

Nieprawidłowa implantacja łożyska – diagnostyka, postępowanie, doświadczenia własne

Pathology of placenta – diagnostics, treatment, personal experience

Hanna Klimek, Kamil Wawrzyniak, Monika Dzieciecka, Piotr Sieroszewski

Klinika Medycyny Płodu i Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Streszczenie

Konsekwencją wzrastającej w ostatnich latach liczby cięć cesarskich jest pojawienie się problemu powikłań implantacji łożyska w kolejnych ciążach – łożyska wrastającego, przoduującego. Główną metodą diagnostyki w ciąży jest badanie ultrasonograficzne przy użyciu głowicy przezpochwowej. Dodatkową rolę diagnostyczną odgrywa rezonans magnetyczny. Postępowaniem z wyboru w obu przypadkach jest zakończenie ciąży drogą planowego cięcia cesarskiego. W przypadku rozpoznania łożyska wrastającego może być konieczne wykonanie histerektomii okołoporodowej.

U 2 pacjentek z podejrzeniem patologii łożyska, hospitalizowanych w ośrodku o III stopniu referencyjności, po wykonaniu diagnostyki i wdrożeniu postępowania terapeutycznego uzyskano potwierdzenie w ostatecznym badaniu histopatologicznym nieprawidłowości łożyska pod postacią łożyska przyrośniętego i wrośniętego.

Słowa kluczowe: patologie łożyska, łożysko przoduujące, łożysko wrastające, cięcie cesarskie

Gin. Perinat. Prakt. 2017; 2, 2: 48–52

Wstęp

W przypadku podejrzenia nieprawidłowości implantacji łożyska konieczne jest przeprowadzenie pogłębionej diagnostyki i wdrożenie właściwego postępowania. Nieprawidłową penetrację kosmków łożyskowych obserwuje się u około 0,2% wszystkich ciąż i aż u 15% pacjentek z łożyskiem przoduującym. Mówi się wówczas o łożysku przoduującym o nieprawidłowym zagnieźdzeniu. W przypadku obecności blizny po cięciu cesarskim ryzyko to istotnie wzrasta, a zmieniony bliznowato dolny odcinek jest narażony na inwazję trofoblastu. Prowadzone są badania nad hipotezą dotyczącą etiologii tego stanu. Może on być wynikiem nadmiernego rozciągania niewystarczająco wygojonego obszaru mięśniówki po uprzednim cięciu cesarskim przez rosnące łożysko [1]. Wyniki badań sugerują również, iż w etiopatogenezie łożyska przerośniętego może odgrywać rolę spadek

ekspresji trofoblastycznej E-kadheryny [2]. MikroRNA-29a/b/c (miR-29a/b/c) odgrywa ważną rolę w rozwoju łożyska. W najnowszych badaniach zaobserwowano, że zmniejszenie ekspresji MikroRNA-29a/b/c odgrywa rolę w rozwoju łożyska przyrośniętego poprzez hamowanie apoptozy komórek trofoblastu pośredniego (ISIT cells) w miejscu ich implantacji [3].

Istnieje teoria mówiąca, że łącnokankowa blizna po cięciu cesarskim jest obszarem braku doczesnej. Brak bariery doczesnej to wrota dla implantujących się kosmków, które wrastają w bliznę, a następnie mogą przerastać, dokonując inwazji narządów miednicy [4].

Częstość rozpoznawania patologii łożyska (przoduującego i przyrośniętego) oraz ich równoczesne występowanie wzrasta w ostatnich latach. Według Amerykańskiego Towarzystwa Położnictwa i Ginekologii (ACOG, *American Congress of Obstetricians and Gynecologists*) ryzyko wystąpienia łożyska przyrośniętego zwiększyło się 10-krot-

nie w ciągu ostatnich 50 lat. Prawdopodobnie wiąże się to z wyraźnym zwiększeniem liczby wykonywanych wielokrotnie cięć cesarskich. Pojedyncze cięcia cesarskie w wywiadzie zwiększa ryzyko wystąpienia łożyska przodującego w kolejnej ciąży o 0,65%, 2 cięcia – o 1,5%, 3 cięcia – o 2,2%, a 4 – o prawie 10%. Istnieją doniesienia mówiące również o możliwości zwiększonego ryzyka wystąpienia tej patologii w przypadku zaawansowanego wieku matki oraz obumarcia wewnątrzmacicznego płodu w wywiadzie [5].

