

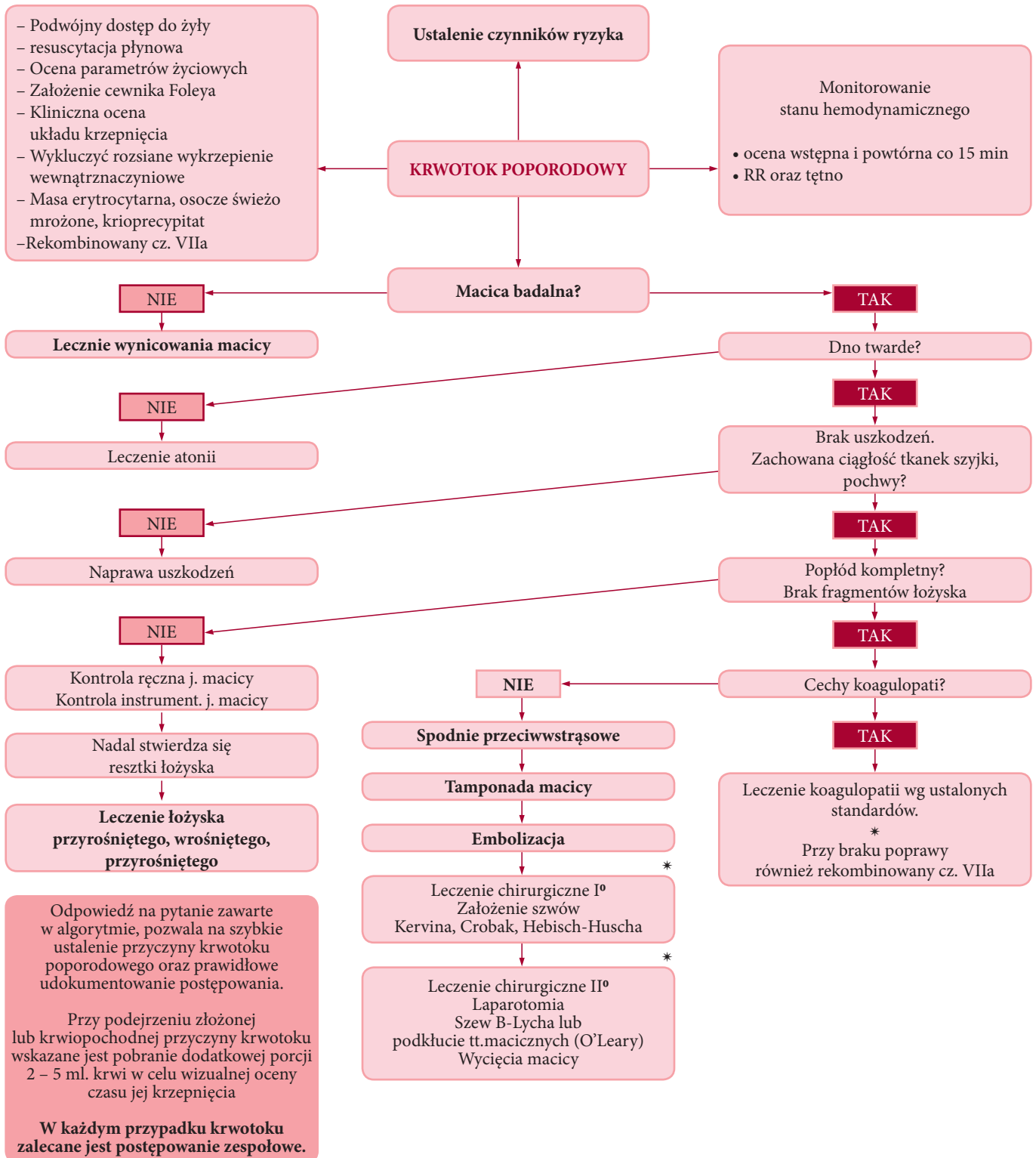


**POSTĘPOWANIE INTERDYSCYPLINARNE  
W KRWOTOKU POŁOŻNICZYM  
– KONSENSUS LEKARZA ANESTEZJOLOGA  
I LEKARZA POŁOŻNIKA A.D. 2016**

Elżbieta Nowacka, Janusz Andres, Antoni Basta, Grzegorz Bręborowicz, Zbigniew Celewicz, Grażyna Durek, Michał Gaca, Leszek Gmyrek, Hubert Huras, Jarosław Kalinka, Dariusz Kosson, Paweł Krawczyk, Paweł Kubik, Krzysztof Kusza, Bożena Leszczyńska-Gorzela, Tomasz Łazowski, Dariusz Maciejewski, Tomasz Maciejewski, Małgorzata Malec-Milewska, Hanna Misiołek, Grażyna Michalska-Krzanowska, Małgorzata Mikaszewska-Sokolewicz, Jan Oleszczuk, Przemysław Oszukowski, Krzysztof Preiss, Ryszard Poręba, Jacek Rechnio, Mariola Ropacka-Lesiak, Włodzimierz Sawicki, Jerzy Sikora, Mirosław Wielgoś, Jerzy Zwoliński, Krzysztof Czajkowski

1. Dr n. med. Elżbieta Nowacka  
Zakład Nauczania Anestezjologii i Intensywnej Terapii  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
Oddział Anestezjologii Szpital  
Szpital Specjalistyczny im. Świętej Rodziny SP ZOZ  
ul. Madalińskiego 25, 02-544 Warszawa
2. Prof. dr hab. n. med. Janusz Andres  
Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii Collegium Medicum  
Uniwersytet Jagielloński Kraków  
Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii nr 2  
Szpital Uniwersytecki w Krakowie  
ul. Kopernika 17, 31-501 Kraków
3. Prof. dr hab. n. med. Antoni Basta  
Klinika Ginekologii i Onkologii Collegium Medicum  
Uniwersytet Jagielloński Kraków  
Oddział Kliniczny Klinika Ginekologii i Onkologii  
Szpital Uniwersytecki w Krakowie  
ul. Kopernika 23, 31-501 Kraków
4. Prof. dr hab. n. med. Bręborowicz Grzegorz  
Klinika Perinatologii i Ginekologii  
Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny  
Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu  
ul. Polna 33, 60-535 Poznań
5. Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Celewicz  
Klinika Perinatologii, Położnictwa i Ginekologii PUM  
SP Szpital Kliniczny Nr1 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego  
ul. Siedlecka 2, Police
6. Prof. dr hab. n. med. Grażyna Durek  
II Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii  
Uniwersytet Medyczny Wrocław  
ul. Chalubińskiego 1a, 50-368 Wrocław
7. Dr hab. n. med. Michał Gaca  
Klinika Anestezjologii w Położnictwie i Ginekologii  
Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny  
Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu  
ul. Polna 33, 60-535 Poznań
8. Dr n. med. Leszek Gmyrek  
Oddział Ginekologii  
Szpital Specjalistyczny im. Świętej Rodziny SP ZOZ  
ul. Madalińskiego 25, 02-544 Warszawa
9. Prof. UJ Dr hab. med. Hubert Huras  
Klinika Położnictwa i Perinatologii Collegium Medicum  
Uniwersytet Jagielloński Kraków  
Oddział Kliniczny Położnictwa i Perinatologii  
Szpital Uniwersytecki w Krakowie  
ul. Kopernika 23, 31-501 Kraków
10. Prof. dr hab. n. med. Jarosław Kalinka  
I Katedra Ginekologii i Położnictwa,  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
ul. Wileńska 37, 94-029 Łódź
11. Dr n. med. Dariusz Kosson  
Zakład Nauczania Anestezjologii i Intensywnej Terapii  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa
12. Dr n. med. Paweł Krawczyk  
Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii Collegium Medicum  
Uniwersytet Jagielloński Kraków  
Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii nr 2  
Szpital Uniwersytecki w Krakowie  
ul. Kopernika 17, 31-501 Kraków
13. Dr n. med. Paweł Kubik  
Oddział Ginekologii i Położnictwa  
Szpital Specjalistyczny im. Świętej Rodziny SP ZOZ  
ul. Madalińskiego 25, 02-544 Warszawa
14. Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Kusza  
Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii  
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy  
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu  
ul. Marii Skłodowskiej - Curie 9, 85-094 Bydgoszcz
15. Prof. dr hab. med. Bożena Leszczyńska-Gorzela  
Klinika Położnictwa i Perinatologii Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie  
ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin
16. Dr n. med. Tomasz Łazowski  
I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa
17. Prof. dr hab. n. med. Dariusz Maciejewski  
Katedra Pielęgniarstwa i Ratownictwa Medycznego ATH w Bielsku-Białej,  
Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii Szpitala Wojewódzkiego w Bielsku-Białej  
Al. Armii Krajowej 101, 43-316 Bielsko-Biała
18. Tomasz Maciejewski  
Klinika Położnictwa i Ginekologii  
Instytut Matki i Dziecka  
ul. Kasprzaka 17a, 01-211 Warszawa
19. Dr n. med. Małorzata Malec – Milewska  
Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii CMKP  
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. Prof. W. Orłowskiego CMKP  
ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa
20. Prof. dr hab. n. med. Hanna Misiołek  
Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii  
Katedry Anestezjologii, Intensywnej Terapii i ŚUM  
ul. 3 Maja 13-15, 41-800 Zabrze  
Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii  
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1  
ul. 3-go Maja 13-15, 41-800 Zabrze
21. Dr n. med. Grażyna Michalska – Krzanowska  
Zakład Anestezjologii i Intensywnej Terapii  
SPS ZOZ Zdroje  
ul. Mączna 4, 71-899 Szczecin
22. Dr n. med. Małgorzata Mikaszewska-Sokolewicz  
I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa
23. Prof. dr hab. n. med. Jan Oleszczuk  
Klinika Położnictwa i Perinatologii Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie  
ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin
24. Prof. dr hab. n. med. Przemysław Oszukowski  
Klinika Perinatologii i Ginekologii  
Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki  
ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź
25. Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Preis  
Katedra Perinatologii i Klinika Położnictwa  
Gdański Uniwersytet Medyczny  
ul. Kliniczna 1-A, 80-402 Gdańsk
26. Prof. dr hab. n. med. Ryszard Poręba  
Śląski Uniwersytet Medyczny  
Oddział Ginekologiczno-Położniczy  
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Megrez Sp. z o.o.  
ul. Edukacji 102, 3-100 Tychy
27. Dr Jacek Rechnio  
Oddział Anestezjologii Szpital  
Szpital Specjalistyczny im. Świętej Rodziny SP ZOZ  
ul. Madalińskiego 25, 02-544 Warszawa
28. Prof. dr hab. n. med. Mariola Ropacka-Lesiak  
Klinika Perinatologii i Ginekologii  
Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu  
ul. Polna 33, 60-535 Poznań
29. Prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Sawicki  
Katedra i Klinika Położnictwa Chorób Kobiety i Ginekologii Onkologicznej WUM  
Mazowiecki Szpital Bródnowski  
Zespół Oddziałów Ginekologii i Położnictwa  
ul. Kondratowicza 8, 03-242 Warszawa
30. Prof. dr hab. n. med. Jerzy Sikora  
Katedra Zdrowia Kobiety, Śląski Uniwersytet Medyczny,  
Oddział Perinatologii i Ginekologii  
Centralny Szpital Kliniczny Śląskiego Uniwersytetu Medycznego  
ul. Medyków 14, Katowice
31. Prof. dr hab. n. med. Mirosław Wielgoś  
I Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii WUM  
Uniwersyteckie Centrum Zdrowia Kobiety i Noworodka  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego sp. z o.o.  
pl. Starynkiewicza 1/3, 02-015 Warszawa
32. Dr n. med. Jerzy Zwoliński  
Oddział Ginekologii i Położnictwa  
Szpital Specjalistyczny im. Świętej Rodziny SP ZOZ  
ul. Madalińskiego 25, 02-544 Warszawa
33. Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Czajkowski  
II katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii WUM  
Szpital Kliniczny im. Księżnej Anny Mazowieckiej w Warszawie  
Karowa 2, 00-315 Warszawa

