

SFOG-råd

Handläggning av graviditet och förlossning vid placenta previa, vasa previa och invasiv placenta (accreta)

Utarbetat av: Kerstin Bolin Centralsjukhuset i Karlstad, Ingela Hulthén Varli och Charlotte Lindblad Wollmann Karolinska Universitetssjukhuset, Teresia Svanvik Sahlgrenska Universitetssjukhuset och Lars Thurn Skånes Universitetssjukhus på uppdrag av Perinatal-ARG.

Inledning: Vid Perinatal-ARG-mötet 2017-05-17 beslutades att en nationell arbetsgrupp skulle ta fram SFOG-råd kring klinisk handläggning av invasiv placenta, utöver de rekommendationer kring ultraljudsdiagnostik av invasiv placenta som Ultra-ARG utarbetat. Arbetet påbörjades 2018.

Dessa SFOG-råd gällande patienter med onormal placentation skall ses som en sammanställning och värdering av idag bästa kända kunskap inom det beskrivna området. Grundläggande för dokumentet är senaste litteratur samt riktlinjer från ACOG, FIGO, RCOG samt IS-PAS (International Society for Placenta Accreta Spectrum). Dokumentet är inte evidensbaserat enligt GRADE. Dokumentet har ingen reglerande funktion och författarna kan inte i juridisk mening hållas ansvariga för innehållet.

Dokumentet inleds med flödesschema avseende handläggning och huvudbudskap för invasiv placenta därefter följer tre avsnitt i enlighet med Ultra-ARGs rekommendationer för placenta previa och invasiv placenta:

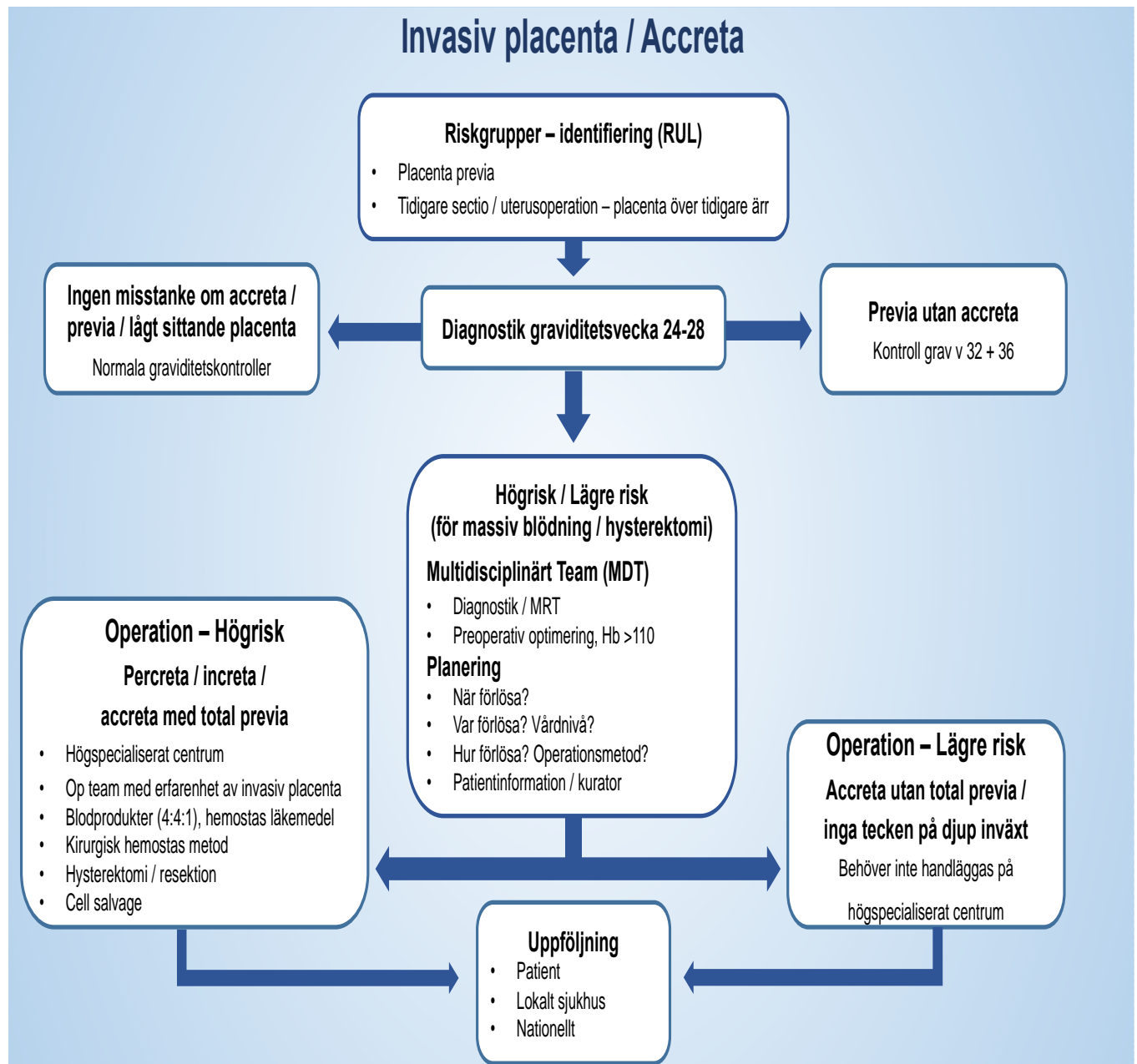
1. Placenta previa
2. Vasa previa
3. Invasiv placenta

Länk till uppdaterad rekommenderad utredning enligt Ultra-ARG kommer 2021

Länk till patientinformation för dessa tillstånd:

<https://www.sfog.se/media/337259/patientinfo-placenta-previa-och-invasiv-placenta-201215.pdf>

Flödesschema



Huvudbudskap vid invasiv placenta

Preoperativt

- Screening, enligt Ultra-ARG, vid ökad risk för invasiv placenta
- Bedöm behov av vårdnivå. Högspecialiserat centrum
- Multidisciplinärt team (MDT)
- Operationsplanera med MDT inklusive val av operationsmetod - ställningstagande till hysterektomi
- Tidpunkt (gestationsvecka) för förlossning utifrån riskbedömning
- Optimera Hb inför operation. Erytrocyt-antikroppar?
- Patientinformation, förmedla tidig kuratorskontakt

Intraoperativt

- Time-out med MDT inför operationsstart samt ytterligare vb
- Säkerställ att rätt kompetens är informerad och tillgänglig
- Säkerställ tillgång till adekvat utrustning; Ligasure, cell salvage, mm
- Säkerställ adekvata infarter
- Säkerställ tillgång till blodprodukter
- Tranexamsyra profylax 1-2 g iv
- Antibiotika profylax
- Intraoperativt ultraljud, uterotomi bortom placenta
- Ställningstagande till hysterektomi/ lokal resektion
- Metod för blödningskontroll (extra- eller endovaskulär teknik)

Postoperativt

- Adekvat vårdnivå
- Adekvat smärtlindring
- Trombosprofylax
- Kuratorskontakt
- Planera för återbesök och uppföljning

Placenta previa

Bakgrund

Definition

Placenta previa: Placenta täcker inre modermunnen (imm)

Lågt sittande placenta: Placenta sitter i nedre uterinsegmentet, men täcker inte imm (placentakanten slutar < 2cm från imm).

