

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNÍCKYCH VIED

Ústav pôrodnej asistencie

Kristína Žovincová

Placenta accreta spektrum

Bakalárska práca

Vedúci práce: Bc. et Mgr. Daniela Javornická

Olomouc 2022

Prehlasujem, že som bakalársku prácu vypracovala samostatne a použila som len uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 28.4.2022

.....

Podpis

Chcela by som poďakovať pani Bc. et Mgr. Daniele Javornickej za odborné vedenie, pomoc a cenné rady pri spracovaní bakalárskej práce.

Anotácia

Typ záverečnej práce:	bakalárska práca
Téma práce:	Poruchy placentácie
Názov práce:	Placenta accreta spektrum
Názov práce v AJ:	Placenta accreta spectrum
Dátum zadania:	2021-11-30
Dátum odovzdania:	2022-04-28
Vysoká škola, fakulta, ústav:	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotníckych vied Ústav pôrodnej asistencie
Autor práce:	Žovincová, Kristína
Vedúci práce:	Bc. et Mgr. Daniela Javornická
Oponent práce:	prof. PhDr. Ľudmila Matulníková, PhD.

Abstrakt v SJ: Prehľadová bakalárska práca sa zaoberá patologickou fixáciou placenty v tehotenstve, jej etiológiou, prevalenciou, rizikovými faktormi a možnosťami managementu pôrodu na základe individuálnych potrieb rodičky, ktorej bola prenatálne diagnostikovaná placenta accreta spektrum. Sumarizuje aktuálne platné poznatky o minimalizácii materskej a neonatálnej morbidite a mortalite. Zhrňuje vyhladané publikované poznatky o možnom vplyve placenty accrety spektrum na plod a matku. Poznatky boli vyhladané v odborných databázach: EBSCO, GOOGLE Scholar, MEDLINE, ProQuest, Web of Science a celkovo bolo použitých 18 odborných dokumentov a 1 odborná kniha.

Abstrakt v AJ: This bachelor thesis deals with a pathological fixation of a placenta in pregnancy, its etiology, risk factors and birth management options based on individual needs of the mother who was prenatally diagnosed with placenta accreta spectrum. It summarizes current valid knowledge about the minimalization of maternal and neonatal morbidity and mortality. The thesis summarizes published information about the

possible effect of placenta accreta spectrum on clinical outcomes of the fetus and mother. The findings were collected from the following professional databases: EBSCO, GOOGLE Scholar, MEDLINE, ProQuest, Web of Science and in total 18 professional documents and 1 academic publication were used.

Kľúčové slová v SJ: placenta, accreta, increta, percreta, vývoj, trofoblast, prenatálna diagnostika, management, pôrod, komplikácie

Kľúčové slová v AJ: placenta, accreta, increta, percreta, development, trophoblast, prenatal diagnosis, management, labour, complications

Rozsah: 47 strán / 0 príloh

Obsah

Úvod	7
1 Popis rešeršnej činnosti	9
2 Abnormálna placenta	11
2.1 Embryonálny vývoj placenty	13
2.2 Typy abnormálnej placentácie.....	16
2.3 Placenta accreta spektrum	18
2.4 Management pôrodu s placenta accreta spektrum.....	21
2.5 Možné komplikácie.....	29
2.6 Placenta accreta spektrum a rast plodu	35
2.7 Zhrnutie teoretických východísk, ich význam a limitácia vyhľadanych poznatkov	39
Záver	40
Referenčný zoznam	42
Zoznam skratiek	45
Zoznam obrázkov	46
Zoznam tabuliek	47

Úvod

Placenta je pozoruhodný a zložitý dočasný ľudský orgán, ktorý je pri tehotenstve kľúčový. Počas tehotenstva plní niekoľko dôležitých funkcií pre plod, ale aj pre matku, preto je nevyhnutná pre normálny vývoj *in utero*. Okrem rozmanitosti jej fyziologických funkcií, existuje veľký rozsah jej morfológických variácií (Burton, 2015). Základ placenty pozostáva zo špecializovaných buniek trofoblastov, ktoré pochádzajú z trofektodermu blastocystového štádia vývoja embrya. Porucha diferenciácie buniek trofoblastu spôsobuje komplikácie pre matku aj pre plod (Lee, 2021). Trofoblast je vysoko invazívny a jeho ďalší vývoj je závislý od decidua (Turco, 2019). Najpreferovanejšou hypotézou týkajúcou sa patologickej adhérencie placenty je, že defekt rozhrania endometria a myometria vedie k zlyhaniu normálnej decidualizácie a to spôsobuje abnormálne hlboké placentárne klky a infiltráciu trofoblastu do ďalších vrstiev maternice a okolitých orgánov. K morbidite a mortalite matiek v spojitosti s patologickou fixáciou placenty, môže dôjsť v dôsledku popôrodného krvácania. (Cahill, 2018) Na pochopenie raného štádia vývoja ľudskej placenty, ktoré je kľúčové pri patologickej adhérencii placenty, dopomohol nedávny úspech pri vytváraní trofoblastových kmeňových buniek a iných špecializovanejších typov buniek, ako je syncytiotrofoblast a extravilózný trofoblast (Lee, 2021).

V súvislosti s týmito informáciami je možné položiť si otázku: Aké sú aktuálne, platné poznatky o vývoji raného štádia placenty, ktoré dopomôžu porozumieť poruchám fixácie placenty? Cieľom bakalárskej práce je sumarizovať a predložiť vyhladané publikované aktuálne poznatky o placente a jej patologickej fixácii a o možnostiach riešenia takejto situácie. Cieľ bakalárskej práce je špecifikovaný troma čiastočnými cieľmi:

Cieľ 1: Sumarizovať publikované aktuálne poznatky o etiológii patologickej fixácii placenty, o jej prevalencii a následnej morbidite a mortalite v súvislosti s popôrodným krvácaním.

Cieľ 2: Sumarizovať vyhladané publikované aktuálne poznatky o prenatalnej diagnostike patologickej fixácie placenty.

Cieľ 3: Sumarizovať aktuálne evidence - based odporúčania pre tehotenstvo a management pôrodu pri abnormálne invazívnej placente.

Vstupná literatúra:

BINDER, Tomáš et al., 2020. *Nemoci v těhotenství a řešení vybraných závažných perinatálních stavů*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-271-2009-3.

HÁJEK, Zdeněk, Evžen ČECH a Karel MARŠÁL, 2014. *Porodnictví*. 3. zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4529-9

PAŘÍZEK, Antonín et al., 2012. *Kritické stavy v porodnictví*. Praha: MCC Publishing. ISBN 978-80-7262-949-7.

PROCHÁZKA, Martin a Radovan PILKA, 2018. *Porodnictví: pro studenty všeobecného lékařství a porodní asistence*. 2. přepracované vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-5322-4.

PROCHÁZKA, Martin et al., 2020. *Porodní asistence: Učebnice pro vzdělávání i každodenní praxi*. 1. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-618-4.

1 Popis rešeršnej činnosti

Algoritmus rešeršnej činnosti

```
graph TD; A[Algoritmus rešeršnej činnosti] --> B[Vyhľadávacie kritériá:]; B --> C[Databázy:]; C --> D[Nájdenných 62 článkov]; D --> E[Vyradňujúce kritéria:]; E --> F[Sumarizácia vyhľadaných databáz a vyhľadaných dokumentov:];
```

Vyhľadávacie kritériá:

Kľúčové slová v SJ: placenta, vývoj, trofoblast, accreta, increta, percreta, prenatálna diagnostika, management, pôrod, komplikácie

Kľúčové slová v AJ: placenta, development, trophoblast, accreta, increta, percreta, prenatal diagnosis, management, labour, complications

Databázy:

EBSCO, GOOGLE Scholar, MEDLINE, ProQuest, Web of Science

Nájdenných 62 článkov

Vyradňujúce kritéria:

- duplicitné články
- kvalifikačné práce
- články neodpovedajúce cieľom práce

Sumarizácia vyhľadaných databáz a vyhľadaných dokumentov:

EBSCO: použitý 1 dokument

GOOGLE Scholar: použitých 8 dokumentov

MEDLINE: použité 2 dokumenty

ProQuest: použité 2 dokumenty

Web of Science: použitých 5 dokumentov

Sumarizácia vyhľadaných periodík a dokumentov:

Knižné publikácie: 1 česká kniha

American Journal of Obstetrics & Gynecology – 6 dokumentov

Cell stem cell – 1 dokument

Cellular and Molecular Life Sciences – 1 dokument

Development – 1 dokument

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology – 1 dokument

Frontiers in Cell and Developmental Biology – 1 dokument

International Journal of Gynecology and Obstetrics – 1 dokument

Journal of clinical ultrasound – 1 dokument

Journal of Midwifery & Women's Health – 1 dokument

Journal of Pathology, microbiology and immunology AMPIS – 1 dokument

Scientific Reports – 1 dokument

The European Research Journal – 1 dokument

Ultrasound in Obstetrics & Gynecology – 1 dokument



Pre tvorbu teoretických východísk bolo použitých 18 článkov a 1 odborná kniha.

2 Abnormálna placenta

Placenta je prvý orgán, ktorý sa vyvíja v tehotenstve. Má hlavnú úlohu v udržiavaní zdravia plodu aj matky, či už v tehotenstve, alebo v ich budúcom živote. Patologický vývoj placenty je v podstate primárnym dôvodom možných komplikácií a chorôb v tehotenstve, ako je preeklampsia, rastová reštrikcia plodu, opakujúce sa potraty alebo narodenie mŕtveho dieťaťa. Napriek jej dôležitosti je aj v dnešnej dobe stále obmedzené pochopenie samotného vývoja placenty (Turco, 2019).

Morbídne adherentná placenta bola charakterizovaná ako placenta priliehajúca k stene maternice s ťažkým až nemožným odlúčením a absenciou Nitabuchovej vrstvy medzi placentou a myometriom. Tento diagnostický názov bol používaný od polovice 20. rokov 20. storočia (Jauniaux, 2019).

V súčasnosti je preferovaný názov: *Placenta accreta spektrum* (PAS), ktorý sa týka rozsahu patologickej adherencie placenty. Prevalencia PAS sa celosvetovo zvyšuje (Jauniaux, 2019). V období posledných 40 rokov v USA vzrástla frekvencia z menej ako 1 na 2 000 tehotenstiev, na 1 z 500 tehotenstiev (Silver, 2015). Podľa populačnej štúdie vykonanej v Spojenom kráľovstve z roku 2012, bola stanovená najnižšia možná miera na 1,7 z 10 000 tehotenstiev a najvyššia možná incidencia predstavovala 1 z 20 tehotenstiev u žien s pozitívnou anamnézou na placenta praevia v predchádzajúcom tehotenstve a/alebo pôrod cisárskym rezom v predchádzajúcom tehotenstve (Fox, 2015). Etiológia vzniku má niekoľko hypotéz, z toho najobľúbenejšia znie, že defekt endometriónálneho rozhrania zapríčiňuje zlyhanie normálnej decidualizácie v oblasti jazvy na maternici. Tým je umožnené abnormálne hlboké kotvenie placentárnych klkov. Prispieva k tomu hlavne zvýšená frekvencia pôrodov vedených cisárskym rezom (Silver, 2015). V dôsledku abnormálnej placentácie môže dôjsť v tretej dobe pôrodnej k závažnému krvácaniu, v niektorých prípadoch až k materskej morbidite a mortalite (Cahill, 2018). Skutočné riziko úmrtnosti matiek spojené s PAS nie je jednoznačné dané, ale väčšinou sa uvádza 6% až 7%, v rozvojových krajinách môže byť toto číslo podstatne vyššie (Fox, 2015). Aby sa predišlo život ohrozujúcemu krvácaniu, je dôležitá predpôrodná diagnostika PAS (Cahill, 2018). Pre optimálne klinické výsledky pacientiek diagnostikovaných s PAS by sa mali samotné pôrody uskutočňovať v špecializovaných centrách starostlivosti

o rodičku s multidisciplinárnymi odbornými znalosťami (Silver, 2015). Kvalitný management zahŕňa lekárov s praktickými skúsenosťami a zručnosťami v starostlivosti o pacientky diagnostikované s PAS, skúsené pôrodné asistentky schopné zvládať vypäté situácie spojené so život ohrozujúcim popôrodným krvácaním a prístup ku krvnej banke (Cahill, 2018).