# ALGORYTM POSTĘPOWANIA W KRWOTOKU POPORODOWYM



wg Bukowski, Maternal Fetal Medicine; Hankins, Department of Obstetrics & Gynecology University of Texas, publ. w „Ginekologia po dyplomie”, 2002, T. 4, nr 3 (19)  
modyfikacja R. Poręba

## KRWOTOK POPORODOWY > 500 ml PSN; >1000 ml CC

**CZYNNIKI RYZYKA**  
FIBRYNOGEN < 2,9 g/l  
PLT < 100 tys

**MASAŻ ZEWNĘTRZNY MACICY**  
WEZWIJ POMOC

**CZYNNIKI RYZYKA**  
CIAŻA MNOGA, WIEJ NIŻ 4 PORODY PRZEBYTE, WIĘCEJ NIŻ JEDNO CIĘCIE CESARSKIE LUB INNY ZABIEG NA MIĘŚNIU MACICY, KRWOTOK POŁOŻNICZY, ATONIA MACICY W WYWIADZIE MIĘŚNIAMI MACICY, MAKROSOMIA PŁODU, WIELOWODZIE, OTYŁOŚĆ, ŁOŻYSKO PRZODUJĄCE, ŁOŻYSKO NISKO SCHODZĄCE, PODEJRZENIE ŁOŻYSKA WROŚNIĘTEGO LUB PRZYROŚNIĘTEGO

**ANESTEZJOLOG**  
tel.: .....

**TLENOTERAPIA 10 l/min**  
KANIULACJA NACZYNNIA ŻYLNIEGO  
KRYSZTALOIDY ZBILANSOWANE 1000 ml

**PERINATOLOG**  
tel.: .....

**OXYTOCYNIA 10 – 20 j – KARBETOCYNIA 100 mcg**  
MONITOROWANIE; RR-HR – SATO2

## UMIARKOWANY KRWOTOK POPORODOWY 1500 – 2000 ml i NASILA SIĘ

**PLYNOTERAPIA**  
– ZBILANSOWANE KRYSZTALOIDY  
BADANIA:  
Morfologia, fibrynogen, układ krzepnięcia  
MONITOROWANIE  
(RR, HR, SATO2, HGB, HT, BE, MLECZANY, FIBRYNOGEN)  
ANTYFIBRYNOLITYKI  
KWAS TRANEXAMOWY 1g iv do dawki 4g  
SUBSTYTUCJA FIBRYNOGENU  
(koncentrat 1 – 2g iv; CRIO 1j/10kg mc)  
SUBSTYTUCJA JONÓW WAPNIA  
Calcium chloratum – 1g

**ZAMÓWIĆ**  
4 j KKCz + 4 j OŚM + 4 – 8 j CRIO

**ALGORYTM 4 T:**

Atonia

Pozostawienie  
fragmentów popłodu

Urazy

Zaburzenia  
krzepnięcia

**RATOWANIE HEMOSTAZY**  
W OCZEKIWANIU  
NA PREPARATY KRWI

Rozważ PCC 500 – 1000 iv

## MASYWNY KRWOTOK POPORODOWY > 2000 ml i NASILA SIĘ

**CEL**

HR – norma

HGB > 8g/dl

MAP >65 mmHg

PLT > 75 tys

NORMOTERMIA

Fibrynogen 2 – 3 g/l

BE – norma

APTT < 1,5 x norma

Mleczany < 2,3 mmol/l

PT < 1,5 x norma

Diureza > 1 ml/kg mc/h

Ca zjonizowany > 0,9 mmol/l

**KATECHOLAMINY**  
Noradrenalina 40 mg/40 ml  
0,9 % NaCl – wlew

**ZAMÓWIĆ KOLEJNE**  
4 j KKCz + 4 j OŚM  
+ 4 j CRIO + 4 j KKP

**KRWAWIENIE**  
NIECHIRURGICZNE

LEKI OSTATNIEGO RZUTU  
DDAVP, Czynnik XIII, rVIIa

**CHIRURGICZNA**  
HEMOSTAZA

Szwy hemostatyczne  
Szwy zaciskające  
Dewaskularyzacja  
Embolizacja

AMPUTACJA  
TRZONU MACICY

USUNIĘCIE MACICY

## Spis treści

1. WPROWADZENIE	6
2. FIZJOLOGICZNA ADAPTACJA USTROJU MATKI DO CIĄŻY A ODPOWIEDŹ NA KRWOTOK	6
3. DEFINICJA KRWOTOKU POŁOŻNICZEGO	7
4. CZYNNIKI RYZYKA KRWOTOKU POŁOŻNICZEGO	8
5. OCENA STOPNIA UTRATY KRWI	9
6. PATOFIZJOLOGIA KRWOTOKU	11
7. WSTĘPNE POSTĘPOWANIE W KRWOTOKU POŁOŻNICZYM	14
8. RESUSCYTACJA OBJĘTOŚCIOWA	18
9. CHIRURGICZNE ZMNIEJSZENIE I/LUB OPANOWANIE KRWAWIENIA	19
10. FARMAKOLOGICZNE ZMNIEJSZENIE I/LUB OPANOWANIE KRWAWIENIA	20
11. TRANSFUZJA PREPARATÓW KRWIOPOCHODNYCH	23
12. ZAKOŃCZENIE	24
13. PIŚMIENNICTWO	26

## 1. WPROWADZENIE

Najczęstszą przyczyną zgonów ciężarnych i rodzących nadal pozostaje krwotok łożniczy. Dane z piśmiennictwa pokazują, że w ciągu pierwszych czterech godzin od momentu jego wystąpienia umiera prawie 88% kobiet. Według Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization - WHO*) krwotok wikła około 10% porodów. Jego wystąpienie często stanowi zaskoczenie dla zespołu sprawującego opiekę łożniczą nad pacjentką a leczenie jest swoistym wyzwaniem. Postępowanie w masywnym krwotoku w łożnictwie powinno być interdyscyplinarne, zespołowe i wielokierunkowe. Poniższy konsensus wskazuje możliwy sposób postępowania „krok po kroku” w warunkach polskich szpitali. Należy podkreślić jednoczesową konieczność stosowania środków zwiększających siłę skurczu mięśnia macicy, metod chirurgicznych i/lub wewnątrznaczyniowych oraz leków hemostatycznych. Sama świadomość ryzyka i konieczność wczesnego rozpoznania masywnego krwotoku często decyduje o przeżyciu pacjentki.

**Tabela I. Fizjologiczna adaptacja ustroju matki do ciąży.**

PARAMETR	KIERUNEK ZMIAN	WARTOŚĆ
Całkowita woda ustroju	↑	5 l
Objętość krwi krążącej	↑	30-35% 100 ml/kg mc
Całkowita zawartość sodu w ustroju	↑	0,5 g/d
Stężenia sodu w osoczu	↓	o 4 mmol/l do 135 mmol/l
Osmolarność osocza	↓	o 6-10 mosm/l do 275 mosm/l
Synteza aldosteronu	↑	Kilkunastokrotnie
Synteza ADH I ANP w odpowiedzi na przewodnienie	↓	
Całkowita zawartość białek w osoczu	↑	
Stężenie białka całkowitego w osoczu	↓	15 %
Stosunek albumin/globulin	↓	
Stężenie albumin w osoczu	↓	25%
Ciśnienie koloidoosmotyczne osocza	↓	do 22 mmHg
Całkowity opór obwodowy	↓	
Opór naczyń płucnych	↓	34%
Ciśnienie systemowe	↓	10-15 mmHg
Ciśnienie skurczowe	↓	4-6 mmHg
Ciśnienie rozkurczowe	↓	8-15 mmHg
Ciśnienie średnie	↓	6-10 mmHg
Ciśnienie hydrostatyczne w kapilarach żylnych dolnej połowy ciała	↑	
Częstość rytmu serca	↑	12-18/minutę
Objętość wyrzutowa	↑	10-30%
Pojemność wyrzutowa	↔	
Pojemność minutowa (rzut serca)	↑	35-40% w terminie porodu 50-70% w I okresie porodu i 80-95% w II 80% w III okresie porodu i wczesnym połogu
AKTYWNOŚĆ RECEPTORÓW $\alpha$ I $\beta$	↓	
Reaktywność naczyń na endogenną angiotensynę II	↓	
Reakcja na leki wzopresyjne	↓	
Reakcja na leki chronotropowe	↓	

## 2. FIZJOLOGICZNA ADAPTACJA USTROJU MATKI DO CIĄŻY A ODPOWIEDŹ NA KRWOTOK

Fizjologiczna adaptacja ustroju matki do rozwijającej się ciąży ma kluczowe znaczenie w podejmowaniu decyzji terapeutycznych (Tabela I). Zmienione mechanizmy regulujące homeostazę ustroju ciężarnej na poziomie molekularnym, immunologicznym, hormonalnym i neurogennym oraz funkcja i rola jednostki maciczo-łożyskowej decyduje o odpowiedzi ustroju kobiety na krwotok.

Objętość krwi krążącej zwiększa się już od początku drugiego trymestru ciąży. Największa dynamika zmian występuje na przełomie drugiego i trzeciego trymestru oraz w ostatnich tygodniach przed rozwiązaniem, a w terminie porodu objętość krwi krążącej wynosi 100 ml/kg mc. Przyrost objętości osocza (30 – 40%) jest relatywnie większy niż przyrost elementów morfotycznych (20%), co jest powodem wystąpienia fizjologicznej niedokrwistości ciężarnych. Wzrasta średnica zarówno naczyń tętniczych jak i żylnych w obrębie całego narządu rodnego, a przepływ przez łożysko naczyniowe macicy zwiększa się od 20 do 40 razy i stanowi 20% matczynej pojemności minutowej. Fizjologiczne oddzielenie się płyty łożyska w III okresie porodu prowadzi do utraty krwi i powoduje odsłonięcie oraz ekspresję czynnika tkankowego (TF). Ekspresja TF i formowanie kompleksu TF-VIIa jest pierwszym elementem procesu inicjacji tworzącego się skrzepu i aktywacji protrombinazy odpowiedzialnej za generację trombiny.

Trombina powstała w mechanizmie działania protrombinazy, nie przekształca rozpuszczalnego fibrynogenu w nierozpuszczalną fibrynę, natomiast aktywuje wszystkie elementy tak komórkowe (płytki krwi) jak i osoczowe (czynniki krzepnięcia). Rozpoczyna się proces amplifikacji polegający na stymulacji przez trombinę powstałą w fazie inicjacji, płytek krwi, co wzmacnia proces ich aktywacji zapoczątkowany przez zjawisko adhezji. Wymienione procesy prowadzą do rozpoczęcia na powierzchni zaktywowanych płytek krwi kaskadowej produkcji trombiny zwanej fazą propagacji, a następnie swoistego wybuchu – czyli kaskadowej produkcji trombiny. Powstałe w fazie propagacji duże ilości trombiny powodują szybką konwersję rozpuszczalnego fibrynogenu w monomery, a następnie polimery nierozpuszczalnej fibryny. Aktywny czynnik XIII przy współdziałaniu jonów wapnia stabilizuje sieć fibryny tworząc spójny skrzep.

Miejscowa hemostaza na poziomie łożyska uwarunkowana jest zmienioną równowagą w układzie krzepnięcia i fibrynolizy oraz prawidłową retrakcją mięśnia macicy. W III trymestrze a zwłaszcza w terminie porodu adaptacja cechuje się upośledzeniem procesów fibrynolizy i zwiększoną aktywacją czynników biorących udział w powstawaniu skrzepu, z wyjątkiem czynnika XIII, który ten skrzep stabilizuje. Wzrasta synteza i stężenie osoczowych czynników krzepnięcia, głównie czynnika VIII, von Willebranda i fibrynogenu, a w obrębie płyty łożyska zwiększa się ekspresja czynnika tkankowego (TF). Aktywacja układu krzepnięcia należy do głównych mechanizmów zabezpieczających rodzącą przed nadmiernymi stratami krwi po oddzieleniu płyty łożyska, a upośledzenie fibrynolizy ułatwia depozycję fibryny i tworzenie skrzepu.