Förekomst

I Sverige 0.3% av alla förlossningar.¹ Vid rutinultraljudet (RUL) i andra trimestern har ca 1-2% av alla gravida placenta previa, men endast ca 10% av dessa har kvarstående placenta previa i slutet av tredje trimestern.²

Riskfaktorer

Tidigare sectio (1/400 om inga tidigare sectio, 1/160 om ett tidigare sectio, 1/60 om två tidigare sectio, 1/30 om tre tidigare sectio och 1/10 om fyra el fler tidigare sectio)³⁴, annan uteruskirurgi, IVF, maternell ålder > 35 år⁵ (kan vara relaterat till paritet). Ev leder duplex-graviditet till en ökad risk för placenta previa, dock olika resultat i olika studier.⁶ Enligt en meta-analys (inkluderande fem kohorter och 11 fall-kontroll studier mellan 1990 och 2011) är den totala (summerade) risken (OR) för placenta previa 1,47 efter tidigare kejsarsnitt.⁷

Utredning och diagnostik

Länk till uppdaterad rekommenderad utredning enligt Ultra-ARG kommer 2021.⁸

Handläggning under graviditeten

Vid misstänkt abnormal placentation som identifierats vid läkarultraljud graviditetsvecka 24-28 (skålformad previa, vasa previa, misstänkt invasiv placenta): I anslutning till besöket kontaktas obstetriker för patientinformation, graviditetsplanering och förlossningsplanering. Ansvarig obstetriker utses och planerar multidisciplinär konferens samt journalför planeringen i journalsystem tillgängligt för alla involverade specialiteter.

Ev kan mätning av cervix ge viss vägledning gällande risken för prematur förlossning.⁹ Risken för akut kejsarsnitt ökar med antalet blödningsepisoder samt behov av blodtransfusion antenatalt.¹⁰

Förlossningsplanering S-MVC vecka 32-(34)^{11-13 6 14}**Lågt sittande placenta $\leq 1\text{cm}$ från imm**

Nytt ultraljud vecka 36. Om oförändrad bild, bör sectio övervägas i samråd med specialist i obstetrik & gynekologi.

Lågt sittande placenta $>1-2\text{cm}$ från imm

Vaginal förlossning kan planeras med beredskap för blödning, individuell bedömning.

Placenta previa utan symptom

Enligt senaste Green Top Guidelines från 2018 rekommenderas planerat kejsarsnitt mellan vecka 36+0 och 37+0 för de som har placenta previa utan symptom och för de med lågt sittande placenta eller placenta previa med blödningar el andra riskfaktorer för prematur förlossning rekommenderas planerat kejsarsnitt mellan vecka 34+0 och 36+6.⁶

Placenta previa med upprepade blödningar

Ställningstagande till tidigareläggande av sectio.

Förlossningsplanering

Elektivt sectio med hög beredskap för blödning!

Två operatörer, varav minst en är erfaren

Ta ställning till:

- Blodprodukter
- Ballongtamponad (Bakri) på operationssal
- Behov och val av uterotonika och hemostasläkemedel
- Preoperativ kartläggning av placentas övre gräns i uterus framvägg

Vasa Previa

Bakgrund

Definition

Fetala blodkärl ligger oskyddade i fosterhinnor, fritt från placenta och korsar över imm. Typ I: Kärlet går till en velamentös navelstäng; Typ II: Kärlet går mellan placenta och en accessorisk lob.¹⁵

Förekomst

Ovanligt tillstånd (1 per 2.500-5.000 förlossningar)^{16 17}, associerat med hög perinatal morbiditet och mortalitet, där den fetala mortaliteten rapporterats så hög som 60%, men med korrekt ultraljudsdiagnostik och handläggning kan överlevnaden ökas till 95%.^{15 17}

Utredning

Länk till uppdaterad rekommenderad utredning enligt Ultra-ARG kommer 2021.⁸

Handläggning vid bekräftad vasa previa

Förlossningsplanering

- Elektivt sectio innan värkarbete. Rekommenderas i vecka 34-36 enligt 2018 års Green-top Guideline, RCOG, men de kommenterar också att konsensus egentligen inte finns¹⁵ d.v.s. möjligen kan man avvakta till vecka 35-37.^{17 18}
- **Akut:** Vid stark misstanke om vasa previa (fetal) blödning: förlös omedelbart och informera neonatalläkare om akut fetal blödning. Tänk på att fostret har en blodvolym på 80-100 ml/kg, d.v.s. en relativt liten blödningsmängd kan snabbt bli allvarlig/dödlig för fostret.¹⁵

Invasiv Placenta (accreta/ increta/ percreta)

Bakgrund

Definition

Invasiv placenta identifierades histopatologiskt första gången 1937 av Irving och Hertig⁶. Invasiv placenta innebär att placentära trofoblaster invaderar och penetrerar genom decidua basalis in i myometriet i olika grad; fäster mot myometriet (accreta eller accreta vera), penetrerar in i myometriet (increta), eller växer igenom myometriet och in i serosan samt ev. över på angränsande organ (percreta).¹⁹ En del författare subklassificerar också invasiv placenta i fokal, partiell och total. Författarna till Green-Top Guideline, RCOG; 27, 2018, rekommenderar att man använder samlingsnamnen "placenta accreta spectrum (PAS)" eller "abnormally adherent and invasive placenta (AIP)".⁶

Den bakomliggande orsaken till invasiv placenta är inte känd. En teori är att man får en lokal hypoxi i endometriet/ myometriet, pga en skada/ ärr-process (t.ex. orsakat av ett sectio eller annan uterin kirurgi) vilket leder till en onormal vaskularisering som vid graviditet orsakar en defekt deciduabildning med överdriven trofoblastinvasion i samband med placentationen.²⁰

Förekomst

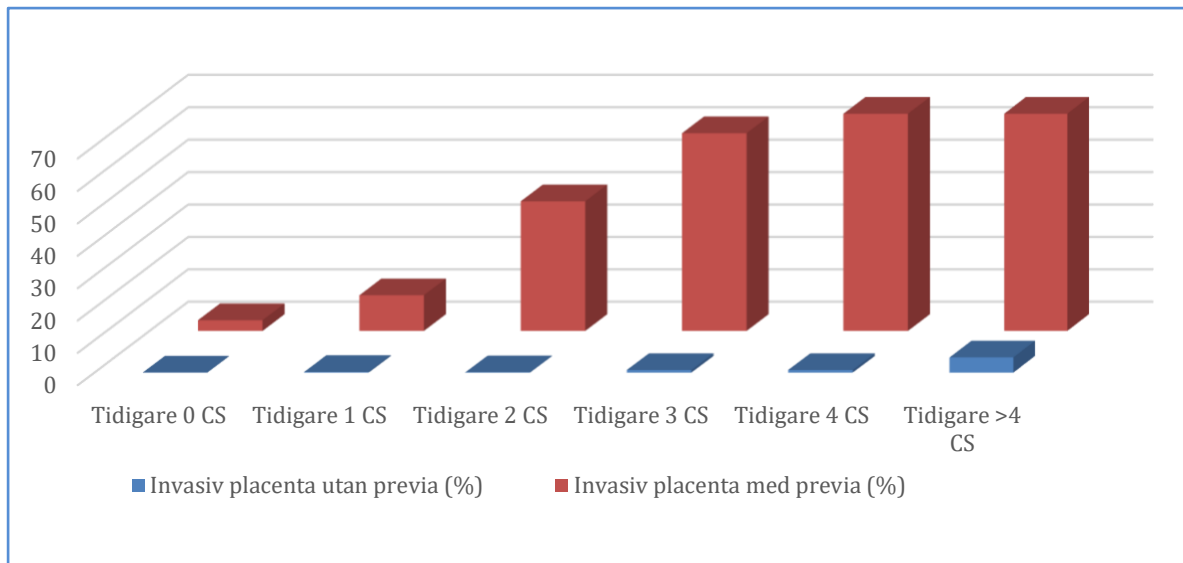
Norden 3-4/10.000 förlossningar (laparatomikrävande fall).¹