2.1 Embryonálny vývoj placenty

Samotný embryonálny vývin placenty, ktorá je výmenným orgánom medzi matkou a jej dieťaťom, je nevyhnutný pre zdravé a úspešne ukončené tehotenstvo. Medzi jej hlavné funkcie patrí: transport živín a kyslíka od matky k plodu, a naopak očisťovanie krvného obehu plodu od oxidu uhličitého a splodín metabolizmu. Placenta produkuje a vylučuje niekoľko hormónov do krvného obehu matky. Práve tieto hormóny pomáhajú materskému organizmu udržať tehotenstvo, plodu umožňujú rast a vývoj a regulujú aj samotné načasovanie pôrodu (Knöfler, 2019).

Placenta je odvodená z extraembryonálnych tkanív a počas prvých týždňov gravidity je jej vývoj rýchly a dynamický – rýchlo mení svoju štruktúru. Poznatky o vývoji ľudskej placenty v prvých týždňoch sú zväčša založené na interpretácii anatomických štruktúr skorých implantačných miest, prítomných vo vzorkách po hysterektómii – popisovaných v zbierkach Boyd Collection (Centre of Trophoblast Research, Cambridge) a Carnegie (Human Developmental Anatomy Center, Washington DC). Porozumieť raným placentačným procesom u ľudí dopomohli predimplantačné a implantačné štúdie, spolu s histologickými analýzami na druhoch s komparatívnym vývojom placenty (Knöfler, 2019).

Úspešné tehotenstvo zabezpečuje fyziologická implantácia blastocysty do endometria približne na 6. až 7. deň po oplodnení ženskej pohlavnej bunky - vajíčka, mužskou pohlavnou bunkou – spermiou (Da Cunha Castro, 2018). Zvyčajne sa ľudská blastocysta zahniezďuje do hornej časti maternice. Implantácia sa začína prilnutím blastocysty k endometriu s nasledujúcou inváziou do endometria. Endometrium sa v tehotenstve pripravuje na nidáciu blastocysty tzv. decidualizáciou, a preto sa následne označuje ako deciduum, ktoré sa vyznačuje zmnožením cievok a žliazok. Trofoblast blastocysty nahlodáva a preniká cez endometrium do vnútornej tretiny myometria ku špirálovým artériám a ťahá blastocystu za sebou do steny maternice (Da Cunha Castro, 2018). Trofoblastové bunky sú špecializované bunky placenty, ktoré sú sprostredkovateľom interakcie medzi plodom a matkou. Ľudská placenta má tri hlavné subpopulácie trofoblastov: cytotrofoblast (CT), extravilózný cytotrofoblast (EVT) a syncytiotrofoblast (ST) (Okoe, 2018). CT bunky sú jednojadrové nediferencované a proliferatívne bunky, ktoré umožňujú vznik EVT a ST buniek. CT bunky sa zlučujú do bunkových stĺpcov na vrcholoch klkov, kde sa diferencujú na EVT bunky. Tie sa

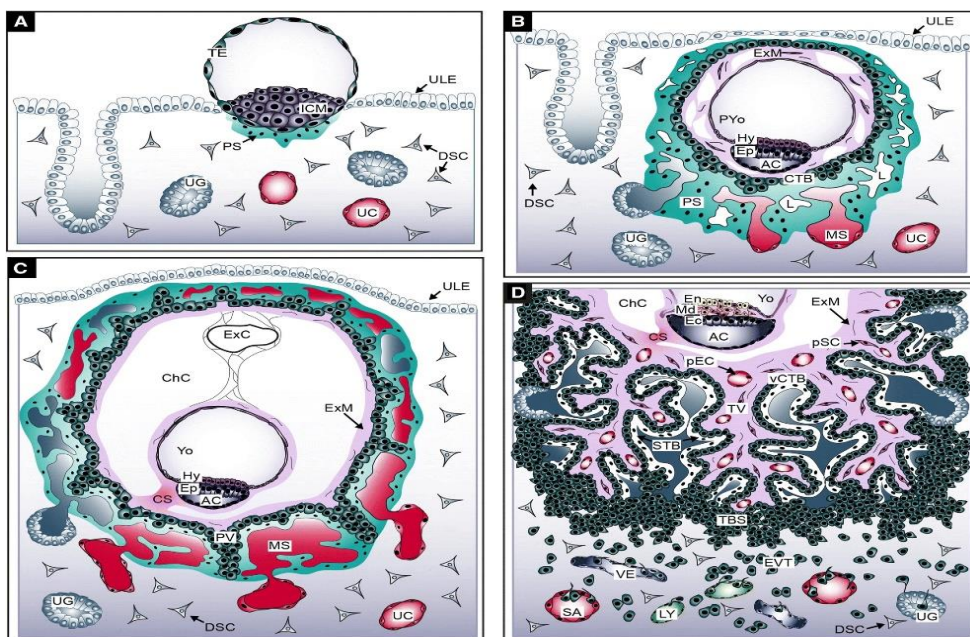
klasifikujú na základe ich anatomického umiestnenia na intersticiálne EVT bunky, ktoré prenikajú do decidualizovaného endometria a na endovaskulárne EVT bunky, ktoré napádajú a remodelujú špirálové tepny. Existencia ďalších podtypov nie je vylúčená, nakoľko sa EVT bunky našli aj v maternicových žľazách, žilách a lymfatických cievach. Fúziou CT buniek vznikajú mnohojadrové ST bunky, ktoré produkujú placentárne hormóny. Sú v priamom kontakte s krvou matky a sprostredkujú látkovú výmenu (Okae, 2018).

Všetky bunky trofoblastu pochádzajú z buniek trofektodermy (TE), ktorá tvorí vonkajšiu vrstvu blasycysty, a z ktorého neskôr vzniká placenta a plodové obaly (Okae, 2018). TE sa vyvíja približne na 4. až 5. deň po fertilizácii. Samotný začiatok implantácie zabezpečujú tzv. polárne bunky TE prostredníctvom interakcie s luminálnym epitelom maternice. Na 8. deň po oplodnení začnú TE bunky generovať trofoblastové bunkové línie – mononukleárne cytotrofoblasty (CTB) a multinukleárne primitívne syncýtium (PS), ktoré predstavujú prvý invazívny typ placentárnych buniek. Tieto bunky ďalej expandujú do materského decidua. V tomto čase sa vnútorná bunková hmota (ICM) vyvíja do epitelovej štruktúry obsahujúcej epiblast a hypoblast, nazývaných aj primitívny ektoderm a endoderm, čo vedie k vzniku embrya a žltkového vaku. Štúdie tiež preukázali, že hypoblast vedie aj ku vzniku extraembryonálneho mezodermu, z ktorého sa tvoria choriové klky a pupočná šnúra. PS expandujú a CTB proliferujú, následne sa rozvíjajú cez syncytiálnu hmotu, a tým sa vytvárajú primárne klky. Tie narušujú maternicové cievy a žľazy. Morfogenéza placentárnych klkov začína okolo 10. dňa. Nasledujúce dni sa primárne klky menia na sekundárne klky. Epiteliálny povrch sa zväčšuje nepretržitou proliferáciou a fúziou buniek, z ktorých sa vyvíja vilózný cytotrofoblast (vCTB). Ten vytvára vonkajšiu vrstvu viacjadrového syncytiotrofoblastu, ktorý poskytuje rozhranie medzi matkou a plodom, a taktiež zabezpečuje už spomínanú látkovú výmenu. ST vzniká asymetrickým delením buniek, fúziou a diferenciáciou vCTB so syncytiom, produkuje a vylučuje tehotenské hormóny, ako je ľudský choriový gonádotropín (hCG) a placentárny laktogén do krvného obehu matky. Okolo 15. dňa po počatí začne epiblast vytvárať tri embryonálne zárodočné vrstvy a amnion (Knöfler, 2019).

Abnormality implantácie vedú k poruchám, ako sú abnormality tvaru placenty, abnormality umiestnenia placenty, vaskulárna malperfúzia matky v dôsledku nedostatočnej remodelácie materských špirálových artérií a abnormality spojené

s patologickou adhérenciou placenty (Da Cunha Castro, 2018). Narušený vývoj trofoblastu a jeho funkcie spôsobuje materskú a fetálnu mortalitu, morbiditu a tiež vedie k rozvoju rôznych tehotenských komplikácií, vrátane potratu, narodenia mŕtveho dieťaťa, predčasného pôrodu, preeklampsie a vnútromaternicovej reštrikcie plodu (IUGR). Novorodenci narodení s IUGR a ženy trpiace preeklampiou v tehotenstve, majú zvýšené riziko rozvoja diabetes mellitus II. typu, hypertenzie, kardiovaskulárnych ochorení a iných chronických ochorení. Na to, aby sme dokonalo pochopili, ako abnormálna placentácia prispieva k jednotlivým poruchám tehotenstva, chýba prístupnosť k placentárnemu tkanivu počas prvého trimestra tehotenstva pre štúdie *in vitro* z etického hľadiska, ale hlavným dôvodom zostáva neschopnosť predurčiť, ktorá placenta sa bude vyvíjať abnormálne a ktorá nie (Knöfler, 2019). Chorobná interakcia medzi deciduom a invazívnym extravilóznym trofoblastom vedie k zlyhaniu materských tkanív, ktoré majú za úlohu zmierniť inváziu trofoblastu (Da Cunha Castro, 2018).

Na objasnenie tejto patogenézy existuje niekoľko hypotéz. Jedna z nich hovorí o nedostatočnosti antiinvazívnych faktorov na miestach zníženej decidualizácie, ktoré fungujú, buď ako antagonisti matrixových metaloproteináz, alebo ako aktivátori tkanivových inhibítorov vylučovaných deciduom. Iná hypotéza zvažuje nerovnováhu parakrinnej a autokrinnej regulácie medzi trofoblastom a decidualizovaným endometriom (Da Cunha Castro, 2018).



Obr. 1: Vývoj ľudskej placenty počas prvých troch týždňov gravidity (Knöfler, 2019).

2.2 Typy abnormálnej placentácie

Najtypickejšie miesto implantácie placenty je: fundus, predná a zadná stena maternice. Okrem morbidne adherentnej placenty – *placenta accreta spektrum*, existujú aj iné typy abnormálnej placentácie, ktoré sú uvedené nižšie.

Nízko položená marginálna placenta

Okraj takto uloženej placenty končí 2 cm od *orificium internum canalis cervicis* (vnútorná bránka). Diagnostika takto uloženej placenty v druhom trimestri nemusí byť konečná, nakoľko je maternica pod vplyvom neustáleho zväčšovania sa a samotné uloženie placenty môže byť časom pozmenené. Ak tomu tak nie je, nízko položená placenta môže byť zdrojom popôrodného krvácania (Da Cunha Castro, 2018).

Placenta praevia

Placenta praevia zasahuje, buď čiastočne, alebo úplne do vnútornej branky. Mikroskopicky sa nachádza v blízkosti endocervikálnej sliznice s častou prítomnosťou osamoteného drobného hematómu. Vďaka tomu sa stala hlavnou príčinou krvácania, najčastejšie v poslednom trimestri tehotenstva. Krvácanie v tehotenstve je spojené s materskou morbiditou, často vyžaduje krvné transfúzie, spôsobuje diseminovanú intravaskulárnu koagulopatiu (DIC) a niekedy je nutná hysterektómia, a to v prípade, ak zlyhali všetky ostatné metódy zastavenia krvácania. Krvácanie, ktorého príčinou je placenta praevia, má tiež negatívny dopad na plod. Môže spôsobiť napr.: poškodenie mozgu plodu alebo mozgovú obrnu. Dolný segment maternice, v ktorom sa placenta praevia nachádza, je miestom zvýšenej vaskularity a zníženej kontraktility, preto je placenta praevia spojená s krvácaním a vyžaduje multidisciplinárny management. V niektorých situáciách môže dôjsť už k spomínanej hysterektómii, avšak v prípade, kedy si matka praje zachovať plodnosť, je prvou voľbou lekárov konzervatívnejší prístup (Da Cunha Castro, 2018).

