

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI**

FACULTATEA DE MEDICINĂ

**REZUMATUL TEZEI DE
DOCTORAT**

**CORELAȚII ULTRASONOGRAFICE ȘI
HISTOPATOLOGICE
ÎN SARCINĂ LA GRAVIDA CU UTER
CICATRICAL**

Conducător științific:

Prof. Dr. Anca Daniela STĂNESCU

Doctorand:

As. Univ. Oana-Denisa BĂLĂLĂU

București, 2020

CUPRINS

INTRODUCERE.....	4
I. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII.....	5
1. Noțiuni de anatomie și histologie.....	5
1.1 Anatomia organelor genitale feminine.....	5
1.2 Bazinul osos – descriere și clasificări.....	6
1.3 Structura histologică a uterului.....	6
2. Nașterea.....	7
2.1 Nașterea pe cale vaginală – considerații asupra partogramei.....	7
2.2 Nașterea prin operație cezariană.....	8
2.2.1 Indicațiile nașterii prin operație cezariană.....	8
2.2.2 Tehnica operației cezariene.....	9
2.2.3 Operația cezariană în urgență.....	10
2.2.4 Uterul cicatricial și sarcina.....	11
2.2.5 Nașterea vaginală după operația cezariană.....	11
3. Urmărirea ecografică a cicatricii uterine în sarcină.....	12
3.1 Noțiuni generale.....	12
3.2 Evaluarea ultrasonografică a segmentului uterin inferior.....	12
3.3 Evaluarea ultrasonografică a corelației cicatrice uterine – anomalie placentară..	13
4. Complicații ale uterului cicatricial.....	13
4.1 Complicații în sarcini ulterioare – anomalii placentare.....	13
4.2 Hemoragia obstetricală severă.....	14
4.3 Sindromul aderențial.....	14
5. Percepția pacientei asupra modalității de naștere.....	15

II. CONTRIBUȚIA PERSONALĂ.....	15
1. Obiectivele cercetării.....	15
1.1 Problematika investigații.....	15
1.2 Direcții de cercetare.....	16
2. Metodologia generală.....	16
2.1 Protocol general.....	17
2.2 Parametrii analizați.....	18
2.3 Analiza statistică.....	18
3. Studiu indicatorilor generali ai lotului.....	18
3.1 Analiza nașterilor în perioada 2004-2019.....	19
3.2 Analiza indicatorilor lotului.....	21
3.2.1 Indicatori ai istoricului obstetrical.....	21
3.2.2 Indicatori referitori la decizia de efectuare a cezarienei precedente.....	21
3.3 Analiza indicatorilor care influențează calitatea cicatricii uterine.....	23
3.4 Analiza comparativă a factorilor de prognostic obstetrical.....	23
4. Studiul ultrasonografic.....	24
4.1. Date generale despre studiul ultrasonografic.....	24
4.2 Corelații ultrasonografice.....	26
5. Studiul histopatologic.....	26
5.1 Introducere.....	26
5.2 Tipuri de colorații.....	27
5.3 Parametrii histopatologici ai studiului.....	27
6. Algoritm de predicție a necesității operației cezariene.....	28
7. Discuții.....	31
8. Concluzii.....	33
9. Originalitatea și caracterul inovator.....	35
10. Articole publicate în cadrul cercetării doctorale.....	36
Bibliografie.....	38

INTRODUCERE

În ultimii 30 de ani s-a constatat o creștere globală alarmant de mare a incidenței nașterii prin operație cezariană. Incidența globală la nivel european a fost de 27% în anul 2015.

Ultimele statistici mondiale plasau în 2017 Turcia pe primul loc cu o rată de 531,4 nașteri prin cezariană la 1000 de nașteri, pe locul al doilea Korea cu 451,9 cezariene la 1000 nașteri, iar pe locul al treilea Polonia cu 393 operații cezariene la 1000 de nașteri. La nivel European sunt născuți anual 1,4 milioane de copii prin operație cezariană, primele trei locuri fiind ocupate de Cipru cu 54,8% nașteri prin operație cezariană, România cu 44,1% și Bulgaria cu 43,1%.

Costurile practicării unei operații cezariene sunt variabile, cel mai mare cost fiind întâlnit în Statele Unite, iar cel mai mic în Africa de Sud.

Organizația Mondială a Sănătății recomandă menținerea incidenței de operație cezariană sub 15%, considerând că, în cele mai multe din cazuri, indicația practicării intervenției nu a avut o justificare medicală, decizia aparținându-i, în principal, gravidei.

În ultimii ani s-a constatat că tot mai multe femei optează pentru nașterea prin operație cezariană, decizie care poate fi schimbată, dacă pacientei i se explică posibilitățile actuale de naștere vaginală. Aceasta poate beneficia, înainte și pe întreg travaliul, de consiliere psihologică, poate opta pentru anestezie peridurală și poate solicita accesul soțului în sala de travaliu, elemente ce facilitează parcurgerea nașterii, oferind astfel o alternativă de naștere vaginală pacienților care se tem de aceasta sau care au avut o experiență negativă a nașterii.

În multe din cazuri, factorul decisiv în alegerea modalității nașterii îl are medicul. Dacă acesta manifestă teama de malpraxis, va promova cezariana defensivă. Specialitatea de obstetrică-ginecologie constituie una dintre specialitățile cu cele mai multe procese intentate anual. O astfel de experiență poate afecta reputația medicului, iar stresul generat de aceasta poate avea repercusiuni asupra activității medicale, ducând totodată la revendicări financiare care nu sunt justificate medical.

Preocuparea medicului ca fătul să se nască în condiții de maximă siguranță face ca acesta să recomande mai frecvent și cu mai multă ușurință, operația cezariană, chiar și în absența unor indicații medicale clare.

I. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

1. Noțiuni de anatomie

Sistemul genital feminin este format din pelvis și organe genitale interne și externe.

Pelvisul este descris ca spațiul dintre coloana vertebrală și membrele inferioare și are forma unui trunchi de con orientat cu baza în sus [1]. Denumit și bazin se împarte în micul bazin și marele bazin.

1.1 ANATOMIA ORGANELOR GENITALE FEMININE

Uterul este un organ muscular, nepereche, cu cavitate proprie. Are rol important în reproducere și găzduiește embrion/ fătul pe toată perioada gestației. Este format din corp și col uterin, despărțite prin intermediul zonei istmice.

Corpul uterin - are forma unui trunchi de con turtit în sens anteroposterior și prezintă baza orientată superior. Fața anterioară intră în contact cu vezica urinară, iar cea posterioară cu ansele intestinale

Uterul este un organ cu cavitate virtuală și capacitate de 3-4 cm la nulipare, respectiv 5-6 cm la multipare, excepție făcând sarcina și anumite situații patologice. Corpul uterin este format din 3 straturi: endometru, miometru și seroasă.

Endometrul se află în interiorul uterului și căpătușește cavitatea. Este alcătuit din epiteliu glandular și stromă. Grosimea lui se modifică în funcție de fazele ciclului menstrual eliminându-se la un interval de 28-35 de zile [2-3] La femeile cu vârsta cuprinsă între 25 și 30 ani s-a identificat cel mai înalt vârf al ciclului menstrual, acesta scăzând treptat după 40 de ani. Această schimbare se datorează în principal modificării fazei foliculare, faza luteală rămânând relativ constantă [4]

Miometrul este stratul de mijloc al peretelui uterin, fiind și cel mai gros. Este format din fibre musculare netede orientate pe diagonală care se încrucișează cu fibre din partea controlaterală a uterului.

Seroasa este stratul exterior al uterului și constă în peritoneu visceral.

Colul uterin este alcătuit din țesut conjunctiv fibros dens și musculatură netedă în proporție redusă. Are formă tubulară și face legătura între cavitatea uterină și vagin. Superior se continuă cu corpul uterin. Prezintă două fețe, anterioară și posterioară, cu margini laterale rotunjite și groase.

Ovarele sunt organe pereche situate intraperitoneal, pe peretele lateral al cavității pelvine. Au formă ovalară, lungime de 3 cm, lățime de 1,5 cm, grosime 1 cm și o greutate de

aproximativ 4 gr. Ovarul este o glandă mixtă având funcție endocrină și exocrină. Este acoperit la suprafață de epiteliu pavimentos unistratificat (epiteliu germinativ), sub care se găsește țesut conjunctiv (albugineea). Corticala ovariană este alcătuită preponderent din foliculi ovarieni și este situată sub albugineea. În centrul ovarului se regăsește țesut conjunctiv lax, intens vascularizat.

Din punct de vedere anatomic, ovarul are două extremități, una tubară și alta uterină, prezintă două fețe, laterală și medială, și două margini, anterioară și posterioară. Mobilitatea ovarului este susținută de ligamentul suspensor al ovarului, ligamentul utero-ovarian (propriu al ovarului), ligamentul tuboovarian (infundibulo-ovarian) și mezoovarul.

Trompele uterine sau salpingele au formă tubulară, structură musculo-membranoasă, iar prin lumenul lor asigură comunicarea dintre cavitatea uterină și cavitatea peritoneală. Prezintă patru porțiuni: interstițială (la nivelul cornului uterin), istmică, ampulară și fimbria. Mucoasa tubară este alcătuită din 3 tipuri de celule: columnare ciliate, columnare secretorii și celule intercalate [5].

Vaginul este un conduct musculo-conjunctiv cu rol copulativ și constituie canalul de naștere.

1.2 BAZINUL OSOS – DESCRIERE SI CLASIFICARI

La femeie pelvisul adăpostește organele aparatului uro-genital, colon sigmoid și rect. El constituie canalul de naștere și are un rol extrem de important în mecanismul nașterii pe cale vaginală. Timpii nașterii sunt direct dependenți de circumferințele bazinului.

Pelvisul mare este delimitat de aripioarele sacrumului și fosele iliace, prezentând superior, circumferința superioară iar, inferior, strâmtoarea superioară.

Pelvisul mic numit și bazin obstetrical sau excavație pelvină este cuprins între strâmtoarea inferioară și cea superioară, prezintă anterior, fața posterioară a simfizei pubiene, posterior fața anterioară a sacrumului și coccisului, iar lateral fosele obturatorii și fețele plane ale acetabulului.

1.3 NOȚIUNI DE HISTOLOGIE

Uterul se formează în perioada embrionară din ductele Mulleriene începând cu săptămâna 9 de gestație [6]. Este format din 3 straturi: endometru (mucoasa), miometru (musculara) și perimetru (seroasa).

Endometrul este alcătuit din epiteliu columnar simplu (lamina epitelială) cu glande tubulare și țesut conjunctiv (lamina proprie).

Miometrul cuprinde 3 straturi musculare netede, greu diferențiabile microscopic: mușchii netezi longitudinali externi, fibre musculare transversale intermediare și fibre musculare circulare interioare [7].