Fizjologiczne oddzielenie płyty łożyska wiąże się z jednoczesnym obniżeniem liczby płytek krwi i stężenia czynników krzepnięcia biorących udział w procesie tworzenia skrzepu. Stężenie fibrynogenu ulega redukcji nie tylko na skutek jego wprowadzenia w proces tworzenia skrzepu, ale również z uwagi na jego deponowanie w krwiaku pozałożyskowym. Upośledzenie fibrynolizy ułatwia tworzenie skrzepu, ale fizjologiczny brak wzrostu stężenia czynnika XIII jest odpowiedzialny za jego mniejszą spójność, stabilność i trwałość. Wystąpienie krwotoku z dróg rodnych aktywuje fibrynolizę w obrębie śluzówki macicy i rozpoczyna mechanizm błędnego koła nasilającego utratę krwi. Aktywacja fibrynolizy w początkowym okresie krwotoku może być tylko ograniczona i nie można jej stwierdzić systemowo przyłóżkowymi metodami POC (*Point of Care*) takimi jak tromboelastografia i tromboelastometria (badanie ROTEM lub badanie TEG).

## 3. DEFINICJA KRWOTOKU POŁOŻNICZEGO

Precyzyjna definicja krwotoku położniczego jest dość trudna, czego dowodem jest obecność kilku jego definicji. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) w roku 1990, zdefiniowała krwotok położniczy jako utratę objętości krwi krążącej przekraczającą 500 ml w przypadku porodu fizjologicznego i 1000 ml w przypadku ukończenia ciąży drogą cesarskiego cięcia. The American College of Obstetricians and Gynecologists rozszerzyło powyższą definicję i posłużyło się jednoczesną zmianą wartości parametrów laboratoryjnych ocenianych w rutynowym badaniu morfologii krwi:



- obniżenie o 10 % wartości wyjściowej stężenia hematokrytu;
- obniżenie o 4 g/dl stężenia hemoglobiny;
- oraz ewentualną koniecznością przetoczenia 4j KKCz jednorazowo i/lub 10j w ciągu 24h.

Jedna z najprostszych definicji masywnego krwotoku mówi o nagłej utracie objętości krwi krążącej przekraczającej 2000 ml lub utracie 20% objętości krwi. Z punktu widzenia zmian hemodynamicznych, następstw ogólnoustrojowych i konieczności podjęcia określonych decyzji terapeutycznych bardzo użyteczne wydają się pojęcia oceniające szybkość utraty w określonym przedziale czasowym:

- skumulowana utrata krwi wynosząca 150 ml/min lub 1,5 ml/kg mc/min/20 minut;
- utrata 50% objętości krwi krążącej w ciągu 3 godzin.

Zwrócenie szczególnej uwagi na czynnik czasowy jest niezmiernie ważne, gdyż w przypadku nagłej utraty objętości krwi krążącej w początkowym okresie (pierwsze minuty i godziny) zwykle nie występują zmiany parametrów hematologicznych w rutynowych badaniach laboratoryjnych a przeważająca większość zgonów ma miejsce w ciągu pierwszych 4 godzin od porodu, który wikła ciężki krwotok położniczy – (Rycina 1.)

**Rycina 1. Definicja masywnego krwotoku.**

UTRATA OBJĘTOŚCI KRWI KRĄŻĄCEJ
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2000 ml</li> <li>• 20%</li> <li>• 100%/24h</li> <li>• 50%/3h</li> <li>• 150 ml/min</li> <li>• 1,5 ml/kg/min/20 min</li> </ul>
TRANSFUZJA
<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 4 j KKCz jednorazowe</li> <li>• &gt; 10 j KKCz/24h</li> </ul>

## 4. CZYNNIKI RYZYKA KRWOTOKU POŁOŻNICZEGO

Dokładnie zebrany wywiad oraz szczegółowe badanie pacjentki może mieć znaczenie rokownicze. Czynniki ryzyka wystąpienia krwotoku okołoporodowego możemy podzielić na przedporodowe i śródporodowe.

Dodatnią wartość predykcyjną przed porodem posiadają następujące wskaźniki:

- Wiek rodzącej;
- BMI > 35;
- Liczba ciąż;
- Obecność chorób współistniejących (cukrzyca, otyłość, nadciśnienie, choroby tkanki łącznej – zespół Marfana, Ehrlsa-Danlosa, nabyte koagulopatie, choroba von Willebranda).

Do grupy podwyższonego ryzyka wystąpienia krwotoku okołoporodowego należą ciężarne, u których wystąpiła nieprawidłowa implantacja łożyska (łożysko przodujące, przyrośnięte, wrośnięte, przerośnięte), w ciąży przeterminowanej, z makrosomią płodu, z ciążą wielopłodową, macicą mięśniakowatą, po przebytym uprzednio cięciu cesarskim oraz u których w wywiadzie stwierdzono krwotok okołoporodowy lub stosowano techniki rozrodu wspomaganego.

Do śródporodowych czynników ryzyka krwotoku okołoporodowego zaliczamy:

- zakażenie wewnątrzmaciczne,
- indukcję i stymulację porodu,
- przedłużenie pierwszego i drugiego okresu porodu,
- nieprawidłowy przebieg wydalania łożyska,
- sposób ukończenia ciąży,
- regionalne metody łagodzenia bólu porodowego;
- drobne zabiegi (nacięcie krocza).



W ostatnich latach u ciężarnych podkreśla się korelację pomiędzy poziomem fibrynogenu oznaczonym w terminie porodu a możliwością wystąpienia masywnego krwotoku, który może mieć miejsce u 20-25% pacjentek z poziomem fibrynogenu przekraczającym 4 g/l. U ciężarnych, u których poziom fibrynogenu w terminie porodu oscyluje w granicach normy laboratoryjnej, należy w 50% spodziewać się wystąpienia krwotoku poporodowego. Natomiast wszystkie ciężarne z poziomem fibrynogenu niższym niż 2 g/l prawdopodobnie rozwiną ciężki krwotok. Z uwagi na fizjologiczną adaptację układu krzepnięcia matki do rozwijającej się ciąży, polegającą na wzroście syntezy i stężenia wszystkich czynników krzepnięcia z wyjątkiem czynnika XIII, skróceniu o 1-2 sekundy w odniesieniu do dolnej granicy normy laboratoryjnej ulegają rutynowe czasy krzepnięcia – czas APTT i czas PT. Pomimo tego, że wartość globalnych czasów krzepnięcia, sama w sobie nie ma wartości predykcyjnej w przewidywaniu powikłań krwotocznych, to u wszystkich ciężarnych u których czas APTT i czas PT pozostaje w granicach normy laboratoryjnej należy zwrócić szczególną uwagę na możliwość zaburzonej adaptacji układu krzepnięcia do ciąży. Te pacjentki prawdopodobnie będą wymagać szybszej i/lub wcześniejszej substytucji czynników krzepnięcia w chwili wystąpienia krwotoku. Czas APTT, ale nie PT wykazuje słabą ale statystycznie istotną korelację z objętością utraconej krwi w przebiegu PPH, natomiast wydłużenie czasu PT i APTT wiąże się z większą liczbą przetoczeń KKCz i OŚM. W okolicy przewidywanego terminu porodu obniża się liczba płytek krwi, co jest uwarunkowane fizjologicznym zużyciem w procesie wykrzepiania wewnątrzczynniowego w płycie łożyska i jednocześnie zbyt wolną produkcją szpikową. Samo obniżenie liczby płytek krwi w surowicy poniżej normy nie jest czynnikiem ryzyka krwotoku położniczego, ale w przypadku skojarzonego obniżenia stężenia fibrynogenu poniżej 2,9 g/l i małopłytkowości poniżej  $100 \times 10^9/l$  taka korelacja istnieje. Ciężki krwotok wiąże się z wprost proporcjonalnym do czasu trwania i ciężkości obniżeniem liczby płytek w surowicy, podczas gdy w krwotoku o niewielkim nasileniu dochodzi do stabilizacji liczby płytek w ciągu pierwszych 24 godzin od jego wystąpienia. Mała liczba płytek w surowicy koreluje z ryzykiem transfuzji KKCz i OŚM.

## 5. OCENA STOPNIA UTRATY KRWI

Szybka, obiektywna ocena utraconej objętości krwi krążącej przez pacjentkę, u której wystąpił nagły krwotok często sprawia duże trudności w warunkach codziennej pracy klinicznej. Zwykle szacowana utrata krwi jest o około 30 – 50% niższa niż utrata rzeczywista. Podstawą klasyfikacji powinien być aktualny stan ogólny i monitorowanie parametrów życiowych pacjentki w określonych przedziałach czasowych oraz wizualna ocena krwawienia. Monitorowanie stanu świadomości, czynności serca, nieinwazyjna ocena wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi, ciśnienia średniego (MAP), powrotu włośniczkowego oraz diurezy pozwala na szybką przybliżkową ocenę, co przedstawiono w Tabeli II.

**Tabela II. Klasyfikacja krwotoków położniczych u uprzednio zdrowej ciężarnej.**

% UTRATY	SZACOWANA UTRACONA OBJĘTOŚĆ	WARTOŚĆ CIŚNIENIA KRWI	OBJAWY KLINICZNE	NASILENIE WSTRZĄSU
10 – 15 %	500 – 1000 ml	Prawidłowe	Tachykardia ~ 100/min Wzmoczone pragnienie	Wyrównany
15 – 20 %	1000 – 1500 ml	Ciśnienie skurczowe - norma Ciśnienie rozkurczowe ↓	Tachykardia < 120/min Wazokonstrykcja obwodowa Opóźniony powrót włośniczkowy > 2s Słabo napięte tętno Zmniejszona diureza	Nieznaczny
25 – 35 %	1500 – 2000 ml	Ciśnienie skurczowe ↓ Do wartości 70 – 80 mmHg	Błede powłoki Pobudzenie Nitkowane tętno Tachykardia > 120/min Tachypnoe Oliguria	Średni
35 – 45 %	2000 - 3000 ml	Ciśnienie skurczowe ↓↓ Do wartości 50 – 70 mmHg	Senność Szare powłoki Brak powrotu włośniczkowego Anuria	Ciężki

Ciśnienie rozkurczowe jest pierwszym elementem globalnej oceny stanu ogólnego pacjentki, który ma dodatnią wartość predykcyjną. Wzrost amplitudy tętna (różnica ciśnienia skurczowego i rozkurczowego) skojarzona z tachykardią nie przekraczającą 120/min może być wstępnym objawem utraty 20% objętości krwi krążącej, co u rodzącej oznacza utratę 20 ml/kg mc. Obniżenie wartości ciśnienia skurczowego do 70 - 80 mmHg z tachykardią powyżej 120/min sugeruje utratę co najmniej 2000 ml. Wykazano, że w grupie rodzących, u których dochodzi do obniżenia ciśnienia skurczowego poniżej 88 mmHg i rozkurczowego poniżej 50 mmHg z towarzyszącą tachykardią, przekraczającą 115/min bardzo często dochodzi do niemego niedokrwienia wsierdzia i zaburzeń kurczliwości mięśnia sercowego. W praktyce klinicznej w oddziałach położniczo-ginekologicznych bardzo przydatna okazała się tzw. „Reguła 30” – która definiuje utratę 30% (30 ml/kg mc) objętości krwi krążącej:

- Obniżenie ciśnienia skurczowego o 30%;
- Przyspieszenie czynności serca o 30%;
- Zwiększenie liczby oddechów o 30%;
- Obniżenie stężenia HGB i HT o 30%;
- Ograniczenie diurezy poniżej 30 ml/h.