Implantácia v mieste zjazvenia

Jazvy, ktoré sa nachádzajú na maternici napr. z predchádzajúceho SC alebo iného zákroku na maternici, môžu byť miestom implantácie placenty, pretože chirurgická hysterotomická incízia sa nehojí s úplnou reparáciou myometrálného tkaniva. Myometrálna vlákna drží pohromade len novovzniknutá tenká vláknitá jazva. Molekuly

$\beta 3$ a faktor inhibujúci leukémiu (LIF) zvyšujú endometriálnu vnímavosť pri fyziologickej placentácii. Ukázalo sa, že pri implantácii v mieste zjazvenia sú tieto molekuly nadmerne exprimované v mieste jazvy po SC, v porovnaní s inými miestami v dutine maternice. Implantácia môže nastať v dehiscentnej jazve alebo v dobre zahojenej jazve. Horšiu prognózu má dehiscentná jazva, pravdepodobne vďaka stenčenému myometriu. Ak je tento stav diagnostikovaný v priebehu prvého trimestra tehotenstva, zahajuje sa liečba metotrexátom alebo dilatáciou a kyretážou. Je možné zaujať aj vyčkávací postup, avšak treba počítať s možnou ruptúrou maternice a následnou hysterektómiou (Da Cunha Castro, 2018).

2.3 Placenta accreta spektrum

Placenta accreta spektrum (PAS) je pojem, ktorý sa vo všeobecnosti využíva na klasifikáciu abnormálnej adhérencie placenty alebo invázie placentárneho trofoblastu do netypických vrstiev maternicovej steny. Existujú tri stupne patologickej fixácie placenty (Brown, 2021). Podľa hĺbky inzercie rozlišujeme placentu accretu, incretu a percretu. Placenta accreta adhéruje k hyalizovanej vrstve myometria. Placenta increta adhéruje za endometriálnu hranicu v rôznej hĺbke do myometria a choriové klky placenty percretu prerastajú všetky vrstvy maternice cez *ligamentum latum uteri*, až do okolitých vnútorných orgánov a štruktúr, namiesto toho, aby zostali obmedzené na deciduum (Procházka, 2020).

Najpopulárnejšia hypotéza etiológie vzniku PAS je, že k zlyhaniu fyziologickej decidualizácie vedie defekt rozhrania endometrium – myometrium, a to vedie k hlbkej infiltrácii placenty. Štúdie preukázali, že narušenie dutiny maternice zapríčiňuje poruchu endo – myometrického rozhrania, a tým postihujú rozvoj jazvového tkaniva, ktorý zvyšuje pravdepodobnosť vzniku PAS. Táto domnienka však nevysvetľuje prítomnosť PAS u žien prvýkrát tehotných bez predchádzajúceho zásahu na maternici (Cahill, 2018).

Prenatálna diagnostika PAS

Prenatálna diagnostika PAS je nevyhnutná na úspešné ukončenie tehotenstva bez možného ohrozenia života ženy. Optimálne výsledky sú zabezpečené vtedy, ak pôrod prebieha v špecializovanom centre určenom pre starostlivosť o tehotné ženy III. alebo IV úrovne. Primárna diagnostika PAS je zabezpečená transabdominálnym ultrasonografickým vyšetrením (USG), na ktorom vidíme znaky prítomnosti PAS už v prvom trimestri tehotenstva, avšak väčšinou býva stanovená diagnóza až v druhom alebo treťom trimestri (Cahill, 2018). V ultrasonografickej technike sa môže preukázať falošná pozitivita výsledkov, preto sa odporúča vyšetrenie doplniť farebným Dopplerovským vyšetrením, ktoré má zvýšenú citlivosť na diagnostiku abnormálnej placentácie. Podobnú senzitivitu na zachytenie prítomnosti abnormálnej placentácie akú má ultrazvuk, preukazuje aj magnetická rezonancia (MRI). Lepšia využiteľnosť MRI než USG sa potvrdila pri placente lokalizovanej na zadnej stene maternice. Charakteristické znaky pri zobrazovacích metódach patologickej placentácie sú:

vymiznutie normálneho subplacentárneho čistého priestoru hraničiaceho s uteroplacentárnym rozhraním, extrémne stenčenie myometriálnej vrstvy pod miestom vzniku placenty, diskontinuita zóny v medzere medzi močovým mechúrom a maternicou, cievne zmeny vo vnútri placenty a nerovnomernosti steny močového mechúra. Medzi diagnostické znaky na MRI sa zaraďuje: placentárna výduť so skresleným obrysom maternice, serózna hypervaskularita, cervikálne varixy a tmavé intraplacentárne pruhy usadeného fibrínu tiahnuce sa od myometrálného rozhrania (Da Cunha Castro, 2018).

Stav tehotných žien s rizikovými faktormi pre vznik PAS, by mal vyšetriť a zhodnotiť odborník – pôrodník-gynekológ s praktickými odbornými znalosťami a skúsenosťami v starostlivosti o ženu s diagnostikovaným PAS (Cahill, 2018).

Histopatologické vyšetrenie sa v súčasnosti považuje za zlatý štandard potvrdenia klinickej diagnózy PAS, podobne ako aj v iných patologických situáciách. Mnohokrát je toto vyšetrenie znemožnené snahou o zvládnutie situácie konzervatívnou cestou. Retrospektívny grading PAS nemá dlhodobý a priamy vplyv na budúci život pacientky. Tieto aspekty spôsobujú, že gynekológovia aj patológovia neprejavujú záujem o presné rozlíšenie adherentnej a invazívnej formy. Vďaka nedostatku detailných informácií o PAS, viacerí autori kohortových štúdií pre svoje výskumy naďalej používali kritériá z rokov 1920 – 1930, ktoré sú založené hlavne na adherentných formách PAS. To môže viesť ku klamným a zavádzajúcim výsledkom, nakoľko je adherentná a invazívna forma PAS rozdielna a na základe toho by mal byť určený management starostlivosti o pacientku v tretej dobe pôrodnej. Približne 80 % až 90% z antenatálne diagnostikovaných PAS je vyriešených chirurgickou cestou, a to najčastejšie hysterektómiou. Takmer polovica prípadov z celkového počtu chirurgicky riešených PAS neuvádza presnú hĺbku uchytenia klkov v stene maternice. V klinickom popise chirurgického vedenia tretej doby pôrodnej býva často uvedený dôvod operácie definovaný ako zložité, nesystematické odlučovanie placenty, absencia spontánneho odlúčenia placenty po 20 až 30 minútach, napriek aktívnemu vedeniu tretej doby pôrodnej a kontrolovanému ťahu za pupočník, retencia fragmentu placenty s následnou kyretážou a silné popôrodné krvácanie z miesta odlúčenia placenty. Tieto klinické situácie môžu byť ľahko zameniteľné s atóniou maternice a adherentnou alebo invazívnou formou PAS (Jauniaux, 2019). Úplne presná diferenciálna diagnostika medzi placentou accreta, increta a percreta závisí od histopatologického vyšetrenia zo

vzorky popôrodne odstránenej maternice (Da Cunha Castro, 2018). „*Prenatálna diagnostika PAS pomáha znižovať hemoragickú morbiditu a zlepšuje prognózu, možno vďaka komplexnej multidisciplinárnej starostlivosti o pacientky, ktorá zahŕňa plánovanú cisársku hysterektómiu, transfúziu prípravu a starostlivosť zabezpečenú skúsenými lekármi.*“ (Matsuzaki, 2021). Správne načasovanie prenatálnej diagnostiky PAS je teda dôležitým faktorom na zaistenie kvalitného managementu starostlivosti o pacientku, najmä preto, že nediagnostikovaná PAS je spojená s nepriaznivými klinickými výsledkami u rodičky (Matsuzaki, 2021).

Rizikové faktory pre vznik PAS

Rizikové faktory pre vznik abnormálnej implantácie placenty sú vo všeobecnosti všetky faktory, ktoré môžu viesť k poškodeniu endometria. Patrí sem: predchádzajúci pôrod cisárskym rezom, inštrumentálne poškodenie endometria operáciami, ako napr. myomektómia a zákroky vykonané na maternici, vrátane dilatácie a kyretáže, spontánny potrat alebo umelé ukončenie tehotenstva (Da Cunha Castro, 2018). Ženy s jedným cisárskym rezom v anamnéze, majú zvýšené riziko PAS o 0,3%, zatiaľ čo u žien s piatimi alebo viacerými predchádzajúcimi pôrodmi cisárskym rezom incidencia rastie na 6,74% (Cahill, 2018). Ďalšie významné riziko predstavujú pacientky diagnostikované s patologickým uložením placenty - placentou praevia a s cisárskym rezom v anamnéze. Pre tieto matky existuje 3% riziko vzniku PAS, ktoré exponenciálne rastie s počtom cisárskych rezov. Pri dvoch SC je riziko 11%, pri troch 40%, pri štyroch 61%, pri piatich a viac riziko stúpa na 67% (Brown, 2021).

Najvýznamnejším rizikovým faktorom však zostáva anamnestický údaj - abnormálna implantácia placenty v predchádzajúcej gravidite. U primigravíd bola zachytená súvislosť abnormálnej implantácie s endometriózou a asistovanou reprodukciou (IVF) (Da Cunha Castro, 2018). Oplodnenie *in vitro* je radené medzi nezávislé riziko pre PAS, aj keď samotná patofyziológia nie je ešte úplne objasnená. Medzi aditívne riziká patrí pokročilý vek rodičky, liečba neplodnosti, abúzus fajčenia, Ashermanov syndróm a iné abnormality maternice, manuálne odstránenie placenty v tretej dobe pôrodnej v predchádzajúcej gravidite a krátky interval medzi pôrodom per SC a ďalšou graviditou (Brown, 2021). Ďalším, avšak nedostatočne presným rizikovým faktorom spojeným s PAS sú zvýšené placentárne biomarkery, akým je napríklad nevysvetliteľná elevácia alfa-fetoproteínu v sére matky (Cahill, 2018).

2.4 Management pôrodu s placenta accreta spektrum

Abnormálne priľnutá placenta je stav, ktorý môže viesť k masívnemu popôrodnému krvácaniu a k následnej morbidite. Tiež môže viesť k multisystémovému orgánovému zlyhaniu, syndrómu akútnej respiračnej tiesne, k rozvoju DIC a v niektorých závažných prípadoch môže daná situácia viesť až k smrti rodičky. Preto sa tento stav stal najčastejším dôvodom hysterektómie vo vyspelých krajinách (Silver, 2015).

Najlepšia liečba PAS nie je jednoznačne daná, hlavne čo sa týka načasovania pôrodu a zvolenia adekvátneho chirurgického prístupu. Vzhľadom na narastajúce riziko spontánneho krvácania po 34. týždni tehotenstva, bol navrhnutý indikovaný predčasný pôrod v 34. až 35. týždni, ako prostriedok na zníženie rizika akútneho chirurgického zákroku. Takýto management bol vyskúšaný na 90 ženách v Texase, z toho 57 prípadov riadil multidisciplinárny tím pre PAS. Ukázalo sa, že indikované predčasné pôrody mali výrazne nižšiu frekvenciu urgentných chirurgických zákrokov. Avšak vo všeobecnosti mnoho tehotenstiev prebehlo až do 36. týždňa bez akýchkoľvek komplikácií spojených s PAS, a preto zostáva tento spôsob managementu kontroverzný (Silver, 2015).