Perimetrul este format dintr-un strat subțire de țesut conjunctiv (consistență similară cu cea a peritoneului).

Aspecte comparative histologice ale uterului normal vs. cicatrice uterină

Cicatricea uterină este rezultatul unei cascade de evenimente responsabile pentru procesul de vindecare tisulară. Cele mai frecvente manifestări întâlnite sunt: țesut conjunctiv cu cantitate crescută de colagen imatur, parțial acelular la nivelul subseroasei, extravazări hemoragice între miometru și subseroasă și microhematoame între miometru și țesutul cicatricial.

În prezent există puține studii histopatologice ale cicatricii uterine, iar repararea miometrială cunoaște o oarecare variabilitate dependentă de anumiți factori. Aceasta impune analize ulterioare detaliate pentru înțelegerea deplină a patogenezei defectului de tranșă și a implicațiilor ulterioare asupra uterului negravid, dar mai ales al celui gravid, în cazul celui din urmă putând apărea complicații care se pot solda cu decesul parturientei.

2. NAȘTEREA

2.1. NAȘTEREA PE CALE VAGINALĂ – CONSIDERAȚII ASUPRA PARTOGRAMEI

În 1997 Organizația Mondială a Sănătății (OMS) definește nașterea naturală ca fiind spontană la debut, cu risc scăzut la debutul travaliului și rămânând așa până la sfârșitul acestuia și delivrență. Nașterea survine între 37 și 42 săptămâni, cel mai frecvent în prezentație craniană [8]. În timpul unui travaliu normal, contracțiile uterine dureroase (CUD) determină scurtarea progresivă a colului uterin și dilatarea acestuia, urmate de coborârea capului fetal și expulzie. Travaliul anormal, distocic sau eșecul acestuia sunt anomalii descrise ca tulburări ale progresului normal, prin încetinirea sau oprirea travaliului. Recunoașterea evoluției anormale și inițierea unei intervenții adecvate sunt importante, deoarece un travaliu prelungit se asociază cu riscuri crescute pentru nașterea operativă și morbiditatea maternă ori neonatală. Evaluarea progresului travaliului depinde de stadiu și fază. Cele 3 etape și faze sunt:

-prima etapă este calculată de la debutul travaliului și până la dilatarea colului uterin; aceasta prezintă 2 faze – faza latentă (modificări cervicale treptate, lente) și faza activă

(modificări cervicale rapide); la multipare se poate constata un punct de inflexiune între cele 2 faze, acesta apărând la aproximativ 5 cm dilatație [9]; în cazul primiparelor acest punct apare la dilatație mai mare, de obicei 6 cm;

-a doua etapă este considerată ca timpul scurs de la dilatația completă până la expulzia fătului; dacă expulzia este întârziată, această etapă se poate împărți într-o fază pasivă (de la dilatație completă până la debutul efortului expulziv) și o fază activă (de la debutul efortului expulziv până la expulzia fetală) [10];

-a treia etapă este reprezentată de intervalul dintre expulzia fetală și cea placentară.

2.2. NAȘTEREA PRIN OPERAȚIA CEZARIANĂ

2.2.1. INDICAȚIILE NAȘTERII PRIN OPERAȚIE CEZARIANĂ

În ultimii ani, rata nașterii prin operație cezariană a crescut semnificativ. În Europa locul întâi îl ocupă Cipru cu un procent de 54,8% din totalul nașterilor, urmat de România cu 44,1%, iar pe ultimul loc se clasează Islanda cu 14,8%, [11].

În Statele Unite ale Americii operația cezariană reprezintă intervenția chirurgicală majoră cel mai des efectuată [12].

Anual, o treime din totalul nașterilor globale este reprezentată de cezariană (peste 1,2 milioane) [13].

Specialiștii în domeniu încearcă să determine motivele care au dus la o asemenea expansiune și să le analizeze în mod eficient.

Se indică nașterea prin operație cezariană atunci când pacienta solicită acest lucru, iar medicul specialist consideră că nașterea vaginală ar putea afecta sănătatea mamei sau a fătului. Prin urmare cezariana se poate clasifica în două categorii generale: indicat din punct de vedere medical/ obstetrical sau la cererea pacientei.

Cele mai frecvente indicații sunt reprezentate de:

- lipsa progresiunii travaliului (35%)
- suferința fetală (24%)
- prezența distociei (19%) [14].

Alte indicații de naștere prin operație cezariană sunt:

- anomalii de placentă: placenta praevia, placenta accreta, vasa praevia
- infecții materne cu risc crescut de transmitere la făt în timpul nașterii vaginale
- diateze hemoragice ale fătului
- prolabare de cordon ombilical
- făt macrosom (peste 4500 gr la gravidele fără diabet și peste 5000 gr la cele cu diabet)

-obstrucție mecanică determinată de fibromioame mari, fracturi severe în zona pelvină, hidrocefalie fetală severă etc.

-ruptură uterină

-chirurgie uterină anterioară cu pătrundere în cavitate (miomectomie, operație cezariană) [15].

La aceste indicații se pot adăuga și alte condiții de orientare a medicului și a pacientului spre alegerea operației cezariene: neoplasm cervical, boală inflamatorie intestinală activă sau istoric de fistule recto-vaginale, prolaps genital, afecțiuni materne preexistente sarcinii ori acutizate de aceasta (probleme cardiace, respiratorii, neurologice, oftalmologice etc.)

2.2.2 TEHNICA OPERAȚIEI CEZARIENE

Operația cezariană este procedeul prin care are loc nașterea fătului prin incizia peretelui abdominal și a uterului, deci este o laparotomie urmată de histerotomie.

Incizia pielii – se preferă cea transversală datorită aspectului estetic, cât și riscului mai scăzut de apariție a herniei. Totodată se asociază cu o durere postoperatorie mai scăzută decât incizia mediană [16-18].

După alegerea tipului de incizie tegumentară urmează incizia țesutului subcutanat.

Nu există studii randomizate care să compare tehnicile de incizie și disecție a stratului subcutanat în cadrul operației cezariene. Însă este de preferat disecția manuală (digitală) decât cea cu bisturiul, aceasta fiind mai rapidă, lezează mai puțin vasele și asociază dureri postoperatorii mai scăzute [19-20].

Incizia aponevrozei se realizează de obicei cu bisturiul, median și se prelungește lateral cu foarfeca. Și la acest nivel se poate practica decolarea digitală, breșa mediană fiind prelungită spre lateral prin introducerea degetelor sub aponevroză și tracționare în sens cranio-caudal.

La nivelul stratului muscular se preferă depărtarea manuală a celor doi drepti abdominali prin tracțiune în sens vertical formând, astfel un plan de clivaj cei doi mușchi.

Pătrunderea intraperitoneală se efectuează cât mai sus, în apropiere de ombilic, urmată de incizia peritoneului vezico-uterin și decolarea vezicii urinare.

Histerotomia – de obicei se practică incizia transversală și mai rar cea verticală. Aceasta trebuie să fie suficient de mare, încât să permită extracția atraumatică a fătului și, se va ține cont de factori adiționali precum poziția și greutatea fătului, localizarea placentei, prezența fibromioamelor sau gradul de dezvoltare a segmentului uterin inferior.

Extracția fetală – trebuie efectuată rapid și non-traumatic. Unele studii au raportat o asociere între durata prelungită de la incizia uterului și până la extracția fetală cu valori

scăzute ale Scorului Apgar și ale pH-ului sanguin fetal, indiferent de tipul de anestezie folosit.

Clamparea cordonului ombilical se efectuează la 30-60 de secunde de la extracție sau o dată cu debutul respirației fetale. Se efectuează imediat doar dacă fătul necesită îngrijiri neonatale de urgență (de exemplu resuscitare) [21].

Predarea nou-născutului către medicul neonatolog și încercarea stabilirii unui contact precoce între mama și copil [22-23].

Extracția placentei se realizează printr-o tracțiune blândă a cordonul ombilical și utilizarea oxitocinei pentru a stimula contractilitatea uterină și a facilita expulzarea spontană, preferată mai mult decât extracția manuală.

Închiderea uterină – se poate realiza cu uterul exteriorizat sau nu. Majoritatea chirurgilor preferă tehnica exteriorizată, deoarece îmbunătățește expunerea și facilitează histerorafia.

Sutura uterului poate fi realizată în strat unic sau dublu, cu fir continuu (surjet) ori fire separate (montate în "X"), după reperarea tranșelor uterine.

Închiderea peretelui abdominal – înainte de realizarea acesteia este necesară inspecția cavității abdominale și verificarea hemostazei.

2.2.3 OPERAȚIA CEZARIANĂ ÎN URGENȚĂ

La nivel global, se estimează un număr de 22,9 milioane de operații cezariene realizate anual, în primul rând pentru a salva viața mamei sau a fătului [24]. Cu toate acestea, se înregistrează cca. 1,77 decese la 1000 de nașteri vii prin cezariană (CS), mortalitatea neonatală globală este de trei ori mai mare decât în cazul nașterilor vaginale [25].

Pe lângă indicația de urgență pentru cezariană, există o rată de creștere a CS la cerere (cerere maternă).

Cezariana în urgență se găsește în două grupe majore: indicații absolute (infecții amniotice, malformații anatomice ale pelvisului, eclampsie sau sindrom HELLP, detresă fetală, prolabare a cordonului ombilical, anomalii de poziție sau prezentație, ruptură uterină, anomalii placentare) și indicații relative (lipsă de progresie a travaliului, modificări cardiotocografice, CS în antecedente).

În multe situații, cezariana este necesară pentru evitarea mortalității și ameliorarea morbidității materno-fetale. În unele dintre aceste cazuri, cum ar fi ruptura uterină (fătul trebuie extras în termen de 20 sau 30 de minute pentru a evita asfloxia neonatală severă) sau

în cazul unei bradicardii prelungite, necesitatea de a proteja fătul de hipoxie poate transforma CS într-o intervenție de urgență.

2.2.4 UTERUL CICATRICIAL ȘI SARCINA

Miomectomia

Pacientele supuse miomectomiei primesc recomandarea unui repaus conceptual de circa 3-6 luni și prezintă un risc crescut de ruptură uterină pe parcursul sarcinii, motiv pentru care mulți obstetricieni indică operația cezariană [26-27].

Colegiul American de Obstetrică-Ginecologie recomandă ca pacientele cu miomectomie în antecedente să nască prin cezariană între 37 săptămâni de gestație și 38 săptămâni + 6 zile. În cazul miomectomiei anterioare extinse sau a miomectomiilor multiple se poate tenta nașterea prin operație cezariană încă din săptămâna 36 de gestație [28].

Studiile au arătat că pacientele cu miomectomie în antecedente au risc crescut de naștere prematură [29].

