεν έχει ακόμα ακριβή εξήγηση. Κυρίαρχον κυρίως δύο υποθέσεις: η υπόθεση του τροφοτροπισμού, δηλαδή η μετατόπιση του πλακούντα σε μυομήτριο με μεγαλύτερη αιμάτωση, και η υπόθεση της επέκτασης του κάτω τμήματος της μήτρας κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο. Στη μελέτη του Oppenheimer και συν. (2001) βρέθηκε ότι η ταχύτητα μετατόπισης του πλακούντα είναι 5.4 χιλιοστά/εβδομάδα και μόνο 0.3 χιλ./εβδ. σε μήτρα με ιστορικό προηγούμενης καισαρικής τομής. Δεν παρατηρήθηκε καμία μετατόπιση στις περιπτώσεις που ο πλακούντας επικάλυπτε το έσω τραχηλικό στόμιο περισσότερο των 2 εκ. μετά τις 26 εβδομάδες της κύησης. Αντιθέτως, εάν η επικάλυψη ήταν μικρότερη των 2 εκ. παρατηρήθηκε μετατόπιση της θέσης του πλακούντα στο 88.5% των περιπτώσεων. Σε αναδρομική μελέτη 714 περιπτώσεων προδρομικού πλακούντα, στο 20% μόνο των περιπτώσεων με επιχείλιο πλακούντα, υπερηχογραφικά διαγνωσμένο στις 20 εβδομάδες, χρειάστηκε καισαρική τομή για την αποπεράτωση του τοκετού (Dashe et al., 2002). Σε παρόμοια αποτελέσματα καταλήγουν και μελέτες σχετικά με την προγνωστική αξία του υπερηχογραφήματος δεύτερου και τρίτου τριμήνου, σε ό,τι αφορά τη θέση του προδρομικού πλακούντα κατά τον τοκετό (Ghourab et al., 2000; Becker et al., 2001).

Η θέση της μαγνητικής τομογραφίας στη διάγνωση προδρομικού πλακούντα είναι ακόμα περιορισμένη. Φαίνεται να είναι χρήσιμη όταν ο πλακούντας έχει οπίσθια θέση, του οποίου όμως η υπερηχογραφική ανίχνευση παραμένει δύσκολη (Powell et al., 1986).

Υπερηχογραφικά ευρήματα στον σιφρό πλακούντα

Ο σιφρός διεισδυτικός πλακούντας (accreta) ορίζεται ως ο πλακούντας του οποίου οι λάχνες διεισδύουν στο μυομήτριο. Συναντάται στο 0.005% των τοκετών και στο 5-10% των περιπτώσεων με προδρομικό πλακούντα, επηρεάζοντας άμεσα τα αι-

μορραγικά επεισόδια μετά τον τοκετό.

Εκτός από τους προδιαθεσικούς παράγοντες που είναι κοινοί με αυτούς του προδρομικού πλακούντα, δηλαδή η μεγάλη ηλικία και η πολυτοκία της μητέρας, η ύπαρξη ουλής στη μήτρα, και η αυξημένη τιμή της α-φετοπρωτεΐνης (>2MoM) στον ορό της μητέρας στο τριπλό τεστ για την ανίχνευση χρωμοσωμικών ανωμαλιών, συσχετίζεται με αυξημένη συχνότητα διεισδυτικού πλακούντα (Kupferminc et al., 1993; Butler et al., 2001). Επομένως στις κήσεις με προδρομικό πλακούντα υψηλού κινδύνου για σφιγρό πλακούντα θα πρέπει να γίνεται υπερηχογραφικός έλεγχος για τυχόν ύπαρξη υπερηχογραφικών δεικτών για διεισδυτική πρόσφυση του πλακούντα.

Ο Comstock (2005) αναφέρει υπερηχογραφική ανίχνευση του διεισδυτικού πλακούντα ακόμα και στο πρώτο τρίμηνο κύησης. Στον υπερηχογραφικό έλεγχο πριν τις 10 εβδομάδες, σε γυναίκες με προηγηθείσα καισαρική τομή, ο εμβρυϊκός σάκος έχει χαμηλότερη πρόσφυση στη μήτρα και εφάπτεται της ουλής με την παρεμβολή λεπτού μυομητρίου.

Οι υπερηχογραφικοί δείκτες δευτέρου και τρίτου τριμήνου αναφέρονται στον Πίνακα 1. Το υψηλότερο ποσοστό ανίχνευσης κατέχουν οι υποηχογενείς φλεβικές λίμνες στον πλακούντα. Παρομοιάζονται με την όψη 'σκωροφαγωμένου υφάσματος' και διαφέρουν από τις κλασικές φλεβικές λίμνες λόγω της έλλειψης υπερηχογενούς περιγράμματος.

Η υποηχογενής γραμμή στο διάστημα μεταξύ μυομητρίου και πλακούντα πιστεύεται ότι αντιπροσωπεύει το βασικό φθαρτό. Συνεπώς, η απώλεια αυτού του διαστήματος αποτελεί δείκτη για ύπαρξη σφιγρού πλακούντα, μιας και στο σφιγρό πλακούντα λείπει ο βασικός φθαρτός.

Τα σύνορα μεταξύ ουροδόχου κύστεως και μυομητρίου, με ομαλή πρόσφυση του πλακούντα, έχουν υπερηχογενή και λεία ακουστικότητα. Στις περιπτώσεις όπου υπάρχει διακοπή της υπερηχογραφικής συνέχειας του ορογόνου της ουροδόχου κύστεως, είναι πιθανή η ύπαρξη σφιγρού διεισδυτικού πλακούντα.

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος με έγχρωμο Doppler είναι ένα από τα πιο χρήσιμα εργαλεία στην προγεννητική ανίχνευση της διεισδυτικής πρόσφυσης του πλακούντα. Αναφέρεται ευαισθησία 82.4%, ειδικότητα 96.8% και θετική προγνωστική αξία 87.5% στο τρίτο τρίμηνο (Chou et al., 2000).