Hlavným cieľom optimálneho managementu je čo najväčšie zníženie materskej morbidity a mortality. Veľké množstvo dát poukazuje na zníženú chorobnosť a úmrtnosť rodičiek v prípadoch plánovaného SC vykonaného spolu s hysterektómiou, uskutočneného prednostne pred spontánnym začiatkom pôrodu. Vďaka tomu pacientka predíde značnej krvnej strate spôsobenej popôrodným krvácaním v dôsledku PAS, a tiež bolestivým kontrakciám počas prvej doby pôrodnej. Namiesto spontánneho pôrodu a pokusov o manuálnu lýzu v tretej dobe pôrodnej, ktorá môže spôsobiť veľkú krvnú stratu, infekciu a tiež pľúcnu embóliu, je rozumnejšie vykonať hysterotómiu, manuálne vyňať dieťa, maternicu uzavrieť sutúrou a následne previesť hysterektómiu (Silver, 2015).

Ďalšou možnosťou je konzervatívny management, ktorý má dve formy. Buď sa uskutoční resekcia tej steny maternice, na ktorej je prichytená placenta s nasledujúcou rekonštrukciou maternice, alebo sa prevedie operačný pôrod SC bez odstránenia

placenty, uzavrie sa maternica a zaháji sa vyčkávací management s maternicou a placentou ponechanou *in situ* (Silver, 2015).

Najkvalitnejšiu starostlivosť o ženy diagnostikované s PAS, poskytujú centrá terciálnej a kvartárnej starostlivosti s multidisciplinárnym tímom s odbornými znalosťami (Silver, 2015). Aj tu platí, že voľba chirurgického managementu by mala byť individuálna na základe potrieb pacientky, nakoľko neexistuje jasný algoritmus managementu PAS. Aj keď sa predčasná cisárska hysterektómia javí ako najlepšie možné riešenie, v skutočnosti je to metóda, ktorá pripravuje pacientky o plodnosť. V posledných rokoch sa čoraz viac stávajú obľúbenejšími nové metódy konzervatívneho managementu na zachovanie fertility a zdravého sebedomia žien. Takýto druh liečby PAS predstavuje ponechanie placenty *in situ*, hysteroskopická resekcia zadržanej adherentnej placenty, čiastočná en-blok resekcia s embolizáciou uterínnej artérie, Triple P procedúra, ktorá pozostáva z perioperačnej lokalizácie placenty, panvovej devaskularizácii, excízii myometria s neodlúčenou placentou a následná rekonštrukcia steny maternice. Literatúra uvádza aj iné techniky na zvládnutie PAS ako napr.: balóniková oklúzia a intravaskulárny balónikový katéter (Uysal, 2019).

Lokálna resekcia myometria

Bola vykonaná retrospektívna štúdia na gynekologicko-pôrodníckej klinike v nemocnici Adana Numene v Turecku, pri ktorej sa hodnotila účinnosť lokálnej resekcie na zachovanie maternice. Údaje boli zozbierané zo zdravotných záznamov pacientiek v období od januára 2016 do augusta 2017. Hlavným kritériom zaradenia pacientky do výskumu, bola diagnóza placenty praevia sprevádzaná PAS u žien vo veku od 18 do 45 rokov s úplnými prenatálnymi a postnatálnymi údajmi. Naopak kontraindikácie zapojenia rodičky do štúdie zahŕňali koagulopatiu, viacpočetnú graviditu a chromozomálne a vrodené malformácie zistené u plodu. Ostatné informácie týkajúce sa tehotenstva vybranej adeptky, boli získané z dátových súborov. Bolo nutné poznať dĺžku hospitalizácie, prípadné komplikácie vzniknuté počas operácie, komorbidity, lokalizáciu placenty, hodnoty hemoglobínu pred aj po operácii, krvnú skupinu matky, presný počet a typ podanej transfúzie, údaje týkajúce sa plodu, ako je pohlavie, hmotnosť, Apgar skóre, popôrodná adaptácia a všetky perinatálne výsledky. Bolo vybraných 11 prípadov s potvrdenou diagnózou placenta praevia

súčasne s PAS. Nižšie popisovaná technika bola otestovaná na 10 pacientkach, z toho 2 rodičky boli hospitalizované už s aktívnym vaginálnym krvácaním. Zvyšné pacientky podstúpili plánovaný predčasný pôrod per SC v 35. až 37. týždni tehotenstva. U 5 žien bolo vykonané bilaterálne podviazanie vaječníkov, na základe ich želania. Okrem jednej pacientky, mali všetky ostatné v anamnéze predchádzajúci SC pôrod (Uysal, 2019).

Chirurgická technika lokálnej resekcie placenty so zachovaním maternice začína vertikálnym rezom v stredovej osi. Na externalizovanej maternici sa vykoná vertikálna incízia fundu. Nasleduje vyňatie plodu a upnutie placenty vo vnútri maternice. Špecializovanými vaskulárnymi svorkami sa úplnú cervikálne a maternicové artérie spolu s ovariálnymi väzmi. Perforované cievy medzi placentou a serózou močového mechúra boli podviazané po vykonaní disekcie močového mechúra. Časť maternice, v ktorej sa nachádza chorobne priľnutá placenta sa zmapuje a za pomoci natiahnutia zotrúva mimo fundusu maternice. Urobí sa lokálna resekcia placenty a novovzniknuté okraje maternice sa k sebe vodorovne prichytia sutúrou. Cez cervikovaginálny kanál sa do dutiny maternice zavedie Foleyový katéter o priemere 6.0 mm naplnený 80 ml fyziologického roztoku za účelom tamponády práve zošitej časti maternice. Odstráni sa všetky svorky a rez sa zošíje (Uysal, 2019).

Výsledky štúdie boli hodnotené u 10 pacientiek, nefajčiarky, jedna trpela hypertenziou a jednej bol diagnostikovaný gestačný diabetes mellitus. Vo všetkých prípadoch bol prevedený vertikálny kožný rez v celkovej anestézii. 99 +/- 30 minút, bol priemerný operatívny čas potrebný na optimálne prevedenie resekcie. Predoperačná diagnostika placenty praevia spojenej s PAS, vykonaná prostredníctvom farebného Dopplerovského ultrazvuku, preukázala vo všetkých prípadoch prítomnosť takto abnormálnej placenty na prednej stene maternice. Diagnóza bola potvrdená počas operácie a vzorka resekovanej časti bola odoslaná na histopatologické vyšetrenie. Histopatologické správy ukázali, že najväčšia resekovaná časť mala 10x6 cm a najmenšia 3x3 cm. Intraoperačné komplikácie prebehli u dvoch pacientiek vo forme poranenia močového mechúra, preto im bol ponechaný močový katéter po dobu 10 dní po operácii. Pooperačné krvácanie nastalo u jednej pacientky, preto sa vykonala druhá operácia – hysterektómia. Dve pacientky boli na jednotke intenzívnej starostlivosti sledované po dobu dvoch dní, kvôli hemodynamickej nestabilite. Iné komplikácie v podobe koagulopatie alebo infekcie nenastali. Pred každou operáciou

bola prichystaná transfúzia pre naliehavé prípady. Každá pacientka dostala minimálne jednu jednotku erytrocytárnej náplavy počas operácie. Brušný drén bol zavedený na 24 hodín a priemerná doba pooperačnej hospitalizácie bola 4,5 +/- 1,4 dňa. Na pooperačných kontrolách ani jedna pacientka neuviedla abnormálne krvácanie počas alebo mimo menštruačnej fázy cyklu. Nenastala žiadna materská a neonatálna mortalita alebo morbidita. Až do doby vykonania tohto výskumu, žiadna pacientka znova neotehotnela. Hlavnou silnou stránkou lokálnej resekčnej techniky je jej jednoduchosť a prístupnosť denne používaných zariadení. Okrem toho je toto pravdepodobne prvá štúdia, ktorá plne skúma vplyv resekčného postupu na výsledky plodu u pacientiek s PAS (Uysal, 2019).

Rosenberg a kolektív tvrdia, že existuje spojenie medzi patologickou placentou a vnútromaternicovou reštrikciou plodu. Naopak Yeniel a kolektív majú protichodný názor. Sústredili sa hlavne na novorodencov, u ktorých sa nepreukázala žiadna súvislosť medzi patologickou placentou a IUGR alebo neonatálnou mortalitou. Nakoľko celková anestézia ovplyvňuje Apgar skóre (AS) v prvých minútach, vo vyššie popisovanej štúdii bolo AS menej ako 7 v prvej minúte zaznamenané u 2 z 10 novorodencov. V piatej minúte však boli všetky nad 7 a žiadne dieťa netrpelo IUGR (Uysal, 2019).

Výsledky tejto štúdie potvrdili bezpečnosť techniky lokálnej resekcie placenty so zachovaním maternice, aj keď nie všetky pacientky diagnostikované s PAS sú vhodné adeptky na takýto management pôrodu. Technika je vykonateľná iba u žien s PAS lokalizovanej na prednej stene maternice, ktoré majú silnú túžbu po ďalších potomkoch. Diagnostika aj liečba placenty praevia, lokalizovanej na laterálnej alebo zadnej stene a kombinovanej s inváziou na susedné orgány je zložitá a u takýchto rodičiek býva zachovanie maternice prostredníctvom lokálnej resekcie nemožné. Namiesto toho je odporúčané vykonať cisársku hysterektómiu (Uysal, 2019).

Na porovnanie s predchádzajúcou štúdiou je možno uviesť nasledujúcu štúdiu. Karaman a kolektív tvrdia, že lokálna resekcia myometria, do ktorého zasahuje adhezívna placenta, je dostatočne efektívny a bezpečný, fertilitu zachovávajúci chirurgický prístup. Ich štúdia zahŕňala 12 prípadov placenty percreta a z toho 4 z nich museli skončiť hysterektómiou. V popisovaných dvoch štúdiách je jediný, avšak najväčší rozdiel v prevedení lokálnej resekcie, spôsob podviazania artérie *iliaca*

interna. Vo vyššie popisovanej štúdií bol zvolený jednoduchší postup devaskularizácie vďaka cievny svorkám. To môže vysvetľovať prečo v tejto štúdií musela iba jedna pacientka podstúpiť následnú laparotomickú hysterektómiu v dôsledku nadmerného pooperačného krvácania (Uysal, 2019).

V literatúre sa objavujú návrhy nových metód šetrenia maternice, ale žiadnej metóde nebolo doteraz možné určiť nadržadenosť nad ostatnými. Lokálne resekčná technika, v porovnaní s ostatnými technikami, je ľahko vykonateľná a nepožaduje žiadne špeciálne inštrumenty a vybavenie. Tento management by mal byť preferovaný u žien, ktoré nechcú prísť o maternicu, a tiež u žien, ktoré majú zvýšené riziko chirurgickej morbidity. Napriek dobrým výsledkom tejto štúdie, liečebný efekt takejto techniky by mal byť potvrdený ďalšími randomizovaným prospektívnymi štúdiami (Uysal, 2019).

Dolný segment maternice je bohato krvne zásobený cervikálnou artériou, dolnou vezikálnou artériou a hornou, strednou a dolnou vaginálnou artériou. Vzhľadom na to je ligácia alebo oklúzia vnútornej iliakálnej artérie pre PAS nedostatočná. Bilaterálna ligácia vnútornej iliakálnej artérie je náročný a nevhodný postup s problematickým pozorovaním. Kvôli krehkému tkanivu adherentnej placenty, turniket cervixu nie je úplne vhodný. V lokálnej resekčnej technike popisovanej vyššie sú použité špeciálne cievne svorky na väzy vaječníkov a na cervikálne a maternicové artérie, čím sa zablokuje prekrvenie maternice. Takýto postup je primeranejší než ligácia alebo balóniková katéetrová oklúzia (Uysal, 2019).

En-blok resekcia myometria

En-blok resekcia myometria indikovaná u pacientiek s diagnostikovanou placentou percreta, bola popísaná prvýkrát v roku 2004 Palaciosom a kolektívom. Priebeh takéhoto zákroku spočíva v bilaterálnom podviazaní maternicových artérií, kedy je lokálne krvácanie pod kontrolou vďaka aditívnemu zošitiu prednej a zadnej cervikálnej artérie a vaginálnej artérie. Po samotnej resekcii myometria sa na pôvodne zošité miesto priloží vstrebateľná sieťka, ktorá obsahuje fibrínové lepidlo. Snaha o zachovanie maternice bola úspešná u 50 zo 68 žien, čo činí 74 % úspešnosť (Uysal, 2019).

