

PLASENTA YAPIŞMA ANOMALİLERİNDE SONOGRAFİK GÖRÜNÜM VE OBSTETRİK YÖNETİM

SONOGRAPHIC APPEARANCE AND OBSTETRIC MANAGEMENT OF PLACENTA ADHESION ABNORMALITIES

Büşra DEMİR ÇENDEK*
Melahat YILDIRIM**
Rahime BEDİR FİNDİK***
Ayşe Filiz YAVUZ AVŞAR**

* Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

** Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

*** Zekai Tahir Burak Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Büşra DEMİR ÇENDEK
Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
E-posta: dr.busra_demir@hotmail.com

ÖZET

Günümüzde görülme sıklığı sabit bir şekilde artmış olan plasental yapışma anomalileri hayatı tehdit eden kanamalar ve hatta maternal ölüm gibi ciddi komplikasyonlara yol açmaktadır. Doğum öncesi bu bozukluğun tanısının konması anestezi uzmanı ve jinekolojik cerrahın hazır bulunduğu daha güvenli ve planlanmış cerrahi girişiminin sağlanmasını da mümkün kılabilir. Yakın bir geçmişe kadar plasentanın değerlendirilmesi yalnızca ultrasonografi ile sağlanırken teknolojik gelişmeler ile doppler ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntülemeye plasental yapışma anomalilerinin tanısında kullanılmaya başlanmıştır. Görüntüleme tetkikleri olmadan önce plasental invazyon derinliği klinik olarak net belirlenemiyordu ve plasenta akreta terimi tüm anormal plasental yapışmalara verilen isimdi. Plasenta akreta; plasentanın uterus duvarına desidua bazalisin yokluğu nedeniyle anormal bir şekilde ve koryonik villusların direkt olarak myometriuma yapışması ile karakterize bir durum olarak tanımlanır. Plasenta akretanın en önemli risk faktörü önceki geçirilmiş uterus cerrahisidir. Her ne kadar alt uterin segment cerrahi sonrası iyileşse de birçok sezaryan vakasında skar alanında cerrahi prosedürden yıllar sonra bile hem miyometriyum hem de endometriyumda önemli kayıplar olabilir. Özet olarak, yapılan cerrahi ve plasental yapışma anomalileri birbiriyle ilişkilidir. Erken tanı ve planlanmış uygun koşullarda ve multidisipliner yaklaşımla yapılan cerrahi girişimler bu durumla ilgili mortalite ve morbiditelerin azaltılmasına yardım edecektir. En kesin tedavi total abdominal histerektomi olmakla beraber günümüzde plasentayı in situ bırakan konservatif yaklaşımlar düşük mortalite ve morbidite hızları nedeniyle bilhassa perkreta olgularında gittikçe daha çok kullanılabilir hale gelmektedir plasenta akretanın sonografik görünümü ve obstetrik yönetim stratejileri bu derlemede geniş olarak ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Plasenta Akreta, tanı, hastalık yönetimi, tedavi

ABSTRACT

The incidence of placental adhesive disorders has grown steadily, they may lead to serious complications such as catastrophic blood loss and even maternal death. Antenatal diagnosis of this condition may yield to a safer planned surgery with availability of the presence of an anesthesiologist and a gynecology surgeon. Until recently, the evaluation of the placenta was made by using only ultrasound screening, in technological advances, doppler US and magnetic resonance imaging become increasingly available in diagnosing placental adhesive disorders. Before advanced imaging techniques, all placental adhesive disorders were named as placenta accreta and the depth of invasion was not recognized clinically. Placenta accreta is defined as abnormal adherence of the placenta to the uterine wall, whereby the chorionic villi directly attach to the myometrium due to the absence of the normal decidua basalis between the villi and myometrium. The most important risk factor for placenta accreta is previous uterine surgery. Although complete healing takes place after lower uterine segment surgeries, in number of cesarean cases, serious myometrial and endometrial tissue loss occurs even years after the surgery. In summary, uterine surgical procedures and placental adhesive disorders are closely related to each other and early diagnosis and planned surgical intervention in appropriate conditions with a multidisciplinary approach will help reduce the mortality

and morbidity related to this condition. Although the most definitive treatment is an abdominal hysterectomy, conservative management including not removing the placenta from the uterus was found to be related to lower mortality and morbidity rates and it becomes gradually popular way of treatment especially for placenta percreta cases. In this review, the obstetrical management of placenta accreta and its sonographic appearance were evaluated extensively.

Key Words: Placenta accreta, diagnosis, disease management, therapy

GİRİŞ

Plasenta akreta (PA) anormal plasentasyon için kullanılan genel bir terimdir¹. Diğer plasental hastalıklardan farklı olarak ilk kez 20. yy'da tanımlanmıştır. 1937'de Irving ve Hertig PA'yı 'altta yatan uterin duvarın tamamına ya da bir bölümüne anormal yapışmadır' şeklinde tanımlamıştır². 18. ve 19. yy'da günümüzdeki birçok patolojik lezyon bilinirken PA patolojik ve anatomistlerce bilinmiyordu. Bu bulgular da 1930'lara kadar PA'nın olmadığını veya nadir olduğunu gösterir. Bu açıdan bakacak olursak ve plasental yapışma anomalilerinin (PYA) doğumda yol açtığı komplikasyonları da düşünürsek PA'nın bu kadar geç fark edilebileceği ihtimali yoktur³. Ayrıca yapılan çalışmalarda son 50 yıl içinde PA'nın batı ülkelerinde 2500 doğumda bir olacak şekilde 10 kat arttığı gösterilmiştir⁴.