Η μαγνητική τομογραφία σε σύγκριση με το κοιλιακό υπερηχογράφημα για την ανίχνευση του σφιγρού πλακούντα, σε μία μικρή αναδρομική μελέτη,

ποσοστά ευαισθησίας είναι της τάξης του 38% και 33% αντίστοιχα, δηλαδή πολύ χαμηλότερα από το έγχρωμο Doppler (Lam et al., 2002).

Επιπλοκές στη μητέρα και στο έμβρυο

Η εμφάνιση αιμορραγίας κατά το δεύτερο ήμισυ της εγκυμοσύνης, αποτελεί συνηθισμένη επιπλοκή του προδρομικού πλακούντα. Οι παραπάνω αιμορραγίες μπορεί να είναι διαφόρου βαθμού βαρύτητας, από απλή ανώδυνη αιμόρροια που θα θέσει την υπόνοια της νόσου, μέχρι σοβαρού βαθμού αιμορραγία από την οποία μπορεί να απειληθεί η ζωή τόσο του εμβρύου όσο και της μητέρας.

Στις κήσεις με προδρομικό πλακούντα είναι δυνατόν να παρατηρηθεί επιβράδυνση της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου (IUGR), λόγω πλακουντιακής ανεπάρκειας, από καταστροφή του πλακουντιακού ιστού λόγω της δημιουργίας εμφράκτων ή ίνωσης, αποτέλεσμα των επαναλαμβανόμενων επεισοδίων αιμορραγίας (Salihu et al., 2003; Ananth et al., 2003). Τα παραπάνω έχουν και ως αποτέλεσμα την εμφάνιση αυξημένου ποσοστού προωρότητας και συγγενών ανωμαλιών, δηλαδή παραγόντων που επηρεάζουν σοβαρά τόσο την εμβρυϊκή όσο και την νεογνική θνησιμότητα (Salihu et al., 2003; Ananth et al., 2003).

Σε ό,τι αφορά στην μητέρα, η παρουσία προδρομικού και κυρίως σε συνδυασμό με σφιγρό πλακούντα, συμβάλλει στην αύξηση της μητρικής θνησιμότητας και νοσηρότητας λόγω του αυξημένου αριθμού των καισαρικών τομών και των αιμορραγιών μετά τον τοκετό, της μετάγγισης προϊόντων αίματος, της εφαρμογής μαιευτικών υστερεκτομιών, της εμφάνισης διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (DIC) καθώς και απώτερων επιπλοκών, κυρίως του ουροποιητικού συστήματος (ουρητηρο/κυστοεκολπικά συρίγγια) (Rossiter, 1985; Iyasu et al., 1993; O'Brien et al., 1996; Kayem et al., 2004). Καθίσταται λοιπόν αντιληπτό ότι η σωστή, και στον κατάλληλο χρόνο διάγνωση του προδρομικού ή σφιγρού πλακούντα, μπορεί να βοηθήσει στην καλύτερη και έγκαιρη αντιμετώπιση της ίδιας της νόσου, όπως και των επιπλοκών της, μειώνοντας έτσι την περιγεννητική και μητρική νοσηρότητα και θνησιμότητα.

Αντιμετώπιση πριν τον τοκετό

Είναι γνωστό ότι οι γυναίκες με προδρομικό πλακούντα δύναται να αιμορραγήσουν απότομα και έντονα στο τελευταίο διάστημα του τρίτου τριμή-

νου. Οι απόψεις δίστανται σε σχέση με το αν χρειάζονται ή όχι νοσηλεία κατά το διάστημα αυτό, εφόσον δεν παρουσιάζουν κανένα αιμορραγικό επεισόδιο. Ολοι όμως συμφωνούν στο ότι η στενή παρακολούθηση ασυμπτωματικών γυναικών με προδρομικό πλακούντα στο τρίτο τρίμηνο επιβάλλεται σε όσες κρίνονται υψηλού κινδύνου ανάλογα με τους εξής προδιαθεσικούς παράγοντες για αιμορραγία:

- Αυξημένη τιμή της α-φετοπρωτεΐνης στον ορό της μητέρας μεταξύ 15 και 20 εβδομάδων κύησης (Butler et al., 2001).
- Επιχειλίσκος ή επιπωματικός προδρομικός πλακούντας με υπερηχογραφική ανίχνευση (Bhide et al., 2003; Dola et al., 2003).
- Πάχος άνω του 1 εκ. στο χαμηλότερο μέρος του πλακούντα, πλησιέστερα στο τραχηλικό στόμιο, με υπερηχογραφική ανίχνευση (Ghourab, 2001).
- Στροβιλώδης ροή Doppler στο χαμηλότερο άκρο του πλακούντα (Saitoh et al., 2002).

Η περιδίεση του τραχήλου δεν φαίνεται να προσδίδει κάποιο όφελος στις κηύσεις με προδρομικό πλακούντα, όπως συμπεραίνει και η μετα-ανάλυση Cochrane (Neilson, 2003).

Αντιθέτως, η τοκολυτική θεραπεία σε κηύσεις με προδρομικό πλακούντα με αιμόροια, βρέθηκε να παρατείνει την κηύση και να αυξάνει το βάρος των νεογνών (Besinger et al., 1995; Towers et al., 1999; Sharma et al., 2004). Δυστυχώς οι σχετικές μελέτες χρησιμοποίησαν τοκόλυση μόνο με β-μιμητικούς παράγοντες, οι οποίοι όμως έχουν αρκετές παρενέργειες για τη μητέρα. Αναμένονται νέες μελέτες με άλλες τοκολυτικές θεραπείες.