Miller i wsp. [6] opublikowali badania dotyczące retrospektywnej analizy i oceny klinicznych czynników ryzyka łożyska wrośniętego. W 10-letnim okresie przeanalizowano 155 670 porodów, rozpoznając histopatologicznie 62 przypadki nieprawidłowej penetracji kosmków łożyskowych: 47 spośród nich to łożyska przyrośnięte, 11 – wrośnięte i 4 – przerośnięte. Ogólna częstość występowania tej patologii wynosiła 1/2520 porodów i dotyczyła w większości przypadków wieloródek z licznymi cięciami cesarskimi w wywiadzie położniczym. W 89% przypadków łożyska przyrośnięte całkowicie pokrywały ujścia wewnętrzne.

Diagnostyka

Podstawę diagnostyki łożyska przodującego stanowi wykonanie badania ultrasonograficznego sondą przezpochwową. Badanie wykonane przez powłoki brzuszne może być przydatne w postawieniu wstępnego rozpoznania. Jednak ostateczne rozpoznanie może być postawione dopiero przy wykorzystaniu sondy przezpochwowej w III trymestrze ze względu na „migrację” łożyska w trakcie ciąży. Heller i wsp. w swoim retrospektywnym badaniu stwierdzili, że spośród kobiet ciężarnych między 16. a 24. tygodniem ciąży, u których zdiagnozowano łożysko niskoschodzące, tylko u 1,6% to rozpoznanie potwierdzono w terminie okołoporodowym [7].

Dużo większy problem diagnostyczny stanowi rozpoznanie łożyska przyrośniętego. Badaniem pierwszego rzutu jest badanie ultrasonograficzne przezbrzusze. Między 15. a 20. tygodniem ciąży badanie charakteryzuje się 79-procentową czułością, a po 20. tygodniu ciąży czułość badania wzrasta nawet do 93%.

W standardach *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (RCOG) dotyczących łożyska przyrośniętego oraz jego oceny w badaniach ultrasonograficznych wyodrębniono cechy charakterystyczne występujące w obrazie ultrasonograficznym, a także w obrazowaniu dopplerowskim [8]. Nie określono specyficznych markerów mogących określić głębokość penetracji kosmków łożyska [9].

Rekomendowaną, dokładną metodą wykorzystywaną w diagnostyce przy podejrzeniu łożyska przyrośniętego jest obrazowanie przy użyciu rezonansu magnetycznego

(MRI, *magnetic resonance imaging*). Rezonans magnetyczny wykazuje wyższą skuteczność w rozpoznawaniu inwazji ściany pęcherza moczowego w porównaniu z badaniem ultrasonograficznym [10], poprawia dokładność rozpoznania łożyska przyrośniętego u pacjentek w grupie wysokiego ryzyka oraz weryfikuje je przy braku jednoznaczności wyniku po wykonanym badaniu ultrasonograficznym.

Peptyd natriuretyczny (proBNP, *N-terminal pro-brain natriuretic peptide*) i troponina I to biomarkery krążenia związane z funkcją serca. Wyniki badania Ersoy i wsp. pokazały, iż zwiększony poziom tych biomarkerów występuje u pacjentek w grupie z łożyskiem przyrośniętym. Poziom proBNP ≥ 125.85 pg/ml określono jako czynnik ryzyka łożyska przerośniętego w analizach regresji jednej lub wielu zmiennych [11] i może on być wykorzystywany w predykcji tej patologii łożyska.

Postępowanie

Cięcie cesarskie u pacjentek z łożyskiem przodującym jest postępowaniem z wyboru i powinien wykonywać je najbardziej doświadczony zespół lekarzy w szpitalu referencyjnym. Należy liczyć się z prawdopodobieństwem wystąpienia wielu zagrażających życiu powikłań, przede wszystkim krwotoku okołoporodowego. Jeśli pozwala na to stan kliniczny pacjentki, to cięcie cesarskie należy najlepiej zaplanować na 37.–38. tydzień ciąży z uwagą na prewencję powikłań oddechowych i krwotocznych u noworodka. Tryb planowy cięcia cesarskiego 10-krotnie zmniejsza ryzyko wystąpienia niedokrwistości u noworodka. Po wydobyciu dziecka ważne jest wydobycie łożyska przodującego w całości i próba opanowania krwawienia poprzez założenie szwów na miejsca krwawiące i zastosowanie zarówno miejscowo, jak i dożylnie preparatów obkurczających mięsień macicy, a także założenie szwu B-Lyncha, podwiązanie tętnic macicznych, biodrowych wewnętrznych, zastosowanie tamponady balonem Bakri czy w skrajnych przypadkach usunięcie macicy [12–14].