Operație cezariană în antecedente – uterul cicatricial

Uterul cicatricial post operație cezariană în travaliu asociază risc crescut de ruptură uterină cu posibilitatea decesului fetal, motiv pentru care se recurge la cezariana planificată cu evitarea efortului de travaliu [30].

Alegerea momentului optim pentru efectuarea cezarienei depinde de tipul de histerotomie efectuat anterior.

2.2.5 NAȘTEREA VAGINALĂ DUPĂ OPERAȚIE CEZARIANĂ

Femeile care au în istoric o operație cezariană pot opta pentru o naștere ulterioară atât pe cale vaginală (NVDC), caz în care se va realiza o probă de travaliu TOLAC (trial of labor after cesarean) ce se poate finaliza cu nașterea vaginală sau cu operație cezariană neplanificată intrapartum, cât și prin operație cezariană planificată [31-32].

Decizia privind calea de naștere în cazul pacientelor cu operație cezariană anterioară este complexă și trebuie luați în considerare mulți factori precum preferința pacientei, istoricul obstetrical (nașteri vaginale în antecedente, col uterin favorabil), datele din literatura despre riscurile și beneficiile probei de travaliu după operație cezariană versus operația cezariană planificată, gradul de dotare și pregătire a spitalului în vederea unei intervenții chirurgicale de urgență în cazul unei probe de travaliu negative [31].

Ghiduri din anul 1999 ale ACOG recomandă explicit ca pacientele care trec printr-o probă de travaliu după operație cezariană, să fie evaluate de un obstetrician, un anestezist și

personal medical care that can practice an emergency cesarean section in the active phase of labor [33].

3. EVALUAREA ULTRASONOGRAFICĂ A CICATRICII UTERINE

3.1 NOȚIUNI GENERALE

In the past, the evaluation of uterine scars was estimated subjectively by palpation and inspection of the bimanual segment of the lower uterine segment. This term, the lower uterine segment (LUS) was introduced by Bandl in 1875 and 30 years later, Aschoff described the limit between the lower uterine segment and the body of the uterus as the internal anatomical ostium and the histological internal ostium.

Ultrasonographic evaluation of uterine scars after CS is done by examining the patient with a transabdominal probe with a frequency between 3 MHz and 10 MHz or an intravaginal probe with a frequency between 5 MHz and 20 MHz to follow more parameters in a regular way: thickness, continuity, contour, shape, homogeneity.

For ultrasonographic evaluation, more methods are used, such as: 2D, 3D and Color Doppler, anamnestical and clinical data.

3.2 EVALUAREA ULTRASONOGRAFICĂ A SEGMENTULUI UTERIN INFERIOR

The most recent studies based on the results of the lower uterine segment scar have concluded that the risk of rupture depends on the thickness of the LUS measured at 37 weeks of pregnancy.

The lower uterine segment is visualized ecographically in pregnancy as a delimited structure by a stratified hyperechoic layer representing the urinary bladder wall (muscular, mucosa and peritoneal vesico-uterine), the myometrium having a lower ecogenicity. As pregnancy advances, the chorionic amniotic membrane and the decidualized endometrium begin to no longer be identified separately from the myometrium, and the two layers of the lower segment are represented by the external myometrium juxtaposed to the urinary bladder wall and a structure that is less ecogenic, composed of the internal myometrium and the decidualized endometrium.

A superior uterine scar from a qualitative point of view is like a female with a pregnancy of 35 weeks, it should have the following characteristics: thickness of at least 3.5 mm, well contoured and homogeneous, of a triangular shape, with a volume up to 10 cm and adequate perfusion in the scar [34].

The predictive value of the thickness of the lower segment for the risk of rupture/dehiscence of the uterine scar has been evaluated imagistically on the course of many studies performed in pregnancy,

valorile cut-off sugerate variind între 2.0 - 3.5 mm și 1.4 - 2.0 mm pentru miometrul rezidual [35-40]. Concluziile acestor studii au stabilit o relație de inversă proporționalitate între grosimea segmentului inferior și riscul de ruptură/dehiscentă a tranșei, confirmate ulterior de meta-analiza realizată de Kok N și colab. în 2014, care a sintetizat rezultatele a 12 studii [41].

Evaluarea ecografică a cicatricii uterine ar trebui efectuată preconcepțional și cu atât mai mult pe parcursul sarcinii, când este necesar să fie realizată în dinamică, trimestrial. Modificările cicatricii uterine, posibilitatea optării pentru naștere spontană după operația cezariană sau eventualele complicații la naștere pot fi identificate prin modificări la nivelul cicatricii între 12 și 20 săptămâni de sarcină. Datele furnizate de studiile efectuate până acum sunt, însă, insuficiente pentru realizarea unui algoritm care să fie introdus în practica clinică.

3.3 EVALUAREA ULTRASONOGRAFICĂ A CORELATIEI CICATRICE UTERINĂ – ANOMALIE PLACENTARĂ

Placenta începe să se dezvolte din blastocist și este expulzată după extracția fătului. Ea asigură nutriția produsului de concepție, având funcții esențiale pentru dezvoltare acestuia.

Cele mai frecvent întâlnite anomalii sunt placenta praevia și placenta anormal invazivă: accreta, increta și percreta, clasificate după adâncimea de penetrare a vilozităților placentare în miometru.

4. COMPLICAȚIILE UTERULUI CICATRICAL

4.1.COMPLICAȚII REFERITOARE LA O SARCINĂ ULTERIOARĂ

Dezbaterile privind riscurile și beneficiile operației cezariene continuă și în prezent, unii autori îndreptându-și atenția asupra complicațiilor pe care aceasta le poate determina într-o sarcină ulterioară.

O complicație particulară o reprezintă implantarea sacului gestațional la nivelul cicatricii de histerotomie, o formă rară de sarcină ectopică asociată cu o mortalitate și morbiditate maternă importantă, prin riscul de ruptură uterină și hemoragie severă. Numărul de cezariene din antecedente nu influențează incidența sarcinii cicatriciale, dar reprezintă conform Giampaolino și colab. factor specific de risc pentru apariția complicațiilor [42-43].

Consilierea gravidei, monitorizarea ecografică în sarcină, dar și intergestațional pentru verificarea integrității cicatricii uterine devin necesare în vederea gestionării eficiente a unor posibile complicații.

4.2 HEMORAGIA OBSTETRICALĂ SEVERĂ

Hemoragia obstetricală severă este principala cauză de morbiditate și mortalitate maternă. Un factor important de risc pentru aderarea anormală a placentei este prezența unei cicatrice uterine. De asemenea, cicatrizarea uterină poate duce la invazia anormală a trofoblastelor și la asocierea CS cu placenta accreta și a sarcinii cicatriciale [44].

Morbiditatea maternă din sarcinile cu placenta praevia este în primul rând legată de hemoragia antepartum și / sau postpartum, transfuziile de sânge și histerectomia peripartum de urgență (EPH) ulterioară.

Placenta percreta crește semnificativ riscul pentru morbiditate și mortalitate atât maternă, cât și fetală, iar invazia vezicii urinare are o morbiditate maternă de 9,5% și o mortalitate perinatală de 24% [45].

4.3 SINDROMUL ADERENȚIAL

Sindromul aderențial reprezintă o complicație postoperatorie frecventă, a cărei severitate și extindere crește cu fiecare cezariană efectuată [46-48].

Consecințele sale sunt disconfortul sau durerea abdominală cronică, tulburările intestinale și urinare, interferă cu fertilitatea și crește timpul operator, crește riscul lezării organelor învecinate, crește riscul de sângerare sau cel infecțios într-o operație ulterioară.

Aderențele reprezintă una din cauzele principale ale sindromului algic pelvin la femeile cu antecedente chirurgicale, prin tensiunea și întinderea pe care o exercită asupra organelor pelvine.

5. PERCEPȚIA PACIENTEI ASUPRA MODALITĂȚII DE NAȘTERE

Experiența nașterii depinde de mulți factori, unii legați de nou-născut (greutate, sex, scor Apgar), alții legați de mamă (vârstă, stare de primiparitate sau de multiparitate, vârstă gestațională, metodă de naștere, dificultate percepută, complicații, intensitatea durerii, mobilizarea, alăptarea și status psihologic) și unele legate de sistemul de asistență medicală (metodă de naștere aleasă, suport peripartum). Evenimentele obstetricale pot avea un impact psihologic pe termen lung asupra femeilor. Anumiți factori socio-demografici legați de comportament au fost asociați cu depresia maternă [49]. Mai mult, amintirile legate de naștere pot avea o influență pe termen lung asupra stării mintale a mamei și pot influența decizia ei cu privire la o viitoare naștere [50].

Având în vedere tendința actuală către o rată crescută de CS în România, posibilul impact psihologic, emoțional și consecințele asupra calității vieții pentru oricare dintre cele două metode de naștere necesită studii suplimentare pentru a dezvolta o pregătire mai bună bazată pe metoda de naștere.

II. CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

1. OBIECTIVELE CERCETĂRII

Importanța cunoașterii indicațiilor moderne ale operației cezariene pe uterul cicatricial m-au determinat să studiez corelațiile ultrasonografice și histopatologice ale cicatricii uterine în vederea evaluării oportunității unei operații cezariene repetate la gravidele cu uter cicatricial.

Obiectivele au fost:

- Se pot evalua în dinamică caracteristicile ultrasonografice ale cicatricii uterine?
- Există diferențe între aspectul ultrasonografic din trimestrul II sau III și rezultatele histopatologice din biopsia intrapartum a cicatricii uterine?
- Parametrii ultrasonografici ai cicatricii uterine din trimestrul II pot fi corelați prognostic cu cei din trimestrul III?
- Multiparitatea influențează decisiv acești parametri?
- Intervalul de la operația cezariană poate determina modificări la nivelul acestei cicatricii?
- Există vreun parametru care ne poate identifica pacientele cu risc pentru naștere vaginală după operație cezariană?
- Corelațiile ultrasonografice și histopatologice pot duce la alcătuirea unui scor prognostic în scopul de a orienta obstetricianul asupra modalității de naștere pe uter cicatricial?
- O primă cezariană efectuată în travaliu duce la o cicatrizare mai eficientă?
- Tipul de histerorafie influențează consolidarea cicatricii?

1.1. PROBLEMATICA INVESTIGĂRII

Investigarea calității cicatricii uterine după operația cezariană nu a fost preocuparea insistentă a cercetării în trecut, dar a căpătat o amploare tot mai mare în ultimii ani datorită creșterii numărului de nașteri prin operație cezariană și a complicațiilor asociate acesteia.

Obținerea unor parametri referitori la calitatea cicatricii uterine, prin mijloace noninvazive, ultrasonografice, a fost sporadic cercetată și doar prin studii neconcludente, pe loturi mici de paciente.