Η μελέτη των Ananth et al. (2003) σε πάνω από 22 εκατομμύρια γεννήσεις στις Η.Π.Α. έδειξε ότι είναι προτιμότερο να μην παρατείνεται η κηύση με προδρομικό πλακούντα μετά τις 36 εβδομάδες. Η νεογνική θνησιμότητα πριν τις 37 εβδομάδες είναι χαμηλότερη στις κηύσεις με προδρομικό πλακούντα μάλλον εξαιτίας της πιο συχνής προγεννητικής χορήγησης κορτικοστεροειδών. Μετά τις 37 εβδομάδες κύησης η νεογνική θνησιμότητα σε κηύσεις με προδρομικό πλακούντα αυξάνεται σε σχέση με τη νεογνική θνησιμότητα κηύσεων χωρίς προδρομικό πλακούντα.

Αντιμετώπιση προδρομικού πλακούντα κατά τον τοκετό

Η καισαρική τομή αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για την αποπεράτωση του τοκετού στις περιπτώσεις μείζονος προδρομικού πλακούντα. Σε ό,τι αφορά

τον ελάχιστο προδρομικό πλακούντα, μπορεί να γίνει προσπάθεια κολπικού τοκετού. Η παραπάνω απόφαση είναι συνάρτηση των κλινικών και υπερηχογραφικών ευρημάτων, της βαρύτητας της αιμορραγίας (εάν αυτή υπάρχει), της εβδομάδας κύησης και της γενικής κατάστασης της γυναίκας και του εμβρύου.

Στα υπερηχογραφικά ευρήματα, όπως τονίσθηκε και στο κεφάλαιο σχετικά με τη διάγνωση την νόσου, θα πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν η απόσταση μεταξύ του κατώτερου ορίου του πλακούντα (του πλησιέστερου προς το έσω τραχηλικό στόμιο) και του έσω τραχηλικού στομίου (Oppenheimer et al., 2001). Πρόσφατη αναδρομική μελέτη των Bhide και συν. σε 121 περιπτώσεις προδρομικού πλακούντα έδειξε ότι μόνο το 5% των ασθενών, όπου η απόσταση μεταξύ του πλακούντα και του έσω τραχηλικού στομίου ήταν 0.1-2 εκ. κατάφερε να γεννήσει φυσιολογικά, ενώ όταν η παραπάνω απόσταση ήταν μεταξύ 0.1-1 εκ., οι τοκετοί αποπερατώθηκαν με καισαρική τομή. Στις περιπτώσεις όπου η απόσταση μεταξύ του πλακούντα και του έσω τραχηλικού στομίου ήταν μεγαλύτερη των 2 εκ., ο κολπικός τοκετός ήταν εφικτός στο 65% (Bhide et al., 2003). Στην ίδια μελέτη και για τελειόμηνες κηύσεις, ο όρος προδρομικός πλακούντας προτείνεται μόνο για τις περιπτώσεις όπου η απόσταση μεταξύ του πλακούντα από το έσω τραχηλικό στόμιο είναι μικρότερη των 2 εκ. Το σύνολο σχεδόν αυτών των περιπτώσεων όπως αναφέρθηκε θα αποπερατωθεί με καισαρική τομή.

Για τις περιπτώσεις όπου η παραπάνω απόσταση είναι μεγαλύτερη των 2 εκ. (2-3.5 εκ.) προτείνεται ο όρος πλακούντας χαμηλής πρόσφυσης (low-lying) του οποίου η αποπεράτωση του τοκετού κολπικά είναι δυνατή σε υψηλό ποσοστό. Σ' αυτή όμως την περίπτωση (2-3.5 εκ.) αναμένεται να είναι υψηλό το ποσοστό της εμφάνισης αιμορραγίας μετά τον τοκετό και των επιπλοκών που προκύπτουν από αυτήν (Bhide et al., 2003). Στο ίδιο συμπέρασμα καταλήγει και παλαιότερη μελέτη των Oppenheimer και συν. με 52 περιπτώσεις ελάχιστου και μείζονος προδρομικού πλακούντα (οριακή τιμή μεταξύ των δύο ομάδων τα 2 εκ.), όπου υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.0004$) μεταξύ των δύο ομάδων, σε ό,τι αφορά στην αποπεράτωση του τοκετού κολπικά, υπέρ της ομάδας των ασθενών με ελάχιστο προδρομικό πλακούντα (Oppenheimer et al., 1991).

Σύμφωνα με τα παραπάνω, η επιμελής και ακριβής διάγνωση του βαθμού του προδρομικού πλακούντα μπορεί να βοηθήσει στην καλύτερη και χωρίς επι-

Πίνακας 1. Ευαισθησία (sensitivity) και θετική προγνωστική αξία (PPV) των υπερηχογραφικών δεικτών υπεύθυνων για τη διάγνωση σιφρού πλακούντα (15-40εβδ. κύησης) (Comstock et al., 2004).

Διαγνωστικά κριτήρια	Ευαισθησία (sensitivity) %	PPV* %
Οποιοδήποτε κριτήριο από τα παρακάτω	100	48
≥ 2 κριτήρια	80	86
Υποηχογενείς φλεβικές λίνες	93	93
Απώλεια της υποηχογενούς οπισθοπλακουντιακής ζώνης (μεμονωμένο εύρημα)	7	6
Απώλεια της υποηχογενούς οπισθοπλακουντιακής ζώνης (σε συνδυασμό με άλλα)	73	85
Η διακοπή της συνέχειας του ορογόνου της ουροδόχου κύστης	20	75

* PPV = θετική προγνωστική αξία

πλοκές αποπεράτωση του τοκετού.

Η παρουσία έμπειρου Μαιευτήρα-Γυναικολόγου και Αναισθησιολόγου, η ομάδα αίματος της ασθενούς, ο πλήρης αιματολογικός έλεγχος καθώς και η ύπαρξη διασταυρωμένων μονάδων αίματος, θεωρούνται απαραίτητα κατά τον τοκετό (RCOG, 2005). Η ίδια προετοιμασία και αντιμετώπιση από έμπειρη ομάδα Μαιευτών και Αναισθησιολόγων σε οργανωμένο κέντρο απαιτείται και για την αντιμετώπιση προδρομικού πλακούντα σε έδαφος προηγηθείσας καισαρικής τομής λόγω του υψηλού ποσοστού εμφάνισης βαριάς αιμορραγίας από σιφρό πλακούντα κατά την προσπάθεια αποκόλλησής του (RCOG, 2005).