Globalt 2-90/10.000 förlossningar (stor spridning pga skiftande inklusionskriterier, sectiofrekvens mm).²¹ Fördelningen av accreta, increta och percreta anges till 75, 18 respektive 7%.²²

Riskfaktorer

Invasiv placenta är starkt associerat med placenta previa, tidigare sectio, ventral placenta som täcker tidigare sectio-ärr, tidigare invasiv placenta och ärr-graviditet. Andra riskfaktorer är uterusoperationer som exeres, myomektomi, hysteroskopiska operationer, endometrieablation samt Ashermans syndrom, uterin embolisering, strålning mot bäckenet, multiparitet, maternell ålder över 35 år, tidigare stor postpartum blödning, uterusanomalier, myom, IVF-graviditet och rökning.^{1 17 23 24}

Risken för invasiv placenta ökar exponentiellt efter varje sectio vid samtidig placenta previa.¹ Vid förekomst av placenta previa och ett tidigare sectio är risken för invasiv placenta 11%. Denna risk ökar vid 2, 3 eller 4 tidigare kejsarsnitt till 40%, 61% respektive 67% (Figur 1).²⁵ Den absoluta risken för invasiv placenta hos en kvinna med placenta previa **utan** tidigare sectio är ca 3%.²⁵



Figur 1. Silver et al. Obst & Gyn 2006. Frekvens av invasiv placenta vid inget och upp till fler än 4 tidigare kejsarsnitt (CS) hos kvinnor med och utan placenta previa²⁵

Mortalitet och morbiditet

Mortalitetsrisken vid den allvarligaste formen av invasiv placenta, percreta, har på 1990-talet rapporterats till 7%.²⁶ Senare rapporter har visat på en lägre risk för maternell död, inget dödsfall sågs i den nordiska "NOSS"-studien (2012) med 205 fall av invasiv placenta och i en kanadensisk studie (2015) med 819 fall rapporterades ett dödsfall (0,12%).^{1 27}

De vanligaste komplikationerna i samband med invasiv placenta är stor blödning, behov av blodtransfusion samt skador på urinblåsa och uretärer. Genomsnittlig blödningsmängd uppges till 2-3 liter vid previa med invasiv placenta. Av de kvinnor som genomgår hysterektomi pga invasiv placenta behöver 90-95% blodtransfusion och 5-10% behöver massiv blodtransfusion, definierat som minst 10 enheter erytrocytkoncentrat inom 24 timmar.²⁰ Stor blödning kan leda till hypoxisk encefalopati, akut tubulär nekros, Sheehans syndrom²⁸ och respiratorisk distress syndrom (RDS).²⁰ Både blödning och massiv transfusion kan leda till störning i koagulationssystemet och disseminerad intravasal koagulopati (DIC).²⁰ I ett nordiskt material med akuta peripartum hysterektomier re-opererades 15,2% av kvinnorna.²⁹ Kvinnor som har genomgått förlossning med stor blödning och/ eller hysterektomi pga invasiv placenta har ökad risk för depression, ångest och PTSD.^{30 31}

Störst risk för komplikationer (hos både mor och barn) ses då diagnosen ställs först i samband med förlossning.⁶ Mortalitet och morbiditet kan bli ännu lägre när screeningen för invasiv placenta förbättras och kvinnor med hög risk förlöses planerat på högspecialiserat centrum med multidisciplinärt omhändertagande.³²⁻³⁴

Utredning

Länk till uppdaterad rekommenderad utredning enligt Ultra-ARG kommer 2021.⁸

Diagnostik

I Sverige (2009-2012) diagnostiserades enbart 34% av alla graviditeter med invasiv placenta antenatalt, av de odiagnostiserade fallen hade dessutom 33% även placenta previa.¹ Ultraljudsdiagnostik har en hög sensitivitet 90,7% (95% CI 87.2% - 93.6%) och specificitet 96.9 % (95% CI 96.3% - 97.5%) vid diagnostisering av invasiv placenta.³⁵

Att antenatalt diagnostisera invasiv placenta, och då framför allt identifiera fall med djupare inväxt, är viktigt för att möjliggöra ett multidisciplinärt omhändertagande. Vid jämförelse mellan planerat och icke planerat omhändertagande av invasiv placenta ses lägre frekvens av maternell morbiditet såsom transfusionskrävande blödning, kirurgiska komplikationer samt reoperationer vid planerade ingrepp.³⁶⁻³⁹

Om invasiv placenta misstänks vid ultraljudsundersökning bör patienten utredas vidare vid ultraljudsenhet och specialist-MVC med vana att diagnostisera och handlägga patienter med invasiv placenta.^{17 36-38 40}

Vid stark misstanke om komplicerad invasiv placenta kan MRI övervägas, speciellt vid bakväggsplacenta eller där ultraljud är svårbedömt samt då misstanke om genomväxt av myometriet (percreta) finns.^{17 41} Cystoskopi kan övervägas vid misstanke om genomväxt in i urinblåsa.³⁷

Handläggning^{14 24 36 38}

Se även "**Förslag på Checklista**" nedan

Besök på högspecialiserad mottagning för invasiv placenta

- Riskvärdering av patienten (BMI, tidigare sjukdomar eller operationer mm)
- Placentas invasivitet bedöms av ultraljudsspecialist med vana att bedöma invasiv placenta⁸
- Ställningstagande till kompletterande utredning görs tillsammans med ultraljudsspecialist (t.ex. ytterligare ultraljud, MRI, cystoskopi)⁸
- Gör en skriftlig planering i journalsystem tillgängligt för berörda specialiteter inkluderande riskbedömning och ställningstagande till:
 - **Var:**
 - Var ska patienten övervakas?
 - Var ska operationen ske, högspecialiserat centrum? Hybridsal?
 - **När:** I vilken graviditetsvecka ska förlossning ske?
 - **Hur:** Operationsmetod? Hysterektomi/ resektion?
- Planera för multidisciplinärt samarbete och teamkonferens i vecka 28-32

- Optimera patientens Hb inför operation (ev. intravenöst järn, B-12, folsyra)
Målvärde Hb ≥ 110
- Identifiera eventuella problem med blodtransfusion t.ex. förekomst av irreguljära antikroppar och Jehovas vittne
- Informera patienten och anhörig om vårdplan, ev medellinjesnitt, risk för hysterektomi, större blödning, blodtransfusion och blåsresektion mm
- Ge skriftlig patientinformation. Förslag patientinformation:
<https://www.sfog.se/media/337259/patientinfo-placenta-previa-och-invasiv-placenta-201215.pdf>
- Förmedla kuratorskontakt

Multidisciplinärt omhändertagande

Ett inarbetat multidisciplinärt omhändertagande är viktigt för denna patientgrupp.^{32 36 38 39 42}