Triple P technika

Triple P technika, popísaná Chandaranom a kolektívom v roku 2006, bola vyskúšaná na 4 tehotných pacientkach s prednou lokalizáciou placenty percrety. Spôsob postupu spočíva v horizontálnom reze, vedenom približne na šírku dvoch prstov nad okrajom placenty. Po pôrode plodu je ďalším bodom nafúknutie intraarteriálnych balónkových katéetrov, ktoré boli umiestnené predoperačne. Posledná časť tejto techniky pozostáva z en-blok excízie svaloviny maternice a následným ošetrením novovzniknutej zóny. Čo najväčšia minimalizácia chirurgickej disekcie pri odstraňovaní chorobne priľnutej placenty je považovaná za potenciálnu výhodu tejto techniky (Uysal, 2019).

Postupný cisársky rez

Takýto postup kladie dôraz skôr na konzervatívne, ako radikálne chirurgické aspekty. Shabana a kolektív informovali o modifikovanom operačnom prístupe vo forme postupného cisárskeho rezu, ktorý bol vyskúšaný na 71 pacientkach diagnostikovaných s placenta percreta. Prevedenie spočíva v horizontálnom reze na maternici, potrebný pre vyňatie plodu z tela matky a následne bilaterálne podviazanie artérie iliaca interna. Ako posledný krok je realizácia en-blok resekcie adhezívnej myometrálnnej časti maternice (Uysal, 2019).

Embolizácia maternicových tepien

Nakoľko sa popôrodné krvácanie vyskytuje asi u 5% všetkých tehotenstiev, embolizácia maternicových tepien (EMT) je vhodná alternatívna metóda hysterektómie. *„Je to efektívna a minimálne invazívna metóda s možnými vedľajšími účinkami a konzistentnou úspešnosťou viac ako 90% na dosiahnutie hemostázy. Preto je embolizácia maternicových artérií základným postupom pri liečbe závažného popôrodného krvácania.“* (Matsuzaki, 2021) Potencionálna pravdepodobnosť ďalšieho tehotenstva po zákroku embolizácie maternicových tepien predstavuje 70% až 80%, avšak použitie tejto metódy v predchádzajúcom tehotenstve môže spôsobovať pôrodnické komplikácie v nasledujúcom tehotenstve, ako je PAS a život ohrozujúce popôrodné krvácanie. Bola vykonaná štúdia na posúdenie vplyvu embolizácie maternicových tepien v predchádzajúcej gravidite, na spomínané pôrodnické komplikácie a materské výsledky v nasledujúcom tehotenstve (Matsuzaki, 2021).

Štúdia bola založená na systematických prehľadoch a metaanalýzach dostupnej literatúry vyhľadávanej pomocou databáz: PubMed, Scopus a Cochrane Central Register of Controlled Trials. Vo vybraných štúdiách sa skúmal vzťah medzi kontrolou popôrodného krvácania pomocou EMT a rizikom pre nasledujúcu graviditu. Medzi vybrané štúdie boli zaradené aj štúdie, ktoré porovnávali výsledky stavu pacientiek, na základe managementu popôrodného krvácania - sprostredkovaný prostredníctvom EMT alebo bez neho (Matsuzaki, 2021).

Hlavným cieľom štúdie bolo identifikovať mieru vplyvu EMT v predchádzajúcom tehotenstve na PAS a hysterektómiu v nasledujúcom tehotenstve. Vedľajší cieľ sa zameriaval na skúmanie vplyvu EMT na popôrodné krvácanie a iné pôrodné komplikácie, ako je placenta praevia, IUGR alebo predčasný pôrod. Takisto sa zameriaval na poranenie močových ciest, infekcie a nutnosť podania transfúzie. Riziko bolo hodnotené pomocou Risk Of Bias in Nonrandomized Studies of Interventions (ROBINS-I) (Matsuzaki, 2021).

Výsledky štúdie boli vyhotovené z celkového počtu vybraných štúdií, čo predstavuje 6 439 štúdií. Z 6 439 štúdií, 23 štúdií zahŕňa 483 tehotenstiev s predchádzajúcou EMT a 320 703 tehotenstiev bez nej. Tieto splnili kritériá pre zaradenie do deskriptívnej analýzy. Z toho 18 štúdií bolo nekomparačných, 5 komparačných a z tejto skupiny štúdií boli dve, v ktorých sa vyskytlo popôrodné krvácanie. Zo skupiny nekomparačných štúdií bola jedna populačná observačná štúdia a ostatné boli retrospektívne. Všetky zahrnuté štúdie boli publikované v časovom rozmedzí od roku 2003 do 2021 v Európe, Japonsku, Kórei, USA a Taiwane. 17 štúdií sa zaoberalo mierou spojitosti medzi PAS v nasledujúcej gravidite po EMT v predchádzajúcej gravidite vykonanej kvôli popôrodnému krvácaniu. Výsledky všetkých štúdií preukázali, že miera PAS a hysterektómie po EMT, ktorá nastala vo všetkých zaradených štúdiách 456krát, bola 16,3% pre PAS a 6,5% pre hysterektómiu. Ženy po EMT vo vybraných štúdiách neutrpeli žiadne poškodenie močových ciest a miera infekcií nebola udaná. Na základe vyhľadaných štúdií sa tiež zistilo, že miera pravdepodobnosti popôrodného krvácania bola vyššia u žien, ktoré v predchádzajúcom tehotenstve podstúpili EMT, ako u žien, ktoré EMT nepodstúpili. Závažnosť popôrodného krvácania sa určovala na základe počtu podaných jednotiek čerstvej zmrazenej plazmy, krvných doštičiek a prevalencii DIC. Tieto údaje však väčšina štúdií nezverejnila. Vplyv EMT na placentu praevia, IUGR a predčasný pôrod

bol skúmaný v niekoľkých porovnávacích aj neporovnávacích štúdiách. Výsledky ukázali, že ženy, ktoré v predchádzajúcom tehotenstve podstúpili EMT, nemajú vyššiu mieru pravdepodobnosti výskytu placenty praevie (OR 2,31) v nasledujúcej gravidite, ako ženy, ktoré EMT nepodstúpili. Miera pravdepodobnosti vzniku IUGR (OR 7,22) a predčasného pôrodu (OR 3,00) medzi týmito dvoma skupinami žien bola podobná (Matsuzaki, 2021).

Dve hlavné zistenia tejto štúdie tvrdia, že EMT v predchádzajúcom tehotenstve predstavuje významný rizikový faktor pre vznik PAS a popôrodného krvácania v nasledujúcom tehotenstve, avšak pre vznik placenty praevie, IUGR a predčasného pôrodu predchádzajúce EMT nepredstavuje zvýšené riziko. Nakoľko musia pacientky podstúpiť EMT, kvôli závažnému popôrodnému krvácaniu, ktoré je spojené s PAS v prvom tehotenstve, je viac než pravdepodobné, že tieto ženy budú vystavené vysokému riziku vzniku PAS aj v nasledujúcej gravidite, pretože nekróza maternice je komplikáciou EMT, ktorá zníži krvný prietok maternicou, a to spôsobí poškodenie endometria, čo môže viesť k nekróze maternice. Takéto poškodenie endometria môže byť jednou z príčin PAS v nasledujúcej gravidite. Cieľom tejto štúdie bolo poukázať na pochopenie spojitosti medzi EMT, PAS a hysterektómiou v nasledujúcom tehotenstve, a tým zabezpečiť včasné a kvalitné stanovenie prenatálnej diagnostiky PAS (Matsuzaki, 2021).

2.5 Možné komplikácie

Vzhľadom na hĺbku fixácie placenty do myometria, poprípade vzdialenejších štruktúr, existuje vysoké riziko vzniku komplikácií, ktoré sú s PAS úzko spojené. Patrí sem masívne život ohrozujúce krvácanie, spojené s extirpačnými alebo násilnými pokusmi o odstránenie adherentnej placenty, nutnosť masívnej krvnej transfúzie, iatrogénne poranenie močového mechúra, močovodu, čreva, vajcovodov, vaječníkov alebo veľkých panvových ciev chirurgickými inštrumentami. Okrem iného môže byť v pooperačnom období nutnosť pľúcnej ventilácie (Shamshirsaz, 2019). Ďalšie možné materské komplikácie spojené s PAS predstavujú: spontánna ruptúra maternice, predčasný pôrod, rozvoj diseminovanej intravaskulárnej koagulopatie, infekcie a následná sepsa celého organizmu, ktorá môže prejsť až do septického šoku. Počas tehotenstva, pôrodu a v období šestonedelia je zvýšené riziko vzniku akútneho zlyhania obličiek, peritonitídy, nekrózy maternice, hlbkej žilovej trombózy, pľúcnej embólie a v najhoršom prípade až smrť rodičky. Existuje aj ďalšia komplikácia spojená s PAS, ktorá sa označuje ako placenta percreta vyvolávajúca ruptúru maternice s predĺženým trombom, smerujúcim z pravej ovariálnej žily do dolnej dutej žily. Táto komplikácia je ojedinelá a zostáva otáznou, či by sa pri prenatalnej diagnostike PAS mala sonograficky vizualizovať aj dolná dutá žila (Alkan, 2020).

Azda najzávažnejšou komplikáciou pri PAS, ktorá bola zachytená až pri 30% prípadov je koagulopatia. Aj napriek starostlivosti o pacientku v špecializovanom centre s multidisciplinárnym tímom, kde sa podarilo znížiť materskú a neonatálnu morbiditu, miera koagulopatie zostáva vysoká. Na včasné a účinné odhalenie koagulopatie je potrebné otestovať krvnú vzorku, avšak zdravotnícky personál sa počas popôrodného krvácania sústreďí hlavne na vzniknutú hypovolémiu a podanie krvnej transfúzie vo forme erytrocytárnych náplav. Vo väčšine prípadov je testovanie prevedené iba vtedy, keď tomu klinické príznaky pacienta nasvedčujú. V nasledujúcej kohortovej štúdii sa autori zamerali na faktory spojené s koagulopatiou, ktoré sa vyskytli počas starostlivosti o pacientku diagnostikovanú s PAS, v špecializovanom centre s inštrumentálne vybaveným a skúseným multidisciplinárnym tímom (Shamshirsaz, 2019).

Kohortová štúdia koagulopatie

Retrospektívna štúdia bola vykonávaná v rozmedzí od 1.1.2011 do 30.2.2017 na všetkých ženách, ktoré čakali iba jeden plod, diagnostikovaných s patologicky dokázanou PAS. O každú z nich bolo postarané v tom istom špecializovanom centre a starostlivosť pacientkam poskytoval ten istý multidisciplinárny tím, ktorý používal zakaždým rovnakú chirurgickú metódu, a tak isto aj preoperačný, intraoperačný a pooperačný management. U všetkých pacientiek bol v anamnéze prítomný predchádzajúci pôrod cisárskym rezom. Hĺbka invázie placentárnych klkov do vrstiev maternice bola stanovená na základe histopatologického vyšetrenia vykonaného po operácii. Koagulopatia znamenala počet krvných doštičiek menej ako $100\,000/\text{mm}^3$. Medzinárodne štandardizovaná fyziologická miera vychádzajúca z inštitucionálnych protokolov vyvinutých v Division of Transfusion Medicine & Coagulation je $> 1,5\text{ mg/dl}$ a/alebo hodnoty fibrinogénu $< 300\text{ mg/dl}$. Diseminovaná intravaskulárna koagulopatia (DIC) je definovaná bodovacím systémom, ktorý bol vyvinutý v International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH) (Shamshirsaz, 2019).

Tab. 1: ISTH bodovací systém vyvinutý pre diagnostiku DIC, *FEU=ekvivalentná jednotka fibrinogénu.