Αντιμετώπιση σιφρού πλακούντα κατά τον τοκετό

Η μέχρι πρόσφατα (1998) υποδεικνυόμενη τακτική τόσο από ευρωπαϊκές μελέτες όσο και από το Αμερικάνικο Κολέγιο Μαιευτήρων Γυναικολόγων περιπτώσεις σιφρού πλακούντα ήταν αυτή της άμεσης διενέργειας δακτυλικής αποκόλλησης του πλακούντα (ACOG, 1998). Ειδικότερα στις περιπτώσεις όπου κατά τη διενέργεια του προγεννητικού ελέγχου υπήρχε ισχυρή υπόνοια ύπαρξης σιφρού πλακούντα, η μαιευτική υστερεκτομία αποτελούσε τη μέθοδο επιλογής ιδίως στις περιπτώσεις όπου η διατήρηση της γονιμότητας δεν ήταν επιτακτική από πλευράς της μητέρας.

Στις περιπτώσεις που η διάγνωση του σιφρού πλακούντα γινόταν κατά την υστεροτοκία, η προσπάθεια δακτυλικής αποκόλλησης του πλακούντα το ταχύτερο δυνατό αποτελούσε την πάγια τακτική,

που όμως στο πλείστον των περιπτώσεων λόγω εμφάνισης βαριάς αιμορραγίας κατέληγε σε επείγουσα υστερεκτομία (ολική ή υφολική) με υψηλή για τη μητέρα νοσηρότητα και θνησιμότητα. Στις περιπτώσεις δε διεισδυτικού πλακούντα (percreta) και λόγω της επέκτασης της νόσου σε παρακείμενα όργανα, και κυρίως στην ουροδόχο κύστη, η μητρική νοσηρότητα είναι ακόμη υψηλότερη σε σχέση με τον σιφρό πλακούντα (accreta), ενώ η αντίστοιχη θνησιμότητα ανέρχεται στο 7% (O'Brien et al., 1996; ACOG, 1998; ACOG, 2002).

Στην προσπάθεια περιορισμού της νοσηρότητας από το συνδυασμό προδρομικού και/ή σιφρού πλακούντα, τα τελευταία χρόνια προτείνονται όλο και περισσότερο συντηρητικές μέθοδοι στην αντιμετώπιση κυρίως του σιφρού πλακούντα κατά τον τοκετό. Αναφορές περιπτώσεων καθώς και μελέτες με μικρό αριθμό ασθενών που αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς συντηρητικά, με διατήρηση του πλακούντα στη μητριάια κοιλότητα (in situ), υποδεικνύουν μια άλλη τακτική στην αντιμετώπιση του σιφρού πλακούντα ιδιαίτερα ενθαρρυντική.

Πρέπει να σημειώσουμε ότι ποικίλλουν οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται στην προσπάθεια περιορισμού της αιμορραγίας και διατήρησης της μήτρας στις περιπτώσεις σιφρού πλακούντα, δηλαδή όπως: διατήρηση του πλακούντα insitu μόνο ή σε συνδυασμό με παράλληλη χορήγηση οξυτοκίνης, προσταγλανδινών ή μεθοτρεξάτης, απολίνωση υπογαστρικών αρτηριών, εμβολισμός μητριάων αρτηριών, χρήση δέσμης Argon στα πλαίσια θρόμβωσης αιμορραγικών αγγείων του πεδίου πρόσφυσης του πλακούντα, καθώς και πειστικές μέθοδοι της μήτρας (υδροστατικοί ενδομήτριοι καθετήρες) ή της

κοιλιακής αορτής.

Οι Komulainen et al. ανακοίνωσαν δύο περιπτώσεις επιτυχούς αντιμετώπισης σπιφρού πλακούντα μετά από χορήγηση οξυτοκίνης 90 IU σε 1500ml γλυκόζης 5% σε 12h και υπό αντιμικροβιακή προφύλαξη. Στην μία περίπτωση διαγνώσθηκε ενδομητρίτιδα (3 εβδ. μετά τον τοκετό), η οποία αντιμετωπίστηκε με συνήθη αντιβιοτικά. Εβδομαδιαία παρακολούθηση υπήρξε και στις δύο περιπτώσεις. Μετά την παρέλευση τεσσάρων εβδομάδων, η τιμή της HCG επανήλθε στα φυσιολογικά επίπεδα, ενώ ο υπερηχογραφικός έλεγχος μετά τέσσερις μήνες έδειξε φυσιολογική ενδομήτρια κοιλότητα και στις δύο περιπτώσεις. Εγκυμοσύνη επιτεύχθηκε και στις δύο περιπτώσεις με υποτροπή του σπιφρού πλακούντα, από τις οποίες η πρώτη αντιμετωπίστηκε επιτυχώς συντηρητικά, ενώ στη δεύτερη χρειάστηκε μαιευτική υστερεκτομία (Komulainen et al., 1995).

Η χρήση της μεθοτρεξάτης με διατήρηση του σπιφρού πλακούντα *in situ* αποτέλεσε ίσως την πρώτη συντηρητική μέθοδο αντιμετώπισης σπιφρού πλακούντα. Πρώτοι οι Arulkumaran et al. μετά από κοιλιακό τοκετό και διατηρώντας *in situ* τον πλακούντα δοκίμασαν μεθοτρεξάτη 50mg IV (5 δόσεις, κάθε δεύτερη ημέρα) επιτυγχάνοντας αυτόματη αποβολή του πλακούντα την 11η ημέρα μετά τον τοκετό (Arulkumaran et al., 1986).