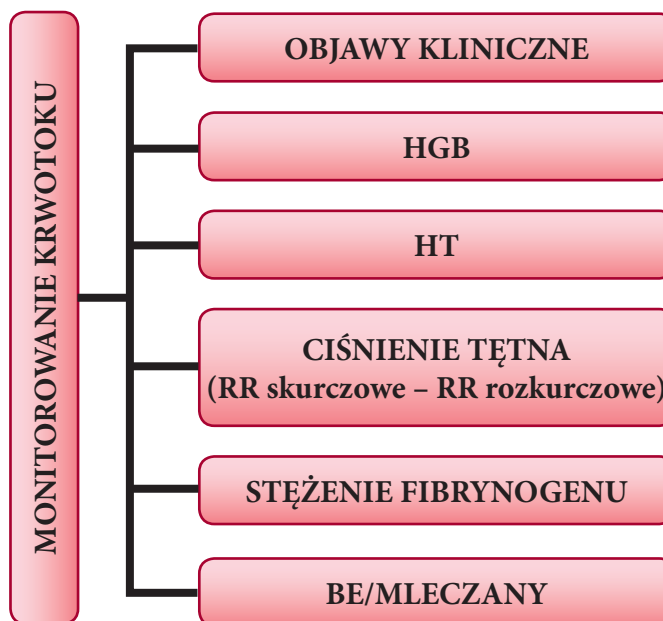
Wizualna ocena krwawienia może być bardzo pomocna w szacowaniu rzeczywistej utraty krwi. Coraz więcej oddziałów położniczych dysponuje specjalnymi kalibrowanymi podkładami ginekologicznymi umożliwiającymi dokładną ocenę krwawienia z dróg rodnych. Stopień utraty z dużą dokładnością można oszacować na podstawie nasączenia rutynowo stosowanych materiałów opatrunkowych, podkładów i wypełnienia naczyń, co przedstawiono w Tabeli III.

**Tabela III. Ocena utraconej objętości krwi krążącej na podstawie stopnia nasączenia materiałów opatrunkowych.**

SYTUACJA KLINICZNA	STOPIEŃ NASĄCZENIA	ORIENTACYJNA UTRACONA OBJĘTOŚĆ
GAZIK CHIRURGICZNY 5 x5 cm	CAŁKOWICIE PRZESĄCZONY	30 ml
GAZIK CHIRURGICZNY 10 x10 cm	CAŁKOWICIE PRZESĄCZONY	60 ml
PODPASKA HIGIENICZNA	CAŁKOWICIE PRZESĄCZONA	100 ml
PODKŁAD DLA DOROSŁYCH	NASĄCZONY	250 ml
SERWETA OPERACYJNA 45 x 45 cm	CAŁKOWICIE PRZESĄCZONA	350 ml
NERKA LEKARSKA	WYPEŁNIONA W 3/4 OBJĘTOŚCI	500 ml
PLAMA NA PODŁODZE	50 x 50 cm	500 ml
PLAMA NA PODŁODZE	75 x 75 cm	1000 ml
PLAMA NA PODŁODZE	100 x 100 cm	1500 ml
PACJENTKA LEŻĄCA W ŁÓŻKU	MOKRY PODKŁAD I PRZEŚCIERADŁO	1500 ml
PACJENTKA LEŻĄCA W ŁÓŻKU	MOKRY PODKŁAD, PRZEŚCIERADŁO I KREW ŚCIEKA NA PODŁOGĘ	2000 ml

Nie ma prostej, pewnej metody monitorowania objętości krwi krążącej w warunkach klinicznych. Dlatego użyteczne może być stosowanie parametrów zastępczych: hematokryt, stężenie hemoglobiny, ośrodkowe ciśnienie żyłne (w ostatnim czasie podkreślany jest brak korelacji pomiędzy OCŻ a wolemią), ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej, zmienność objętości wyrzutowej, zmienność ciśnienia tętna, stężenie mleczanów w surowicy, niedobór/nadmiar zasad - BE) (Rycina 2).

Rycina 2. Monitorowanie stopnia utraty objętości krwi krążącej.



Niektóre z tych parametrów, przede wszystkim ośrodkowe ciśnienie żylnie i ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej, nie są zalecane u ciężarnych i rodzących. Inne zmienność objętości wyrzutowej (SVV, zmienność ciśnienia tętna PPV, metody monitorowania hemodynamicznego – LIDCO, PICCO, NICOMO, ICON) wymagają zastosowania specjalnego zestawu monitorującego, a ich powszechna dostępność w warunkach oddziałów położniczo-ginekologicznych może być ograniczona.

Utrata krwi, uruchomienie fizjologicznych mechanizmów wyrównawczych i wdrożona płynoterapia prowadzi do obniżenia stężenia hemoglobiny i hematokrytu. Ze względu na niską czułość i specyficzność wartości hematokrytu i stężenie hemoglobiny, nie powinny być wykorzystywane jako jedyne parametry monitorujące dynamikę ostrej utraty krwi. Zgodnie z rekomendacjami postępowania w ciężkich krwotokach, zaleca się w momencie wstępnym i kolejno później stosować pomiar mleczanów i BE, w celu monitorowania zmian w metabolizmie związanych z hipoperfuzją i stopniem nasilenia wstrząsu krwotocznego. Stężenie mleczanów w surowicy krwi i niedobór zasad (BE) odzwierciedla perfuzję oraz oksigenację tkankową. Pomimo, że na oba parametry, wpływ może mieć wiele różnych czynników, ich wartości należy monitorować w celu oceny głębokości wstrząsu, stopnia wyrównania, efektywności transfuzji oraz odległych wyników leczenia. Stwierdzono liniową zależność między stopniem utraty a stężeniem fibrynogenu. Poziom fibrynogenu maleje proporcjonalnie do utraty krwi i może służyć jako marker hemostatyczny stopnia nasilenia krwotoku.

Ocena trendów badanych parametrów i aktualny status hemodynamiczny pacjentki, pozwala oszacować rzeczywisty niedobór krwi, całkowitą objętość należną oraz obliczyć objętość potrzebną do przetoczenia.

## 6. PATOFIZJOLOGIA KRWOTOKU

Krwotok, w pierwszym okresie jego wystąpienia, to przede wszystkim utrata objętości wewnątrznaczyniowej. Redukcja efektywnej objętości krążącej, którą stanowi krew zawarta w niskoobjętościowym ale wysokociśnieniowym łożysku tętnicznym, uruchamia szereg fizjologicznych odruchów obronnych warunkujących prawidłową perfuzję i dostarczanie tlenu do mikrokrążenia. Mechanizmy wyrównawcze rozwijają się wraz z nasileniem krwotoku. Pierwszym odruchem obronnym, który uruchamia się w ciągu kilku sekund, jest odruch z baroreceptorów. Polega na aktywacji układu współczulnego, co prowadzi do wazokonstrykcji naczyń, wzrostu oporu naczyniowego i pojemności minutowej serca a tym samym do podwyższenia systemowego ciśnienia tętniczego krwi. Następnie pobudzeniu ulegają chemoreceptory, dochodzi do zwiększonego uwalniania wazopresyny oraz wypełnienia przezwołniczkowego czyli szybkiego przesunięcia płynu śródmiąższowego do światła naczynia co zwiększa objętość wewnątrznaczyniową (500 ml w ciągu 10 minut). Uruchomienie kolejnych mechanizmów odpowiedzi na krwotok opóźnione

jest o kilka minut a niekiedy godzin - aktywacja układu renina-angiotensyna-aldosteron, retencja jonu sodowego i uzupełnienie deficytu przestrzeni pozakomórkowej pozanaczyniowej. Szpikowa produkcja erytrocytów jest jednym z najpóźniej uruchamianych mechanizmów wyrównawczych odpowiedzi ustroju na straty krwi. Opisane mechanizmy doprowadzają do rozcieńczenia krwi, obniżenia stężenia czynników krzepnięcia, hemoglobiny, hematokrytu i liczby erytrocytów. Kompensację zależną od poziomu hemoglobiny i wartości hematokrytu przedstawiono w Tabeli IV.

**Tabela IV. Kompensacja zależna od poziomu hemoglobiny i wartości hematokrytu.**

POZIOM HEMOGLOBINY	HEMATOKRYT	KOMPENSACJA	UWAGI
> 6 g/dl	>20%	Całkowita	Wzrost rzutu serca 2,5x
4-6 g/dl	>15%	Częściowa	Wzrost ekstrakcji tlenu z hemoglobiny
3-4 g/dl	10-15%	Częściowa dekompensacja	
< 3 g/dl	<10%	Całkowita dekompensacja	

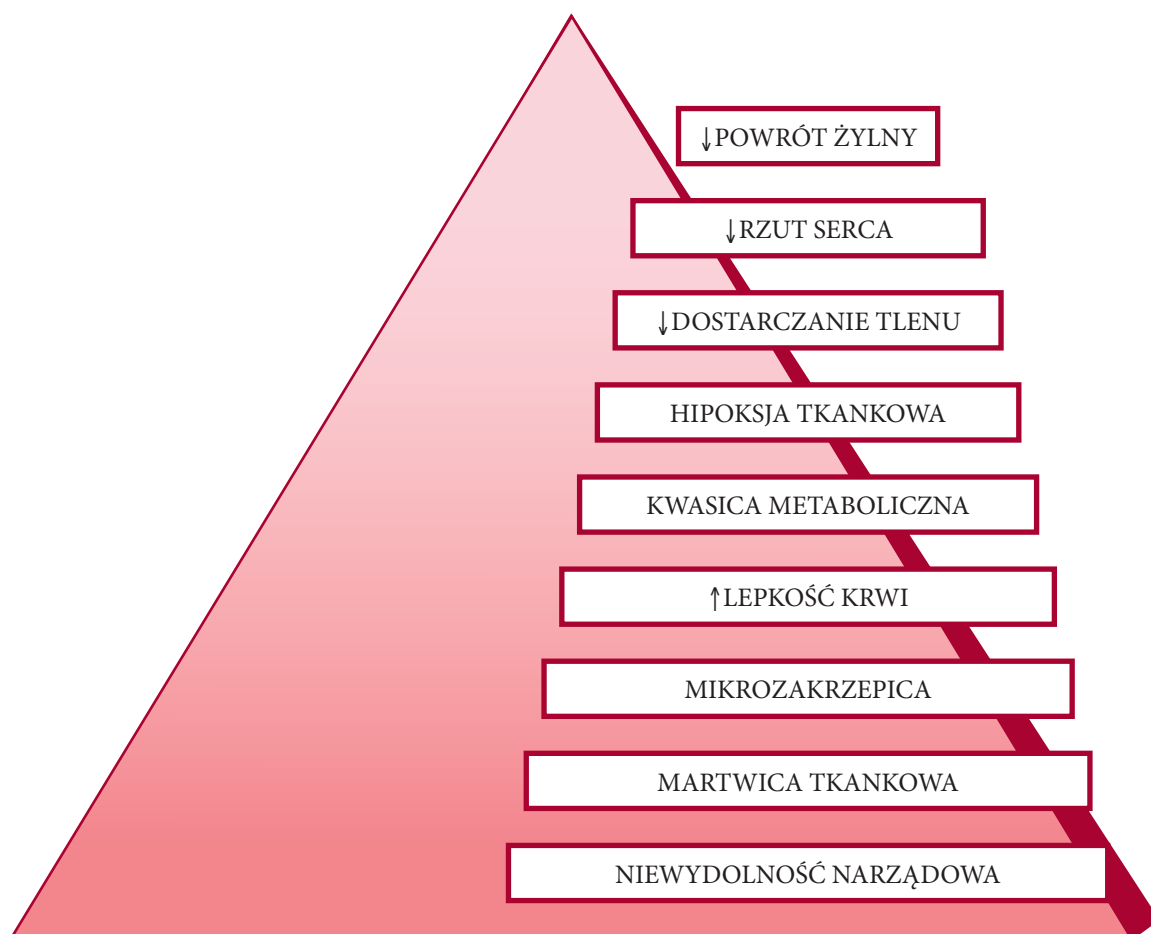
Fizjologiczne mechanizmy wyrównawcze stają się nieefektywne w przypadku utraty przekraczającej 40% objętość krwi krążącej (rycina 3).

**Rycina 3. Dekompensacja masywnego krwotoku.**



Niedokrwienie narządów obwodowych powoduje wystąpienie klinicznych objawów wstrząsu: blade powłoki, sinica, zimna, wilgotna skóra, obniżona diureza. Efektem zaburzonego przepływu włosniczkowego w obrębie mikrokrążenia ważnych życiowo narządów jest zmniejszone dostarczanie tlenu do tkanek. Skutkiem jest hipoksja i kwasica metaboliczna oraz przyleganie granulocytów obojętnochłonnych do śródbłonka, zastój krwi, wykrzepianie wewnątrznaczyniowe, niedokrwienie i rozwój niewydolności wielonarządowej (Rycina 4).