Görüntüleme tetkikleri olmadan önce plasental invazyon derinliği klinik olarak net belirlenemiyordu ve PA terimi tüm anormal plasental yapışmalara verilen isimdi. PA; total, parsiyel ve fokal olarak üçe ayrılmıştı. Histerektomi materyalinin mikroskopik incelenmesinde PA çok nadiren komple olduğundan dolayı ve manuel ayrılma genel plasental anatomiyi bozduğundan dolayı bu sınıflandırma nadiren kullanılmaktadır⁵.

Yüksek ultrasonografi (US) kalitesi ve renkli doppler inceleme ile şu anda ilk trimesterde miyometriyuma anormal trofoblastik invazyon varlığı gösterilebilir. PA'ların çoğu 2. ve 3. trimesterde tanı almakla beraber bu patolojinin doğal evrim süreci ile ilgili çok az bilgi bulunmaktadır.

Tanım ve Patofizyoloji:

PYA desidua bazalis defektine bağlı plasentanın anormal invaziv implantasyonudur. Plasentanın miyometriyuma anormal şekilde yapışması miyometriyumun koryonik villüs tarafından invazyonu ile olmaktadır. Anormal plasental implantasyon veya plasental invazyon nadir olmasına rağmen doğumun 3. evresinde hayatı tehdit eden potansiyel bir komplikasyondur. Plasental invazyon derecesine göre 3 tipe ayrılır; PA

(plasental villüs miyometriyuma yapışık fakat invaze olmamış), plasenta inkreta (miyometriyuma invaze olmuş), plasenta perkreta (miyometriyumda penetrasyon ve uterin seroza ötesine yayılım göstermiştir)⁶.

PA, koryonik villüsün desidua penetrasyonu yaptığı üç antitenin en hafif şeklidir. Plasenta perkreta ise en ağır plasenta implantasyon anomalisi olup miyometriyuma, uterin serozaya, ve komşu organlara invazyon vardır⁷. Anormal yapışıklık tüm kotiledonları içerebilir (total PA) veya az sayıda ya da birkaç kotiledonu kapsayabilir (parsiyel PA). Tek bir kotiledonun tamamı veya bir kısmı yapışabilir (fokal PA). Histolojik tanı yalnızca plasenta ile konulamaz ve histopatolojik doğrulama için uterusun tamamı veya miyometriyumun küretajı gerekir⁸.

PA için risk faktörleri ortaya konabilmişse de anormal plasentasyona neden olan mekanizmalar net değildir. Memeliler içinde insan plasentası yüksek invazivliği ve konseptusun kendini tamamen maternal uterin desidua ve endometriyuma gömmesiyle diğerlerinden neredeyse tamamen farklıdır⁹. İmplantasyon esnasında sitotrofoblastlar dallanan villüsleri oluşturur ve maternal desidua stromayı delerler. Bu hücreler nonproliferatif ve genellikle ekstrasvillöz trofoblast (EVT) olarak adlandırılırlar. Bu hücreler primer olarak interstisyel EVT'ler ve endovasküler EVT'lere dönüşür ve uterus miyometriyumunun en iç tabakalarına kadar ilerlerler¹⁰. Uterus müsküler tabakasının en yüzeysel katmanı spiral arterlere dönüşerek gebelik dışı endometriyumdaki uterus bezlerini çevreleyen bazal arterleri içerir¹¹. EVT hücreleri plasenta alanında ilk kez spiral arterlerin içinde ve çevresinde görülmektedir. Bu hücreler lateral olarak ilerleyerek mid-gestasyonda plasenta periferine ulaşır. Plasental yatağın santral bölgesinde derinlik değişimleri maksimum iken invazyon progresif olarak periferde doğru devam eder¹⁰. İnsan plasentası ayrıca bazal ve spiral arterlerin remodellingi ile de karakterizedir ki bu olay damarların elastik laminalarını kaybetmeleri ve çeşitli vasoaktif bileşiklere cevap verebilmeleriyle olur¹¹. Hem endovasküler hem de interstisyel EVT invazyonu uterus kan dolaşımının

132

terminal bölümünün fizyolojik değişimi ile ilişkilidir. Böylece bu hücreler plasentasyonda, primitif plasentayı uterus duvarına bağlayarak ve plasenta gelişimindeki vasküler değişiklikleri modüle ederek çok önemli bir role sahip olurlar. Desiduanın total ya da parsiyel kaybı PA'nın histolojik karakteristiğidir ve genellikle uterus skar bölgesine olan implantasyonlarda net görülebilir⁵. Bu vakalarda desidua yerini genellikle gevşek bağ dokusuna bırakır ve plasental villüsler miyometriyal liflerden nitabuch tabakası denen ince ve irregüler bir tabaka ile ayrılır ve çoğu zaman da bu tabaka bulunmayabilir. Miyometriyum lokal olarak incelmış olabilir ve lifler fibröz doku depositlerinin artması ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile dejeneratif değişiklikler gösterebilir fakat invaziv villüsler morfolojik olarak genellikle normaldir⁵. Anormal implantasyonun mekanizması alt uterin segmentin skarlı alanındaki defektif desidua bazalis tabakasının trofoblastların derin penetrasyonuna direnç göstermemesidir. PA için tanımlanmış major risk faktörleri plasenta previa ve eski sezaryan(C/S) öyküsüdür. Geçirilmiş C/S sayısı ile risk artmaktadır¹². Diğer risk faktörleri myometrial travma, dilatasyon ve küretaj skarı, maternal yaş, sigara, grandmultiparite ve tekrarlayan gebelik kayıplarıdır¹³. PA'ya neden olan endometrit, plasentanın elle halası, uterin anomaliler gibi diğer predispozan faktörler de teorik olarak az gelişmiş desidua ile ilişkili olabilir fakat bu fenomen için elimizdeki kanıtlar yetersizdir. Tüm vakalarda desidua ve bazalis üzerindeki normal yüzeysel hat bozulur ve doğum sonrası plasental ayrılma önlenir.