Natomiast w przypadku łożyska przyrośniętego postępowaniem z wyboru jest elektywne cięcie cesarskie (z pozostawieniem łożyska w trakcie cięcia), a następnie niezwłoczna histerektomia okołoporodowa. Rekomendowana jest embolizacja czasowa tętnic biodrowych przed zaplanowanym cięciem, która znacząco zmniejsza krwawienie okołoperacyjne. Dobre wyniki kliniczne osiągnięto także, stosując tymczasową okluzję aorty brzusznej [15].

Istnieją obserwacje, że przy prawidłowym położeniu łożyska można rozważyć poród drogami i siłami natury, a dalsze postępowanie w przypadku niewystąpienia obfitego krwawienia może być zachowawcze, polegające na pozostawieniu łożyska w całości w jamie macicy oraz wspomagającym stosowaniu metotreksatu. Postępowanie

nie takie jednak zwykle wiąże się ze znacznie większą utratą krwi, możliwością wystąpienia infekcji i w 35% przypadków i tak kończy się późną histerektomią [16]. Powyższe postępowanie może mieć zastosowanie u pacjentek, którym zależy na próbie zachowania płodności.

Większe wysiłki powinny zostać włożone w edukację społeczeństwa dotyczącą szkodliwości wykonywania cięć cesarskich na życzenie ciężarnej w związku z co roku zwiększającą się ich liczbą.

Doświadczenia własne

Do kliniki o III stopniu referencyjności zostały przyjęte 2 ciężarne pacjentki w 18. tygodniu ciąży, z wywiadem uprzednio przebytego cięcia cesarskiego oraz jednorazowego łyżeczkowania jamy macicy po poronieniach. U obu z nich rozpoznano ciężkie, nieuleczalne wady płodów i zaplanowano (na prośbę pacjentek) zakończenie ciąży na ówczesnym etapie. Pakiet badań wykonanych przed zabiegami rozszerzono o szczegółową diagnostykę – ultrasonograficzną oraz MRI – i postawiono wstępne rozpoznania łożyska przyrośniętego, a u jednej z ciężarnych dodatkowo łożysko było nieprawidłowo usadowione – przodowało centralnie (pacjentka A – ryc. 1).

W wywiadzie dotyczącym przebytych chorób i operacji u pacjentki A nie odnotowano żadnych istotnych informacji, natomiast u pacjentki B odnotowano niedoczynność tarczycy w trakcie terapii lewotyroksyną. Wyniki badań laboratoryjnych wykonanych przed zabiegiem u obu chorych znajdowały się w granicach norm referencyjnych.



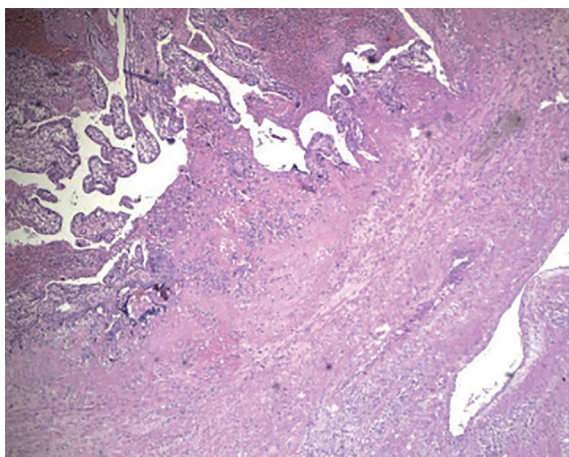
Rycina 1. Badanie MRI u pacjentki A – łożysko centralnie przodujące

Pierwsza pacjentka (A) w związku z łożyskiem przodującym została zakwalifikowana do cięcia cesarskiego klasycznego, a druga (B) do indukcji poronienia poprzez podanie prostaglandyny (misoprostol). U obu z nich, w związku z podejrzeniem łożyska przyrośniętego, dodatkowo poproszono o wyrażenie pisemnej zgody na ewentualne, okołoporodowe usunięcie macicy. W pierwszym przypadku (A) po wykonaniu cięcia cesarskim dokonano próby oddzielenia łożyska w celu zachowania macicy, okłuwając miejsce łożyskowe szwami hemostatycznymi. Postępowanie zachowawcze okazało się niestety nieskuteczne i ze względu na obfity krwotok z jamy macicy usunięto trzon macicy wraz z szyjką. Zabieg przebiegł bez powikłań. Po operacji ze względu na ciężką anemię przetoczono pacjentce 8 jednostek koncentratu krwinek czerwonych i 4 jednostki osocza. U drugiej pacjentki (B) wylżeczkowano jamę macicy. Po około 2 godzinach od zabiegu wystąpiło obfite krwawienie z dróg rodnych i mimo zastosowania leczenia farmakologicznego (oksytocyna i prostaglandyny – dożylnie iniekcje) oraz ucisku macicy, nie uzyskano satysfakcjonującego efektu. Rozpoznając atonię macicy, będącą wynikiem łożyska przyrośniętego, zdecydowano o przeprowadzeniu okołoporodowej histerektomii. Podczas operacji potwierdzono wstępną kliniczną diagnozę, uwidaczniając prawidłowo wyglądające dno macicy i zmieniony dolny odcinek przedniej ściany macicy – bardzo cienki, obrzęknięty, zasiniony. Zabieg był powikłany uszkodzeniem pęcherza moczowego, wysoko narośniętego po uprzedniej operacji na przednią ścianę macicy. W przebiegu pooperacyjnym także wystąpiła ciężka anemia i chorej przetoczono 9 jednostek koncentratu krwinek czerwonych i 7 jednostek osocza. Dodatkowo ze względu na uszkodzenie ściany pęcherza moczowego utrzymano u pacjentki cewnik Foleya przez 14 dni. Pacjentki w dobrym stanie zostały wypisane do domu – pacjentka A w 7. dobie pooperacyjnej, natomiast pacjentka B w 8. dobie pooperacyjnej.