Ακολούθως η μεθοτρεξάτη χρησιμοποιήθηκε με διάφορα σχήματα και οδούς χορήγησης όπως: διεγχειρητικά (100mg IV, μία δόση) (Bakri et al., 1993), ενδομυϊκά εβδομαδιαίως (1mg/kg, 10 δόσεις) (Legro et al., 1994), διεγχειρητική έγχυση μεθοτρεξάτης στην ομφαλική φλέβα (50mg) (Mussali et al., 2000), καθώς και από του στόματος χορήγηση από τους Gupta και Sinha (0.3mg/kg, ημερησίως) σε συνδυασμό με αντιμικροβιακή προφύλαξη, ενδοφλέβια χορήγηση οξυτοκίνης και εργομητρίνης 0.2mg τρεις φορές ημερησίως (Gupta and Sinha 1998). Αντιμικροβιακή προφύλαξη χορηγήθηκε σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις (αμοξικιλίνη-κλαβουλανικό οξύ), και ακολουθήθηκε εβδομαδιαία παρακολούθηση για διάστημα τουλάχιστον έξι μηνών, ενώ η τιμή της HCG επανήλθε στα φυσιολογικά επίπεδα σε διάστημα από έξι έως οκτώ εβδομάδες. Σχεδόν στο σύνολο των περιπτώσεων η αντιμετώπιση ήταν επιτυχής με αυτόματη αποβολή του πλακούντα σε διάστημα από επτά έως 16 ημέρες μετά τον τοκετό, με απώλειες αίματος από 800ml έως 2000ml ή απορρόφηση του πλακούντα διαγνωσμένη υπερηχογραφικά σε διάστημα από τέσσερις έως 12 μήνες. Το ποσοστό εμφάνισης σημείων φλεγμονής (ενδομητρίτιδα, σηψαιμία) ήταν

χαμηλό και στο σύνολό τους αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με εκ νέου χορήγηση αντιμικροβιακής προφύλαξης (αμοξικιλίνη-κλαβουλανικό οξύ, αμινογλυκοσίδη), ενώ ο αριθμός κυήσεων μετά τη συντηρητική αντιμετώπιση ήταν ικανοποιητικός (Πιν. 2).

Οι Scarantino et al. ανακοίνωσαν περίπτωση επιτυχούς αιμόστασης με δέσμη Argon (60 watts 4L/min) αιμορραγικού πεδίου πρόσφυσης (3 X 3 cm), σπιφρού πλακούντα που αποκολλήθηκε κατά την καισαρική τομή, με συνολική απώλεια αίματος 1300ml (Scarantino et al., 1999).

Πρόσφατα, οι Clement et al. ανακοίνωσαν δύο περιπτώσεις συντηρητικής αντιμετώπισης σπιφρού πλακούντα. Η μία περίπτωση διεισδυτικού (percreta), αντιμετωπίστηκε με εμβολισμό μητριάων αρτηριών μετά από καισαρική τομή, με παράλληλη χορήγηση μητροσυσπαστικών (sulprostone 500mg/h) και δύο αντιβιοτικών (αμοξικιλίνη-κλαβουλανικό οξύ και αμινογλυκοσίδη) διατηρώντας τον πλακούντα *in situ*. Η αντιμετώπιση αυτή ήταν επιτυχής. Στην άλλη περίπτωση χρειάστηκε διεγχειρητική χορήγηση επτά μονάδων αίματος, όπου οι ασθενείς εξήλθαν από το νοσοκομείο την 10η ημέρα και παρακολούθηθηκαν σε εβδομαδιαία διαστήματα. Η τιμή της HCG αποκαταστάθηκε στο φυσιολογικό όριο της σε διάστημα από τέσσερις έως οκτώ εβδομάδες. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος έδειξε φυσιολογική ενδομήτρια κοιλότητα σε διάστημα από πέντε έως έξι μήνες, ενώ και οι δύο ασθενείς έμειναν έγκυες δύο και τρία χρόνια μετά τη θεραπεία χωρίς υποτροπή της νόσου (Clement et al., 2003).

Δύο πρόσφατες αναδρομικές μελέτες από τη Γαλλία έρχονται να συμπληρώσουν τα αποτελέσματα των παραπάνω αναφορών. Στην πρώτη των Courbier et al. με 13 περιπτώσεις σπιφρού πλακούντα, μετά από παραμονή του πλακούντα *in situ* στο σύνολο των περιπτώσεων, η αντιμετώπιση ήταν επιτυχής στις 11. Σε επτά εκ των περιπτώσεων, την παραπάνω αντιμετώπιση συνόδευσε απολίνωση υπογαστρικών αρτηριών, ενώ σε πέντε χορηγήθηκε μεθοτρεξάτη και σε δύο έγινε εμβολισμός μητριάων αρτηριών. Μετάγγιση προϊόντων αίματος χρειάστηκε σε επτά περιπτώσεις, ακόμη διαγνώσθηκε μία περίπτωση ενδομητρίτιδας, ενώ δύο γυναίκες ακολούθως έμειναν έγκυες (Courbier et al., 2003).

Η δεύτερη μελέτη είναι των Kayem et al. με 20 περιπτώσεις σπιφρού πλακούντα, που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά με διατήρηση του πλακούντα *in situ*, χωρίς παράλληλη χορήγηση μεθοτρεξάτης, ενώ εμβολισμός των μητριάων αρτηριών έγινε σε

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά ασθενών επιτυχούς συντηρητικής αντιμετώπισης σιφρού πλακούντα της παρούσας βιβλιογραφίας