I det multidisciplinära teamet bör förutom **huvudansvarig obstetriker** följande erfarna specialister ingå: gynekologisk kirurg om möjligt gynekologisk tumörkirurg, anestesilog, neonatolog, operationssjuksköterska, ev. ingår även kärl-interventionist/ kirurg, urolog, sectiokoordinator. Teamsammansättningen kan variera lokalt, men bör vara tydligt definierad och ha erfarenhet av invasiv placenta.^{14 17 25 32 36 38 43 44}

Förlossningsplanering

Elektivt sectio:

- Beredskap för peripartal hysterektomi och stor blödning
- Optimal tidpunkt för förlossning är omdiskuterad. Vid misstanke om hög risk för antenatal stor blödning bör sectio planeras till mellan vecka 34+0 – 35+6, för att undvika akut sectio (vilket ändå sker i ca 20% av fallen, trots att sectio planerats mellan vecka 34 och 35).^{20 32 43 45}
- Vid "normal risk" för antenatal blödning och prematur förlossning planeras sectio till vecka 35+0 – 37+0.^{6 46}
- Om blödning, prematura kontraktioner eller vattenavgång, inläggs patienten för observation och ev. tidigareläggning av sectio enligt individuell bedömning. Det finns inga randomiserade kontrollerade studier som utvärderat optimal tidpunkt för förlossning vid invasiv placenta med eller utan riskfaktorer.²⁰
- Överväg steroider för fetal lungmognad vid risk för förlossning före vecka 34+0.⁴⁷

Akut sectio:

- Gör tidigt en planering för en ev. akut situation
- Varje kvinnoklinik bör ha en plan för akut situation med odiagnostiserad invasiv placenta, förslag enligt rutan nedan

Vid akut situation - känd/ misstänkt invasiv placenta

- LARMA för sectio och stor blödning och risk för peripartumhysterektomi!
Vid behov (t.ex. akut och stor blödning): "omedelbart sectio larm" för att snabbt samla komplett team och friställa operationssal. Dock bör utförande av ett omedelbart sectio (på fetal indikation) utföras med stor restriktivitet vid känd invasiv placenta.
- Samling i operationssal
- Stabilisera patienten. CTG
- Mobilisera tillgängliga bakjourer (t.ex. obstetriker, gynekologisk kirurg/ tumörkirurg, angiojour, kärllirurgjour, neojour)

Vid operation

- Sök tecken till invasiv placenta, se nedan i denna ruta
- Incision ovan placentagräns, förlös barnet
- Bekräfta misstanken med "Dimple-sign" (traktion av navelsträngen leder till indragning av uterusväggen utan separation av placenta) samt avsaknad av uteruskontraktion över den invasiva delen
- Aortakompression
- Ev. flytt till hybridsal
- Förbered för hysterektomi

Om patienten är stabil och barnet mår bra intrauterint

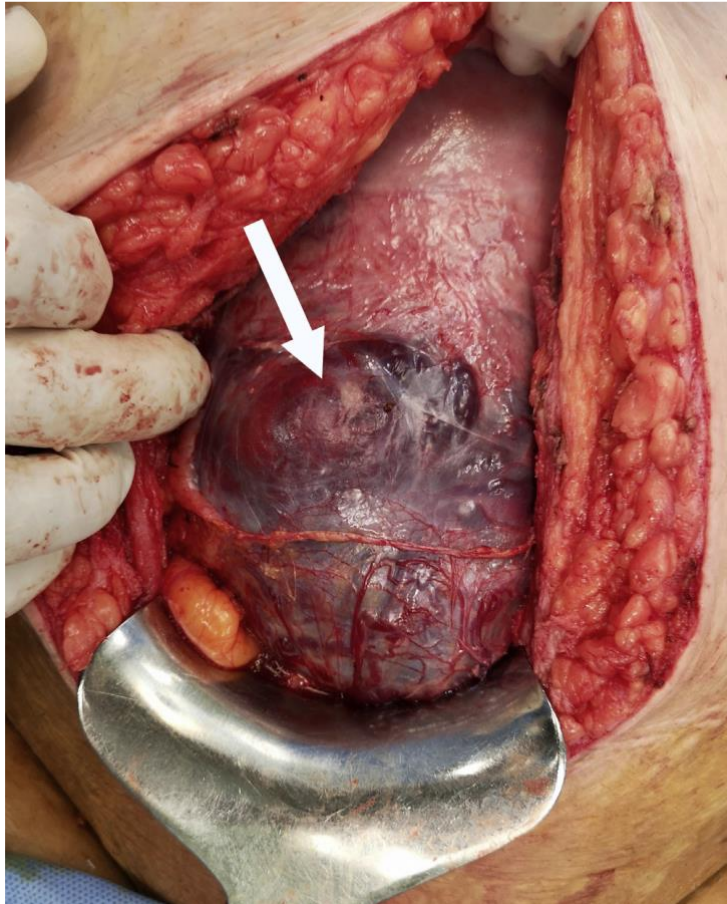
- Omvärdera situationen i teamet

Vid antenatalt odiagnostiserad invasiv placenta

Misstänk invasiv placenta om:

- Vid vaginal förlossning
 - Placenta lossnar ej efter oxytocin samt navelsträngstraktion
 - Försök till manuell placentalösning leder till omfattande blödning, som leder till mekanisk eller kirurgisk åtgärd
- Vid sectio/ laparotomi
 - Blåskimrande, utbuktande yta på uterus över placentabädden
 - Bizarra kärl (längsgående) i serosan
 - Inget tydligt klyvningsskikt mellan blåsa och uterusvägg
 - Invasion av placentavilli i omgivande vävnad

Se bild nedan



Ref: Jauniaux et al. 2019 Best Practice & Research
Clinical Obstetrics and Gynaecology ⁴⁸

Vid hotande prematur förlossning

Vid sammandragningar och mindre blödning kan tocolys övervägas för att hinna erhålla effekt av lungmognadsbehandling. Detta måste dock bedömas individuellt från fall till fall.²⁰

Operationsmetoder

Det finns olika operationsmetoder; hysterektomi, lokal resektion eller kvarlämnande av placenta efter sectio. I nuläget finns ingen säker evidens för bästa metod. Nedan följer en enkel översikt av de olika metoderna. Sammanfattningsvis anses hysterektomi vara den rekommenderade operationsmetoden vid djupare/större invasiv placenta.

Gemensamt för samtliga operationsmetoder

- Tranexamsyra (Cyklokapron®) 1-2g iv rekommenderas som profylax om risk för stor blödning föreligger ^{49 50}
- Cystoskopi och uretärstent utförs om indicerat innan operationsstart

- Kärllintroducers anläggs om indicerat innan operationsstart
- Hudincision, vanligen via nedre medellinje som kan behöva förlängas ovan naveln (men Pfannenstiel/ Joel-Cohen kan användas i vissa fall)
- Monopolär diatermi och kärlförslutande instrument (t.ex. Ligasure) rekommenderas
- Intraoperativt ultraljud används för att säkert lokalisera placentas begränsning
- Hysterotomi ovan eller bortom placentas begränsning (kan innebära transversal fundusincision)
- Förlös och avnavla barnet
- Evidensläget för att ge Oxytocin (Syntocinon®), och ev. ytterligare uterotonika är oklart men får övervägas utifrån situationen. Vid beslut om hysterektomi ska placenta ej manipuleras. Navelsträngen ligeras nära placenta och hysterotomin sluts (på så vis är navelsträngen ej i vägen och blödning från hysterotomin stör ej).
- Tecken talande för invasiv placenta
 - Blåskimrande, utbuktande yta på uterus över placentabädden
 - Bizarra kärl (längsgående) i serosan
 - Inget tydligt klyvningsskikt mellan blåsa och uterusvägg
 - Invasion av placentavilli som invaderar omgivande vävnad
 - "Dimple-sign" (traktion av navelsträngen leder till indragning av uterusväggen utan separation av placenta) samt avsaknad av uteruskontraktion över den invasiva delen
- Devaskularisering: Val av metod kan variera mellan centra. Endovaskulär (ballongocklusion) eller yttre temporär ocklusion (t.ex. Bulldog) alt kärlligaturer.
- Om placenta släpper och man bedömer att hysterektomi inte behöver göras men det blöder fortsatt måttligt, kan kompressions suturer (t.ex. B-Lynch) och ballongtamponad (t.ex. Bakri) övervägas.