PA'daki anormal plasentasyonu açıklayacak birkaç teori öne sürülmüştür. En eski görüş trofoblast fonksiyonundaki primer defektin uterus miyometriyumuna aşırı invazyonudur⁵. Diğer bir hipotez de uterus skar alanındaki normal desidualizasyon hatasına bağlı olarak gelişen sekonder basalis defektinin anormal derin trofoblastik invazyona yol açmasıdır⁵. Cerrahi sonrası skarlaşma işlemindeki anormal vaskülarizasyon ile beraber sekonder lokalize hipoksinin hem bozuk desidualizasyona hem de aşırı trofoblastik invazyona yol açması son savunulan hipotezdir¹⁴. Geçirilmiş C/S operasyonlarına bağlı olarak plasenta previa insidansının artması⁴ alt uterin segment skar oluşumunu ve endometriyumun biyolojik disfonksiyonunu desteklemektedir. PA'da maternoplasental aralıkta bulunan EVT, normal plasentada bulunan dev sinsityal hücrelerden daha farklıdır¹⁵. Özellikle patolojik çalışmalarda birçok EVT'nin sitotrofoblastik farklılıklar

gösterdiği bulunmuştur. Bu farklılıklar genelde hipertrofik ve sayıları arttıkça implantasyon alanında kalınlaşma olarak görülür. Artan sayıya ek olarak EVT'nin PA'da birlikte olması daha yaygındır¹⁵. Buna rağmen implantasyon alanında ortadaki trofoblastik hücrelerde proliferatif indeks ve apoptozis oranları normal implante plasenta ve PA arasında farklılık göstermemektedir¹⁵.

İnsan gebeliklerinde endometriyal glandların implantasyondan intervillöz dolaşıma kadar fetal nütrisyonda hayati öneme sahip olduğu bilinmektedir¹⁶. İlk trimesterde, fetoplasental gelişme endometriyal glandların histiotropik (hücresele düzeyde) beslenmesi sayesinde sağlanan düşük O₂ çevre ile desteklenmektedir. İlk trimester sonuna doğru intrauterin çevre, maternal arteriyel intervillöz dolaşımın başlaması ve hemotropik beslenmeye geçiş ile radikal bir değişim göstermektedir¹⁷. İntraplasental O₂ konsantrasyonundaki artış da olaya eşlik ederek plasental dokularda yaygın villöz remodelling yer almaya başlar¹⁸. İnsan implantasyonu transforme uterus endometriyum hücreleri ile blastokist trofoektoderm arasındaki ilişkiye dayanır. Birçok düzenleyici molekülün de normal desidualizasyonda, trofoblastik adezyonun kontrolünde, invazyonda ve penetrasyonun yönlendirilmesinde rol aldığı gösterilmiştir¹⁹. Normal trofoblastik invazyon ve plasentasyon için; VEGF, PIGF, SFH-1²⁰ salgılanması ve bu maddelerin salınımı regüle eden oksijen gerilimi arasındaki dengeye ihtiyaç olduğu genel olarak bilinmektedir²¹.

Hipoksi EVT proliferasyonunu ve VEGF messenger, ribonükleik asit (RNA) ekspresyonunu tetiklerken normal O₂'nin inhibitör etkisi vardır. İnterstisyel EVT proteazlar ekstrasellüler matriksi degrade eder ve hücre migrasyonunu tetikler. Matriks metalloproteinazları gibi doku inhibitörleri ve birçok koagülasyon proteazlarının aktivitesi ile desidua EVT'lerin aşırı yayılımını engellemektedir²². Tseng ve arkadaşları²³ PA'da sinsityotrofoblast VEGF ve EGFR ekspresyonunun artmış olduğunu göstererek PA'nın trofoblastik popülasyonda büyüme-angiogenez ve invazyon ile ilişkili faktörlerin anormal ekspresyonu sonucu oluştuğunu desteklemektedir. Son olarak Wehrum ve arkadaşları¹⁴ maternal serbest VEGF düşük düzeylerinin plasenta previa da interstisyel EVT hücrelerinin metastatik fenotipe dönüşmelerinde ve aşırı miyometriyal invazyona yol açmalarında etkili olduğunu göstermişlerdir. Multinükleuslu dev hücrelerin (MNDH) plasenta previa-akretali kadınların bazal desidualarında azaldığı da gösterilmiştir¹⁴. EVT'lerin invazyon fenotipini kaybetmeleri ile

ilgili diğer bir mekanizma da MNDH'lere sinsityal tip füzyondur. MNDH'lerce salgınan VEGF'nin plasentada implantasyon esnasında desidua ve plasentada vaskülarizasyonu koordine eden ve başlatan sinyallerden biri olduğu düşünülmektedir²⁴. Bu bulgular VEGF'nin EVT motilite ve invazivliğinin patolojik programlanmasında önemli role sahip olduğunu desteklemektedir¹⁴.