1.2. DIRECȚII DE CERCETARE

Pentru a realiza obiectivele cercetării personale am alcătuit următoarele direcții de cercetare:

1. Caracterizarea gravidelor cu uter cicatricial post operație cezariană, cu făt unic, viu, la care s-a efectuat evaluarea ecografică în dinamică a cicatricii uterine în trimestrul II și III de sarcină.
2. Evaluarea histopatologică a biopsiilor din cicatricea uterină la acest lot de gravide.
3. Corelarea ultrasonografiei și examenului histopatologic, și asocierea cu alți factori determinanți, în vederea alcătuirii unui scor prognostic la aceste gravide și dezvoltarea consecutivă a unei aplicații informatice de calculare automată a acestui scor.
4. Lotul a fost constituit din paciente la care ultima cezariană s-a practicat în Maternitatea Bucur, motivul fiind reprezentat de posibilitatea accesării foii de observație, de la intervenția precedentă, pentru cunoașterea partogramei, a indicației de primă cezariană și a tipului de histerorafie folosit.

2. METODOLOGIA GENERALĂ

Din punct de vedere metodologic cercetarea presupune un studiu prospectiv, cohorta de tip 1, cu includerea a 164 de persoane de sex feminin.

Acest studiu clinic a fost efectuat pe o perioadă de 5 ani (2015 - 2019) în Maternitatea Bucur a Spitalului Clinic de Urgență „Sfântul Ioan”, București, interval în care au avut loc 9262 de nașteri, din care 5620 au fost prin cezariană, din care selectat lotul respectiv.

De asemenea am cercetat și tendințele modalităților de naștere, indicațiile pentru operația cezariană și asocierea lor în determinarea căii de naștere. Am comparat rezultatele noastre cu datele din literatură și am tras concluziile ulterioare.

Am căutat parametrii ce pot defini calitatea unei cicatrice uterine și modul lor de evoluție în dinamică pe parcursul sarcinii, precum și corelarea cu aspectele histopatologice obținute ulterior din procesarea piesele de biopsie prelevate intraoperator.

2.1 PROTOCOL GENERAL

Studiul s-a efectuat pe gravide luate în evidență de către medici din Maternitatea Bucur, cu antecedente de ultimă operație cezariană efectuată în aceeași unitate medicală și la care s-au urmărit în dinamică (trimestrul II și III) cicatricea uterină și parametrii ultrasonografici ai acesteia (formă, ecogenitate, contur, integritate, perfuzie, raportul cicatricii cu placenta uterină).

Alcătuirea studiului:

Criterii de includere:

Au fost evaluate mai multe criterii pentru includerea în studiu, rezultând că cele mai importante și relevante sunt:

1. gravide multipare cu minim o operație cezariană în antecedente (ultima obligatoriu efectuată în maternitatea noastră) și un număr nelimitat de nașteri vaginale
2. femei cu histerotomie segmento-transversală
3. făt în prezentație craniană (sau prezentație pelviană cu greutatea până la 2500gr.)
4. femei cu vârsta de până la 40 de ani
5. sarcini fără anomalii fetale
6. sarcini mai mari de 35 de săptămâni de gestație
7. femeile însărcinate care au acceptat să participe la studiu

Criteriile de excludere:

1. multipare doar cu nașteri vaginale în antecedente
2. paciente care au suferit anterior o intervenție chirurgicală cu pătrundere în cavitatea uterină (miomectomie sau operație pentru malformații uterine)
3. sarcină cu făt macrosom, malformat sau mort antepartum
4. femei cu vârsta peste 40 de ani
5. vârsta de gestație sub 35 de săptămâni
6. histerotomia anterioară în „T” sau „J”
7. prezentația transversală
8. refuzul pacientei de a fi inclusă în studiu

În cadrul studiului au fost efectuate 416 ecografii, din care 328 au fost cele de screening pentru trimestrul II și III, diferența fiind reprezentată de evaluări suplimentare adaptate cazului, precum și 164 de examene histopatologice din biopsia de tranșă uterină.

Structura studiului are 4 mari direcții de cercetare:

- Studiul indicatorilor generali ai lotului
- Studiul ultrasonografic
- Studiul histopatologic
- Studiul de corelare a indicatorilor ultrasonografici și histopatologici pentru elaborarea unui algoritm de predicție a necesității operației cezariene.

Examinarea histopatologică s-a făcut în cadrul Departamentului Clinic de Anatomie Patologică al Spitalului Clinic de Urgență Universitar București.

Corelarea parametrilor derivați din examinările ultrasonografice ale cicatricii uterine, coroborate cu rezultatele anatomopatologice și cu criteriile clinice, au dus la alcătuirea unui algoritm de predicție a necesității operației cezariene și a aplicației consecutive.

2.2. PARAMETRII ANALIZAȚI

- I. Indicatori antropometrici**
- II. Indicatori ce țin de istoricul obstetrical**
- III. Indicatori paraclinici**
- IV. Indicatori imagistici**
- V. Indicatorii histopatologici**
- VI. Algoritm de predicție a necesității operației cezariene**

2.3 ANALIZA STATISTICĂ

Prelucrarea și interpretarea statistică a datelor obținute a fost realizată cu ajutorul Microsoft Excel 2007 (grafice), SPSS Statistics 15.0.0 (SPSS Inc - 2006) și MedCalc 14.8.1 (MedCalc software - 2014). O valoare $p < 0.05$ a fost considerată relevantă din punct de vedere statistic. Specificăm ca denumirile de **valoare p** și **Sig** sunt similare și reprezintă semnificația statistică.

3. STUDIUL INDICATORILOR GENERALI AI LOTULUI

Studiul doctoral s-a desfășurat pe o perioadă de 5 ani, în intervalul 2015-2019, și a inclus 164 de gravide, cu criterii de includere și excludere amintite anterior.

Studiul indicatorilor generali ai lotului a fost compus din următoarele direcții:

- Analiza nașterilor din perioada 2015-2019
- Analiza indicatorilor istoricului obstetrical
- Analiza indicatorilor referitori la decizia de efectuare a cezarienei precedente
- Analiza indicatorilor care influențează calitatea cicatricii uterine
- Analiza comparativă a factorilor de prognostic obstetrical

În cadrul studiului am considerat necesar să efectuez o analiză a nașterilor din perioada 2004-2014 pentru o comparație a indicatorilor între lotul nostru și un lot retrospectiv de paciente internate și operate în maternitatea noastră.

Acest lucru a fost necesar pentru a evidenția trendul operației cezariene în cele două intervale, precum și trendul general din întreaga perioadă (2004-2019).

A doua direcție de urmărit a fost istoricul obstetrical și cum se corelează indicatorii acestuia cu restul parametrilor urmăriți.

Un aspect important a fost reprezentat de analiza partogramei precedente și a indicației de primă cezariană.

De asemenea am urmărit factorii care influențează calitatea cicatricii uterine, precum și factorii de prognostic obstetrical.

3.1. ANALIZA DATELOR PRIVIND NAȘTERILE DIN PERIOADA 2004-2019

▪ Numărul nașterilor este în scădere atât în perioada 2004-2014, cât și în perioada 2015-2019 (diferențe semnificative statistic: Sig < 0,001 între cele două perioade).

▪ Numărul cezarienelor este în descreștere în perioada 2004-2014 și în creștere în perioada 2015-2019. Anul 2015 este momentul în care se produce modificarea. Diferențele dintre cele două nu sunt semnificative statistic (Sig = 0,086)

▪ Procentul de nașteri vaginale a urmărit o creștere constantă pe întreaga perioadă, cele mai mici modificări fiind constatate în intervalul 2015-2019 (diferențele sunt semnificative statistic: Sig = 0,009).

3.2 ANALIZA INDICATORILOR LOTULUI

Dintre pacientele monitorizate în perioada 2015-2019, 164 constituie lotul de gravide al studiului.

3.2.1 INDICATORII ISTORICULUI OBSTERICAL

Cele mai multe paciente, 87,8%, au avut vârsta cuprinsă între 26 - 40 de ani, 9,76% între 20-25 ani și doar 2,44% au avut mai mult de 40 de ani.

Paritatea în cadrul lotului nostru a fost distribuită astfel: 75% terțipare și 24,39% secundipare.

Vârsta de gestație la momentul intervenției chirurgicale a fost între 36 și 40 de săptămâni, peste 75% dintre cezariene efectuându-se în săptămânile 38 și 39 de sarcină (Fig. 11).

Din totalul de nașteri din grupul lotului de studiu, majoritatea au fost sarcini monofetale (97,56%).

La momentul operației cezariene, 85,37% dintre feți se aflau în prezentație craniană.

La momentul luării deciziei de operație cezariană, 65,85% din gravide aveau dilatație prezentă în diferite grade.

Contracțiile uterine dureroase au fost prezente la cca. 63% dintre gravide.

Un total de 21,95% dintre paciente au avut 2 operații cezariene în antecedente.

Un parametru important de studiat în lot a fost distanța dintre intervențiile chirurgicale, aceasta fiind sub 5 ani în 81%, și sub 3 ani în 51% din cazuri de la CS precedentă.

3.2.2 INDICATORI REFERITORI LA DECIZIA DE EFECTUARE A CEZARIENEI PRECEDENTE

A. ANALIZA COMPARATIVĂ A INDICAȚIILOR DE OPERAȚIE CEZARIANĂ ÎN INTERVALUL 2004-2014 VERSUS 2015-2019

Pentru analiza comparativă a indicațiilor de operație cezariană am recurs la compararea acestora în ambele intervale de timp, 2004-2014 și 2015-2019.

Astfel, în perioadă 2004-2014 au fost 10574 nașteri prin cezariană.

Repartiția acestora pe ani și indicații de CS se poate analiza în tabelul următor (Tabel 1):

Tabel 3.1 Indicațiile CS în intervalul 2004-2014

Indicație 2004-2014	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Bazin distocic	109	127	138	103	121	154	148	152	137	128	152
Prezență distocică	75	80	88	83	76	95	109	129	121	137	108
Lipsa progresiunii travaliului	101	118	121	113	98	131	127	139	143	134	127
Placentă praevia	27	43	40	47	52	45	49	65	63	51	57
Suferință fetală	88	70	83	79	81	68	75	77	78	69	85
DPPNI	8	12	10	17	16	18	13	27	25	19	21
Preclampsie	23	21	27	25	19	33	29	41	37	35	30
Uter cicatricial	99	127	131	149	155	163	156	181	187	190	198
Altele	158	221	194	254	230	300	283	370	351	345	312
TOTAL	688	819	832	870	848	1007	989	1181	1142	1108	1090

B. ANALIZA DETALIATĂ A INDICAȚIILOR PENTRU CEZARIANA PRECEDENTĂ

Un capitol important pentru înțelegerea parametrilor lotului îl reprezintă indicațiile pentru operația cezariană precedentă. În majoritatea cazurilor, indicația de cezariană a fost una complexă, motiv pentru care vom lua în considerare indicațiile absolute și relative care asociate cu anumiți factori au dus la punerea indicației de CS.