1. Hysterektomi

I nuläget får hysterektomi betraktas som standardmetod vid invasiv placenta.^{6 20} Slutgiltigt beslut om hysterektomi tas peroperativt när man ser om placenta släpper eller inte, enligt ovan.

- Rotunda-ligamenten delas bilat. Dissekeras ner retroperitonealt för att identifiera uretärer och större kärl. Skilj tuban från ovariet. Ovarierna sparas (packas undan). Blåspertoneum öppnas och blåsan skjuts ner om möjligt. Detta område kan vara rikligt vaskulariserat och vid percreta kan överväxt finnas här ledande till att

partiell cystektomi kan behöva göras. Ligamentum latum delas bilateralt ner till uterina-kärlen som ligeras bilat.

- Valet mellan total el subtotal hysterektomi är individuellt, subtotal kan vara snabbare men total ger bättre hemostas och är att föredra.

2. Lokal resektion

- Resektion av placentabädden och det invaderade myometriet ("the one-step conservative surgery"), finns beskrivet enligt olika modeller, varav "Triple-P" är en, vilken beskrivs schematiskt här nedan. Andra metoder finns beskrivna där nät används för att täcka myometriedefekten.²⁰
- "Triple-P" kan möjligen vara lämpligt när placenta sitter i framväggen, invasivt växande i det gamla kejsarsnittsarret, men inte vid total previa eller bakväggsplacenta.⁵¹ Triple-P är ett konservativt kirurgiskt alternativ till peripartum hysterektomi vid placenta percreta.

"Triple-P" proceduren bygger på följande:

- Perioperativ placentalokalisering och uterotomi bortom placentas övre gräns
- Pelvin devaskularisering (oklusionsballonger i a. iliaca interna)
- Placenta separeras, myometriexcision och rekonstruktion av uterusväggen utförs

Schematisk beskrivning:

1. Kärlocklusionsballonger appliceras med spetsen i a. iliaca interna
2. Barnet förlöses genom tvärsnitt ovan placentas övre gräns
3. Oklusionsballongerna fylls efter partus (om interventionell radiologi inte finns att tillgå ligeras a. uterina bilateralt)
4. Hela uterusframväggen där placenta fäster djupt avlägsnas med sax eller diatermi. Nedre avgränsningen går 2 cm ovan blåsans omslagsveck.
5. Flertalet suturer appliceras vid behov längs nedre uterotomi-kanten för hemostas
6. Uterotomin stängs
7. Oklusionsballongerna exsuffleras
8. Kontroll 6 veckor postpartum med vaginalt ultraljud

3. Konservativ handläggning

Konservativ handläggning dvs. metoder som undviker hysterektomi.

Innebär kvarlämnande av placenta för spontan regression eller utstötning, alternativt för hysterektomi i ett senare skede. Placentas resorbtionstid är lång (medeltid drygt 3 mån).⁵²

Metrothrexat är idag ej rekommenderat då det inte föreligger en ökad celledelning och allvarliga bieffekter finns.⁵³

Konservativ handläggning kan vara aktuell vid:

- Placenta percreta, där hysterektomi med avlägsnande av hela percretaområdet bedöms utgöra stor risk för blödning och/ eller stora skador på intilliggande organ. Då avvaktas resorption av den kvarlämnade placentan inför ev. hysterektomi eller hysteroskopisk resektion i ett senare skede.
- Odiagnostiserad invasiv placenta alt. känd invasiv placenta med komplikation ledande till akut förlossning på sjukhus med otillräckliga resurser. Placenta kvarlämnas inför flytt till sjukhus med högre vårdnivå.
- Kvinnor som önskar behålla sin fertilitet. Återupprepningsrisk för invasiv placenta uppges till 30% vilket bör beaktas och patienten noggrant informeras om.⁵³

4. **"Utrymningsmetod"** (The extirpative method)

Detta är inte en operationsmetod i egentlig bemärkelse, men refereras som "metod" i litteraturen då man vill ha en benämning på vad som händer då man manuellt försöker lösa en odiagnostiserad invasiv placenta och hamnar i en akut blödningssituation.

Övriga åtgärder som bör övervägas vid operation

Cell-salvage

Cell-salvage är ett system för autolog transfusion och ett komplement till blodprodukter, inkluderande leukocytfiler till transfusionsaggregat. Särskilt viktigt till patientgrupper som inte accepterar blodprodukter.

OBS Fostervatten och placentarester sugs upp med vanlig sug. Fortsatt blödning sugs med autolog-sug.

Aortakompression

För att snabbt få cirkulatorisk kontroll vid stor blödning kan intraabdominell aortakompression vara en effektiv åtgärd. Detta ger tid för transfusion och andra hemostatiska åtgärder (se nedan).

Endovaskulära och extravaskulära tekniker med ballongkatetrar, kärklämmor och embolisering

Syftet med extra- eller endo- vaskulär metod är att minska blödning och därmed förbättra visualisering för en mer kontrollerad kirurgisk procedur.

Att rutinmässigt använda endovaskulära katetrar för temporär ballong ocklusion eller arteriell embolisering är ej fullt klarlagt.²⁰ För att minimera trombosrisken behöver

endast instrument för att leda in kateter eller ledare i blodkärl (introducers) appliceras endovaskulärt.

Aortaballong kan vara ett snabbare och effektivare alternativ jämfört med iliaca avstängning. Nackdelen med ballongokklusion är risken för komplikationer i form av: arteriell trombos med akut ischemi i benen, hematom, pseudoaneurysm eller cauda equina.⁵⁴

Extravaskulär kompression av iliaca interna med kärklämma (t.ex. Bulldog) eller kompression av aorta (t.ex. aortatång) kan vara ett alternativ till endovaskulär intervention.

Bukpackning

Vid okontrollerad blödning i samband med eller efter hysterektomi där övriga blodstillande åtgärder ej haft avsedd effekt kan buken packas temporärt med bukdukar. Dessa avlägsnas efter 1-3 dygn, under tiden vårdas patienten på intensivvårdsavdelning.²⁰

Övervägande vid framtida graviditetsönskan

Vid konservativ åtgärd eller lokal resektion vid invasiv placenta finns en teoretisk möjlighet till ny graviditet. Dessa kvinnor bör noga informeras om risken för upprepning av invasiv placenta som uppges vara upp till 30 %.⁵⁵ Det finns även en ökad risk för missfall och komplicerad graviditet med bl.a. prematur förlossning.⁵⁴

Diagnoskoder

Placenta accreta/increta	O43.2A
Placenta percreta	O43.2B
Patologiskt fastsittande placenta, ospecificerad	O43.2X
Placenta previa utan blödning	O44.0
Placenta previa med blödning	O44.1
Blödning från vasa previa	O69.4
Navelsträngskomplikation, ospecificerad	O69.9
Om EJ hysterektomi men corpussectio - Sectio med corpusnitt	MCA00
Hysterektomi i samband med sectio	
sectio + supravaginal uterusamputation	MCA30
sectio + hysteretkomi	MCA33
Inläggande av uretärkateter	DK008
Perioperativ autolog blodåtervinning	DR05
Blodtransfusion	DR029

Exempel på Checklista och peroperativ handläggning

Varje center som handlägger patienter med invasiv placenta bör definiera ett ansvarigt team samt utarbeta en egen lokal checklista för handläggning.