Tubada plasentanın erken gelişimi ve plasentasyon uterustakinin aynısı gibidir^{25,26}. Yetersiz kan akımına bağlı tubal plasentasyon genellikle membranözdür²⁶. Tubal gebelikler ile ilişkili en yaygın histolojik bulgular²⁵ tubal endoepitelin kronik değişiminin tubal implantasyondaki rolünün, uterin C/S skarının alt segment implantasyonu ve bunu takip eden plasenta previa oluşumundaki rolüne benzer role sahip olduğunu kanıtıdır. PA'da görülen hiçbir trofoblastik değişiklik tubal implantasyonu takiben görülmemiştir ve bu da bize tubal proçesin daha az trofoblastik doku fonksiyonuna bağlı olduğunu gösterir²⁶. Ayrıca bu durum PA EVT'lerinde görülen morfolojik değişikliklerin çevresel olduğunu ve yüksek vaskülarize derin endometriyum ile EVT'ler arasında uzamış, anormal ilişkinin bir sonucu olduğunu desteklemektedir.

Defisitli uterin skar ile beraber miyometriyumun komple kaybı, gebeliğin ilk yarısında uterin rüptüre neden olan plasenta perkretaya yol açabildiği gösterilmiştir²⁷. Her ne kadar bu durum plasentasyonun nadir bir komplikasyonu da olsa plasenta perkretaya bağlı uterin rüptür mekanizması ektopik plasentasyondaki tubal rüptür ile benzerdir. Bu bulgular uterin plasentasyon modülasyonunda yüzeysel endometriyumun rolünü vurgulamaktadır. Yüzeysel endometriyumun, trofoblastik aşırı invazyonuna bağlı sekonder disfonksiyonel desidüalizasyonunda da önemi büyüktür. C/S'yi takip eden sekretuar fazda endometriyuma lökosit yerleşimi²⁸; PA'daki plasental yataktaki anormal desidüalizasyon ve trofoblastik değişikliklerinin uterin skara sekonder olduğunu desteklemektedir.

İnsan embriyosu relatif olarak hipoksik bir ortamda gelişim gösterir ve invitro çalışmalardan elde edilen veriler de oksijen geriliminin sitotrofoblastların proliferasyonuna olumsuz etkilerinin olmamasına ya da invazyon yapıp yapmamasına karar vererek plasental gelişimi regüle ettiğini göstermektedir²¹. Embriyolar daha az vaskülarizasyon ve daha düşük oksijen geriliminden dolayı uterus skar bölgelerine implante olmayı tercih edebilirler.

Perioperatif Değerlendirme

Prenatal Tanı:

Amaç antepartum dönemde plasentanın miyometriyuma doğru büyümesini daha iyi tanımaya yöneliktir. Erken tanı preoperatif dönemde operasyonun planlanması açısından cerrahlara büyük kolaylık sağlar²⁹.

Ultrason Bulguları:

Plasental invazyonun prenatal tanısı US'deki karakteristik bulgulara dayanarak konur. US bu amaç için güvenilir bir metod olarak rapor edilmiştir. Buna rağmen plasental invazyon için sadece yüksek riskli olanlarda tarama önerilmektedir³⁰. US'nin yüksek riskli hastalarda (önceki geçirilmiş C/S ve plasenta previası olan hastalar) PA'yı tanımadaki sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %80 ve %95'tir³¹. Plasental invazyon tanısı erken gestasyon haftasında konabilir. Plasental invazyona eşlik eden bazı US özellikleri dokümente edilmiştir.

1) Retroplasental Sonolusent Zon: Plasenta ve miyometriyum arasında net berrak bir zon olduğu kabul edilmektedir³². Bu alan 12. haftada belirginleşir ve desidua basalis damarlarının gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. PA'da çalışmalarda bu miyometriyum ve plasenta arasındaki sonolusent zonun obliterasyonu gösterilmiş³³ olsada izole olarak bu bulgunun sensitivitesi düşüktür ve yanlış pozitiflik oranları %50 civarında rapor edilmiştir³⁴.

2) Vasküler Lakünler: İlk kez 1988'de Kerr de Mendonça tarafından PA'da miyometriyum ve plasenta boyunca multipl venöz yapılar olduğu öne sürülmüştür³⁴. Daha sonra yapılan gözlemlerde bu yapılar geniş irregüler gölcükler olarak tanımlanmıştır (İsviçre peyniri görünümü). Bu sonografik bulgu PA için en yüksek pozitif prediktif değere sahip bulgu olarak rapor edilmiştir. İkinci ve üçüncü trimestirda bu bulgunun sensitivitesi %79 iken pozitif prediktif değeri %92'dir^{33,35}. Lakünlerin varlığı aynı zamanda DIC, masif transfüzyon ve yoğun bakım ihtiyacı ile de ilişkili bulunmuştur³¹.

3) Miyometriyal İnceleme: Retroplasental miyometriyumun progresif incilmesi plasental dokunun peritoneal seroza ve çevre visseraya özellikle de mesaneye yapıştığı bir göstergesidir. 1 mm'den küçük segmental miyometriyal inceleme plasental yapışıklığın bir bulgusudur. Geniş plasental lakünler ile miyometriyal inceleme bulgusunun sensitivitesi %100, spesifitesi %72-79, pozitif prediktif değeri %73'lere varmaktadır³⁶.

4) Mesane Çizgisinin Bozulması: İncelmiş miyometriyum dokusuna bağlı olarak miyometriyal dokunun

kayı ve vezikouterin aralığın bozulması da PYA için bir gösterge olmakla beraber uterus ile mesane arasındaki irregüleriteyi fark etmek bazen kolay olmaktadır³³.