Rycina 4. Ogólnoustrojowe następstwa utraty objętości krwi krążącej.

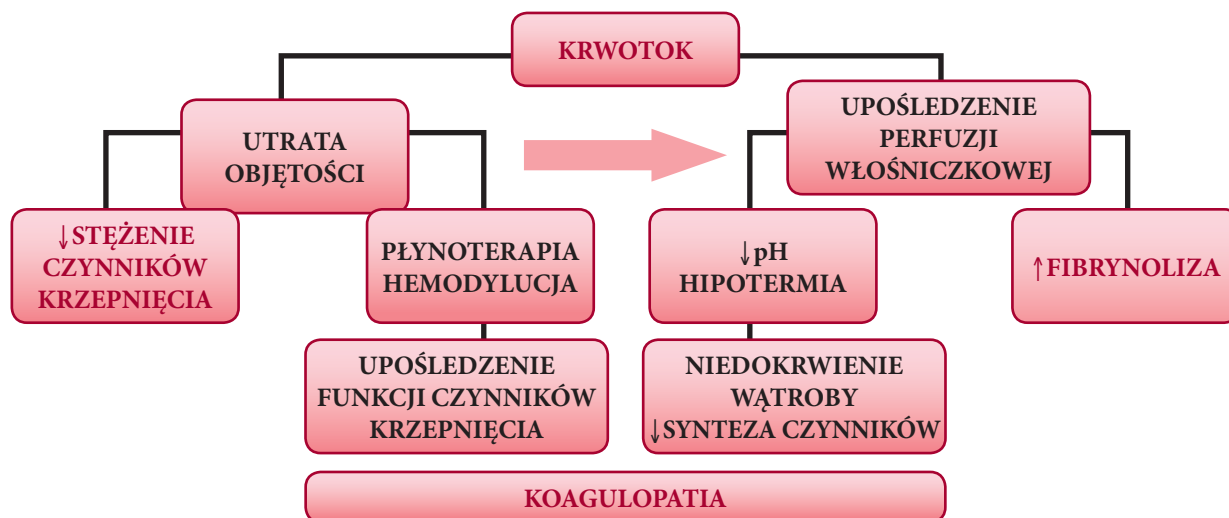


Krwotok położniczy to równocześnie najczęstsza przyczyna nabytej koagulopatii. Głównie z uwagi na zwiększoną utratę, rozcieńczenie oraz zwiększoną konsumpcję i obrót wszystkich czynników biorących udział w hemostazie. Wiąże się z obniżeniem liczby płytek krwi, stężenia/aktywności fibrynogenu i czynników krzepnięcia. Uszkodzenie tkanek, niezależnie od etiologii, powoduje uwolnienie czynnika tkankowego (TF), którego duże ilości znajdują się w łożysku i macicy oraz odsłonięcie włókien kolagenu w obrębie uszkodzonych naczyń. Oba wymienione składniki niezależnie od siebie prowadzą do aktywacji kaskady krzepnięcia w miejscu uszkodzonego śródbłonka naczyniowego. Zwiększone zużycie i fizjologiczna biodegradacja czynników biorących udział w tworzeniu skrzepu prowadzi do naprawy uszkodzonych tkanek, ale jednocześnie może przyczynić się do rozwoju koagulopatii, która objawia się krwotokiem. Definicja laboratoryjna koagulopatii pokrwotocznej uwzględnia następujące parametry:

- wydłużenie czasu PT 1,5 x normy;
- wydłużenie czasu APTT 1,5 x normy;
- obniżenie liczby płytek w surowicy krwi poniżej  $50 \times 10^9/l$ ;
- obniżenie stężenia fibrynogenu poniżej 1 g/l.

Wydłużenie czasu APTT i PT 1,5 - razy w stosunku do badania wyjściowego świadczy o utracie około 50% czynników krzepnięcia. Natomiast wydłużenie o 1,8 razy sugeruje, że w ustroju pacjentki pozostało tylko 30% aktywności czynników biorących udział w procesie tworzenia skrzepu, co jest granicą hemostatyczną. Niedokrwienie trzewne w wyniku aktywacji układu współczulnego i pobudzenia receptorów alfa jest odpowiedzialne za upośledzoną wątrobową syntezę czynników krzepnięcia, a globalne niedokrwienie śródbłonek naczyńowych nasila zjawisko fibrynolizy, które można potwierdzić tylko w badaniach globalnej oceny układu hemostazy testem ROTEM lub TEG (Rycina 5).

Rycina 5. Koagulopatia pokrwotoczna.

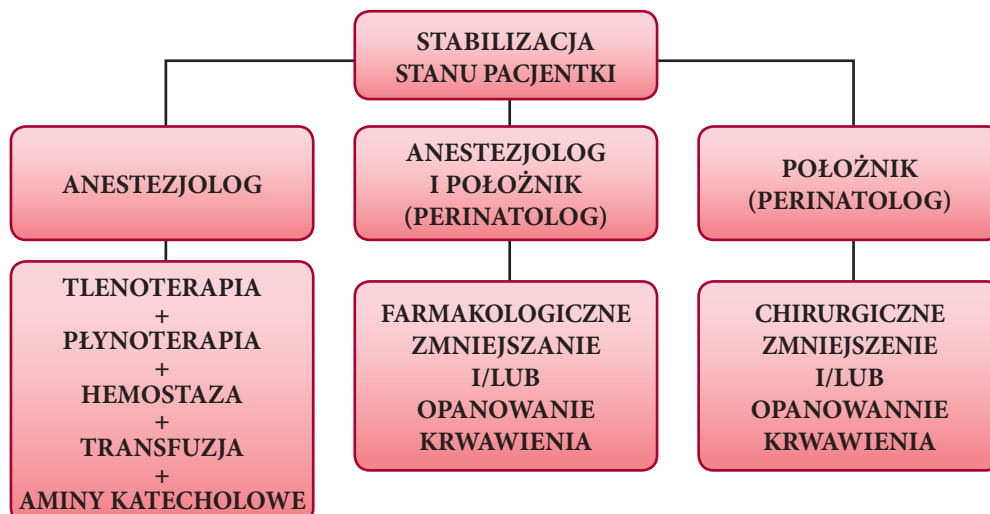


## 7. WSTĘPNE POSTĘPOWANIE W KRWOTOKU POŁOŻNICZYM

Rokowanie w krwotoku położniczym zależy od wielu elementów, do których zaliczamy: szybkie rozpoznanie, uświadomienie sobie problemu, powiadomienie właściwych osób i wdrożenie algorytmu postępowania terapeutycznego oraz efektywne działanie interdyscyplinarne różnych zespołów biorących udział w procesie diagnostyczno-leczniczym. Niezbędna jest jednoczasowa, efektywna współpraca doświadczonego zespołu anestezyjologicznego, ginekologiczno-położniczego, bloku operacyjnego, zespołów pracowni diagnostyczno-laboratoryjnych oraz regionalnego centrum krwiodawstwa. Skoordynowanie pracy dużej liczby ludzi, często „rozrzuconych” w strukturach organizacyjnych szpitala na różnych piętrach lub w oddzielnych budynkach jest niezmiernie trudne. Opracowanie algorytmu postępowania uwzględniającego kolejność i sposób powiadamiania oraz wdrażanie określonych procedur w poszczególnych jednostkach organizacyjnych decyduje o przeżyciu pacjentki i późniejszej jakości życia. Większość procedur postępowania w ciężkim krwotoku położniczym:

- resuscytacja płynowa;
- monitorowanie stanu ogólnego;
- interwencje ukierunkowane na opanowanie krwawienia;
- podaż katecholamin;
- stabilizacja statusu hemodynamicznego;
- substytucja czynników krzepnięcia;
- transfuzja preparatów krwiopochodnych, powinny być prowadzonych jednocześnie (Rycina 6).

Rycina 6. Interdyscyplinarne postępowanie w krwotoku położniczym.



Jednym z kluczowych elementów jest zdefiniowanie:

- objętości krwi krążącej;
- stopnia utraty;
- sposobu postępowania adekwatnego do wielkości utraconej objętości krwi krążącej;
- początkowych parametrów brzegowych, od których rozpoczynamy intensywne leczenie;
- celu terapii;
- punktów końcowych, które powinny zostać osiągnięte poprzez terapię ukierunkowaną na cel.

Zespół oddziału położniczo-ginekologicznego odpowiada za rozpoczęcie wszystkich procedur leczenia do momentu przybycia i przejęcia opieki nad pacjentką przez doświadczony personel perinatologiczny i anestezjologiczny. Lekarz ginekolog-położnik odpowiedzialny jest za wstępne, szybkie rozpoznanie przyczyny wystąpienia krwotoku, co pozwala na prowadzenie odpowiedniego, nakierowanego na cel postępowania terapeutycznego.

Algorytm polega na ocenie:

- wysokości dna i napięcia macicy celem wykluczenia atonii;
- uszkodzeń szyjki macicy i pochwy,
- płodu,
- obecności koagulopatii.

Należy pamiętać, że w 70% wszystkich przypadków przyczyną ciężkiego krwotoku poporodowego jest subtonia i atonia macicy. Uszkodzenia kanału rodnego odpowiadają za pozostałe 20%, a patologia związana z pozostawieniem tkanki łożyskowej lub nieprawidłowym jego zagnieżdżeniem to 10% przypadków. Koagulopatie, zarówno wrodzone jak i nabyte należą do najrzadziej występujących pojedynczych czynników etiologicznych i stanowią mniej niż 1%. Uwzględniając, że zaburzenia obkurczania macicy są główną przyczyną hipowolemicznego wstrząsu krwotocznego, zasadne wydaje się w każdym przypadku wdrożenie mechanicznego (masaż zewnętrzny) i farmakologicznego (Tabela V) postępowania zwiększającego retrakcję mięśnia.

**Tabela V. Farmakologiczna kontrola retrakcji mięśnia macicy.**

LEK	DAWKA	EFEKT	UWAGI
OKSYTOCYN	5-10 j. iv bolus 10 -20 j. iv wlew	< 1 minuty	max do 40 j.
KARBETOCYN (PABAL)	100 mcg iv lub im		Długodziałający analog oksytocyny.
METYLOERGOMETRYN (METERGIN)	0,2-0,4 mg im co 2-4 h 0,2 mg iv w powolnym wlewie	2-5 minut	Należy podać do mięśnia naramiennego. Wlew dożylny – ostrożnie, z uwagi na potencjalną możliwość krwotoku do OUN
PGE1 (MIZOPROSTOL)	600-1000 mcg (3-5 tabl) per rectum	3 minuty	Ostrożnie u pacjentek z wywiadem astmy
PGF 2α (ENZAPROST)	1 mg iv w powolnym wlewie doszyjkowo, w dno jamy macicy, do jamy macicy	1-3 minuty	>5 mg Hipotensja/hipertensja Obrzęk płuc Zaburzenia rytmu serca NZK

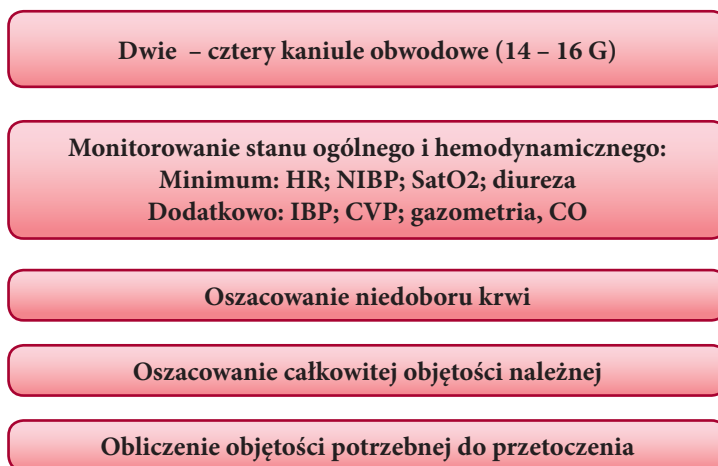
W przypadku braku efektów pomocny może okazać się chwyt Hamiltona (dwuręczny ucisk macicy) i/lub odpowiednio wdrożone postępowanie zabiegowe. Zawsze należy dokonać instrumentalnej kontroli jamy macicy, wstępnie zaopatrzyć uszkodzenia kanału rodnego oraz rozpocząć przygotowania do ewentualnego zabiegu operacyjnego. Efekt hemostatyczny można uzyskać wykonując zabieg tamponowania jamy macicy. Do tego celu wykorzystuje się specjalne balony (Bakri, hydrostatyczny Ruscha), sondę Sengstakena-Blackmore'a lub cewniki Foleya. W niektórych ośrodkach tamponowanie macicy wykonuje się serwetami chirurgicznymi lub specjalnymi tamponami. Należy jednak podkreślić konieczność zastosowania folii chirurgicznej jako pierwszej warstwy. Ma to ogromne znaczenie w momencie usuwania tamponady i zapobiega „zrywaniu” wytworzonych skrzepów.