Συγγραφείς	Ασθ/νείς (n)	Πλακούντας (accreta-percreta)	Εβδ. κύησης	Τύπος θεραπείας	Επιπλοκές (n)	Αποτελέσματα	Κύηση μετά θεραπεία (n)
Komulainn et al., 1995	2	Accreta (in situ)	34(ΦΤ) 42(ΦΤ)	Οξυτοκίνη iv (90IU/1500ml/12h)	Εμπύρετο 16η ημ. (1)	Φυσιολογικό U/S μετά 4 μήνες (2)	2
Legro et al., 1995	1	Percreta (in situ)	35(ΦΤ)	Μεθοτ/ξάτη im (1mg/kg/εβδ.) 10 δόσεις		Φυσιολογικό U/S μετά 4 μήνες	1
Arulkumaran et al., 1986	1	Accreta (in situ)	31(ΦΤ)	Μεθοτ/ξάτη iv (50mg/κάθε 2η ημ.) 5 δόσεις		A.A νεκρωτικού πλακούντα 11η ημ.	
Gupta & Sinha, 1998	1	Accreta (in situ)		Μεθοτ/ξάτη PO (0.3 mg/hm.) 5 δόσεις	Εμπύρετο (0.3mg/ ημ.) (1)	A.A πλακούντα 11η ημ.	
Scarantino et al., 1999	1	Accreta (αποκόλληση κατά την KT)	38(KT)	Argon (60watts/4L/min)	Απώλεια αίματος 1300ml	Επιτυχής αιμόσταση	
Clement et al., 2003	2	Percreta (in situ)	37(KT) 25(KT)	Εμβολισμός μητριάων αρτηριών	Μετάγγιση 7U αίματος (1) Ενδομ/τιδα 15ημ. (1)	Αυτόματη απορρόφηση του πλακούντα σε διάστημα 5 και 6 μηνών	2
Courbiere et al., 2003	11	Accreta (in situ)	7(KT)	Insitu ± εμβολισμός μητρ. αρ. (2) απολίν. υπογασ, αρ.(7) ± μεθοτρεξάτη (5)	Μετάγγιση αίματος (7) Ενδομ/τιδα (1)	Αυτόματη απορρόφηση του πλακούντα (μέσος χρόνος 6 μήνες)	2
Kaymen et al., 2004	17	Accreta (in situ)	10(KT)	Insitu ± εμβολισμός μητρ. αρ. (5) απολίν. υπογασ. αρ.(1)	Ενδομ/τιδα (6) Σηψαιμία (3)	Φυσιολογικό U/S (μέσος χρόνος 6 μήνες)	2 (long follow up 7 ασθενών)

(n) = αριθμός ασθενών, T = δεν αναφέρεται

A.A = αυτόματη αποβολή (πλακούντα), KT = καισαρική τομή, ΦΤ = φυσιολογικός τοκετός

μερικές περιπτώσεις. Σε τρεις μόνο από τις παραπάνω περιπτώσεις δεν έγινε διατήρηση της μήτρας: μία περίπτωση ύστερα από επιθυμία της ασθενούς και δύο λόγω αιμορραγίας (η πρώτη κατά την καισαρική, η δεύτερη 26 ημέρες μετά τον τοκετό λόγω βαριάς ενδομητρίτιδας και δευτεροπαθούς αιμορραγίας της μήτρας) (Kayem et al., 2004). Παράλ-

ληλα, στην ίδια μελέτη γίνεται σύγκριση με ομάδα 13 ασθενών που αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά (μαιευτική υστερεκτομία). Υπήρξε σημαντικά χαμηλότερος αριθμός υστερεκτομιών μεταξύ των δύο ομάδων, υπέρ της συντηρητικής θεραπείας (85% vs.15%), ενώ η ίδια παρατήρηση έγινε σε ό,τι αφορά τη συνολική απώλεια αίματος, την ανάγκη χορή-

γησης προϊόντων αίματος, καθώς και την εμφάνιση συνδρόμου διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (DIC). Αναφέρονται έξι περιπτώσεις ενδομητρίτιδας και τρεις περιπτώσεις σηψαιμίας μετά από διατήρηση του πλακούντα *in situ*, οι οποίες αντιμετωπίστηκαν ενδονοσοκομειακά με αντιμικροβιακή προφύλαξη και χωρίς επιπλέον άλλη θεραπεία (Kayem et al., 2004) (Πιν.2).

Για τις περιπτώσεις σφιφρού πλακούντα, όπου βαριά αιμορραγία δεν θα επιτρέψει τη συντηρητική αντιμετώπιση και είναι επιθυμητή η διατήρηση της μήτρας, πριν την απόφαση της μαιευτικής υστερεκτομίας (ολικής ή υφολικής), θα πρέπει να δοκιμάζεται από ομάδα έμπειρων μαιευτήρων με την αρωγή και άλλων ειδικοτήτων (γενικού χειρουργού, ουρολόγου, αιματολόγου) η ύστατη προσπάθεια διατήρησης της μήτρας.

Η αμφίχειρη πίεση του σώματος της μήτρας, η τοποθέτηση υδροστατικού ασκού (hydrostatic balloon catheter) εντός της ενδομήτριας κοιλότητας, ή η εφαρμογή επιπλέον χειρουργικών χειρισμών όπως απολίνωση των έσω λαγονίων αρτηριών, τοποθέτηση ραφών B-Lynch ή O'Leary, αποτελούν τεχνικές που είναι δυνατόν να βοηθήσουν στη διατήρηση της μήτρας και της μελλοντικής γονιμότητας της ασθενούς (Clark et al., 1985; O'Leary, 1990; Maier, 1993; B - Lynch et al., 1997; Johanson et al., 2001).

Συμπέρασμα

Η αύξηση τα τελευταία χρόνια της μητρικής ηλικίας και του αριθμού των καισαρικών τομών οδηγεί στη συχνότερη εμφάνιση του προδρομικού και/ή σφιφρού πλακούντα.

Είναι απαραίτητη η ανίχνευση των κήσεων υψηλού κινδύνου για ανώμαλη πρόσφυση του πλακούντα, τόσο από το ιστορικό της μητέρας όσο και από τον προγεννητικό υπερηχογραφικό έλεγχο β-επιπέδου.

Ανώμαλη πρόσφυση του πλακούντα είναι υπεύθυνη για σοβαρές εμβryo-μητρικές επιπλοκές. Ο προδρομικός πλακούντας σχετίζεται με επιβράδυνση της ενδομήτριας εμβρυϊκής ανάπτυξης και με ποσοστό περιγεννητικής θνησιμότητας 5%, εξαιτίας της προωρότητας και της αιμορραγίας από αποκόλληση του πλακούντα. Όσον αφορά τη μητέρα, η κύρια επιπλοκή είναι η αιμορραγία με τους κινδύνους που απορρέουν από αυτήν.