Nedanstående exempel från Karolinska Universitetssjukhuset 2020 baseras på SFOG:s arbetsgrupps erfarenheter och viss begränsad evidens från litteraturen.

Checklista för planering och omhändertagande Invasiv Placenta (Placenta Accreta-Increta-Percreta) verifierad eller misstänkt

Baseras på SFOG råd

Elektivt sectio

Preoperativt

Multidisciplinär konferens för individuell elektiv planering inkl. akut handläggning
Görs i god tid och journalförs i alla journalsystem som används för de inblandade olika specialiteterna

- **Respektive koordinatörer skall informeras inför multidisciplinär konferens och operation**
 - ✓ **Sectio** (tel-nr: xxx)
 - ✓ **Gyn tumör kirurgi** (tel-nr: xxx)
 - ✓ **Anestesi-Operation** (tel-nr vårdledare narkos / operation: xxx / xxx)
 - ✓ **Neo** (tel-nr: xxx)
 - ✓ **Kärl** (kärl-kir / angio koordinator tel-nr: xxx)
- **Planera sectio efter vecka 34+0** (om möjligt)
Vid misstanke om "hög risk" för stor antenatal blödning bör sectio planeras mellan vecka 34+0 – 35+6, för att undvika akut sectio (detta sker ändå i ca 20% av fallen, trots att sectio planerats mellan vecka 34 och 35). Vid "normal risk" för antenatal blödning och prematur förlossning planeras sectio till vecka 35+0 – 37+0. (ref "SFOG nationella råd")
- **Sectio-koordinator bokar hybridsal eller motsvarande operationssal**
- **Erbjud och rekommendera samtalskontakt med kurator** (Obstetriker)
- **Beställ blod:** 6 E-konc + 6 färskfrusen plasma, om ej annat beslutats (skall finnas)

tillgängligt operationsdagens morgon)

- **Patienten skall informeras av obstetriker** om medellinjesnitt, som kan behöva förlängas till ovan naveln, samt hög risk för hysterektomi
- **Patientinformation (se SFOG:s hemsida)**
- **Neonatalog informerar angående omhändertagande av barnet**
- **Inneliggande patienter:** Alltid giltigt BAS-test. Grov PVK om pågående blödning. Betapred och Magnesium enligt rutin.
- **Obstetriker ordinerar läkemedel inför operation:**
 - Ges vid ankomst till operation: Inf. Zinacef 1,5 g iv samt Inf. Flagyl 1,5 g iv (preoperativ engångsdos)
Vid allergi: Inf. Klindamycin 600 mg iv (preoperativ engångsdos)
 - Ges strax före op-start: Inf. Cyklokapron (100mg/ml) 1g iv

Operationsdagen

- Pat läggs in på kvällen före op (ca kl 19) alternativt tidig morgon operationsdagen
- På operationssal:
 - Erfaret team med obstetriker, gynekologisk tumörkirurg, anesthesiologer, neonatalog, kärlkirurg/angiointerventionist, barnmorska, neo-, operations- och anesthesi-ssk
 - **Preoperativ TIME-OUT** kl xx:yy sker med samtliga inblandade (utom patienten)
 - Preoperativ antibiotikaproylax (pga risk för hysterektomi) ges vid ankomst till op-sal. Inf. Zinacef 1,5 g iv samt Inf. Flagyl 1,5 g iv, vid allergi Inf. Klindamycin 600 mg iv
 - Inf. Cyklokapron (100mg/ml) 1g iv, strax före op-start

Barnmorska

- Ta med ultraljud från förlossningen till op-sal
- Planerar för vem som tar hand om patientens partner/anhöriga om patienten sövs
- Ansvarig för att barnbord, ev. kuvös, kommer till op-sal enl. nedan
- Ev. läkemedel (t.ex. förstärkt oxytocininfusion) tas med till operation

Neonatalogteam

- Barnbord ”open-bed” på sal, tas med från Neo (alt BB/Förlossning). Diskussion med Neo-koordinator om behov av kuvös, beror på graviditetslängd (Bm ansvarig)
- Neo-team förbereder barnbord
- Narkosläkare informerar neonatalog om vilka läkemedel som givits

Operation

- Grundgaller 1, inklusive klopeanger och LigaSure
- ”Cellsaver”, samt vanlig sug. **OBS** Fostervatten och placentarester sugs med vanlig sug. Fortsatt blödning sugs med ”Cellsaver”-sug
- Tvätta och klä för medellinjesnitt samt tillgång till ljumskar
- **TIME-OUT 1 (kärteam)**
- Kärteamet applicerar introducer enl preop planering
- **TIME-OUT 2 (obstetrisk)**
- Medellinjesnitt
- Intraoperativt ultraljud för att se placentas avgränsning
- Uterusincision ovan (bortom) placentas gräns, ofta fundusincision
- Förlös och avnavla nära placenta. Om möjligt läggs barnet hud-mot-hud en kort stund. Avvakta spontan placentaavgång +/- uterotonika (oxytocin, methergin, ev prostaglandiner). Om placenta ej lossnar inom rimlig tid (ca 10-20 min), överväg hysterektomi. Slut uterotomin.
- **TIME-OUT 3** (innan fortsatt kirurgi)
- Låg tröskel för hysterektomi. Om blödningsrisk bedöms stor övervägs fridissektion av aorta och aortaklämma (se ”angiointervention” nedan) inför vidare kirurgi
- Vid blödning - inre aortakompression! Överväg ballongkateter i Aorta / A. Iliaca i väntan på aortaklämma

Anestesi

- 6 E-konc, 6 färskfrusen plasma tillgänglig
- ”Belmontsystem” (kopplad till patient), en snabb blod och intravenös infusionspump
- ”Cellsaver” (efter fostervatten och placentarester avlägsnats) + leukocytfilter till transfusionsaggregat
- Artärnål. Grova PVK:er. EDA samt generell anestesi. I regel utförs sectio i regional anestesi (EDA/SPEDA)
- Uterotonika och kilkudde tillgängliga
- Långt värmetäcke under patient
- Informerar Neonatolog vilka läkemedel som givits

Angio / intervention

Syfte: Snabbt kunna stänga av infrarenala aorta då angiogenesisen kan vara så pass omfattande att ocklusion av A Iliaca Interna inte alltid är tillräcklig.

- Standard förberedelser

1. Punktion i ena lumsken, lägg in en 4F introducer (valfritt med ledare upp i aorta)
2. Förbered (inte öppna) 8F dilatator, 12F introducer (45cm) och ocklusionsballong
3. Efter att barnet är ute och man beslutat att utföra hysterektomi förbereder man för aortaklämma. Fridissekera så aorta kan slyngas. Aortaklämma kan sedan enkelt sättas vb. Om stor blödning får detta om möjligt ske samtidigt som assistent gör aortakompression.