Szybkie wdrożenie postępowania objawowego (płynoterapia, tlenoterapia) jeszcze w okresie wyrównanego krwotocznego wstrząsu hipowolemicznego zapobiega jego dalszemu rozwojowi. W każdym przypadku ciężkiego krwotoku, najszybciej jak to możliwe, należy zamówić wstępnie 4-6 jednostek koncentratu krwinek czerwonych (KKCz) krwi zgodnego grupowo lub O Rh



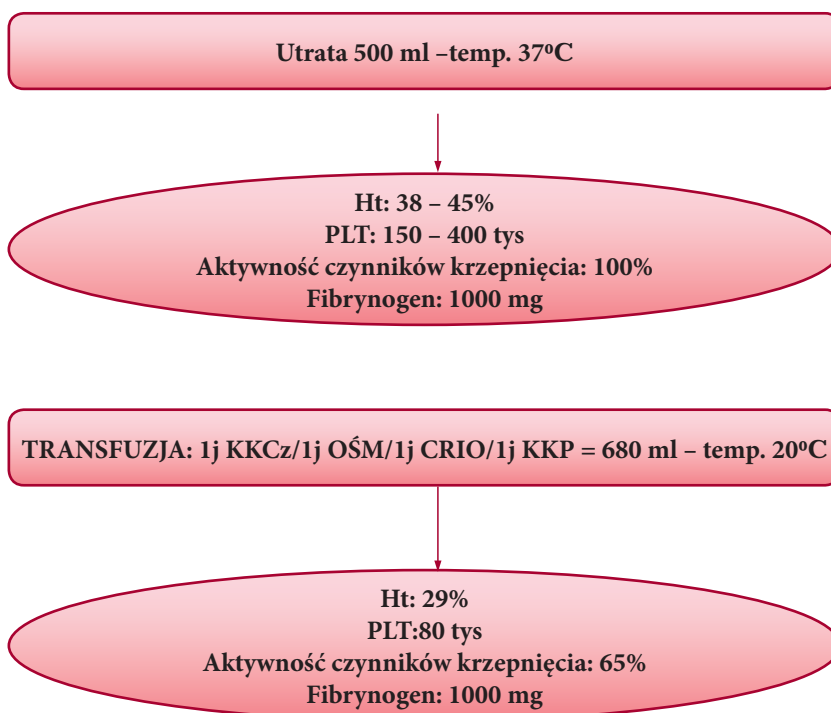
minus, 4-6 jednostek osocza świeżo mrożonego (OŚM), 8-10 jednostek krioprecypitatu (CRIO), a do obwodowego naczynia żylnego wprowadzić przynajmniej dwie do czterech kaniul o rozmiarze 14 – 16 G i pobrać krew do analizy laboratoryjnej: grupa krwi o ile nie oznaczono wcześniej, próba krzyżowa, morfologia, elektrolity, układ krzepnięcia i poziom fibrynogenu, mocznik, kreatynina, poziom glukozy, gazometria (ocena: pH, BE, stężenia mleczanów, poziomu wapnia zjonizowanego) (rycina 7) i rozpocząć przetaczanie płynów krwiozastępczych - zbilansowanych krystaloidów oraz podaż leków antyfibrynolitycznych. Należy zadbać o minimalizację utraty ciepła przez pacjentkę, co zapobiega zaburzeniom krzepnięcia towarzyszącym hipotermii.

Rycina 7. Wstępne postępowanie w krwotoku.



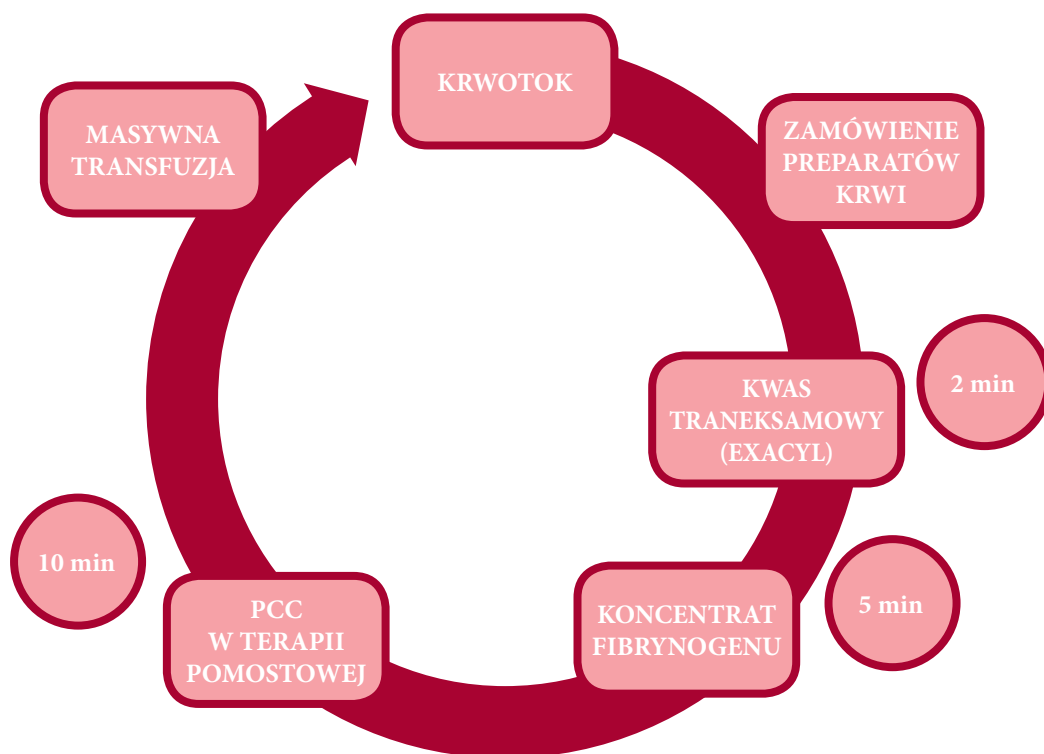
Transfuzja allogenicznych preparatów krwi jest niezbędna w każdym przypadku masywnego krwotoku. Jeżeli krwotok przybiera na sile i istnieje konieczność zamówienia kolejnych jednostek KKCz oraz OŚM należy w razie podejrzenia lub potwierdzenia trombocytopenii przetoczyć także koncentrat krwinek płytkowych (KKP) zgodnie z implementowanym do położnictwa algorytmem Holocomba (1j KKCz/1j OŚM/1j KKP), który jest próbą „złożenie krwi pełnej” z dostępnych preparatów krwiopochodnych przygotowanych w formie pojedynczych frakcji w Regionalnych Centrach Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa (Rycina 8).

Rycina 8. Algorytm rekonstytucji krwi pełnej.



W wielu ośrodkach od zamówienia preparatów krwi do możliwości ich przetoczenia w warunkach sali porodowej i/lub bloku operacyjnego mija nawet 60 minut, co stanowi ogromny czynnik stresu dla zespołu terapeutycznego. Ratowanie hemostazy ma w tych sytuacjach kluczowe znaczenie dla opanowania krwotoku (rycina 9).

**Rycina 9. Postępowanie wstępne i hemostaza ratunkowa w masywnym krwotoku położniczym.**



Lekiem pierwszego rzutu jest kwas traneksamowy (Exacyl) w dawce 20-25 mg/kg mc. Jego podaż zmniejsza utraconą objętość krwi krążącej a także ilość przetoczonych jednostek KKCz, OŚM, KKP i krioprecypitatu. Autorzy niniejszego opracowania zalecają podanie 1g po pierwszym litrze utraty objętości krwi krążącej, drugiego grama po utracie kolejnego litra do dawki łącznej 4g. Kwas traneksamowy jest lekiem bezpiecznym w masywnym krwotoku. W wykonanych badaniach tromboelastograficznych nie zaobserwowano w grupie pacjentek położniczych po podaniu 4g kwasu transaksemowego cech nadkrzepliwości a jedynie uzyskano normalizację krzywej tromboelastograficznej.

Obecnie coraz częściej w przypadku krwotoku położniczego podkreśla się szczególną rolę fibrynogenu jako leku prohemostatycznego. Zużycie fibrynogenu jest znacząco większe w przebiegu krwotoku położniczego w porównaniu do innych specjalności chirurgicznych. Pacjentki, u których doszło do przedwczesnego oddzielenia łożyska prawidłowo usadowionego, zwłaszcza przed 36 tygodniem ciąży są szczególnie predysponowane do gwałtownego zużycia fibrynogenu. Uzyskanie śródoperacyjnie u pacjentów krwawiących stężenia fibrynogenu powyżej 2,5 - 3 g/l jest niezbędne i warunkują prawidłową funkcję skrzepu nawet w przypadku niedoboru innych czynników krzepnięcia. Ponadto w ostatnim czasie zwrócono uwagę na czynnościową rolę fibrynogenu w procesie tworzenia skrzepu i jego prawidłowej spójności u pacjentów aktywnie krwawiących w trakcie zabiegu operacyjnego. Wikkelso podkreśla konieczność substytucji fibrynogenu u pacjentek z krwotokiem położniczym po utracie 1,5 litra objętości krwi krążącej. Aby podnieść w surowicy stężenie fibrynogenu o 1g/l należy podać dożylnie 2-3 g koncentratu fibrynogenu lub przetoczyć 10-12 j krioprecypitatu. W uzasadnionych przypadkach masywnego krwotoku, gwałtownie przybierającego na sile należy rozważyć zasadność podania, zespołu czynników protrombiny (PCC) jako substytutu czynników krzepnięcia w formie terapii pomostowej w oczekiwaniu na dostępność zamówionych preparatów krwi (OŚM). Zespół czynników protrombiny zawiera cztery osoczowe czynniki krzepnięcia – II, VII, IX, X oraz białko C i białko S w stężeniach stechiometrycznych. 20 ml preparatu zawiera 500 j czynników i odpowiada 500 ml OŚM. Podaż PCC jest zalecana głównie u pacjentów, u których przetoczenie dużych objętości osocza może przyczynić się do wystąpienia powikłań o charakterze zespołu przeładowania – TACO. Strategia postępowania prohemostatycznego w masywnym krwotoku położniczym zgodna z obecnie obowiązującymi algorytmami schematycznie została przedstawiona na (Rycinie 10).

Rycina 10. Strategia postępowania prohemostatycznego w krwotoku położniczym.