Συνεπώς, είναι απαραίτητη η έγκαιρη και σωστή προγεννητική αντιμετώπιση αυτών των περιπτώσεων. Η στενή παρακολούθηση των γυναικών υψηλού κινδύνου, η νοσηλεία τους με τοκολυτική θεραπεία

σε περίπτωση αιμόρροιας και η μη παράταση της κύησης μετά τις 36 εβδομάδες θα περιορίσουν τις διάφορες επιπλοκές.

Η έκβαση του τοκετού με καισαρική τομή προτιμάται εφόσον η απόσταση του πλακούντα και του έσω τραχηλικού στομίου είναι μικρότερη των 2 εκ. Στις περιπτώσεις αιμορραγίας κατά τον τοκετό, οι συντηρητικές μέθοδοι φαίνεται ότι φέρουν ικανοποιητικά αποτελέσματα. Η παρουσία έμπειρων μαιευτήρων (όπως και άλλων ειδικών) κρίνεται απαραίτητη κατά την εγχειριτική συντηρητική ή μη αντιμετώπιση.

Coexistence of placenta praevia and accreta: a dangerous complication of pregnancy with an increasing frequency

P. Xiromeritis¹, I. Kalogiannidis², A. Papanikolaou³

¹Obstetrics and Gynecology Clinic, Catholic University of Louvain (U.C.L.), Brussels, Belgium

²Gynecologic Oncology Clinic, Catholic University of Leuven (K.U.L.), Belgium and

³Obstetrics and Gynecology Clinic, Aristotelion University of Thessaloniki, Greece

Correspondence: Panagiotis Xiromeritis

27, Kabouridou str.,

55236 Panorama, Thessaloniki, Greece

Tel./Fax: 2310 346331

E-mail: panos.xiromeritis@tiscali.be

Summary

The aim of this paper is the review of the international scientific literature about the antenatal and during the delivery management of the pregnancies presenting a placenta praevia and/or accreta.

The advanced maternal age and the increasing number of cesarean sections led to the higher frequency of placenta praevia and/or accreta.

The antenatal screening of these pregnancies, using the past medical maternal history and the second trimester anatomy ultrasound scan, is more than necessary.

Placenta praevia and/or accreta are responsible for a number of serious fetomaternal complications. Placenta praevia is a risk factor for IUGR and there is a 5% perinatal mortality due to preterm delivery and the retroplacental hematoma. Post-partum hemorrhage is the principal maternal complication.

Consequently, the antenatal management of these cases is mandatory. High risk pregnancies of placenta praevia should have a close follow-up, they should have an inpatient follow-up with tocolysis if there is any bleeding, and they shouldn't go further than 36 weeks, in order to reduce complications.

The cesarean section is preferred for mode of the delivery, if the distance between the placenta and the internal cervical os is less than 2 cm. In cases of post-partum hemorrhage, conservative management seems to be effective.

An experienced multidisciplinary medical team is needed during the conservative or non conservative surgical management.

Key words: placenta praevia, placenta accreta, conservative management, post-partum hemorrhage.

Βιβλιογραφία

- American College of Obstetrician and Gynecologists (2002) Placenta accreta. ACOG. Committee Opinion No. 266. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 77, 210-214.
- American College of Obstetrician and Gynecologists (1998) Postpartum hemorrhage. ACOG. Washington, DC. Educational Bulletin No.243.
- Ananth, C.V., Smulian, J.C., Vinzileos, A.M. et al. (1997) The association of placenta praevia with history of cesarean delivery and abortion: a metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*177, 1071-1078.
- Ananth, C.V., Smulian, J.C. and Vinzileos, A.M. (2003) The effect of placenta praevia on neonatal mortality: A population-base study in the United States, 1989 through 1997. *Am. J. Obstet. Gynecol.*188, 1299-1304.
- Arulkumaran, S., Ng, C.S., Ingemarsson, I. and Ratnam, S.S. (1986) Medical treatment of placenta accreta with methotrexate. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 65, 285-286.
- Bakri, Y.N., Rifai, A. and Lerarth, J. (1993) Placenta praevia-percreta: magnetic resonance imaging findings and methotrexate therapy after hysterectomy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 169, 213-214.
- Becker, R.H., Vonk, R., Mende, B.C. et al. (2001) The relevance of placental location at 20-23 weeks for prediction of placenta praevia at delivery: evaluation of 8650 cases. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 17, 496-501.
- Besinger, R.E., Moniak, C.W., Paskiewicz, L.S. et al. (1995) The effect of tocolytic use in the management of symptomatic placenta praevia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 172,1770-1778.
- Bhide, A., Prefumo, F., Moore, J. et al. (2003) Placental edge to internal cervical os distance in the late third trimester and mode of delivery in placenta praevia. *BJOG*, 110, 860-864.
- B-Lynch, C., Coker, A., Lawal, A.H., et al. (1997) The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum hemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases reported. *BJOG*, 104, 372-375.
- Butler, E.L., Dashe, J.S. and Ramus, R.M. (2001) Association between maternal serum alpha-fetoprotein and adverse outcomes in pregnancies with placenta praevia. *Obstet. Gynecol.* 97,35-38.
- Chou, M.M., Tseng, J.J., Ho, E.S. and Lee, Y.H. (2000) Prenatal diagnosis of placenta accreta by transabdominal color Doppler ultrasound. *Ultrasound, Obstet. Gynecol.* 15, 28-35.
- Cunningham, F.G., MacDonald, P.C., Gant, N.F. et al. (1997) In: *Williams Obstetrics*, 20th ed. Stamford, CT, Appleton & Lange, pp. 755-756.
- Clark, S.L., Phelan, J.P., Yam S.Y. et al. (1985) Hypogastric artery ligation for obstetrics hemorrhage. *Obstet. Gynecol.*66, 353-356.
- Clement, D., Kayem, G. and Cabrol, D.(2003) Conservative treatment of placenta percreta: a safe alternative. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*114, 108-109.
- Comstock, C.H., Love, Jr.J., Bronsteen, R. et al. (2004) Sonographic detection of placenta accreta in the second and third trimesters of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 190, 1135-1140.
- Comstock, C.H. (2005). Antenatal diagnosis of placenta accreta: a review. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*; 26,89-96.
- Courbiere, B., Bretelle, F., Porcu, G. et al. (2003) Conservative treatment of placenta accreta. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 32, 549-554.
- Dashe, J.S., McIntire, D.D., Ramus, R.M. et al. (2002) Persistence of placenta praevia according to gestational age at ultrasound detection. *Obstet. Gynecol.* 99, 692-697.
- Dola, C.P., Garite, T.J., Dowling, D.D. et al. (2003) Placenta praevia: does its type affect pregnancy outcome? *Am. J. Perinatol.* 20,353-360.
- Faiz, A.S. and Ananth, C.V. (2003) Etiology and risk factors for placenta praevia: an overview and meta-analysis of observations study. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*13, 175-190.
- Ghourab, S. and Al-Jabari, A. (2000) Placental migration and mode of delivery in placenta praevia: transvaginal sonographic assessment during the third trimester. *Annals Saudi Med.* 20,382-385.
- Ghourab, S. (2001) Third trimester transvaginal ultrasonography in placenta praevia: does the shape of the lower placental edge predict clinical outcome? *Ultrasound Obstet. Gynecol.*18,103-108.
- Gupta, D. and Sinha, R. (1998) Management of placenta accreta with oral methotrexate. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 60, 171-173.
- Iyasu, S., Saftlas, A.K., Rowley, D.L. et al. (1993) The epidemiology of placenta praevia in the United States, 1979 through 1987. *Am. J. Obstet. Gynecol.*168, 1424-1429.
- Johanson, R., Kumar, M., Obhrai, M. et al.(2001) Management of massive postpartum hemorrhage: use of a hydrostatic balloon catheter to avoid laparotomy. *BJOG*, 108, 420-422.
- Kayem, G., Davy, C., Goffinet, F., et al. (2004) Conservative versus extirpative management in cases of placenta