5) Ekzofitik Kitlelerin Varlığı: Bazı vakalarda ekstrauterin plasental parankim varlığı plasenta perkreta tanısını doğrulamaktadır. Gri skala ultrasonun kullanımı PA tanısında %87-95 sensitiviteye, %76-98 spesifiteye ve %82-93 pozitif prediktif değere sahiptir³⁷. PA tanısı konulurken ilk trimesterde ultrasonografinin kullanımının tanı açısından pozitif prediktif değeri net değildir³⁸.

6) Renkli Doppler İnceleme: İnvazyon varlığında PYA'nın tanısında renkli doppler daha yüksek spesifiteye sahiptir. PA'da plasentadan çevre dokulara yayılan türbülant kan akım paterni rapor edilmiştir³⁹. Diğer tanı kriterleri fokal ve difüz plasental laküner akım, vezikouterin seroza interfaz hipervaskülaritesi, devamlı retroplasental venöz kompleks ve retroplasental doppler vasküler bulgularının kaybıdır⁴⁰. Dopplerin tanı sensitivitesi %82 iken, pozitif prediktif değeri bir çalışmaya göre %87'dir⁴¹.

7) Üç Boyutlu Doppler: Tüm vezikouterin interfazını içeren içeren bazal görüntüde birçok damarın bulunması, birbirinden ayırt edilemeyen kotiledon ve intervillöz kan akımı, kaotik dallanma, lateral görüntülerde damarlar üç boyutlu US'de PA için rapor edilmiş bulgularıdır³⁸.

Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları:

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), US'ye göre plasental invazyonu ve posterior PYA'yı göstermede daha üstün bir yöntemdir. MRG yumuşak doku çözünürlüğü en yüksek olan ve iyonizan radyasyonu içermeyen bir modalitedir. Fakat MRG, rutin kullanımda değil sadece US bulguları net olmayan hastalara önerilmektedir^{38,42}. PA'yı düşündürecek MRG bulguları; uterin kontürde bombeleşme, plasenta içinde heterojen sinyal yoğunluğu, T2 ağırlıklı sekanslarda koyu intraplasental bantlar, pelvik yapılara direkt plasental invazyonun görülmesi ve mesanenin çadırlaşmasıdır³⁵. Ayrıca MRG mesane mukozasının intakt olduğu durumlarda plasental dokunun derin miyometriyal invazyonunun gösterilmesi açısından da kıymetli bir tanı aracıdır ve parametriyal invazyon tanısının da sadece MRG ile mümkün olduğu öne sürülmüştür⁴³. MRG'nin PYA tanısında değişik sensitivite ve öngörü değerleri bildirilmiştir. Bir çalışmaya göre sensitivite ve spesifite sırayla %88 ve %100 olarak bildirilmiştir⁴². PYA spektrumunun tanısında MRG ile US'nin hangisinin daha

üstün olduğu bilinmemektedir⁴⁴. Şunda şüphe yoktur ki deneyim ile MRG sensitivitesi artmaktadır fakat MRG'nin maliyet yönü ve US'ye göre kısıtlı kullanım alanı rutin pratikte MRG'nin kullanımını sınırlandırmaktadır.

Fetüste gadolinyum bazlı kontrast maddelerin yarılanma ömrü bilinmediğinden gebelerde kontrast madde kullanımı tartışmalıdır. Gadolinyum tabanlı kontrast maddeler plasental membranları geçmekte ve amnion sıvısı içinde dolaşmaktadır. Kontrast madde fetüs tarafından yutulmakta ve yeniden emilmektedir. Bazı çalışmalarda farelerde yüksek dozda gelişim geriliği yaptığı bildirilsede fetüse olan etkileri kesin bilinmemektedir⁴⁵. Gebelerde gadolinyum tabanlı ilaçlar C kategorisinde olup riskleri öngörülemez. Yararı zararından daha fazla olacağı düşünülen durumlarda, bazı merkezlerde kontrastlı dinamik MRG incelemesi yapılmaktadır. Bu grup kontrastlı MRG ile plasenta-miyometriyum ayırımının daha iyi yapılabileceğini belirtmektedir. Bazı merkezlerde ise işlemten sonra doğum yapılacak ya da gebeliğe son verilecek olgularda dinamik kontrastlı MRG tetkiki yapılmaktadır. PYA tanısında kontrastlı ve kontrastsız MRG'yi karşılaştıran çalışma yoktur^{42,45}.

Histopatolojik Tanı:

PYA histopatolojik olarak, myometriyumun desidua veya fibröz Nitabuch tabakasındaki defektler nedeniyle trofoblastların myometriuma hatta komşu organlara kadar penetre olması ile karakterizedir. Birçok çalışmada histolojik tanı altın standart kabul edilse de klinik bakış açısından incelendiğinde aynı hastada plasenta akreta-inkreata ve perkretanın yan yana bulunabildiği ve bu durumun (örneğin yüzeysel invazyon olan bölümden biyopsi yapıldığında) klinik-cerrahi tablo ile histopatolojik tanı arasında çelişkiye yol açabildiği bilinmektedir¹³. Sonuç olarak incelendiğinde literatürdeki olgu sunumlarının önemli bir kısmında sadece klinik tanı ile yetinilmiştir.