Acești parametri au fost:

- A. bazinul distocic
- B. prezența distocică
- C. lipsa progresiunii travaliului

- D. placenta praevia
- E. DPPNI
- F. suferința fetală
- G. prolabarea de cordon
- H. alte indicații.

În cadrul lotului de studiu, am constatat că în 56,10% din cazuri indicația de CS a fost dată după debutul travaliului.

În studiul nostru, cel mai mare număr de operații cezariene au apărut consecutiv indicațiilor de distocie. Bazinul distocic a fost prezent în 31,71% din cazuri.

Singura anomalie de placentă prezentă în lotul de gravide a fost placenta praevia. Aceasta s-a identificat în 15% din sarcini și a constituit cauza principală de naștere prin cezariană.

În 12,20% din indicațiile de CS a existat și dezlipirea prematură de placentă normal inserată.

În 14,63% din cazuri s-a optat pentru CS din cauza apariției suferinței fetale.

Prolabarea de cordon a reprezentat o contraindicație a nașterii vaginale în cca 7% din cazuri.

Alte indicații (doar în 12,20%), precum cele materne, se referă la condiții preexistente sau nou apărute în timpul sarcinii, care se pot agrava pe parcursul travaliului, accentuând boala de bază.

Dintre afecțiunile legate de sarcină amintim:

- a. preeclampsia
- b. eclampsia
- c. sindromul Hellp
- d. tumorile benigne sau maligne obstructive de la nivelul canalului de naștere
- e. malformații uro-genitale materne
- f. corioamniotita
- g. infecția activă cu virusul herpetic
- h. cerclajul abdominal

3.3 ANALIZA INDICATORILOR CARE INFLUENȚEAZĂ CALITATEA CICATRICII UTERINE

Pentru o mai bună înțelegere și corelare a parametrilor histologici și ecografici, am urmărit indicatorii care pot influența calitatea cicatricii uterine la momentul cezarienei actuale:

A. Tipul de histerorafie din CS anterioară

- Au fost 80 de paciente cu histerorafie monostrat și 84 de paciente cu sutură în dublu strat.
- Cele 80 de paciente cu sutură monostrat, 52,9% au avut histerorafie surjet și 47,1% histerorafie cu fire separate.
- Cele 84 de paciente cu histerorafie în dublu strat, 6,7% au avut sutură surjet și 93,3% histerorafie cu fire separate.

B. Prezența unei anomalii de placentăție: corelația dintre cicatricea uterină și anomaliiile de placentăție a fost prezentă în 31,71% din cazuri și reprezentată doar de placenta praevia.

C. Dehiscenta plăgii și Ruptura uterină: aspectul intraoperator al cicatricii post CS și integritatea acestei zone au fost cuantificate în două categorii: *cicatrice dehiscentă* 34,15% din cazuri (Fig. 34) și *ruptura uterină* în 7,32% din cazuri.

D. Suferința fetală: din lotul de 164 paciente, 24 de gravide au prezentat Suferință fetală

3.4 ANALIZA COMPARATIVĂ A FACTORILOR DE PROGNOSTIC OBSTETRICAL

Corelația dintre Gestitate și Vârsta gestațională ne arată că vârsta gestațională scade o dată cu numărul de Gestații.

Corelația între Paritate și Vârsta gestațională ne arată că Vârsta gestațională scade o dată cu Paritatea.

Corelația dintre Prezența și Vârsta gestațională ne arată că 77% dintre prezentațiile craniene au fost înregistrate la femeile care au născut în săptămânile 38 și 39.

Corelația dintre Gestitate și Membrane ne arată surprinzător că numărul sarcinilor cu membrane rupte scade o dată cu numărul de gestații.

Corelația dintre Prezența și Membrane ne arată că 80% din numărul sarcinilor cu membrane rupte au asociat o prezență craniană, și nicio prezență pelviană.

Corelația dintre Distanța între cezariene și Membrane ne arată că incidența celor din urmă scade marcat o dată cu intervalul scurs de la ultima cezariană.

Corelația dintre apariția Contracțiilor și Distanța între cezariene ne arată că există o legătură semnificativă statistic.

Corelația dintre Distanța între intervenții și Vârsta gestației relevă o legătură puternică între acestea.

Corelația dintre Greutatea fătului la naștere și Vârsta de gestație ne arată diferențe semnificative statistic ($\text{Sig} < 0,001$), între Vârsta gestației și categoriile de Greutate. Există o legătură puternică între acestea (Contingency coefficient = 0,554).

Indicatorul corelației dintre Placenta anterioară și Placenta praevia arată că nu există legătură semnificativă statistic ($\text{Sig} = 0,724$), între ele.

Un indicator important, **Dehiscentă de plagă**, a fost analizat pentru a se stabili prezența sau absența unor legături semnificative statistic cu următorii parametri:

- numărul de cezariene din antecedente
- tipul de histerorafie
- distanța între intervenții
- greutatea fătului la naștere
- incidența placentei praevia

4. STUDIUL ULTRASONOGRAFIC

4.1 DATE GENERALE DESPRE STUDIUL ULTRASONOGRAFIC

Ecografia în obstetrică-ginecologiei este tot mai des folosită, fiind o metodă imagistică non-invazivă de diagnostic, cu o acuratețe foarte mare și cu un cost mic. Este dovedit faptul că o evaluare ecografică efectuată preconcepțional poate aduce informații suplimentare asupra vindecării complete și eficiente a cicatricii uterine post operație cezariană.

Studiul a inclus efectuarea a două măsurători ecografice ale cicatricii uterine, una în trimestrul al doilea de sarcină și alta în trimestrul al treilea. Evaluările s-au făcut în cadrul protocolului de urmărire a sarcinii. S-a preferat examinarea la 22-24 săptămâni, respectiv 32-34 săptămâni, ocazie cu care s-a efectuat și evaluarea biometrică și morfologică fetală

dar și măsurarea cervixului. S-a folosit preponderent sonda transabdominală, iar după caz și cea transvaginală.

Am exclus din lotul de cercetare pacientele fără cezariene în antecedente, cu cicatrici uterine datorate miomectomiilor sau malformațiilor uterine, ori cu histerotomie în "T" sau "J", cu vârstă peste 40 ani sau gestație sub 35 săptămâni, cu un IMC mai mare de 24,99 la momentul rămânerii gestante, și sarcinile cu feți macrosomi, malformați sau morți antepartum, în prezentație transversală. Am considerat că acești factori pot influența negativ evaluarea corectă a segmentului uterin inferior.

O cicatrice bine conturată, de formă triunghiulară, omogenă, normal vascularizată, fără defecte de tranșă, cu o grosime medie de 3,5 cm și cu o distanță de aproximativ 4-5 cm de fundul uterului sugerează o cicatrizare eficientă, pregătită de gestație. Atunci când se ridică suspiciuni asupra consolidării bune de tranșă, examenul ecografic poate fi completat de histeroscopie, histerosalpingografie, histerosonografie, RMN sau chiar laparoscopie diagnostică și terapeutică.

Concluzia studiului efectuat, experiența clinică și datele din literatură promovează screeningul ecografic al cicatricii uterine. Orice pacientă care a născut minim o dată prin operație cezariană ar trebui evaluată periodic.

Parametri urmăriți au fost:

- grosimea cicatricii în zona cea mai subțire, măsurată de 3 ori consecutiv și alegându-se valoarea cea mai mică

-conturul

-integritatea cicatricii

-forma

-ecogenitatea

-perfuzia vasculară

-raportul dintre cicatricea uterină și placentă.

Depistarea unei grosimi mai mici de 3.5 mm în trimestrul al doilea, sau mai mici de 2.5 mm în trimestrul al treilea, ori o scădere mai mare de 2 mm între cele două examinări, a determinat efectuarea de măsurători suplimentare.

4.2 CORELAȚII ULTRASONOGRAFICE

Un indicator important îl reprezintă raportul dintre Cezariana în travaliu și Grosimea cicatricii uterine post-cezariană: în cazul cezarienelor efectuate în travaliu grosimea cicatricii este mai mare decât în cezariana electivă.

Din calculul raportului dintre Histerorafie și Grosimea cicatricii în trimestrul II și III: se observă scăderea grosimii cicatricii de la trimestru II la trimestrul III, la ambele categorii de paciente, scăderea fiind mult mai mare la pacientele cu Histerorafie surjet.

Un alt indicator este raportul dintre Sutura monoplan sau dublu plan și Grosimea cicatricii în trimestrul II și III: se observă scăderea grosimii cicatricii de la trimestru de la un trimestru la altul, atât la pacientele cu o histerorafie în monostrat cât și la cele cu sutură în dublu strat, grosimea fiind mai mare pentru sutura în dublu plan.

Corelația dintre Gestitate și Grosimea cicatricii **în trimestrul II și III:** există o legătură semnificativă statistic (Sig = 0,007 la trimestrul II și Sig = 0,033 la trimestrul III). Diferențele semnificative statistic se manifestă între 3G și >4G.

Indicatorul care corelează Distanța dintre intervenții și Grosimea cicatricii în trimestrul II și trimestrul III: în ambele situații Distanța între intervenții influențează grosimea cicatricii, Sig < 0,001 atât în trimestru II cât și în trimestrul III; se observă diferențe, semnificative statistic, între Grosimea cicatricii la mai mult de 3 ani, și Grosimea cicatricii la 2-3 ani, respectiv sub 1 an.

5 STUDIUL ANATOMO-PATOLOGIC

5.1 INTRODUCERE

Nu sunt multe studii histopatologice publicate care să releve modalitatea de vindecare a peretelui uterin după operația cezariană, în comparație cu studiile dedicate vindecării altor plăgi în alte țesuturi.

Studiul nostru a vrut să obțină rezultate histopatologice ale caracteristicilor cicatricii uterine după operația cezariană pentru o mai bună înțelegere a procesului de vindecare de la acest nivel.

Studiul histopatologic a obținut avizul comisiei de etică a spitalului, respectând astfel standardele etice din Declarația de la Helsinki din 1975, revizuită în 2000, precum și legislația națională.

5.2 TIPURI DE COLORAȚII

Colorațiile folosite au fost următoarele:

- A. Colorarea cu Hematoxilină-Eozină.**
- B. Coloratia Van Gieson**
- C. Colorația tricrom Masson**
- D. Colorația Roșu de Congo**
- E. Colorația Orceină**

Parametri urmăriți au fost comparați atât ca frecvență intrinsecă cât și corelați cu alți indicatori importanți ai studiului: grosimea cicatricii, numărul de operații cezariene, distanța între intervenții și tipul de histerorafie practicat la cezariana anterioară.