Druh testu	Hodnoty	Skóre
Počet krvných doštičiek	$> 100,000$	0
	$50,000 - 100,000$	1
	$< 50,000$	2
Protrombínový čas APTT	< 3	0
	$3 - 6$	1
	> 3	2
Fibrinogén mg / dl	≥ 100	0
	< 100	1
D – diméry $\mu\text{g} / \text{ml}$ FEU	Žiadne zvýšenie	0
	Mierny nárast	1
	Silný nárast	2
Výsledky	DIC	≥ 5

(Shamshirsaz, 2019)

Všetky laboratórne testy boli vykonané zo vzoriek krvi pacientiek, odobratými na PT, aPTT, D-diméry a vyhodnocovanie týchto testov bolo uskutočnené prostredníctvom bežne dostupných činidiel na analyzátore STA – R (Diagnostica Stago, Parsippany, NJ). Počet krvných doštičiek bol meraný na analyzátore Sysmex XE – 2100 (Sysmex America, Lincolnshire, IL). Všetky spojené premenné boli testované za pomoci deskriptívnej štatistiky vizuálnym vyhodnotením histogramov a Kolmogorovo Smirnovým testom (Shamshirsaz, 2019).

Retrospektívna kohortová štúdia bola vykonaná na 123 pacientkach, ktoré boli zaradené do dvoch pomyselných skupín. Koagulopatia sa vyskytla u 37 z nich, čo činí 30,1% - prvá skupina. Zdravých pacientiek bez koagulopatie bolo 86, teda zvyšných 69,9% - druhá skupina. V týchto dvoch skupinách pacientiek sa uskutočnili urgentné, ale aj plánované pôrody. Urgentných pôrodov bolo z prvej skupiny 24 t. j. 64,8%, z druhej skupiny 34 t. j. 39,5%, pretože sa u týchto pacientiek objavilo krvácanie, alebo pôrod začal skôr spontánne. Urgentné aj plánované operačné pôrody prebehli pod kontrolou multidisciplinárneho managementu. V závislosti na *ISTH bodovacej tabuľke pre diagnostiku DIC*, sa u 22 prípadov t. j. 59,4% z prvej skupiny potvrdila prítomnosť DIC a z druhej skupiny sa prítomnosť DIC neprejavila u žiadnej pacientky. Odhadovaná krvná strata bola 2 100 ml v prvej skupine a 1 400 ml v druhej skupine. V porovnaní s druhou skupinou, ženám zaradeným do prvej skupiny, bol podaný vyšší celkový počet jednotiek krvnej transfúzie. Jednorozmerná regresná analýza preukázala prítomnosť súvislosti medzi rozvinutou koagulopatiou, odhadovanou krvnou stratou a počtom jednotiek podaných krvných transfúzií u pacientiek v prvej skupine. V tejto štúdii neexistovala žiadna spojitosť dokazujúca vzťah medzi koagulopatiou, výskytom krvácania, prítomnosťou placenta praevia, alebo troch stupňov invazívnej placenty. Aj napriek známemu tromboplastickému účinku placentárneho tkaniva, stupeň invazívnej placentácie nie je spojený s rozvojom koagulopatie počas operácie pacientiek diagnostikovaných s PAS (Shamshirsaz, 2019).

Neočakávaným a hlavným zistením tejto štúdie však bolo preukázanie spojitosti medzi pomerne malou odhadovanou krvnou stratou – 1 500 ml a rozvojom koagulopatie počas operačného zákroku – hysterektómie. Miera závažnosti tejto koagulopatie bola extrémne vysoká. Z toho vyplýva, že pacientky podstupujúce hysterektómiu pre PAS, ohrozuje zvýšené riziko rozvoja koagulopatie ešte pred

masívnou krvnou stratou spojenou so zákrokom. Tiež sa preukázalo, že u pacientiek podstupujúcich urgentnú operáciu, bol výskyt koagulopatie nápadne vyšší oproti pacientkam podstupujúcim plánovanú operáciu. Dáta získané z tejto štúdie prejavili znepokojujúco vysokú mieru spojitosti medzi prítomnosťou koagulopatie (30,1% - 37/123) a DIC (18% - 22/123) u pacientiek prenatálne diagnostikovaných s PAS a podstupujúcich, či už urgentný, alebo plánovaný cisársky rez, spojený s hysterektómiou a medzi odhadovanou krvnou stratou - 1 500 ml a dvoma jednotkami erytrocytárnych náplavov (Shamshirsaz, 2019).

Štandardný popôrodný postup bežne nezahŕňa vyšetrenie krvi na koagulačné faktory. Zvyčajne k týmto testom príde až spolu s výskytom závažnejšieho a dlhšieho popôrodného krvácania. Na základe zistení z vyššie popisovanej štúdie sa odporúča laboratórne testovanie krvi, potrebné na sledovanie vyvíjajúcej sa koagulopatie u všetkých pacientov, u ktorých sa počíta s možným podaním transfúzie. Zhrnutie tejto štúdie vypovedá o dvoch súvisiacich klinických faktoroch s rozvojom koagulopatie u žien podstupujúcich chirurgický zákrok, kvôli diagnostikovanej invazívnej placente v aktuálnom tehotenstve. Získané informácie môžu byť nápomocné pri identifikácii včasnej potreby zahájenia masívneho krvného protokolu, alebo pri laboratórnej riadenom transfúznom prístupe, zavedenom na prevenciu rozvoja DIC. Existuje veľká pravdepodobnosť, že použitím týchto dvoch prístupov pri managemente veľkého krvácania v spojitosti s PAS, dokážeme znížiť materskú mortalitu a morbiditu (Shamshirsaz, 2019).

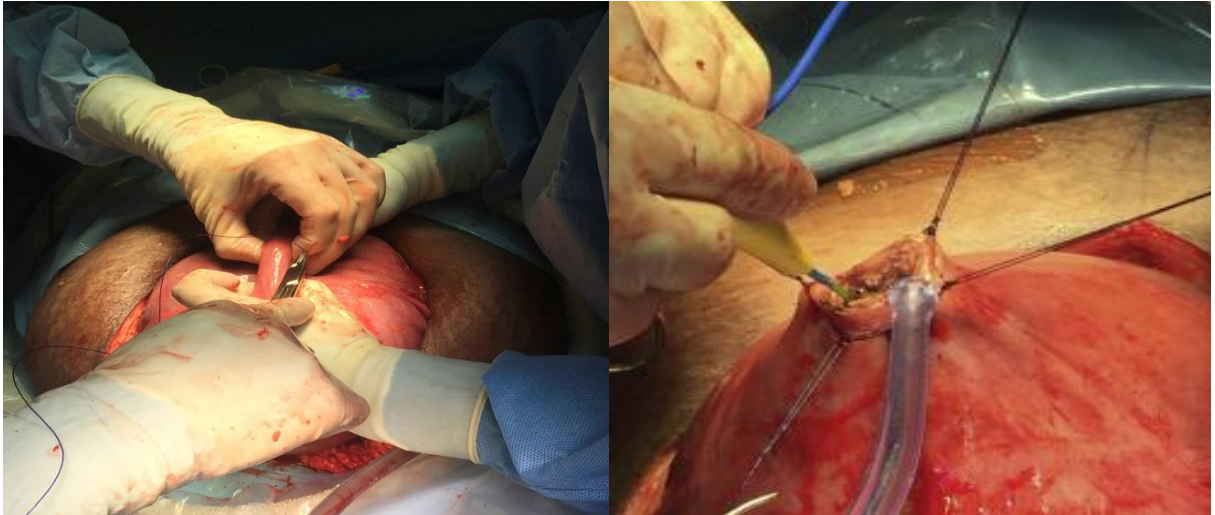
Minimalizovanie krvnej straty

Postupné zavádzanie starostlivosti o ženu, ktorej bola diagnostikovaná placenta accreta spektrum, prostredníctvom multidisciplinárneho tímu v špecializovanom centre, prináša čoraz lepšie klinické výsledky. Hlavným cieľom takejto starostlivosti je čo najväčšie obmedzenie krvnej straty počas operačného výkonu, pretože krvná strata je hlavnou príčinou morbiditu a mortality takýchto žien (Kingdom, 2020). Cisárska hysterektómia má tendenciu viesť už k spomínanej veľkej krvnej strate, nakoľko samotná hysterotómia, teda incízia na maternici, spôsobuje krvnú stratu odhadovanú na 500 – 800 ml ešte pred začatím hysterektómie. Minimalizovanie krvnej straty spôsobenej cisárskym rezom môže pozitívne ovplyvniť krvnú stratu aj nasledujúceho

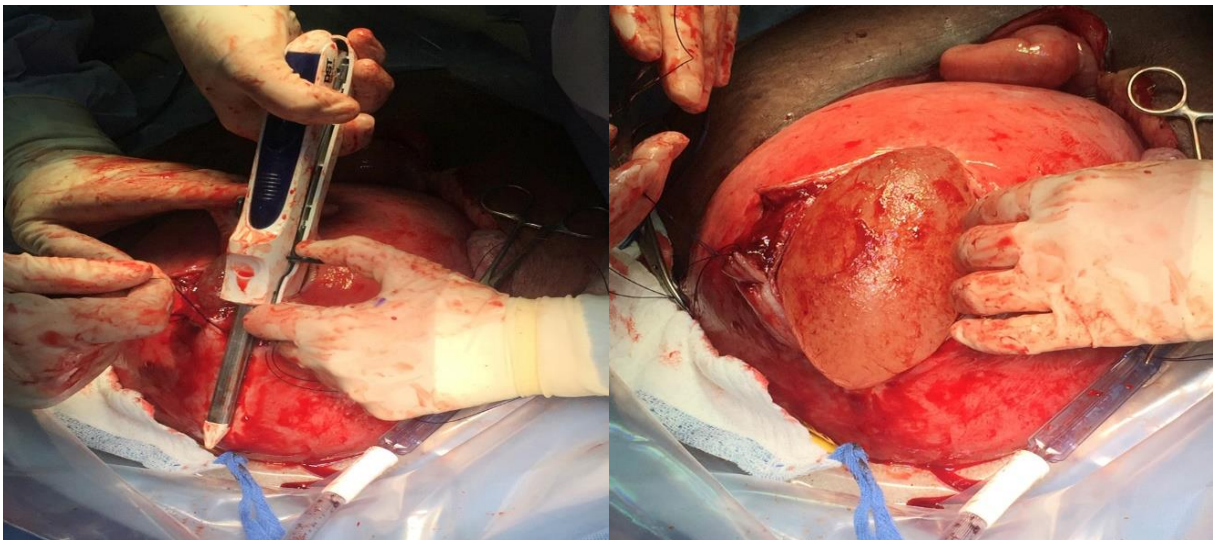
zákroku – hysterektómie. Vďaka tomu sa pacientka vyhne značnému množstvu infúzií a rôznych druhov transfúzných preparátov (Belfort, 2017).

Možnosť, ako sa vyhnúť veľkej krvnej strate u pacientky podstupujúcej cisársku hysterektómiu, predstavuje nasledujúca metóda cisárskej hysterektómie. Abdominálna incízia prevedená v stredovej čiare umožňuje externalizáciu tehotnej maternice. Vhodná plocha pre incíziu, či už na vrchnom segmente maternice alebo na funduse sa vyberá na základe neprítomnosti zjazvenia z nejakého predchádzajúceho zákroku. Vybraná časť steny maternice sa najskôr pevne uchopí medzi dva prsty – palec a ukazovák za účelom vzniku ohybu, v ktorom sa nesmie nachádzať žiadna časť plodu ani pupočníku. V prípade, ak sa invazívna placenta nachádza vo funduse maternice, či už vpredu alebo vzadu, sa tento ťah uskutoční čo možno najďalej od placenty. Ďalší krok spočíva v prevedení štyroch polydioxanonových prerušovaných stehov o hrúbke č. 1 umiestnených do tvaru štvorca a pevne utiahnutých tak, aby vznikla neprekrvená oblasť na hornom segmente maternice. V strede tohto krvou nezasobeného štvorca sa prostredníctvom diatermie urobí incízia maternice. Potom sa medzi amnión a stenu maternice vloží prst na vytvorenie priestoru pre zavedenie 1 časti 80 mm rezacieho staplera – DTS Series GIA, Covidien, New Haven, CT, pripevní sa druhá polovička staplera, ktorá je na povrchu maternice paralelne s prvou časťou, zaistí sa a následne sa aktivuje. Posunom manipulačnej páčky dopredu sa na stenu maternice aplikujú dva rady svoriek a nasledujúci pohyb páčky späť rozreže stenu maternice medzi umiestnenými svorkami. Na čo najjednoduchšie a atraumatické vybavenie dieťaťa z maternice, sa stapler môže umiestniť ešte raz, alebo dvakrát do inej lokácie za účelom zväčšenia hysterotómie. Manipulácia s týmto zariadením musí byť maximálne opatrná, aby nedošlo k poškodeniu plodových obalov, pupočníku a samotného plodu. Keď sa maternica dostatočne otvorí, vykoná sa amniotómia a porodí sa dieťa. Po vyňatí dieťaťa sa prestrihne a zasvorkuje pupočník a bez akéhokoľvek pokusu o manuálne alebo iné odstránenie placenty sa pupočník vloží naspäť do maternice. Potom sa kraje maternice uzavrujú polydioxanonovou sutúrou a nasleduje hysterektómia (Belfort, 2017).