Biyolojik Teknikler:

Anormal plasental gelişimin tespit edilebilirliği açısından maternal kan analizinin yapılması önerilmektedir. Geçmişte plasental disfonksiyonu yansıtmada kreatin kinaz, artmış AFP gibi birçok biyolojik faktör⁴⁶ kullanılmıştır fakat bunlar doğrulanmamıştır. Plasenta anomalilerinde son zamanlarda 3 tane biyolojik marker veya teknik tanımlanmıştır; hücreden arındırılmış fetal DNA, plasental mRNA ve DNA mikroarray⁴⁷. Antenatal tanıda artmış maternal serum kreatinin kinaz, alfa fe-

toprotein ve β -human koryonik gonadotropin düzeyleri önemli olmakla beraber rutin kullanımları için çalışmalar devam etmektedir⁴⁸. Maternal kanda biyolojik markerlerin tanınması konservatif tedavi uygulanacak hastaların moniterizasyonunu da kolaylaştırabilir⁴⁹. Maternal kanda cell-free fetal DNA, plasental mRNA değerlendirilmesi ve plasental spesifik genler için DNA mikroarray kullanılmasının faydalı olacağı belirtirse de bunların kullanımının klinik olarak faydasını kanıtlayan yeterli bilgi yoktur³⁰.

Klinik Yönetim:

PYA modern obstetride en zor tedavi yaklaşımına sahip olan durumlardan biridir. Plasenta previa- akreta maternal morbidite ve mortalitenin en major nedenidir. Bu durum için en uygun yaklaşım başında obstetristin olduğu, anestezi, tanıs ve girişimsel radyolog, hematolog, ürolog, jinekolojik onkolog, kalp damar cerrahlarının ve neonatologların oluşturduğu multidisipliner bir takım ile yapılabilir. Erken tanı ve ileri planlama komplikasyonların en aza indirilmesi sağlar⁵⁰. Doğumun, masif kan transfüzyonu açısından gerekli tüm hazırlıklar ve multidisipliner yaklaşım için gerekli organizasyon yapıldıktan sonra perkreta düşünülen olgularda 35. haftanın, akreta düşünülen olgularda 37. haftanın bitiminde yapılması önerilmektedir¹³. Masif kanama yaklaşımı için taze donmuş plazma, kriyospitat, tam kan açısından hazırlıklı olunmalıdır. DIC'i önlemek için erken kan ve kan ürünleri replasmanının yapılması önemlidir⁵¹.

Daha öncelerden beri kabul gören görüş PA'nın kesin tedavisinin histerektomi olduğu yönündedir⁵². Ancak plasentanın yerinde bırakılıp bırakılmamasına göre konservatif tedavi yöntemleri de vardır. Tedavi metodunun seçiminde annenin fertilitate arzusu kadar, patolojinin derecesi ve var ise kanama ve diğer komplikasyonların ciddiyeti ve nihayet ekip, kurumun deneyim ve olanakları da önemli etmenlerdir.

Fertilitate isteği varsa plasentanın bir kısmı veya tamamının bırakıldığı konservatif yaklaşımlar uygulanabilir⁵³. Bunlar metotreksat tedavisi ve/veya intraoperatif kan kaybı ve transfüzyon ihtiyacını azaltmak için yapılacak arteriyel embolizasyon ve/veya preoperatif oklüzyon için internal iliak arter balon kateterizasyonudur⁵⁴. Bu prosedürler operasyon zamanını, hastanede kalış süresini azaltmamaktadır ve olası komplikasyonları vardır (maternal tromboembolik olaylar gibi)⁵⁵. Şüphesiz bilateral iliak balon oklüzyonunun etkinlik ve güvenilirliğini ortaya koyabilmek için

geniş veya randomize çalışmalara ihtiyaç vardır. Akreta olgularında plasentayı yerinde bırakmanın histerektomi olasılığını %85'ten %15'lere indirdiği bildirilmiştir⁵⁶. Konservatif yaklaşım sonrası fertilitenin irdelendiği bir başka çalışmada da gebelik arzulayan toplam 14 olgudan 12'sinde (%86) toplam 15 gebelik elde edildiği bunlardan sadece 2'sinde rekürren PYA (%13) görüldüğü bildirilmiştir⁵⁷.

C/S histerektomi prosedür olarak teknik zorluklara sahiptir⁵¹. Postop komplikasyonlar derin ven trombozu, sepsis, kanama ve erişkin respiratuar distress sendromudur (ARDS). Hasta genç primigravid ise fertilitenin kaybı çok üzücü olabilir⁵¹. Buna rağmen histerektomi maternal mortalitenin %2'den daha düşük olmasına vesile olmaktadır⁵⁸.