5.3 PARAMETRII HISTOPATOLOGICI AI STUDIULUI

Acești parametri au fost:

- ❖ Țesutul de granulație: prezent în aproximativ jumătate din cazurile lotului nostru
- ❖ Vascularizația: a fost prezentă în 41,5% din cazuri
- ❖ Orientarea anormală a fibrelor musculare: Aceasta a fost prezentă în peste 58% din cazuri
- ❖ Decidualizarea: importantă, abundentă în doar aproximativ 20% din cazuri, pe marea majoritate a lamelor aceasta fiind moderată sau chiar minimă
- ❖ Adenomioza: aceasta a fost prezentă în doar 14% din piesele de biopsie
- ❖ Necroza: a fost identificată în sub 30% din biopsii
- ❖ Infiltratul inflamator: a fost parametrul cel mai frecvent întâlnit, prezent în 78% din cazuri
- ❖ Amiloidul: identificarea în 19,5% din cazuri nu a avut legătură cu o boală sistemică concomitentă, în care amiloidoza este prezentă la nivelul mai multor organe
- ❖ Integrarea tisulară: prezentă în 75,6% din cazuri, a fost totală în doar 33,5%.

Comentariu parametrilor AP-Grosimea cicatricii

▪ Între Adenomioză, Necroză, Amiloid și Grosimea cicatricii nu există legături semnificative statistice.

▪ Testele AP care au legături semnificative statistic cu Grosimea cicatricii sunt, în ordinea puterii legăturii: Vascularizația (0,437), Integrarea tisulară (0,404), Decidualizarea (0,385), Orientarea anormală a fibrelor musculare (0,325), Infiltratul inflamator (0,306) și Țesutul de granulație (0,260).

Comentariu parametrilor AP- Distanța între cezariene

▪ Un singur test AP nu are legături semnificative statistic cu Distanța între cezariene: Amiloidul. *Distanța între cezariene este cel mai influent factor asupra testelor AP.*

▪ Testele AP care au legături semnificative statistic cu Distanța dintre cezariene sunt următoarele, în ordinea puterii legăturii: Vascularizație (0,562), Adenomioză (0,491), Decidualizare (0,472), Infiltrat inflamator (0,436), Integrare tisulară (0,421), Țesut de granulație (0,389), Orientarea anormală a fibrelor musculare (0,361) și Necroza (0,318).

Comentariu parametrilor AP- Tipul de Histerorafie

▪ Între trei teste AP și Histerorafie nu există legături semnificative statistic: Orientarea anormală a fibrelor musculare, Adenomioza și Necroza.

▪ Testele AP care au legături semnificative statistic cu Histerorafia sunt următoarele, în ordinea puterii legăturii: Vascularizație (0,445), Infiltrat inflamator (0,314), Decidualizare (0,301), Integrare tisulară (0,284), Amiloid (0,269) și Țesut de granulație (0,183).

Discuție

• Sunt 5 teste AP care au o legătură cu Grosimea cicatricii, Distanța dintre cezariene și Tipul de histerorafie: Țesut de granulație, Vascularizație, Decidualizare, Infiltrat inflamator și Integrare tisulară.

• Orientare anormală a fibrelor musculare este în legătură cu Grosimea cicatricii și Distanța dintre cezariene.

6 ALGORITM DE PREDICȚIE A NECESITĂȚII OPERAȚIEI CEZARIENE

Datele furnizate de studiile din literatură efectuate până în prezent au fost insuficiente pentru a realiza un algoritm particularizat pentru fiecare gravidă în parte, care să fie introdus în practica obstetricală curentă.

Studiul nostru a găsit dovezi de existență a unor corelații între parametrii clinici, histopatologici și ultrasonografici, în ceea ce privește cicatricea uterină post operație cezariană, care au dus la elaborarea un algoritm predictiv cu valoare prognostică și

terapeutică. Mi-am propus, în urma prelucrărilor statistice anterioare și a experienței medicale, să stabilesc un algoritm rapid și comod pentru a evalua necesitatea efectuării unei operații cezariene.

Au fost luați în calcul patru indicatori semnificativi statistic și corelați între ei, prezentați în tabelul următor:

Tabel 6.1 Tabelul de calcul a scorului derivat din criteriile algoritmului

Criteriu	Condiție	Punctaj
1. Grosimea cicatricii	<2,5	3
	[2,5-3,0]	2
	<3,0	1
2. Distanța între cezariene	1	3
	2-3	2
	>3	1
3. Numărul de cezariene	1	1
	2	2
	≥3	3
4. Început travaliu* (CUD+Dilatație+Membrane)		0 sau 1 sau 2 sau 3
• CUD	Prezente	2
	Absente	0
• Dilatație	Prezentă	3
	Absentă	0
• Membrane	MI	0
	MR	1

Primii trei indicatori au fost împărțiți în 3 subcategorii, pentru care s-a acordat un punctaj.

Punctajul cel mai mare s-a acordat subcategoriei cu cel mai mare risc.

Pentru al patrulea criteriu se face suma punctelor celor trei indicatori care se încadrează în definiția condițiilor unui început de travaliu.

*Pentru *Condițiile definitorii ale începutului de travaliu* se va face suma punctajelor celor 3 componente ale acestui criteriu (CUD, Dilatație, Membrane). Dacă suma este >3, punctajul se plafonează la 3.

În aceste condiții, valorile rezultate ale scorului variază între un minim calculat de 3 și un maxim de 12 puncte.

Comentarii

În concluzie, se poate afirma că scorul calculat este o reprezentare mai exactă a necesității unei operații cezariene.

Rezultă trei seturi foarte bine definite în scorul calculat, diferite, semnificative statistic între ele, și se poate spune, prin analogie cu avertizarea prin culori:

- **Cod verde - [3-6] nu este necesară cezariană**
- **Cod portocaliu - [7-9] posibil cezariană**
- **Cod roșu - [10-12] este necesară cezariană**

În cele ce urmează am vrut să văd și gradul în care cei patru factori influențează scorul calculat.

Comentariu

În stabilirea Scorului calculat avem următoarea ierarhie a scorurilor celor patru factori luați în calcul:

- Scorul Debut travaliului - 0,541, aprox. 54%
- Scorul Grosime cicatricii - 0,455, aprox. 46%
- Scorul Număr cezariene - 0,335, aprox. 34%
- Scorul Distanță între cezariene - 0,300, aprox. 30%

Pentru calculul scorului a fost creată o pagină WEB. Imaginea acesteia este următoarea (Fig. 1) :

Algoritm calcul scor cezariană

1. Grosime cicatrice

☐ < 2,5 mm
☒ [2,5 - 3,0] mm
☐ > 3,0 mm

2. Distanța între cezariene

☒ 1 an
☐ 2 - 3 ani
☐ > 3 ani

3. Numărul de cezariene anterioare

☐ 1
☐ 2
☒ >= 3

4. Debut travaliu

• **CUD**

☒ Prezente
☐ Absente

• **Dilatație**

☐ Prezentă
☒ Absentă

• **Membrană**

☐ MI - Întreagă
☒ MR - Ruptă

Scorul calculat: 11

Selectați toate opțiunile. Absența unei opțiuni va influența scorul calculat
După selecție apăsați butonul Calculează. Calculul se poate relua.

7 DISCUȚII

România se află pe locul 2 în Europa, cu 44,1% de operații cezariene din totalul nașterilor, Italia raportând 33,6%, Germania 30.1% și Cipru 54,8% (sursă Eurostat 2017).

Studiul ultrasonografic

Parametri urmăriți au fost: grosimea cicatricii în zona cea mai subțire, măsurată de 3 ori consecutiv și alegându-se valoarea cea mai mică, conturul, integritatea, forma, ecogenitatea, perfuzia vasculară și raportul placentei cu cicatricea uterină.

Parcursul acestor parametri a făcut posibilă determinarea cu precizie a localizării zonei de histerotomie, prezența sau absența defectului de tranșă uterină, forma defectului (triunghiulară, rotundă, ovală, defect total), distanța dintre cicatrice și orificiul cervical intern, identificarea numărului de cicatrici (deși se poate cunoaște anamnestic numărul de nașteri prin operație cezariană nu putem afla decât prin ultrasonografie dacă ambele histerotomii s-au practicat în același loc).

Valorile rezultate în urma măsurărilor efectuate în trimestrul al II-lea de sarcină au variat între 2,6 mm și 6,3 mm, iar cele efectuate în trimestrul al III-lea de sarcină între 1,3 mm și 5,4 mm.

Grosimea cicatricii măsurată în trimestrul al II-lea de sarcină orientează obstetricianul asupra evoluției acesteia în trimestrul III, iar cea din urmă contribuie la evaluarea posibilității de naștere vaginală sau repetarea cezarienei.

Concluzionăm că o consolidare mai bună pledează pentru histerorafie în dublu strat cu fire separate și o distanță de 3 ani între gestații.

Am ajuns la următoarea concluzie: o valoare a grosimii cicatriciale în trimestrul III peste 3 mm este eligibilă pentru TOLAC, sub 2,5 mm necesită repetarea CS, iar între 2,5 mm și 3 mm este susceptibilă pt. TOLAC cu posibilitate de CS.

Depistare unei grosimi mai mici de 3.5 mm în trimestrul al doilea, sau mai mici de 2.5 mm în trimestrul al treilea, ori o scădere mai mare de 2 mm între cele două examinări, a determinat efectuarea de măsurători suplimentare.

Studiul anatomopatologic

Scopul nostru a fost de a găsi parametri de istoric obstetrical, în special motivația primei cezariene, de a evalua ecografic factorii de prognostic nefavorabili sarcinii și de a confirma ulterior ipotezele prin examen histopatologic. Caracteristicile ultrasonografice ale cicatricii uterine pot stabili dacă pacienta este o candidată pentru TOLAC. Prezența unei

placente praevia sau accreta exclude posibilitatea de naștere vaginală. Dorința de a-i oferi pacientei șansa de TOLAC, ne-a determinat să căutăm relații histopatologice între injuria tisulară determinată de histerotomie și favorizarea apariției de anomalii placentare. Pentru a demonstra acest lucru a fost necesar să practicăm biopsii din cicatricile uterine și să le corelăm cu anumiți parametri precum: distanța dintre intervenții, tipul de histerorafie și prezența/absența travaliului la prima cezariană.

Studiul anatomopatologic a avut la bază 164 de piesele de biopsie eligibile care au fost procesate prin tehnica histopatologică în vederea examinării microscopice.