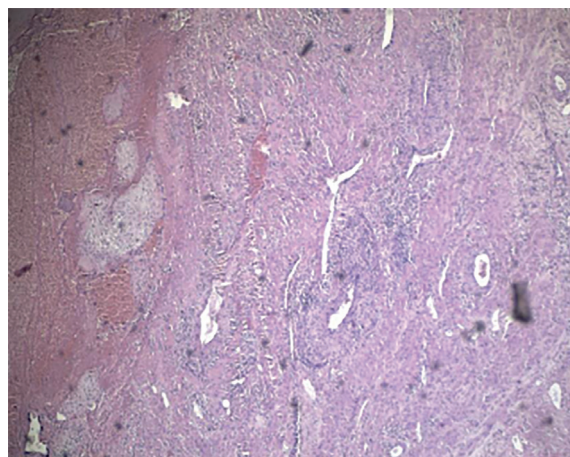
W badaniu histopatologicznym ostatecznie potwierdzono, że w obu przypadkach wystąpiły łożyska o nieprawidłowej implantacji (łożysko przyrośnięte u pacjentki A – ryc. 2 i łożysko wrośnięte u pacjentki B – ryc. 3).

Wnioski

- Obserwowany wzrost liczby wykonywanych cięć cesarskich i powikłań, jakie się z tym wiążą, sugeruje potrzebę dokładnej oceny implantacji trofoblastu w badaniu ultrasonograficznym u pacjentek po cięciach cesarskich.
- Ciąże u kobiet z podejrzeniem patologii zagnieżdżenia łożyska oraz po wielokrotnych cięciach cesarskich powinny być prowadzone i rozwiązywane w ośrodkach o najwyższym stopniu referencyjności.



Rycina 2. Mikroskopowo kosmki łożyska bezpośrednio przystają do mięśniówki macicy, bez przerywania płyty łożyska u pacjentki A – łożysko przyrośnięte (powiększenie 40 x, hematoksylina-eoazyne)



Rycina 3. Mikroskopowo kosmki łożyska obserwowane w obrębie ściany macicy i głęboko wnikające w jej mięśniówkę u pacjentki B – łożysko wrośnięte (powiększenie 40 x, hematoksylina-eoazyne)

Abstract

In recent years, in relation to the increasing number of cesarean sections, the incidence of placental pathology such as placenta increta also grows. The main method in diagnostics is ultrasound using transvaginal probe. Magnetic resonance imagination plays an additional role. The golden standard of treatment in placental abnormalities is an elective cesarean section. When the diagnosis of placenta accreta is made perinatal hysterectomy must be performed.

Cases of 2 patients with suspicion of placenta increta hospitalized in tertial reference center are reported. The diagnosis was confirmed and the treatment followed i.e. hysterectomy. The result of the histopathological examination showed placenta accreta and placenta increta.