Sonuç olarak, C/S günümüzde güvenle uygulanan bir cerrahi prosedür olmasına rağmen majör bir girişimdir ve belirgin bazı komplikasyonları da beraberinde getirmektedir. C/S operasyonu maternal, perinatal mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır. 'Bir kez C/S hep C/S' düşüncesiyle tekrarlayan C/S sayısının artışı ile buna bağlı görülen komplikasyonların da artışı dikkat çekmektedir. PA'nın en önemli risk faktörü önceki geçirilmiş uterus cerrahisidir. PYA günümüzde maternal mortalitenin önemli sebepleri arasındadır. Genellikle PA tanısı intraoperatif konur ve daha sonra yapışık plasentayı ayırmak için yapılan girişimler aşırı kan kaybına neden olur. Cerrahi kontrol çok önemlidir. Hemostaz için olası konservatif metodlar medikal oksitoksiklerin kullanımı, plasental ayrılmayı takiben plasental yatağa sıcak paketlerin konması, plasental yatağa sütür uygulanması, B-Lynch suturlarının uygulanması ve internal iliak arter ligasyonudur. Buna rağmen birçok hastada histerektomiye ihtiyaç duyulur bundan dolayı antenatal klinik şüphe çok önemlidir. Erken tanı ve elektif şartlarda deneyimli ve multidisipliner bir ekip tarafından olgunun yönetimi mortalite ve morbiditeyi azaltmanın en önemli şartlarıdır. PYA'nın risk faktörleri ortaya konabilmişse de anormal plasentasyona neden olan mekanizmalar net değildir. Bu amaçla daha geniş serilerle yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Derman AY, Nikac V, Haberman S, Zelenko N, Opsha O, Flyer, M. MRI of placenta accreta: a new imaging perspective. *American Journal of Roentgenology* 2011;197:1514-21.
2. Irving C, Hertig AT. A study of placenta accreta. *Surgery Gynecol Obstet* 1937; 64: 178-200.
3. E. Jauniaux, D. Jurkovic. Placenta accreta: Pathogenesis of a 20th century iatrogenic uterine disease. *Placenta* 2012; 33:244-51.
4. Hull AD, Moore TR. Multiple repeat cesareans and the threat of placenta accreta: incidence, diagnosis, management. *Clin Perinatol* 2011;38: 285-96.
5. Fox H. *Pathology of the placenta*. 2nd ed. London: Saunders; 1997.
6. Doumouchtsis SK, Arulkumaran S. The morbidly adherent placenta: an overview of management options. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:1126-33.
7. Miller DA, Chollet JA, Murphy TM: Clinical risk factors for placenta previa-placenta accreta. *American journal of obstetrics and gynecology*, 1997;177: 210-14.
8. Benirschke K, Kaufmann P, Baergen R. *Pathology of the Human Placenta*, 5th ed. New York: Springer; 2006:61.
9. Kaufmann P, Burton GJ. Anatomy and Genesis of the placenta. In: Knobil E, Neill JD, editors. *The Physiology of Reproduction*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1994:441-84.
10. Pijnenborg R, Dixon G, Robertson WB, Brosens I. Trophoblastic invasion of human decidua from 8 to 18 weeks of pregnancy. *Placenta* 1980;1:3-19.
11. Burton GJ, Woods AW, Jauniaux E, Kingdom JC. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. *Placenta* 2009;30:473-82.
12. To WW, Leung WC. Placenta previa and previous cesarean section. *Int J Gynaecol Obstet* 1995;51:25-31.
13. Palacios-Jaraquemada JM. Diagnosis and management of placenta accreta. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22(6):1133-48.
14. Wehrum MJ, Buhimschi IA, Salafia C, et al. Accreta complicating complete placenta previa is characterized by reduced systemic levels of vascular endothelial growth factor and by epithelial-to-mesenchymal transition of the invasive trophoblast. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204:411.
15. Kim KR, Jun SY, Kim JY, Ro JY. Implantation site intermediate trophoblast in placenta cretas. *Mod Pathol* 2004; 17:1483-90.
16. Hempstock J, Cindrova-Davies T, Jauniaux E, Burton GJ. Endometrial glands as a source of nutrients, growth factors and cytokines during the first trimester of human pregnancy: a morphological and immunohistochemical study. *Reprod Biol Endocrinol* 2004; 20: 58.
17. Burton GJ, Jauniaux E, Watson AL. Maternal arterial connections to the placental intervillous space during the first trimester of human pregnancy: the Boyd collection revisited. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:718-24.
18. Jauniaux E, Poston L, Burton GJ. Placental-related diseases of pregnancy: involvement of oxidative stress and implications in human evolution. *Hum Reprod Update* 2006;12:747-55.
19. Knöfler M. Critical growth factors and signalling pathways controlling human trophoblast invasion. *Int J Dev Biol* 2010; 54(2-3): 269-80.
20. Ahmed A, Dunk C, Ahmad S, Khaliq A. Regulation of placental vascular endothelial growth factor (VEGF) and placenta growth factor (PIGF) and soluble Flt-1 by oxygen, a review. *Placenta* 2000;21:16-24.
21. Genbacev O, Zhou Y, Ludlow JW, Fisher SJ. Regulation of human placental development by oxygen tension. *Science* 1997;277:1669-72.
22. Lockwood CJ, Krikun G, Hausknecht VA, Papp C, Schatz F. Matrix metalloproteinase and matrix metalloproteinase inhibitor expression in endometrial stromal cells during progesterin-initiated decidualization and menstruation-related progesterin withdrawal. *Endocrinology* 1998; 139:4607-13.
23. Tseng JJ, Chou MM. Differential expression of growth-, angiogenesis- and invasion-related factors in the development of placenta accreta. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2006;45:100-6.
24. Achen MG, Gad JM, Stacker SA, Wilks AF. Placenta growth factor and vascular endothelial growth factor are co-expressed during early embryonic development. *Growth Factor* 1997;15:69-80.
25. Stock RJ. Tubal pregnancy. Associated histopathology. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991;18:73-94.
26. Randall S, Buckley CH, Fox H. Placental invasion in the fallopian tube. *Int J Gynecol Pathol* 1987;6:132-9.
27. Jang DG, Lee GS, Yoon JH, Lee SJ. Placenta percreta-induced uterine rupture diagnosed by laparoscopy in the first trimester. *Int J Med Sci* 2011;8: 424-7.
28. Ben-Nagi J, Walker A, Jurkovic D, Yazbek J, Aplin JD. Effect of cesarean delivery on the endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;106:30-4.
29. Bauer ST, Bonanno C. Abnormal Placentalation. *Semin Perinatol*. 2009;33: 88-96.
30. Mazouni C, Gorincour G, Juhan V, Bretelle F. Placenta accreta: a review of current advances in prenatal diagnosis. *Placenta* 2007;28:599-603.
31. Yang JI, Lim YK, Kim HS, Chang KH, Lee JP, Ryu HS. Sonographic findings of placental lacunae and the prediction of adherent placenta in women with placenta previa totalis and prior Cesarean section. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28:178-82.
32. Callen PW, Filly RA. The placental-subplacental complex: a specific indicator of placental position on ultrasound. *J Clin Ultrasound*. 1980;8:21-26.
33. Comstock CH, Love JJ Jr, Bronsteen RA, Lee W, Vetraino IM, Huang RR, et al. Sonographic detection of placenta accreta in the second and third trimesters of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190:1135-40.
34. Kerr de Mendonça L. Sonographic diagnosis of placenta accreta. Presentation of six cases. *J Ultrasound Med*. 1988;7:211-5.