Aceasta a constat în următoarele etape: fixare, deshidratare, parafinare, secționare, etalare, deparafinare și rehidratare.

În vederea identificării parametrilor histopatologici s-au folosit următoarele colorații: Hematoxilină-Eozină, cu obținerea de nuclei în albastru-violet, citoplasmă în roz-orange, eritrocite în roșu intens, Van Gieson unde rezultă nucleii negrii, citoplasma în galben, colagenul în roșu, tricrom Masson având ca rezultat nucleii albaștri (negri), colagen/mucus culoare albastru /verde, citoplasma roșu-cărămiziu și eritrocite în roșu-portocaliu, Roșu de Congo, cu amiloid colorat în roșu cărămiziu (birefringență verde în lumină polarizată) și colorația Orceină pentru fibrele de elastină care se colorează în brun-roșcat, brun-purpuriu.

Parametrii histopatologici ai studiului au fost: țesutul de granulație, vascularizația, orientarea anormală a fibrelor musculare, decidualizarea, adenomioza, necroza, infiltratul inflamator, amiloidul și integrarea tisulară.

Algoritm de predicție a necesității operației cezariene

Toate constatările clinice, ultrasonografice și histopatologice au condus la ideea alcătuirii unui *Algoritm de predicție a necesității operației cezariene*.

Au fost urmăriți 4 factori și relaționarea dintre ei: Grosimea cicatricii, Distanța între cezariene, Numărul de cezariene și Debutul travaliului.

Acestea au reieșit că sunt bine corelate cu Scorul calculat, și în concluzie, se poate afirma că acesta este o reprezentare exactă a necesității unei operații cezariene.

Acest *Algoritm de predicție a necesității operației cezariene* a rezultat din necesitatea de personalizare a predicției pentru fiecare gravidă în parte, ca și individualitate medicală, pe baza parametrilor observați în dinamică, pe parcursul monitorizării sarcinii, și pe baza corelațiilor și concluziilor rezultate din studiul nostru.

Transpunerea informatizată a acestui algoritm este sub forma unei pagini web, iar după validarea lui prin integrarea în studii multicentrice, poate fi transformat într-o aplicație informatică de sine stătătoare, disponibilă fiecărui obstetrician.

Unicitatea și originalitatea acestui studiu, față de alte studii, constă tocmai în folosirea unor caracteristici tip grosime cicatrice uterină, proprie fiecărei paciente, corelate cu factori dovediți semnificativi statistic importanți în alcătuirea acestui scor.

8 CONCLUZII GENERALE

1. Studiul nostru a arătat o scădere anuală a numărului de nașteri și o creștere a procentului de operații cezariene, rezultat concordant cu statisticile actuale.
2. Una din cele mai frecvente indicații de CS este uterul cicatricial.
3. Anestezia are un rol important în finalizarea cu succes a nașterii, și poate influența rezultatele neonatale.
4. Evaluarea ultrasonografică a cicatricii uterine la femeia negravidă este esențială pentru depistarea istmocelului și repararea defectului înainte de gestație.
5. Conduita de urmărire a sarcinii trebuie să cuprindă obligatoriu evaluarea segmentului uterin inferior pentru a stabili grosimea cicatricii, forma, integritatea, conturul, omogenitatea, perfuzia vasculară și raportul acesteia cu placenta.
6. Cicatricea uterină este un factor de risc major pentru apariția placentelor anormal invazive.
7. Realizarea unui diagnostic precis, și cât mai precoce, a unor anomalii placentare este esențială și permite instituirea unui management terapeutic adecvat.
8. Nu există o legătură semnificativă statistic între placenta inserată anterior și anomaliile placentare.
9. Operația cezariană în antecedente și paritatea crescută, împreună cu antecedente de avorturi și proceduri chirurgicale la nivelul uterului, sunt factori de risc majori în apariția placenta praevia.
10. Urmărirea în dinamică a evoluției cicatricii uterine în sarcină poate anticipa încă din săptămâna 20 de sarcină posibilitatea de naștere vaginală.
11. Valoarea grosimii cicatricii măsurată începând cu săptămâna 36 stabilizește posibilitatea de TOLAC.
12. O sarcină cu cicatrice mai groasă de 3 mm în trimestrul III și care nu asociază

alți factori de risc, poate finaliza cu succes o naștere vaginală.

13. Un interval de trei ani între cezariene favorizează consolidarea cicatricii uterine.

14. O primă cezariană efectuată în travaliu este asociată cu o refacere mai bună a tranșei uterine.

15. Histerotomia segmento-transversală menține posibilitatea de naștere vaginală.

16. Sutura uterului cu fire separate a generat rezultate ultrasonografice și histopatologice mai calitative decât cea surjet.

17. Histerorafia în dublu strat permite o refacere miometrială mai bună decât cea în monostrat.

18. Sutura în dublu strat cu fire separate a generat cele mai bune rezultate.

19. Riscul unei cicatrizări defectuoase a tranșei uterine crește proporțional cu numărul de operații cezariene din antecedente.

20. În prezent, există puține studii histopatologice despre cicatricea uterină, iar refacerea injuriei tisulare este dependentă de anumiți factori.

21. Parametri histopatologici necesită o analiză detaliată pentru înțelegerea completă a patogenezei defectului cicatricial și a implicațiilor sale ulterioare, mai ales asupra uterului gravid.

22. Prezența țesutului de granulație se datorează intervalului de timp redus de la ultima cezariană.

23. Neovascularizația prezentă în 41,5% din cazuri este semn de vindecare incompletă a țesutului uterin.

24. Prezența amiloidului nu a avut o legătură cu o boală sistemică concomitentă, ți a fost o consecință a procesului de remaniere cicatricială cunoscută sub denumirea de amiloidoză inflamatorie.

25. Integrarea tisulară totală, semn de vindecare completă după trauma obstetricală, a fost prezentă doar în 33,5% din situații.

26. Orientare anormală a fibrelor musculare și a țesutului de granulație slab reprezentat duc la o vindecare defectuoasă a țesutului uterin și asociază frecvent ruptură uterină urmată de histerectomia în urgență.

27. Decidualizarea redusă sau moderată a cicatricii uterine, prezentă în majoritatea cazurilor, crește riscul de anomalii de placentatie, prin pierderea rolului protectiv al acesteia.

28. Succesul testului de travaliu pentru nașterea vaginală după operația cezariană poate fi estimat prin aplicarea unui algoritm predictiv.
29. Din corelațiile statistice a rezultat că intervalul de timp dintre cezariene este cel mai influent factor asupra indicatorilor histopatologici.
30. Tipul de histerorafie nu a influențat prezența adenomiozei, a zonelor de necroză sau orientarea anormală a fibrelor musculare la nivelul cicatricii uterine.
31. Comparația dintre grosimea cicatricii și determinările histopatologice au arată corelații puternice cu gradul de vascularizație, integrare tisulară, decidualizarea și infiltrat inflamator.
32. Studiul nostru a găsit dovezi solide de existență a unor corelații între parametrii histopatologici și ecografici, care au permis elaborarea un algoritm de predicție a necesității operației cezariene.
33. Am analizat parametrii histopatologici care au reprezentat calitatea cicatricii și i-am corelat cu indicatorii ultrasonografici și obstetricali, rezultând astfel 4 factori semnificativi statistic în elaborarea algoritmului: grosimea cicatricii, numărul de cezariene, intervalul de timp dintre intervenții și prezența/absența travaliului.
34. Algoritmul elaborat poate fi aplicat în cadrul unor studii multicentrice care să îi valideze importanța.
35. Unicitatea acestuia, faptul ca urmărește caracteristici proprii fiecărei paciente, generând un scor prognostic individualizat, îl fac deosebit de util în practica obstetricală.

9 ORIGINALITATEA ȘI CARACTERUL INOVATOR

Acest studiu este unic în literatură deoarece nu există publicații despre corelații ultrasonografice și histopatologice ale cicatricii uterine pe același lot de gravide, cu ultima operație cezariană efectuată în aceeași unitate medicală.

Originalitatea a constat în alcătuirea unui lot de paciente cu uter cicatricial post operație cezariană și compararea datelor clinice cu parametrii ecografici din trimestru II și III de sarcină și cu indicatorii histopatologici obținuți din evaluarea biopsiilor de tranșă uterină, în urma cărora a rezultat un algoritm de predicție a necesității operației cezariene.

Caracterul de originalitate este susținut și de cunoașterea partogramei și indicației de operație cezariană, a tehnicii chirurgicale utilizate la cezariana anterioară, prin selectarea în lot al acelor paciente cu istoric obstetrical cunoscut, operate tot în aceeași maternitate.

Caracterul inovator al algoritmului este dat de componentele acestuia ce fac posibilă individualizarea fiecărui caz în parte: distanța între cezariene, numărul acestora din antecedentele personale, prezența componentelor de debut al travaliului, coroborate cu grosimea cicatricii evaluată ecografic în dinamică.

Lucrarea actuală, prin dezvoltarea și adaptarea acestui algoritm, reprezintă un punct de plecare în vederea reducerii numărului de operații cezariene, a complicațiilor materno-fetale, și promovează creșterea numărului de nașteri pe cale vaginală după operație cezariană.

10.LISTA DE LUCRĂRI PUBLICATE ÎN CADRUL CERCETĂRII DOCTORALE

A. Lucrări publicate în reviste ISI (7)

1. **Bălălău OD**, Bacalbașa N, Bălălău C, Negrei C, Gălățeanu B, Ghinghină O, Răduță C, Pleș L, Stănescu AD, Dumitru VA. The correlation between histopathological and ultrasound findings regarding Cesarean section scars – a three-year survey study. *J Mind Med Sci.* 2019;6(1): 144-149
2. **Bălălău OD**, Bacalbașa N, Stănescu AD. Cesarean scar defects and placental abnormalities: a three-year survey study, *J Mind Med Sci.* 2017;4(2): 156-162
3. **Bălălău OD**, Sima RM, Bacalbașa N, Pleș L, Stănescu AD. Emergency peripartum hysterectomy, physical and mental consequences: a 6-year study, *J Mind Med Sci.* 2016; 3(1): 65-70.