Ovanstående förfarande är att betrakta som standard.

I enstaka fall kan man tänka sig beredskap för uterusbevarande embolisering. Noggrann preoperativ diskussion angående indikationen (t.ex. placenta previa med hjärtsjuk/koagulopatisk moder)! Detta sker enligt gängse metoder med gelfoam (och ev. coils).

- Förberedelser vid embolisering
 1. Bilaterala punktioner med 4F eller 5F introducer
 2. Crossover till internorna från båda sidor
 3. Ligg kvar i interna med standardledare, inte ballonger
 4. Ta fram (inte öppna) en ProGrate
 5. Ta fram och förbered en liten mängd Spongostan, coilsvagnen redo

Specialfall diskuteras, operatörens och narkosläkarens önskemål beaktas vid multidisciplinär konferens preoperativt.

Postoperativt

- Ordinera trombosprofylax samt postoperativ analgetika enligt nedan (Obstetriker)

Eftervård

- Postoperativt minst 6 h på uppvakningsavdelning, därefter fortsatt vård på avdelning med möjlighet till adekvat övervakning
- Postoperativ smärtlindring med EDA i 2-5 dygn
- Movicol dospåse 1 x 2 samt Paraffinemulsion 15 ml x 1 från kvällen innan operation
- KAD kvar så länge patient har EDA
- Trombosprofylax
- Postoperativ EDA
 - Startdos: 8 ml/h, som ev. kan sänks till 6-7 ml/h dagen före planerad avveckling
 - Kontroller enligt riktlinjer för postoperativ smärtlindring
- Vid EDA avveckling
 - T Oxycontin 10 mg samt T Alvedon 500 mg 2 st ges på kvällen innan planerad EDA avveckling
 - Följande dag ges: T Oxycontin 10 mg x 2, T Alvedon 500 mg 2 x 4 och T Oxynorm 5 mg vb
 - Stäng EDA pump på morgonen, men låt sitta kvar. Utvärdera behov av EDA under dagen

- Följande morgon, om allt gått bra, kan EDA samt urin-KAD dras. Glöm ej miktionskontroll.
- **OBS tidsintervall från trombosprofylax och EDA dargning**
 - EDA kateter kan dras tidigast 10 h efter senaste dos Fragmin (5000 E). Vid högre dygnsdoser dras EDA tidigast 24 h efter Fragmin givits. Fragmin får ges tidigast 2h, men helst 4h, efter EDA dragits.
 - NSAID ges tidigast 4 h efter EDA dragits.
- **OBS!** Barnläkare måste informeras om mammans medicinering. Inför amning av hemmavarande barn skall Oxycontin vara utsatt. Om mamman behöver fortsatt Oxycontin vid hemgång, måste barnläkaren ta ställning till amning.

Akut/ Omedelbart sectio - maternell eller fetal indikation

- LARMA för sectio + stor blödningsrisk och risk för peripartumhysterektomi! (Vid behov: "omedelbart sectio larm")
men OBS ring innan till narkosläkare för kort information / diskussion om plats för operation
- Ta med CTG!
- Mobilisera obstetrisk bakjour, gynekologisk bakjour /tumörkirurg , kärl-angiojour, neonataljour

Om omedelbart sectio - mor eller barn instabila

- Förlös barnet, incision ovan placentagräns
- Narkosen sätter grova PVKer
- Aortakompression
- Förbered för hysterektomi alternativt packa buken och invänta bakjourer eller förbered flytt högre vårdnivå

Om barnet mår bra intrauterint

- Stabilisera om möjligt patienten
- Vid behov flytta patienten till sjukhus med högre vårdnivå
- Individuell bedömning akut/omedelbart sectio
- Förbered för hysterektomi

Uncategorized References

1. Thurn L, Lindqvist PG, Jakobsson M, et al. Abnormally invasive placenta-prevalence, risk factors and antenatal suspicion: results from a large population-based pregnancy cohort study in the Nordic countries. *BJOG* 2016;123(8):1348-55. doi: 10.1111/1471-0528.13547
2. Taipale P, Hiilesmaa V, Ylostalo P. Transvaginal ultrasonography at 18-23 weeks in predicting placenta previa at delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12(6):422-5. doi: 10.1046/j.1469-0705.1998.12060422.x
3. Allahdin S, Voigt S, Htwe TT. Management of placenta praevia and accreta. *J Obstet Gynaecol* 2011;31(1):1-6. doi: 10.3109/01443615.2010.532248
4. Clark SL, Koonings PP, Phelan JP. Placenta previa/accreta and prior cesarean section. *Obstet Gynecol* 1985;66(1):89-92.
5. Faiz AS, Ananth CV. Etiology and risk factors for placenta previa: an overview and meta-analysis of observational studies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;13(3):175-90. doi: 10.1080/jmf.13.3.175.190
6. Jauniaux E, Alfirevic Z, Bhide AG, et al. Placenta Praevia and Placenta Accreta: Diagnosis and Management: Green-top Guideline No. 27a. *BJOG* 2018 doi: 10.1111/1471-0528.15306
7. Klar M, Michels KB. Cesarean section and placental disorders in subsequent pregnancies--a meta-analysis. *J Perinat Med* 2014;42(5):571-83. doi: 10.1515/jpm-2013-0199
8. Ultra-ARG. Rekommendationer Placenta Previa och Invasiv Placenta. In: SFOG, ed. www.sfog.se, 2017.
9. Ghi T, Contro E, Martina T, et al. Cervical length and risk of antepartum bleeding in women with complete placenta previa. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33(2):209-12. doi: 10.1002/uog.6301
10. Ruiter L, Eschbach SJ, Burgers M, et al. Predictors for Emergency Cesarean Delivery in Women with Placenta Previa. *Am J Perinatol* 2016;33(14):1407-14. doi: 10.1055/s-0036-1584148
11. Bronsteen R, Valice R, Lee W, et al. Effect of a low-lying placenta on delivery outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33(2):204-8. doi: 10.1002/uog.6304
12. Vergani P, Ornaghi S, Pozzi I, et al. Placenta previa: distance to internal os and mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201(3):266 e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2009.06.009
13. Al Wadi K, Schneider C, Burym C, et al. Evaluating the safety of labour in women with a placental edge 11 to 20 mm from the internal cervical Os. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC* 2014;36(8):674-77. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30508-9
14. Gynecologists RCoOa. Placenta Previa, Placenta Praevia Accreta and Vasa Praevia: Diagnoseis and Management. London: RCOG, 2011.
15. Jauniaux E, Alfirevic Z, Bhide AG, et al. Vasa Praevia: Diagnosis and Management: Green-top Guideline No. 27b. *BJOG* 2018 doi: 10.1111/1471-0528.15307
16. Lindqvist PG, Gren P. An easy-to-use method for detecting fetal hemoglobin--a test to identify bleeding from vasa previa. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007;131(2):151-3. doi: 10.1016/j.ejogrb.2006.05.011
17. Silver RM. Abnormal Placentation: Placenta Previa, Vasa Previa, and Placenta Accreta. *Obstet Gynecol* 2015;126(3):654-68. doi: 10.1097/AOG.0000000000001005
18. Robinson BK, Grobman WA. Effectiveness of timing strategies for delivery of individuals with vasa previa. *Obstet Gynecol* 2011;117(3):542-9. doi: 10.1097/AOG.0b013e31820b0ace
19. Silver RM, Barbour KD. Placenta accreta spectrum: accreta, increta, and percreta. *Obstet*