- accreta. *Obstet. Gynecol.*104, 531-536.
- Komulainen, M.H., Vayrynen, M.A., Kauko, M.L. et al. (1995) Two cases of placenta accreta managed conservatively. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*62, 135-137.
- Kupfermine, M.J., Tamura, R.K., Wington, T.R. et al. (1993) Placenta accreta is associated with elevated maternal serum alpha-fetoprotein. *Obstet. Gynecol.* 82, 266-269.
- Lam, G., Kuller, J. and McMahon, M. (2002) Use of magnetic resonance imaging and ultrasound in the antenatal diagnosis of placenta accreta. *J. Soc. Gynecol. Investig.* 9, 37-40.
- Lauria, M.R., Smith, R.S., Treadwell, C.H. et al. (1996) The use of second-trimester transvaginal sonography to predict placenta previa. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 8, 337-340.
- Lergo, RS., Price, FV., Hill, LM. et al.(1994) Nonsurgical management of placenta percreta: a case report. *Obstet. Gynecol.*83, 847-849.
- Maier, R.C. (1993) Control of postpartum hemorrhage with uterine packing. *Am. J. Obstet. Gynecol.*169, 317-323.
- Miller, D.A., Chollet, J.A. and Goodwin, T.M. (1997) Clinical risk factors for placenta praevia and placenta accreta. *Am. J. Obstet. Gynecol.*177, 210-214.
- Mussalli, G.M., Shah, J., Berck, D.J. et al. (2000) Placenta accreta and methotrexate therapy: three case reports. *J. Perinatol.* 20, 331-334.
- Neilson, J.P. (2003) Interventions for suspected placenta praevia. *Cochrane. Database. Syst. Rev.* CD001998.
- O'Brien, J.M., Barton, J.R. and Donaldson, E.S. (1996) The management of placenta percreta: conservative and operative strategies. *Am. J. Obstet. Gynecol.*175, 1632-1638.
- O'Leary, J.A. (1990) Uterine artery ligation in the control of postcesarean hemorrhage. *J. Reprod. Med.* 40, 189-193.
- Oppenheimer, L., Holmes, P., Simpson, N. et al. (2001) Diagnosis of low-lying placenta: can migration in the trimester predict outcome? *Ultrasound Obstet. Gynecol.*18, 100-102.
- Oppenheimer, L., Farine, D., Ritchie, J. et al. (1991) What is low-lying placenta? *Am. J. Obstet. Gynecol.*165, 1036-1038.
- Powell, M.C., Buckley, J., Price, H. et al. (1986). Magnetic resonance imaging and placenta praevia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 154, 565-569.
- Royal College of Obstetricians and Gynecologists (2005) Placenta praevia and placenta accreta: Diagnosis and management. RCOG Press, London. Clinical Guideline No.27.
- Rossiter, C.E. (1985) Maternal mortality. *BJOG*, 92,100-115.
- Saitoh, M., Ishihara, K., Sekiya, T. and Araki, T. (2002) Anticipation of uterine bleeding in placenta praevia based on vaginal sonographic evaluation. *Gynecol. Obstet. Invest.* 54, 7-42.
- Salihu, H.M., Li, Q., Rouse, D.J. et al. (2003) Placenta praevia: Neonatal death after live births in the United States. *Am. J. Obstet. Gynecol.*188, 1305-1309.
- Scarantino, S.E., Reilly J.G., Moretti, M.L. et al. (1999) Argon beam coagulation in the management of placenta accreta. *Obstet. Gynecol.* 94, 825-827.
- Sharma, A., Suri, V. and Gupta, I. (2004) Tocolytic therapy in conservative management of symptomatic placenta praevia. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 84,109-113.
- Towers, C.V., Pircon, R.A. and Heppard, M. (1999) Is tocolysis safe in the management of third trimester bleeding? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 180,1572-1578.