Táto technika bola vyskúšaná na troch pacientkach s diagnostikovanou PAS. Výsledky preukázali minimálnu krvnú stratu, to činí < 20 ml u všetkých troch pacientiek a nebola potrebná žiadna transfúzia počas alebo po zákroku (Belfort, 2017)



Obr. 2: Uchopenie steny maternice medzi dva prsty, sutura za účelom vytvorenia neprekrvenej oblasti a následná diatermia v centre sutury (Belfort, 2017).



Obr. 3: Obe časti staplera sú nasadené a následne je pohybom páčky dopredu a späť vytvorená incízia na stene maternice (Belfort, 2017).

2.6 Placenta accreta spektrum a rast plodu

Faktory predstavujúce najvyššie riziko pre vznik placenty praevia spojenou s PAS, sa vyskytujú u žien, ktoré majú v anamnéze predchádzajúci pôrod cisárskym rezom a prítomnosť nízko položenej placenty. Vplyv na implantáciu a vývoj placenty, ktorá následne súvisí s rastom plodu, má oslabená vaskularizácia a okysličenie tkaniva v oblasti jazvy z predchádzajúceho cisárskeho rezu, v spojitosti s nesprávnou decidualizáciou. Aj keď placenta praevia spojená s PAS predstavujú riziko prenatálnych, intra a postnatálnych komplikácií, existuje len obmedzené množstvo informácií vypovedajúcich o možnom vplyve na rast plodu. Nedávne štúdie však naznačujú, že tehotenstvá s takto diagnostikovanou placentou majú vyššie riziko narodenia novorodenca s nízkou pôrodnou hmotnosťou pre daný gestačný vek. V nasledujúcej multicentrickej retrospektívnej kohortovej štúdii bolo cieľom preskúmať možný vplyv placenty praevia s PAS a bez PAS na rast plodu (Jauniaux, 2019).

V štúdii bolo zahrnutých 292 pacientiek spĺňajúcich potrebné kritéria. Zapojené boli ženy bez diabetes mellitus s diagnostikovaným vitálnym jednoplovným tehotenstvom, potvrdenou prítomnosťou placenty praevia spojenou alebo nespojenou s PAS, ktoré boli na túto štúdiu vybrané už prenatálne. Na zbere údajov sa podieľali štyri materno – fetálne jednotky: University College Hospitals London, King's College Hospital, University of Oxford a Saint Luc University Hospital. Vo všetkých prípadoch boli tehotenstvá datované podľa prvého dňa poslednej menštruácie, spolu s abdominálnym a transvaginálnym ultrazvukovým vyšetrením s určením temeno kostrčnej dĺžky. Neskôr bola stanovená odhadovaná hmotnosť plodu, ktorej percentil bol vypočítaný na základe regresného vzorca Hadlock – obvod hlavy a brucha, biparietálny priemer a dĺžka stehennej kosti. Za pomoci transvaginálneho ultrazvuku bola prevedená diagnostika lokalizácie placenty. Ako nízko ležiaca placenta bola označená placenta lokalizovaná 0,5 – 2 cm od vnútornej bránky maternice. Placenta nachádzajúca sa bližšie ako 0,5 cm alebo vnútornú bránku prekryvala, či už čiastočne alebo úplne bola diagnostikovaná ako placenta praevia. Všetky ostatné údaje o tehotenstve a pôrode boli zozbierané z nemocničných záznamov (Jauniaux, 2019).

Hlavným dôležitým výsledkom pre túto štúdiu bola novorodenecká pôrodná hmotnosť a jej prípadná spojitosť so stupňom poruchy PAS, ktorej stupeň určil pri pôrode skúsený pôrodník na základe klasifikačného systému od FIGO

a histopatologických výsledkoch. Pacientky boli následne rozdelené do viacerých skupín na základe stupňa invázie PAS. Do adherentnej skupiny patrili pacientky diagnostikované s placentou accreta a do invazívnej skupiny zase pacientky s placenta increta a percreta (Jauniaux, 2019).

Po rozdelení pacientiek do jednotlivých skupín sa ukázalo, že 146 žien bolo zaradených do skupiny s prítomnosťou placenta praevia bez PAS, v skupine nízko položenej placenty ich bolo 64 a 82 žien bolo v skupine s diagnostikovanou placentou praevia spojenou s poruchou PAS. Táto skupina sa ešte rozdelila na dve podskupiny. 35 prípadov bolo spojených s adherentnou placentou a 47 prípadov s invazívnou formou PAS (konkrétne 20 žien malo diagnostikovaných placentu increta a 27 placentu percreta). V žiadnej zo sledovaných skupín nebol výskyt materských komorbidít alebo už existujúcej trombofílie potvrdený. Všetky ostatné klinické kritéria sú uvedené v *Tab. 2*. Z týchto údajov vyplýva, že nebol preukázaný významný rozdiel v percentile pôrodnej hmotnosti, prítomnosti nízkej váhy pre daný gestačný vek alebo veľkej hmotnosti pre daný gestačný vek u všetkých troch pozorovaných skupinách. Iba v troch prípadoch zo skupiny placenta praevia s PAS, malo dieťa prenatálne za pomoci ultrazvukového vyšetrenia určenú odhadovanú hmotnosť ≤ 10 percentil a zároveň aj pôrodnú hmotnosť ≤ 10 percentil (Jauniaux, 2019).

Hlavný výsledok tejto štúdie nepreukázal zvýšené riziko rastovej reštrikcie plodu vo vzťahu medzi nízkou hmotnosťou pre daný gestačný vek a diagnostikovanou placenta praevia s alebo bez prítomnosti PAS. Aj po zhode v etnike, pohlaví plodu, gestačnom veku pri pôrode a fajčiarskom statuse nebola preukázaná súvislosť medzi obmedzeným rastom plodu a tehotenstvom s nízko položenou placentou, alebo placentou praevia bez PAS. Rovnako nebol pozorovaný žiadny rozdiel medzi podskupinou placenty praevia s PAS a jej adherentnou a invazívnou formou (Jauniaux, 2019).

Tab. 2: Klinické charakteristiky 292 tehotenstiev podľa diagnostikovanej nízko položenej placenty alebo placentou praevia s alebo bez poruchy spektra placenty accreta (PAS). EFW – odhadovaná hmotnosť plodu.

Klinický údaj	Nízko položená placenta (64)	Placenta praevia bez PAS (146)	Placenta praevia s PAS (82)
Vek matky	34,0 (30-38)	34,5 (31,0-38,0)	35,5 (31,7-38,0)
Fajčiarky	5	12	10
Etnika:			
Kaukazská	52	102	56
Ázijská	4	26	6
Afro-caribbean	7	17	18
Iné	1	1	2
Nuliparita	25	45	0
Pohlavie dieťaťa	(M) 32:31 (Ž)	(M) 78:68 (Ž)	(M) 43:39 (Ž)
Gestačný vek pri narodení	38,3 (37,2-39,1)	38,0 (36,4-39,0)	36,2 (34,1-37,2)
EFW percentil	45,0 (30,0-60,0)	48,0 (31,7-67,2)	50,0 (35,7-69,2)
Pôrod < 37 tt	13	41	51
Percentil pôrodnej váhy	54,9 (16,2-80,2)	52,3 (22,5-75,2)	42,7 (22,1-81,2)
Pôrodná váha ≤ 10 percentilom	7	16	11
Pôrodná váha ≥ 90 percentilom	8	16	11

(Jauniaux, 2019)

Porovnanie štúdií

Weiner a kolektív v ich štúdií na 119 pacientiek diagnostikovaných s placentou praevia (1. skupina) a na 199 pacientkach bez nej (2. skupina), zistili, že placenta praevia je významne spojená s novorodeneckou nízkou pôrodnou hmotnosťou pre daný gestačný vek, menšou placentou, častejším výskytom placentárnych lézií a materskou malperfúziou. Hlavný rozdiel medzi touto a vyššie popisovanou štúdiou spočíva v tom, že Weiner a kolektív nerozlišovali placentu praevia a nízko ležiacu placentu, čo môže skresľovať výsledky ich štúdie. Ďalší rozdiel pozostáva z vyššieho

podielu aktívnych fajčiarok v ich štúdiu, ktorý činil dvojnásobok a tiež vyšší počet pacientiek s trombofiliou o 13% (Jauniaux, 2019).

Hoci bola priemerná váha novorodenca pri pôrode o 700 g vyššia v prvej skupine než v druhej, výskyt nízkej pôrodnej hmotnosti pre daný gestačný vek ≤ 10 percentil a ≤ 5 percentil, bol v prvej skupine signifikantne vyšší. Tak isto bol v prvej skupine zvýšený výskyt malej placenty a placentárnych vaskulárnych lézií, čo môže byť ovplyvnené počtom fajčiarok a trombofiličiek, nakoľko fajčenie a trombofília majú negatívny dopad na vývoj placenty a spôsobujú IUGR (Jauniaux, 2019).

V populačnej retrospektívnej kohortovej štúdiu vykonanej na ženách diagnostikovaných s placentou praevia a jednoplovdovým tehotenstvom, Ananth a kolektív dospeli k záveru, že za nízku pôrodnú hmotnosť pre daný gestačný vek môže skôr predčasný pôrod než IUGR (Jauniaux, 2019).

Nedávna retrospektívna kohortová štúdia uskutočnená na 724 ženách prenatálne diagnostikovaných s placentou praevia čiastočnou alebo úplnou, Harper a kolektív po regulácii mätúcich faktorov ako je rasa, fajčenie atď., zistili, že výskyt IUGR definované ako nízka pôrodná hmotnosť pre daný gestačný vek ≤ 10 percentil, je u oboch, u žien s placentou praevia a bez nej rovnaký (Jauniaux, 2019).

Napriek všetkým týmto štúdiám, vyššie popisovaná kohortová štúdia zaoberajúca sa vplyvom placenty praevia spojenou s placenta accreta spektrum na rast plodu, je prvá ktorá sa zaoberala rastom plodu v tehotenstve komplikovaným placentou praevia spojenou s PAS (Jauniaux, 2019).

2.7 Zhrnutie teoretických východísk, ich význam a limitácia vyhľadovaných poznatkov

Prehľadová bakalárska práca predkladá aktuálne publikované poznatky o abnormálnej placentácii. Uvedené informácie môžu slúžiť ako študijné alebo informačné materiály pre všetkých, ktorý sa chcú o tejto téme dozvedieť viac a obohacovať svoje vedomosti, pre pôrodné asistentky, ktoré sa s takouto situáciou môžu kedykoľvek vo svojej kariére stretnúť, a tiež pre ostatný zdravotnícky personál, ktorý by chcel mať základné povedomie o danej téme. Práca popisuje a zhŕňa aktuálne platné poznatky o placentae accreta spektrum, o jej etiológii, prevalencii, prenatalnej diagnostike, možných komplikáciách, spôsoboch managementu pôrodu založeného na individuálnych potrebách pacientiek a o možnom dopade PAS na rast plodu.