- Gynecol Clin North Am* 2015;42(2):381-402. doi: 10.1016/j.ogc.2015.01.014
20. Silver RMe. Placenta accreta syndrome.
 21. Baldwin HJ, Patterson JA, Nippita TA, et al. Maternal and neonatal outcomes following abnormally invasive placenta: a population-based record linkage study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017;96(11):1373-81. doi: 10.1111/aogs.13201
 22. 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(5):411 e1-11 e11. doi: 10.1016/j.ajog.2010.12.027
 23. Belfort MA. Indicated preterm birth for placenta accreta. *Semin Perinatol* 2011;35(5):252-6. doi: 10.1053/j.semperi.2011.05.002
 24. Gynecologists TACoOa. Committee opinion, Placenta Accreta, 2012.
 25. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol* 2006;107(6):1226-32. doi: 10.1097/01.AOG.0000219750.79480.84
 26. O'Brien JM, Barton JR, Donaldson ES. The management of placenta percreta: conservative and operative strategies. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175(6):1632-8.
 27. Mehrabadi A, Hutcheon JA, Liu S, et al. Contribution of placenta accreta to the incidence of postpartum hemorrhage and severe postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2015;125(4):814-21. doi: 10.1097/AOG.0000000000000722
 28. Shivaprasad C. Sheehan's syndrome: Newer advances. *Indian J Endocrinol Metab* 2011;15 Suppl 3:S203-7. doi: 10.4103/2230-8210.84869
 29. Jakobsson M, Tapper AM, Colmorn LB, et al. Emergency peripartum hysterectomy: results from the prospective Nordic Obstetric Surveillance Study (NOSS). *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015;94(7):745-54. doi: 10.1111/aogs.12644
 30. Tol ID, Yousif M, Collins SL. Post traumatic stress disorder (PTSD): The psychological sequelae of abnormally invasive placenta (AIP). *Placenta* 2019;81:42-45. doi: 10.1016/j.placenta.2019.04.004 [published Online First: 2019/05/30]
 31. Sentilhes L, Gromez A, Clavier E, et al. Long-term psychological impact of severe postpartum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;90(6):615-20. doi: 10.1111/j.1600-0412.2011.01119.x [published Online First: 2011/03/05]
 32. Shamshirsaz AA, Fox KA, Salmanian B, et al. Maternal morbidity in patients with morbidly adherent placenta treated with and without a standardized multidisciplinary approach. *Am J Obstet Gynecol* 2015;212(2):218 e1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2014.08.019
 33. Shamshirsaz AA, Fox KA, Erfani H, et al. Multidisciplinary team learning in the management of the morbidly adherent placenta: outcome improvements over time. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216(6):612 e1-12 e5. doi: 10.1016/j.ajog.2017.02.016
 34. Bowman ZS, Manuck TA, Eller AG, et al. Risk factors for unscheduled delivery in patients with placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210(3):241 e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2013.09.044
 35. D'Antonio F, Iacovella C, Bhide A. Prenatal identification of invasive placentation using ultrasound: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42(5):509-17. doi: 10.1002/uog.13194
 36. Eller AG, Bennett MA, Sharshiner M, et al. Maternal morbidity in cases of placenta accreta managed by a multidisciplinary care team compared with standard obstetric care. *Obstet Gynecol* 2011;117(2 Pt 1):331-7.
 37. Eller AG, Porter TF, Soisson P, et al. Optimal management strategies for placenta accreta. *BJOG* 2009;116(5):648-54. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.02037.x
 38. Silver RM, Fox KA, Barton JR, et al. Center of excellence for placenta accreta. *Am J*

- Obstet Gynecol* 2015;212(5):561-8. doi: 10.1016/j.ajog.2014.11.018
39. Tikkanen M, Paavonen J, Loukovaara M, et al. Antenatal diagnosis of placenta accreta leads to reduced blood loss. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;90(10):1140-6. doi: 10.1111/j.1600-0412.2011.01147.x
 40. Collins SL, Ashcroft A, Braun T, et al. Proposal for standardized ultrasound descriptors of abnormally invasive placenta (AIP). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47(3):271-5. doi: 10.1002/uog.14952
 41. Budorick NE, Figueroa R, Vizcarra M, et al. Another look at ultrasound and magnetic resonance imaging for diagnosis of placenta accreta. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;30(20):2422-27. doi: 10.1080/14767058.2016.1252744
 42. Smulian JC, Pascual AL, Hesham H, et al. Invasive placental disease: the impact of a multi-disciplinary team approach to management. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;30(12):1423-27. doi: 10.1080/14767058.2016.1216099
 43. Wright JD, Herzog TJ, Shah M, et al. Regionalization of care for obstetric hemorrhage and its effect on maternal mortality. *Obstet Gynecol* 2010;115(6):1194-200. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181df94e8
 44. Al-Khan A, Gupta V, Illsley NP, et al. Maternal and fetal outcomes in placenta accreta after institution of team-managed care. *Reprod Sci* 2014;21(6):761-71. doi: 10.1177/1933719113512528
 45. Obstetric Care Consensus No. 7: Placenta Accreta Spectrum. *Obstetrics and Gynecology* 2018;132(6):e259-e75. doi: 10.1097/AOG.0000000000002983 [published Online First: 2018/11/22]
 46. Allen L, Jauniaux E, Hobson S, et al. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Nonconservative surgical management. *Int J Gynaecol Obstet* 2018;140(3):281-90. doi: 10.1002/ijgo.12409
 47. Committee on Obstetric P. Committee Opinion No. 713: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. *Obstet Gynecol* 2017;130(2):e102-e09. doi: 10.1097/AOG.0000000000002237
 48. Jauniaux E, Hussein AM, Fox KA, et al. New evidence-based diagnostic and management strategies for placenta accreta spectrum disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2019;61:75-88. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2019.04.006 [published Online First: 2019/05/28]
 49. Simonazzi G, Bisulli M, Saccone G, et al. Tranexamic acid for preventing postpartum blood loss after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016;95(1):28-37. doi: 10.1111/aogs.12798
 50. Collaborators WT. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017;389(10084):2105-16. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30638-4
 51. Chandrharan E, Rao S, Belli AM, et al. The Triple-P procedure as a conservative surgical alternative to peripartum hysterectomy for placenta percreta. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;117(2):191-4. doi: 10.1016/j.ijgo.2011.12.005
 52. Sentilhes L, Ambroselli C, Kayem G, et al. Maternal outcome after conservative treatment of placenta accreta. *Obstet Gynecol* 2010;115(3):526-34. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181d066d4
 53. Sentilhes L, Kayem G, Chandrharan E, et al. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Conservative management. *Int J Gynaecol Obstet* 2018;140(3):291-98. doi: 10.1002/ijgo.12410
 54. Society of Gynecologic O, American College of O, Gynecologists, et al. Placenta Accreta

Spectrum. *Am J Obstet Gynecol* 2018;219(6):B2-B16. doi:
10.1016/j.ajog.2018.09.042

55. Sentilhes L, Kayem G, Ambroselli C, et al. Fertility and pregnancy outcomes following conservative treatment for placenta accreta. *Hum Reprod* 2010;25(11):2803-10. doi:
10.1093/humrep/deq239