## 8. RESUSCYTACJA OBJĘTOŚCIOWA

Resuscytację płynową stosuje się w celu utrzymania ciśnienia tętniczego i prawidłowego przepływu krwi. Celem wstępnego postępowania anestezyjologicznego jest przywrócenie podaży tlenu oraz ochrona śródbłonna naczyniowego przed uszkodzeniami o typie niedokrwienie/reperfuzja, stabilizacja hemodynamiczna pacjentki i leczenie zależnych od płynoterapii współistniejących zaburzeń krzepnięcia. Stabilizacja hemodynamiczna powinna być rozpoczęta przez równoczesną podaż zbilansowanych płynów krystaloidowych oraz wazopresorów – (dożylny wlew noradrenaliny). Utraconą objętość wewnątrznaczyniową należy uzupełniać w pierwszej kolejności zbilansowanym krystaloidem, który zawiera w swoim składzie kationy i aniony znajdujące się w osoczu (Na, K, Mg, Ca, Cl, P), dwuwęglany i/lub ulegające metabolizmowi aniony kwasów organicznych (octan, mlecza, jabłczan, cytrynian), a w przypadku nieskuteczności koloidem. Płyiny infuzyjne powinny zawierać w swoim składzie wszystkie jony w stosunku jak najbardziej zbliżonym do zawartości w osoczu. Należy unikać płynów o zbyt dużej zawartości jonów chloru z uwagi na możliwość nasilenia zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej. Podczas znieczulenia i zabiegu, zbilansowane krystaloidy wykazują dużo większą niż wcześniej uważano skuteczność w zwiększeniu objętości. Efekt objętościowy wynosi ok. 50-80%, tak długo jak utrzymywany jest wlew, szybko ustępując po zatrzymaniu infuzji. Hipotensja uwarunkowana znieczuleniem lub procedurą chirurgiczną odpowiada za obniżenie kapilarnego ciśnienia hydrostatycznego, którego efektem jest pozostawanie przetaczanego płynu w krążeniu. Przy obniżeniu MAP o 20% lub więcej roztwory krystaloidów charakteryzują się większą efektywnością objętościową (nawet do 100%). Zgodnie z prawem Starlinga wzrost objętości osocza odpowiedzialny jest za odnowę kapilarnego ciśnienia hydrostatycznego, a wielkość tego wzrostu zależy od szybkości infuzji, głębokości znieczulenia, a wysoka efektywność utrzymuje się przez 20-30 min. U pacjentów w trakcie znieczulenia, okres półtrwania podanych krystaloidów zbilansowanych jest 10-krotnie dłuższy niż u zdrowych ochotników i wynosi 150-250 minut. Istotną rolę w tym procesie spełniają zarówno receptory adrenergiczne jak i stymulowane znieczuleniem zwiększone wydzielanie reniny i aldosteronu. Zmieniona eliminacja podanych krystaloidów w formie powolnego wlewu w okresie śródoperacyjnym redukuje konieczność przetoczenia dużych objętości płynów.

Optymalna objętość, skład i szybkość podawania płynów infuzyjnych powinna być oparta na ocenie indywidualnych potrzeb pacjentki i prowadzona według poniższych zasad:

- 1 – płynoterapia stosowana jest jedynie do korekcy ubytku objętości wewnątrznaczyniowej i zaburzeń dostarczenia tlenu;
- 2 – w każdym przypadku wymagającym korekty napięcia naczyń tętniczych powinny być stosowane środki naczynio-skurczowe oraz naczynio-relaksacyjne;

3 – leki o działaniu inotropowym powinny być stosowane w każdym przypadku wymagającym korekty pracy mięśnia sercowego po wcześniejszym uzupełnieniu objętości naczyniowej.

U pacjentek we wstrząsie krwotocznym, utrzymanie prawidłowego przepływu krwi przez ważne dla życia narządy stanowi nadrzędny cel leczenia a terapia płynowa powinna być prowadzona według reguły ROSE. W fazie – resuscytacji (*R – rescue*) – obowiązuje jak najszybsze uzupełnienie utraconej objętości celem poprawy perfuzji narządowej. Wstępny szybki wlew płynów powinien przede wszystkim przywrócić adekwatne wartości perfuzji mikrokrążenia oraz poprawić parametry hemodynamiczne. Brak lub niepełna odpowiedź na podaż płynów wiąże się z koniecznością wdrożenia terapii lekami inotropowymi. Faza optymalizacji (*O – optimization*) charakteryzuje się redukcją zapotrzebowania na płyny. Pacjentka nadal wymaga wlewu preparatów krystaloidowych w celu ustabilizowanie funkcji mięśnia sercowego w aspekcie optymalnej perfuzji obwodowej. Okres ten ma najważniejsze znaczenie dla efektu końcowego całej terapii płynowej wstrząsu hipowolemicznego. W fazie stabilizacji (*S – stabilisation*) podaż płynów powinna zrównoważyć jedynie ich naturalne straty, związane przede wszystkim z diurezą, utratą wody drogą przewodu pokarmowego oraz parowaniem. W ostatniej fazie leczenia płynami (*E – evacuation, de-resuscitation*) powinno dążyć się do usunięcia nadmiaru zgromadzonego płynu, zwłaszcza z przestrzeni pozanaczyniowej, co wymaga utrzymywania dobrego bilansu płynów poniżej zera.

W przypadku nieskuteczności wlewu zbilansowanych krystaloidów w fazie resuscytacji (faza R) należy rozważyć podaż koloidów (żelatyny, hydroksyetylowanana skrobia) w najmniejszej skutecznej dawce. Zastosowanie hydroksyetylowanej skrobi nowej generacji (HES 130/04 – 0, 42) znacząco może poprawić perfuzję mikrokrążenia. HES zmniejsza lepkość krwi oraz tendencję erytrocytów do agregacji i rulonizacji. Obniżenie zdolności adhezyjnych leukocytów a także chemotaksji neutrofilii ogranicza nasilenie procesu zapalnego w obrębie śródbłonna. Ponadto hamowanie procesu zapalnego, niższe stężenie interleukin prozapalnych (IL-6, IL-8) oraz ograniczenie miejscowej aktywacji śródbłonna prowadzi do uszczelnienia i zmniejszenia jego przepuszczalność. Jednak podaż tego koloidu wiąże się z możliwością wystąpienia zależnych od dawki zaburzeń krzepnięcia, polegających na upośledzeniu zarówno procesów hemostazy osoczowej, płytkowej jak i indukcji zjawiska fibrynolizy, co może nasilać koagulopatię pokrwotoczną i zwiększać krwawienie.

Optymalizacja podaży tlenu polega na odpowiedniej tlenoterapii, płynoterapii - uzupełnieniu wolemii, podwyższeniu ciśnienia tętniczego krwi, poprawie kurczliwości mięśnia sercowego oraz obniżeniu lepkości i zwiększeniu pojemności tlenowej krwi. Substytucja KKCz, czynników krzepnięcia, a niekiedy właściwe zastosowanie leków antyfibrynolitycznych zmniejsza stopień nasilenia śródoperacyjnej koagulopatii. Jednocześnie prowadzona sedacja, analgezja i anestezja obniża tkankowe zużycie tlenu.

Doświadczenie operatora odgrywa ogromną rolę w szybkim i sprawnym zaopatrzeniu miejsca krwawienia, a jednocześnie delikatne preparowanie tkanek zmniejsza jatrogenną, śródoperacyjną koagulopatię (mechaniczne uszkodzenie powstających skrzepów). Do czasu opanowania chirurgicznej przyczyny krwawienia obecnie zaleca się adekwatną resuscytację objętościową oraz utrzymywanie permissywnej hipotensji. Celem jest zapewnienie perfuzji obwodowej i unikanie zjawiska „zdmuchiwanie” niestabilnych skrzepów. Śródoperacyjnie należy utrzymywać następujące parametry (**zasada permissywnej hipotensji**):

- HR – w granicach wartości prawidłowych;
- ciśnienie skurczowe (SAP) - 80-90 mmHg;
- ciśnienie średnie (MAP) - 65 mmHg;
- diureza 0,5 – 1 ml/kg mc/h;
- poziom mleczanów < 2,3 mmol/l.

## 9. CHIRURGICZNE ZMNIEJSZENIE I/LUB OPANOWANIE KRWAWIENIA

U pacjentek we wstrząsie, z cechami aktywnego krwawienia i zaburzeniami koagulologicznymi zaleca się szybką chirurgiczną kontrolę źródła krwawienia. Czas przygotowań do rozpoczęcia zabiegu dla pacjentów wymagających natychmiastowej interwencji powinien zostać skrócony do niezbędnego minimum.

Chirurgiczne zmniejszenie i/lub opanowanie krwawienia wymaga wdrożenia określonych procedur zabiegowych – założenie szwów hemostatycznych i/lub kompresyjnych oraz stopniowa dewaskularyzacja macicy. Przed przystąpieniem do założenia szwów typu B-Lyncha wstępnie należy ocenić efekt poprzez wykonanie próbnej kompresji macicy w dłoniach. Zmniejszenie

krwawienia wiąże się z dobrym rokowaniem procedury operacyjnej. Dewaskularyzacja polega na stopniowym podwiązaniu naczyń tętniczych początkowo w górnej części trzonu, a w etapie późniejszym także i w dolnej części trzonu. W kolejnym etapie należy podwiązać gałęzie maciczne tętnic jajnikowych. W przypadku braku efektu hemostatycznego należy przystąpić do podwiązania tętnic macicznych i/lub biodrowych wewnętrznych. Część autorów zwraca uwagę, że podwiązanie naczyń biodrowych nie zawsze jest zabiegiem skutecznym. U pacjentek, którym podwiązano tętnice biodrowe wewnętrzne, okołoporodowego wycięcia macicy może być konieczne aż w 50% przypadków. We wszystkich przypadkach, w których wymienione postępowanie operacyjne nie przyniosło dobrego efektu hemostatycznego, należy jak najszybciej przystąpić do okołoporodowego wycięcia macicy. Mniej doświadczony zespół dyżurny wstępnie może rozpocząć zabieg od amputacji trzonu, a po przybyciu doświadczonego operatora operację należy rozszerzyć do okołoporodowego wycięcia macicy.

## 10. FARMAKOLOGICZNE ZMNIEJSZENIE I/LUB OPANOWANIE KRWAWIENIA

Współpraca doświadczonego operatora i anestezjologa jest niezbędna, gdyż tylko efektywne działanie interdyscyplinarne, decyduje o optymalnym czasie zastosowania leków ratujących hemostazę i czynników krzepnięcia. Zdefiniowany punkt uchwytu oraz coraz większa dostępność i łatwość stosowania leków prohemostatycznych pozwala na zoptymalizowanie postępowania terapeutycznego i nakierowanie terapii na cel.

**Kwas traneksamowy** (*trans-4-(aminomethyl) kwas cycloheksanokarboksylowy*) - jest syntetycznym aminokwasem o działaniu przeciwkrwotocznym. Mechanizm jego działania polega na bezpośrednim hamowaniu osoczowych aktywatorów plazminogenu i częściowym, pośrednim hamowaniu tkankowych aktywatorów plazminogenu. Lek blokuje przemianę plazminogenu w plazminę i jednocześnie jest słabym inhibitorem samej plazminy. W dużych dawkach hamują również aktywację układu dopełniacza. Kwas traneksamowy nie wiąże się z białkami osocza. Jest wolnym aminokwasem i szybko przenika do tkanek, przez barierę krew-mózg, do płynu stawowego, przez łożysko i do mleka matki. Zalecana dożylna dawka wstępna wynosi 20-25 mcg/kg mc. Lek należy podawać ostrożnie pacjentkom z czynnikami ryzyka zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, zwłaszcza kobietom otrzymującym skojarzoną terapię estrogenowo-progesteronową (doustne środki antykoncepcyjne lub hormonalną terapię zastępczą).

**Jony wapnia** – odgrywają kluczową rolę w procesie tworzenia skrzepu. Zwiększają polimeryzacje fibryny, aktywność czynników krzepnięcia i płytek krwi. Wykazano korelację pomiędzy poziomem wapnia a aktywnością VII czynnika krzepnięcia. Wapń może wywierać zarówno wpływ neutralizujący jak i stabilizujący wewnętrzną aktywność VII czynnika krzepnięcia. Minimalne oznaczone stężenie zjonizowanego wapnia jest ważniejszym wskaźnikiem śmiertelności szpitalnej niż najniższe stężenie fibrynogenu, wartość pH i najmniejsza oznaczona liczba płytek. Głównymi czynnikami ryzyka ciężkiej hipokalcemii jest kwasica i liczba przetoczonych jednostek OŚM. U pacjentów z ciężkim niedoborem zjonizowanego wapnia dochodzi do wydłużenia wszystkich czasów krzepnięcia. Jony wapnia należy substytuować w każdym przypadku masywnego krwotoku, a także w przypadku masywnych przetoczeń zarówno KKCz, OŚM, KKP jak i krioprecypitatu w celu zachowania normokalcemii. Poziom zjonizowanego Ca w surowicy krwi powinien być utrzymywany powyżej 0,9 mmol/l.