Záver

Cieľom prehľadovej bakalárskej práce bolo sumarizovať a predložiť vyhladané publikované poznatky o patologickej placencii so zameraním na morbidne adherentnú a invazívnu formu placenty, ktorej bol v novodobej terminológii priradený univerzálny názov: *placenta accreta spektrum*. Pod týmto termínom je zahrnutá placenta implantovaná v mieste zjazvenia, placenta accreta, increta, percreta a placenta praevia. Predtým sa takýto stav označoval ako morbidne adherentná placenta, ktorá bola charakterizovaná ako placenta priliehajúca k stene maternice s ťažkým až nemožným odlúčením. Autori všetkých uvedených štúdií sa zhodli na tom, že placenta je síce dočasný ľudský orgán, ale jej funkcia je v tehotenstve nenahraditeľná. Jej fyziologický vývoj a funkcia je základom zdravého a nekomplikovaného tehotenstva. Prípadné poruchy vo vývoji a fixácii placenty môžu byť primárnym dôvodom rôznych tehotenských komplikácií, ktoré môžu negatívne ovplyvniť, či už plod, alebo ženu v očakávaní. Aby sme sa vyhli komplikáciám, ktoré na pôrodnom sále môžu vzniknúť v spojitosti s placentou accreta spektrum, je nesmierne dôležitá prenatálna diagnostika takto vzniknutého stavu, ktorá nám dokáže pomôcť pri stanovení správneho načasovania a managementu pôrodu. Prvým zadaným cieľom prehľadovej bakalárskej práce bolo sumarizovať aktuálne publikované poznatky o etiológii patologickej fixácii placenty, o jej prevalencii, následnej morbidite a mortalite v súvislosti s popôrodným krvácaním. Prevalencia za posledné desaťročia nebezpečne stúpa. Rizikových faktorov pre vznik placenty accreta spektrum existuje niekoľko, avšak autori veria, že za týmto negatívnym trendom stojí najmä pozitívna anamnéza rodičiek na pôrod cisárskym rezom, alebo prítomnosť placenty praevia v predchádzajúcom tehotenstve. O etiológii vzniku patologickej fixácie placenty pojednáva niekoľko hypotéz, základom ktorých je zlyhanie normálnej decidualizácie endometria z rôznych príčin. Morbidita a mortalita rodičiek je spôsobená závažným krvácaním vzniknutým v tretej dobe pôrodnej a ich miera je v rozvojových krajinách podstatne vyššia ako vo vyspelom svete, kde je tento stav pomerne bezproblémovo manažovaný aj vďaka včasnej prenatálnej diagnostike. Sumarizovať publikované aktuálne poznatky o prenatálnej diagnostike patologickej fixácii placenty, bol druhý čiastočný cieľ prehľadovej bakalárskej práce. Samotná prenatálna diagnostika je dôležitá na ukončenie tehotenstva bez komplikácií, ktoré

môžu nastať u pacientiek, kde prenatálne placenta accreta spektrum zachytená nebola. Vykonáva sa prostredníctvom transabdominálneho ultrazvukového vyšetrenia, na ktorom sú viditeľné známky placenty accrety spektrum počas všetkých troch trimestrov. Nakoľko sa aj pri tomto vyšetrení môže objaviť falošná pozitivita alebo negativita, je vhodné dvojstupňové testovanie pacientiek napríklad prostredníctvom farebného Dopplerovského vyšetrenia alebo histopatologického vyšetrenia. Definitívnu diagnózu by mal stanoviť gynekológ-pôrodník so skúsenosťami v danej téme. Tretím zadaným cieľom prehľadovej bakalárskej práce, bolo sumarizovať aktuálne evidence - based doporučenia pre tehotenstvo a management pôrodu pri abnormálne invazívnej placente. Management pôrodu pacientky s prenatálne diagnostikovanou placenta accreta spektrum nie je u každej pacientky totožný. Starostlivosť o takéto pacientky je vo všeobecnosti najlepšie poskytovaná multidisciplinárnym tímom, v ktorom je dôležitá multiodborová spolupráca a jej cieľom je prostredníctvom stanovenia individuálneho managementu pôrodu, ktorý sa odvíja od potrieb pacientky, minimalizovať prípadnú materskú alebo neonatálnu morbiditu a mortalitu.

Referenčný zoznam

ALKAN, M., 2020. Placenta percreta-induced uterine rupture with right ovarian vein thrombus protracting into the inferior vena cava. *Journal of clinical ultrasound: JCU* [online]. **48**(8), 493-497 [cit. 2022-03-21]. ISSN 10970096. Dostupné z: doi:10.1002/jcu.22903

BELFORT, Michael A., Alireza A. SHAMSHIRAZ a Karin FOX, 2017. Minimizing blood loss at cesarean-hysterectomy for placenta previa percreta. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. **216**(1), 78.e1-78.e2 [cit. 2022-02-02]. ISSN 00029378. Dostupné z: doi:10.1016/j.ajog.2016.10.030

BROWN, Leslie A. a Margarita MENENDEZ-BOBSEINE, 2021. Placenta Accreta Spectrum. *Journal of Midwifery & Women's Health* [online]. **66**(2), 265-269 [cit. 2022-02-11]. ISSN 1526-9523. Dostupné z: doi:10.1111/jmwh.13182

BURTON, Graham J. a Eric JAUNIAUX, 2015. What is the placenta? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. **213**(4), S6.e1-S6.e4 [cit. 2021-11-13]. ISSN 00029378. Dostupné z: doi:10.1016/j.ajog.2015.07.050

CAHILL, Alison G., Richard BEIGI, R. Phillips HEINE, Robert M. SILVER a Joseph R. WAX, 2018. Placenta Accreta Spectrum. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. **219**(6), B2-B16 [cit. 2021-11-13]. ISSN 00029378. Dostupné z: doi:10.1016/j.ajog.2018.09.042

DA CUNHA CASTRO, Eumenia Costa a Edwina POPEK, 2018. Abnormalities of placenta implantation. *APMIS* [online]. **126**(7), 613-620 [cit. 2022-02-06]. ISSN 09034641. Dostupné z: doi:10.1111/apm.12831

FOX, Karin A., Alireza A. SHAMSHIRSAZ, Daniela CARUSI, et al., 2015. Conservative management of morbidly adherent placenta: expert review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. **213**(6), 755-760 [cit. 2022-02-02]. ISSN 00029378. Dostupné z: doi:10.1016/j.ajog.2015.04.034

JAUNIAUX, E., I. DIMITROVA, N. KENYON, et al., 2019. Impact of placenta previa with placenta accreta spectrum disorder on fetal growth. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* [online]. **54**(5), 643-649 [cit. 2022-02-02]. ISSN 0960-7692. Dostupné z: doi:10.1002/uog.20244

JAUNIAUX, Eric, Diogo AYRES-DE-CAMPOS, Jens LANGHOFF-ROOS, et al., 2019. FIGO classification for the clinical diagnosis of placenta accreta spectrum disorders. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [online]. **146**(1), 20-24 [cit. 2022-02-02]. ISSN 0020-7292. Dostupné z: doi:10.1002/ijgo.12761

KINGDOM, John C., Sebastian R. HOBSON, Ally MURJI, et al., 2020. Minimizing surgical blood loss at cesarean hysterectomy for placenta previa with evidence of placenta increta or placenta percreta: the state of play in 2020. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. **223**(3), 322-329 [cit. 2022-03-16]. ISSN 00029378. Dostupné z: doi:10.1016/j.ajog.2020.01.044

KNÖFLER, Martin, Sandra HAIDER, Leila SALEH, Jürgen POLLHEIMER, Teena K. J. B. GAMAGE a Joanna JAMES, 2019. Human placenta and trophoblast development: key molecular mechanisms and model systems. *Cellular and Molecular Life Sciences* [online]. **76**(18), 3479-3496 [cit. 2022-02-02]. ISSN 1420-682X. Dostupné z: doi:10.1007/s00018-019-03104-6

LEE, Bum-Kyu a Jonghwan KIM, 2021. Integrating High-Throughput Approaches and in vitro Human Trophoblast Models to Decipher Mechanisms Underlying Early Human Placenta Development. *Frontiers in Cell and Developmental Biology* [online]. 9 [cit. 2021-11-23]. ISSN 2296-634X. Dostupné z: doi:10.3389/fcell.2021.673065

MATSUZAKI, Shinya, Misooja LEE, Yoshikazu NAGASE, et al., 2021. A systematic review and meta-analysis of obstetric and maternal outcomes after prior uterine artery embolization. *Scientific Reports* [online]. **11**(1) [cit. 2022-04-02]. ISSN 2045-2322. Dostupné z: doi:10.1038/s41598-021-96273-z

OKAE, Hiroaki, Hidehiro TOH, Tetsuya SATO, et al., 2018. Derivation of Human Trophoblast Stem Cells. *Cell Stem Cell* [online]. **22**(1), 50-63.e6 [cit. 2022-02-06]. ISSN 19345909. Dostupné z: doi:10.1016/j.stem.2017.11.004

PROCHÁZKA, Martin, 2020. *Porodní asistence: Učebnice pro vzdělávání i každodenní praxi*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-618-4.

SHAMSHIRSAZ, Alireza A., Karin A. FOX, Hadi ERFANI, et al., 2019. Coagulopathy in surgical management of placenta accreta spectrum. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [online]. **237**, 126-130 [cit. 2022-02-02]. ISSN 03012115. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejogrb.2019.04.026

SILVER, Robert M., Karin A. FOX, John R. BARTON, Alfred Z. ABUHAMAD, Hyagriv SIMHAN, C. Kevin HULS, Michael A. BELFORT a Jason D. WRIGHT, 2015. Center of excellence for placenta accreta. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. **212**(5), 561-568 [cit. 2022-02-02]. ISSN 00029378. Dostupné z: doi:10.1016/j.ajog.2014.11.018

TURCO, Margherita Y. a Ashley MOFFETT, 2019. Development of the human placenta. *Development* [online]. **146**(22) [cit. 2021-11-13]. ISSN 1477-9129. Dostupné z: doi:10.1242/dev.163428

UYSAL, Gülsüm, Nefise TANRIDAN OKÇU, Eda ESKIMEZ a Esra SAYGILI YILMAZ, 2019. Local resection for placenta accreta spectrum: a conservative uterus sparing technique for anterior placenta accreta. *The European Research Journal* [online]. [cit. 2022-02-21]. ISSN 2149-3189. Dostupné z: doi:10.18621/eurj.382390

Zoznam skratiek

aPTT – aktívny parciálny tromboplastínový čas

AS – Apgar skóre

atď – a tak ďalej

CT – cytotrofoblast

CTB – molekulárne cytotrofoblasty

č. - číslo

DIC – diseminovaná intravaskulárna koagulopatia

EMT – embolizácia maternicových tepien

EVT – extravilózný cytotrofoblast

hCG – ľudský choriový gonádotropín

IUGR – intrauterinná rastová reštrikcia

IVF – in vitro fertilizácia

LIF – leukemický inhibičný faktor

MRI – magnetic resonance imaging

napr. - napríklad

PAS – placenta accreta spektrum

PS – multinukleárne primitívne syncýtium

SC - sectio caesarea

ST - syncytiotrofoblast

TE – trofektoderm

t. j. – to jest

vCTB – vilózný cytotrofoblast

USA – United States of America

Zoznam obrázkov

Obr. 1: Vývoj ľudskej placenty počas prvých troch týždňov gravidity (Knöfler, 2019).

Obr. 2: Uchopenie steny maternice medzi dva prsty, sutura za účelom vytvorenia neprekrvenej oblasti a následná diatermia v centre sutury (Belfort, 2017).

Obr. 3: Obe časti staplera sú nasadené a následnej je pohybom páčky dopredu a späť vytvorená incízia na stene maternice (Belfort, 2017).

Zoznam tabuliek

Tab. 1: ISTH bodovací systém vyvinutý pre diagnostiku DIC (Shamshirsaz, 2019).

Tab. 2: Klinické charakteristiky 292 tehotenstiev podľa diagnostikovanej nízko položenej placenty alebo placentou previa s alebo bez poruchy spektra placenty accreta (PAS) (Jauniaux, 2019).