Key words: placental aberrations, placenta praevia, placenta accreta, cesarean section

Gin. Perinat. Prakt. 2017; 2, 2: 51–52

Piśmiennictwo

1. Sholapurkar SL. Increased incidence of placenta praevia and accreta with previous caesareans—a hypothesis for causation. *J Obstet Gynaecol.* 2013; 33(8): 806–809, doi: [10.3109/01443615.2013.823388](https://doi.org/10.3109/01443615.2013.823388), indexed in Pubmed: [24219718](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24219718/).
2. Incebiyik A, Kocarslan S, Camuzcuoglu A, et al. Trophoblastic E-cadherin and TGF-beta expression in placenta percreta and normal pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(1): 126–129, doi: [10.3109/14767058.2014.989203](https://doi.org/10.3109/14767058.2014.989203), indexed in Pubmed: [25471088](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25471088/).
3. Gu Y, Bian Y, Xu X, et al. Downregulation of miR-29a/b/c in placenta accreta inhibits apoptosis of implantation site intermediate trophoblast cells by targeting MCL1. *Placenta.* 2016; 48: 13–19, doi: [10.1016/j.placenta.2016.09.017](https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.09.017), indexed in Pubmed: [27871464](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27871464/).
4. Lockwood CJ, Krikun G, Caze R, et al. Decidual cell-expressed tissue factor in human pregnancy and its involvement in hemostasis and pre-eclampsia-related angiogenesis. *Ann N Y Acad Sci.* 2008; 1127: 67–72, doi: [10.1196/annals.1434.013](https://doi.org/10.1196/annals.1434.013), indexed in Pubmed: [18443332](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18443332/).
5. Saleh Gargari S, Seify Z, Haghighi L, et al. Risk Factors and Consequent Outcomes of Placenta Previa: Report From a Referral Center. *Acta Med Iran.* 2016; 54(11): 713–717, indexed in Pubmed: [28033694](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28033694/).
6. Miller DA, Chollet JA, Goodwin TM. Clinical risk factors for placenta previa-placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 177(1): 210–214.
7. Heller HT, Mullen KM, Gordon RW, et al. Outcomes of pregnancies with a low-lying placenta diagnosed on second-trimester sonography. *J Ultrasound Med.* 2014; 33(4): 691–696, doi: [10.7863/ultra.33.4.691](https://doi.org/10.7863/ultra.33.4.691), indexed in Pubmed: [24658950](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24658950/).
8. Placenta Praevia, Placenta Praevia Accreta and Vasa Praevia: Diagnosis and Management (Green-top Guideline No. 27) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Published: 05/01/2011.

9. Jauniaux E, Collins SL, Jurkovic D, et al. Accreta placentation: a systematic review of prenatal ultrasound imaging and grading of villous invasiveness. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215(6): 712–721, doi: [10.1016/j.ajog.2016.07.044](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.07.044), indexed in Pubmed: [27473003](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27473003/).
10. Kumar I, Verma A, Ojha R, et al. Invasive placental disorders: a prospective US and MRI comparative analysis. *Acta Radiol.* 2017; 58(1): 121–128, doi: [10.1177/0284185116638567](https://doi.org/10.1177/0284185116638567), indexed in Pubmed: [26993291](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26993291/).
11. Ersoy AO, Oztas E, Ozler S, et al. Can venous ProBNP levels predict placenta accreta? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(24): 4020–4024, doi: [10.3109/14767058.2016.1152576](https://doi.org/10.3109/14767058.2016.1152576), indexed in Pubmed: [26864469](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26864469/).
12. Huang S, Xia A, Jamail G, et al. Efficacy of temporary ligation of infrarenal abdominal aorta during cesarean section in pernicious placenta previa. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2017; 42(3): 313–319, doi: [10.11817/j.issn.1672-7347.2017.03.013](https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2017.03.013), indexed in Pubmed: [28364106](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28364106/).
13. Wang YL, Su FM, Zhang HY, et al. Aortic balloon occlusion for controlling intraoperative hemorrhage in patients with placenta previa increta/percreta. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017 [Epub ahead of print]: 1–5, doi: [10.1080/14767058.2016.1256990](https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1256990), indexed in Pubmed: [28264601](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28264601/).
14. Cho HY, Park YW, Kim YH, et al. Efficacy of Intrauterine Bakri Balloon Tamponade in Cesarean Section for Placenta Previa Patients. *PLoS One.* 2015; 10(8): e0134282, doi: [10.1371/journal.pone.0134282](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134282), indexed in Pubmed: [26263014](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26263014/).
15. Wang YL, Duan XH, Han XW, et al. Comparison of temporary abdominal aortic occlusion with internal iliac artery occlusion for patients with placenta accreta - a non-randomised prospective study. *Vasa.* 2017; 46(1): 53–57, doi: [10.1024/0301-1526/a000577](https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000577), indexed in Pubmed: [27598045](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27598045/).
16. Chaudhari HK, Shah PK, D'Souza N. Morbidly Adherent Placenta: Its Management and Maternal and Perinatal Outcome. *J Obstet Gynaecol India.* 2017; 67(1): 42–47, doi: [10.1007/s13224-016-0923-x](https://doi.org/10.1007/s13224-016-0923-x), indexed in Pubmed: [28242967](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28242967/).