4. Alexandroaia C, Sima RM, **Bălălău OD**, Olaru GO, Pleș L. Patients' perception of childbirth according to the delivery method: The experience in our clinic. *Journal of Mind and Medical Sciences*. 2019;6(2): 312-318
5. Pleș L, Sima RM, Carp D, Alexandroaia C, **Bălălău OD**, Stănescu, Anca D, Olaru OG. The psychosocial impact of vaginal delivery and cesarean section in primiparous women. *Journal of Mind and Medical Sciences*. 2018;5(1): 71-74
6. Stănescu AD, **Bălălău OD**, Pleș L, Paunica S, Bălălău C. (2018) "Postpartum depression: Prevention and multimodal therapy," *Journal of Mind and Medical Sciences*. 2018;5(2): 164-168
7. **Bălălău OD**, Sima RM, Bacalbașa N, Banu P, Bălălău C, Pleș L, Stănescu AD. High-grade cervical dysplasia in pregnancy – psychological and medical challenges, *J Mind Med Sci*. 2017;4(1): 24-30

B. Lucrări publicate în reviste BDI (2)

1. **Bălălău OD**, Corbu AT, Bălălău C, Sima RM, Pleș L, Stănescu AD. Ultrasound signs in the diagnosis of placental anomalies: placenta accreta at the level of the uterine scar. *J Clin Invest Surg*. 2019;4(2): 77-80.
2. **Bălălău OD**, Bacalbașa N, Olaru OG, Pleș L, Stănescu AD. Vaginal birth after cesarean section – literature review and modern guidelines. *J Clin Invest Surg*. 2020;5(1): 13-17.

C. Proceedings ISI (3)

1. **Bălălău OD**, Bălălău C, Olaru OG, Stănescu AD. Uterine Scar Ultrasound Evaluation in Making the Choice of Child Delivery - A Literature Review. Proceedings Of The 6th Congress Of The Ultrasound Society In Obstetrics And Gynecology / 34th Fetus As A Patient International Congress, 2018; pg: 23-27
2. **Bălălău OD**, Stănescu AD. Cesarean Emergency Surgery – a 2-year clinical trial, 13th Conference of the Romanian-German Society of Obstetrics and Gynecology, 2017; pg: 14-18
3. Stănescu AD, **Bălălău DO**, Corbu AT, Pleș L. Modern conduct in anomalies of the two phases of labour. Proceedings Of Sogr 2018: The 17th National Congress Of The Romanian Society Of Obstetrics And Gynecology & First Advanced Colposcopy Course. 2018; pg: 88-92

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Netter FH, MD. Diferențe ale pelvisului în funcție de sex: măsurători, În: *Atlas de anatomie a omului*, Ed. 5. Callisto, 2012, pag. 334.
2. Treloar AE, Boynton RE, Behn BG, Brown BW. Variation of the human menstrual cycle through reproductive life. *Int J Fertil.* 1967;12(1Pt2): 77-126.
3. Sherman BM, Korenman SG. Hormonal characteristics of the human menstrual cycle throughout reproductive life. *J Clin Invest.* 1975;55(4): 699-706.
4. Sherman BM, West JH, Korenman SG. The menopausal transition: analysis of LH, FSH, estradiol, and progesterone concentrations during menstrual cycles of older women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1976;42(6): 629-36.
5. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, et al. Chapter 22, In: *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*, Professional Edition, 8th ed, Saunders, Philadelphia 2009.
6. Fadare O, Roma AA. Normal histology of uterine corpus. In: *Atlas of uterine pathology*, Springer, 2019, pg.1-22
7. Miller-Keane, OToole M. *Miller-Keane Encyclopedia & Dictionary of Medicine, Nursing, and Allied Health*, 7th Edition, Saunders, 2003.
8. Care in normal birth: a practical guide. Technical Working Group, World Health Organization. *Birth.* 1997; 24(2):121-123
9. Zhang J, Troendle J, Mikolajczyk R, et al. The natural history of the normal first stage of labor. *Obstet Gynecol.* 2010;115(4):705-710.
10. Le Ray C, Fraser W, Rozenberg P, et al. Duration of passive and active phases of the second stage of labour and risk of severe postpartum haemorrhage in low-risk nulliparous women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;158(2):167-172
11. Macfarlane AJ, Blondel B, Mohangoo AD, et al. Wide differences in mode of delivery within Europe: risk-stratified analyses of aggregated routine data from the Euro-Peristat study. *BJOG.* 2015;123(4):559-568
12. Pfuntner A, Wier LM, Stocks C. Most Frequent Procedures Performed in U.S. Hospitals, 2010: Statistical Brief #149. In: *Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Births - Method of delivery, 2015. <https://www.cdc.gov/nchs/fastats/delivery.htm> (Accessed on May 05, 2017).

14. Boyle A, Reddy UM, Landy HJ, et al. Primary cesarean delivery in the United States. *Obstet Gynecol.* 2013;122(1):33-40.
15. Sentilhes L, Vayssière C, Beucher G, et al. Delivery for women with a previous cesarean: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(1):25-32.
16. Seiler CM, Deckert A, Diener MK, et al. Midline versus transverse incision in major abdominal surgery: a randomized, double-blind equivalence trial (POVATI: ISRCTN60734227). *Ann Surg.* 2009; 249(6):913-920.
17. Brown SR, Goodfellow PB. Transverse versus midline incisions for abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; 19(4):CD005199.
18. Bickenbach KA, Karanicolas PJ, Ammori JB, et al. Up and down or side to side? A systematic review and meta-analysis examining the impact of incision on outcomes after abdominal surgery. *Am J Surg.* 2013; 206(3):400-409.
19. Holmgren G, Sjöholm L, Stark M. The Misgav Ladach method for cesarean section: method description. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1999; 78(7):615-621.
20. Wallin G, Fall O. Modified Joel-Cohen technique for caesarean delivery. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999; 106(3):221-226.
21. American College of Obstetricians and Gynecologists. Delayed Umbilical Cord Clamping After Birth. *Pediatrics* 2017; 139(6): e20170957
22. Gordon A, McKechnie EJ, Jeffery H. Pediatric presence at cesarean section: justified or not? *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193(3):599-605.
23. Moore ER, Bergman N, Anderson GC, Medley N. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 5:CD003519.
24. Molina G, Weiser TG, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, Azad T, et al. Relationship Between Cesarean Delivery Rate and Maternal and Neonatal Mortality. *JAMA.* 2015;314(21):2263–2270
25. MacDorman MF, Declercq E, Menacker F, Malloy MH. Infant and neonatal mortality for primary cesarean and vaginal births to women with “no indicated risk”, United States, 1998–2001 birth cohorts. *Birth.* 2006;33(3):175–182.
26. Tsuji S, Takahashi K, Imaoka I, et al. MRI evaluation of the uterine structure after myomectomy. *Gynecol Obstet Invest.* 2006; 61(2):106-10.

27. Buttram VC Jr, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril*. 1981; 36(4):433-445
28. ACOG Committee Opinion No. 764: Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries. *Obstet Gynecol*. 2019; 133: e151-155.
29. Girault A, Le Ray C, Chapron C, et al. Leiomyomatous uterus and preterm birth: an exposed/unexposed monocentric cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 219: 410.e1-7.
30. Kamath BD, Todd JK, Glazner JE, et al. Neonatal outcomes after elective cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2009; 113(6):1231-8.
31. Cameron CA, Roberts CL, Peat B. Predictors of labor and vaginal birth after cesarean section. *Int J Gynaecol Obstet*. 2004; 85(5):267-269.
32. Gyamfi C, Juhasz G, Gyamfi P, Tone JL. Increased success of trial of labor after previous vaginal birth after cesarean. *Obstet Gynecol*. 2004; 104(4):715-719
33. Lang CT, Leung AS, Leung EK, Paul RH. Uterine rupture after previous cesarean delivery: maternal and fetal consequences. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;169(4): 945-950.
34. Basic E, Basic-Cetkovic V, Kozaric H, Rama A. Ultrasound evaluation of uterine scar after cesarean section *Acta Inform. Medica*. 2012;20(3): 149–153.
35. Bujold E, Jastrow N, Simoneau J, Brunet S, Gauthier RJ. Prediction of complete uterine rupture by sonographic evaluation of the lower uterine segment. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2009;201(3): 320.e1-e6.
36. Jastrow N, Chaillet N, Roberge S, Morency AM, Lacasse Y, Bujold E, Sonographic Lower Uterine Segment Thickness and Risk of Uterine Scar Defect: A Systematic Review. *J. Obstet. Gynaecol. Canada*. 2010;32(4): 321–327.
37. Rozenberg P, Goffinet F, Philippe HJ, Nisand I. Ultrasonographic measurement of lower uterine segment to assess risk of defects of scarred uterus. *Lancet*. 1996;347(8997): 281–284.
38. Cheung VYT, Constantinescu OC, Ahluwalia BS. Sonographic evaluation of the lower uterine segment in patients with previous cesarean delivery. *J. Ultrasound Med*. 2004;23(11):1441–1447.
39. Cheung VYT. Sonographic measurement of the lower uterine segment thickness in women with previous caesarean section. *J. Obstet. Gynaecol. Can*. 2005;27(7): 674–81.
40. Sen S, Malik S, Salhan S. Ultrasonographic evaluation of lower uterine segment

- thickness in patients of previous cesarean section. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 2004;87(3): 215–219.
41. Kok N, Wiersma IC, Opmeer BC, De Graaf IM, Mol BW, Pajkrt E. Sonographic measurement of lower uterine segment thickness to predict uterine rupture during a trial of labor in women with previous Cesarean section: A meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2013;42(2): 132–139.
 42. Ash A, Smith A, Maxwell D, Caesarean scar pregnancy. *BJOG*. 2007;114(3): 253-63.
 43. Giampaolino P, De Rosa N, Morra I, Bertrando A, Di Spiezio Sardo A, Zizolfi B, Ferrara C, Della Corte L, Bifulco G. Management of Cesarean Scar Pregnancy: A Single-Institution Retrospective Review. *Biomed research international*, 2018; 6486407
 44. Rosen T. Placenta accreta and cesarean scar pregnancy: overlooked costs of the rising cesarean section rate. *Clin Perinatol*. 2008;35(3): 519-29.
 45. Sulukhia R, Melia L, Pirtskhalava N, Sukhiashvili A. Pathological adherence of placenta - case reports. *Georgian Med News*. 2017;(268-269): 76-80.
 46. Lyell DJ. Adhesions and perioperative complications of repeat cesarean delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2011;205(6), S11–S18.
 47. Nisenblat V, Barak S, Grinss OB, Degani S, Ohel G, Gonen R. Maternal Complications Associated With Multiple Cesarean Deliveries. *Obstet Gynecol*. 2006;108(1):21-6
 48. Nuamah MA, Browne JL, Öry AV, Damale N, Klipstein-Grobusch K, Rijken MJ. Prevalence of adhesions and associated postoperative complications after cesarean section in Ghana: a prospective cohort study. *Reprod health*. 2017;14(1); 143
 49. Skinner EM, Barnett B, Dietz HP. Psychological consequences of pelvic floor trauma following vaginal birth: a qualitative study from two Australian tertiary maternity units. *Arch Womens Ment Health*. 2017; 21(3): 341-351.
 50. Nystedt A, Hildingsson I. Women's and men's negative experience of childbirth-A cross-sectional survey. *Women Birth*. 2018;31(2): 103-109