137

35. Baughman WC, Corteville JE, Shah RR. Placenta accreta: spectrum of US and MR imaging findings. *Radiographics*. 2008;28:1905-16.
36. Twickler DM, Lucas MJ, Balis AB, Santos-Ramos R, Martin L, Malone S, et al. Color flow mapping for myometrial invasion in women with a prior cesarean delivery. *J Matern Fetal Med*. 2000;9:330-5.
37. Shih JC, Palacios Jaraquemada JM, Su YN, Shyu MK, Lin CH, Lin SY, et al. Role of three-dimensional power Doppler in the antenatal diagnosis of placenta accreta: comparison with gray-scale and color Doppler techniques. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;33:193-203.
38. Publications Committee, Society for Maternal-Fetal Medicine, Belfort MA. Placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203:430-9.
39. Lerner JP, Deane S, Timor-Tritsch IE. Characterization of placenta accreta using transvaginal sonography and color Doppler imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1995;5:198-201.
40. Allahdin S, Voigt S, Htwe TT. Management of placenta praevia and accreta. *J Obstet Gynaecol*. 2011; 31(1): 1-6.
41. Chou MM, Ho ES, Lee YH. Prenatal diagnosis of placenta previa accreta by transabdominal color Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000; 15(1): 28-35.
42. Warshak CR, Eskander R, Hull AD, Scioscia AL, Mattrey RF, Benirschke K, et al. Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of placenta accreta. *Obstet Gynecol*. 2006;108:573-81.
43. Palacios Jaraquemada JM, Bruno CH. Magnetic resonance imaging in 300 cases of placenta accreta: surgical correlation of new findings. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:716-24.
44. Lam G, Kuller J, McMahon M. Use of magnetic resonance imaging and ultrasound in the antenatal diagnosis of placenta accreta. *J Soc Gynecol Investing* 2002; 9(1): 37-40.
45. Levine D, Barnes PD, Edelman RR. Obstetric MR imaging. *Radiology* 1999;211:609-17.
46. Tanaka YO, Sohda S, Shigemitsu S, Niitsu M, Itai Y. High temporal resolution dynamic contrast MRI in a high risk group for placenta accreta. *Magn Reson Imaging*. 2001;19:635-42.
47. Kupferminc MJ, Tamura RK, Wigton TR, Glassenberg R, Socol ML. Placenta accreta is associated with elevated maternal serum alphafetoprotein. *Obstetrics and Gynecology* 1993;82:266e9.
48. Bauer ST, Bonanno C. Abnormal placentation. *Semin Perinatol* 2009;33: 88-96.
49. Sekizawa A, Jimbo M, Saito H et al. Increased cell-free fetal DNA in plasma of two women with invasive placenta. *Clin Chem* 2002;48:353-4.
50. Crane JM, Van Den Hof MC, Dodds L, Armson BA, Liston R. Neonatal outcomes with placenta previa. *Obstetrics and Gynecology* 1999;93:541-44.
51. Jurcevic P, Grover S, Henderson J. A re-assessment of options for the management of placenta praevia percreta. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2002;42:84-8.
52. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. ACOG committee opinion: placenta accreta; no. 266, January 2002. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;77:77-8.
53. Timmermans S, Van Hof AC, Duvekot JJ. Conservative management of abnormally invasive placentation. *Obstet Gynecol Surv* 2007;62:529-39.
54. Esh-Broder E, Ariel I, Abas-Bashir N, Bdolah Y, Celnikier DH. Placenta accreta is associated with IVF pregnancies: a retrospective chart review. *BJOG* 2011;118:1084-9.
55. Dilauro MD, Dason S, Athreya S. Prophylactic balloon occlusion of internal iliac arteries in women with placenta accreta: literature review and analysis. *Clin Radiol* 2012;67:515-20.
56. Sentilhes L, Ambroselli C, Kayem G, Provansal M, Fernandez H, Perrotin F, et al. Maternal Outcome After Conservative Treatment of Placenta Accreta. *Obstet Gynecol* 2010;115:526-53.
57. Provansal M, Courbiere B, Agostini A, D'Ercole C, Boubli L, F Bretelle. Fertility and obstetric outcome after conservative management of placenta accreta. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010;109: 147-50.
58. Khadra M, Obhrai M, Keriakos R, Johanson R. Placenta percreta revisited. *J Obstet Gynaecol* 2002;22:689.

138