**Koncentrat fibrynogenu** - leczenie preparatami koncentratu fibrynogenu zalecane jest w przypadkach krwawień spowodowanych niskim stężeniem lub upośledzeniem jego funkcji. Substytucja fibrynogenu powinna być prowadzona w przypadku obniżenia jego stężenia w surowicy poniżej wartości 1,5-2 g/l (choć w przypadku krwotoków położniczych nie ustalono jednoznacznie wartości trigger'owej – prawdopodobnie podaż fibrynogenu powinna nastąpić w tej sytuacji nawet przy wyższych wartościach - wytyczne ESA Kozek et al. EJA 2013), a także w każdym przypadku rozpoznania czynnościowego jego niedoboru w badaniu tromboelastograficznym (ROTEM/TEG). Koncentrat fibrynogenu – jest liofilizowanym białkiem, pochodzenia osoczowego, poddanym obróbce termicznej w procesie frakcjonowania osocza. Lek wytwarzany jest z I frakcji osocza lub krioprecypitatu a następnie oczyszczany za pomocą wielokrotnych etapów wytrącania i adsorpcji. Zalecana wstępna dawka wynosi 25-50 mg/kg mc. Kolejne dawki uzależnione są od poziomu fibrynogenu w osoczu oznaczanego, najczęściej w warunkach codziennej praktyki klinicznej, metodą Clausa i powinny być obliczane na podstawie wzoru:

**Dawka fibrynogenu(mg/kg mc) = [poziom docelowy (g/l) – poziom aktualny (g/l)]/0,017 (g/l na mg/kg mc).**

Dawkowanie i czas trwania terapii fibrynogenem zależą od stopnia ciężkości zaburzeń, umiejscowienia i intensywności krwawienia oraz od stanu klinicznego pacjenta. Rekonstruowany roztwór fibrynogenu należy przetaczać z szybkością około 5 ml/min.



Lek działa jak endogeny fibrynogen. Podanie 1g koncentratu podnosi osocze stężenie fibrynogenu przeciętnie o 0,25-0,3 g/l. Średni okres półtrwania leku w organizmie przy klirensie 0,6 ml/h/kg wynosi 80 godzin, a objętość dystrybucji w stanie stabilnym 52 ml/kg mc. W ciężkich krwawieniach stężenie fibrynogenu osiąga wartość krytyczną szybciej i tendencja do zwiększonego krwawienia widoczna jest przy stężeniu fibrynogenu wyższym niż 1,5-2,0 g/dl. Substytucja fibrynogenu zwiększa zdolność tworzenia skrzepu i optymalizuje procesy krzepnięcia, a także zmniejsza okołoperacyjną utratę oraz redukuje liczbę przetoczeń preparatów krwiopochodnych. Liofilizowany koncentrat fibrynogenu oferuje standaryzowaną zawartość fibrynogenu, co wiąże się z szybszym działaniem, lepszą skutecznością oraz mniejszym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych w porównaniu z podażą krioprecypitatu. W ostatnio opublikowanym badaniu FIB-PPH nie odnotowano powikłań zakrzepowych nawet w tych przypadkach, kiedy fibrynogen był podawany przy wyższych niż występujące patologicznie w krwawieniach stężeniach fibrynogenu. W sytuacji braku dostępności koncentratu fibrynogenu należy przetoczyć krioprecypitat.

**Koncentrat zespołu czynników protrombiny (PCC)** stosowany jest w leczeniu i/lub profilaktyce krwawień chirurgicznych u chorych z nabytym niedoborem czynników zespołu protrombiny takich jak niedobór wywołany stosowaniem leków z grupy antagonistów witaminy K, w sytuacji konieczności szybkiego odwrócenia działania leków przeciwkrzepliwych. Ostatnio coraz częściej zwraca się uwagę na możliwość stosowania preparatów PCC u pacjentów aktywnie krwawiących w wydłużeniu CT (*CT – clot time; czas krzepnięcia*) w badaniu tromboelastograficznym oraz u chorych, u których istnieją przeciwwskazania krążeniowe do przetoczenia dużych objętości osocza. Koncentrat zespołu czynników protrombiny może być stosowany w przypadku masywnego krwotoku i wydłużonego czasu tworzenia skrzepu, a jego podaż może zmniejszać utratę krwi. Lek wytwarzany jest z puli zbiorczej osocza ludzkiego. In vivo z preparatu odzyskują się 80% czynnika II, 90% czynnika VII, 50% czynnika IX i 80% czynnika X. W warunkach zwiększonego zużycia czynników krzepnięcia, zwłaszcza w przypadkach ciężkich chorób wątroby, zespołu DIC lub masywnych krwotoków może nastąpić skrócenie czasu półtrwania poszczególnych czynników krzepnięcia. W zespole DIC podanie kompleksu czynników zespołu protrombiny wskazane jest jedynie w celu opanowania zagrażającego życiu krwawienia i tylko po zastosowaniu odpowiedniego leczenia przeciwzakrzepowego. Dawkowanie preparatu jest indywidualne i zależy od wartości współczynnika INR, rodzaju i stopnia nasilenia krwotoku oraz stanu klinicznego pacjenta. Wyliczenie wymaganej dawki koncentratu PCC zostało opracowane w oparciu o badania kliniczne. Wszystkie preparaty dostępne na rynku polskim są standaryzowane do IX czynnika krzepnięcia. 1 j.m./kg mc czynnika IX powoduje spodziewany wzrost aktywności czynnika w osoczu o 1,3% (0,013 j.m./kg mc) w stosunku do normy. 1 j.m./kg mc czynnika VII podnosi jego aktywność o 1,7% (0,017 j.m./kg mc). Podaż 1j.m./kg mc czynnika II powoduje wzrost aktywności o 1,9% (0,019 j.m./kg mc). Natomiast w odniesieniu do czynnika X podaż 1 j.m./kg mc podnosi jego aktywność o 1,8% (0,018 j.m./kg mc) w stosunku do normy. Dawkowanie preparatów jest uzależnione od producenta. Jednak wymaganą dawkę można obliczyć na podstawie wzoru:

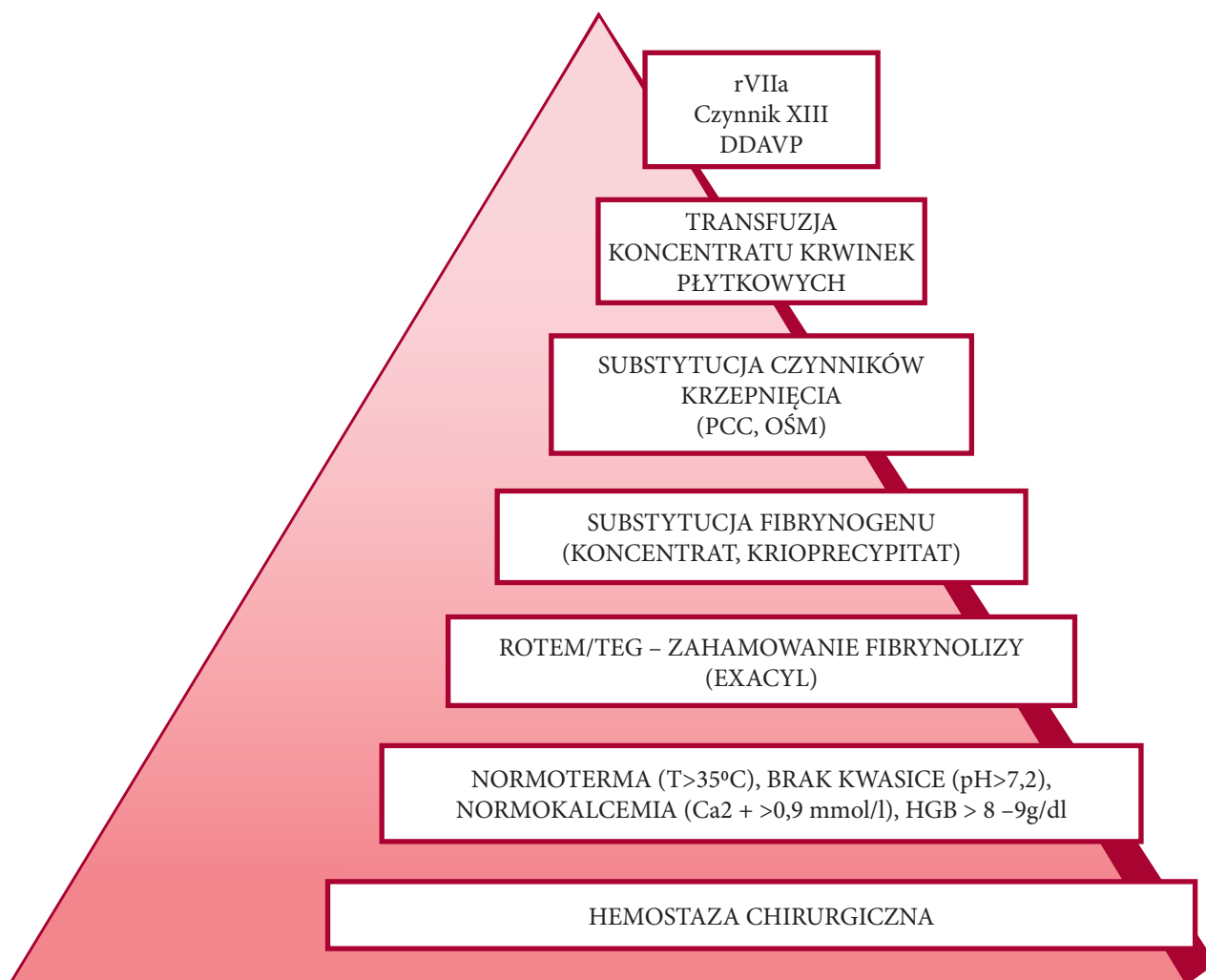
**wymagana liczba jednostek = masa ciała (kg) x pożądany wzrost aktywności czynnika krzepnięcia x szacowana wartość odzysku.**

Ryzyko powikłań zakrzepowo zatorowych oraz poprzetoczeniowych (**TRALI - TACO, TRIM**) po podaży PCC jest mniejsze niż po przetoczeniu OŚM.

**Farmakologiczna kontrola hemostazy** w masywnym krwotoku wiąże się z koniecznością utrzymywania prawidłowej temperatury ciała i korektą kwasicy. Hipotermia oraz kwasica indukują koagulopatię, a wszystkie trzy składniki należą do śmiertelnej triady i ich wystąpienie znamienne pogarsza rokowanie.

**Hipotermia** i obniżenie głębokiej temperatury ciała poniżej 34°C upośledza generację trombiny, syntezę fibrynogenu, funkcję płytek krwi oraz nasila fibrynolizę. Nawet łagodna hipotermia (obniżenie temperatury ciała o 1°C poniżej normy) zwiększa utratę krwi o około 16% i względne ryzyko transfuzji o 22% w grupie operowanych pacjentów. Znaczna hipotermia (32°C) opóźnia początek generacji trombiny (tworzenie kompleksu czynnika VII i TF) i pozostaje bez wpływu na późniejsze fazy tworzenia trombiny (faza propagacji). Niekorzystny wpływ hipotermii może nie być zauważony gdyż rutynowe testy układu krzepnięcia wykonywane są zwykle w temperaturze 37°C. Ogrzewanie pacjenta w czasie zabiegu operacyjnego zmniejsza utratę objętości krwi krążącej, liczbę przetoczonych jednostek allogenicznych preparatów krwi i wywiera korzystny efekt na funkcję układu krzepnięcia. Niektórzy autorzy sugerują zastosowanie rFVIIa w koagulopatii indukowanej hipotermią (ESA). Görlinger et al. wykazał, że terapia pierwszego rzutu przy zastosowaniu koncentratu czynników krzepnięcia (fibrynogen i PCC), oparta na testach koagulologicznych (ROTEM, TEG i Multiplate) zmniejsza ilość transfuzji a także ilość incydentów zakrzepowo-zatorowych i koszty leczenia. Zalecany schemat postępowania prohemostatycznego w masywnym krwotoku przedstawiono na (Rycinie 11).

Rycina 11. Piramida postępowania w krwotoku.



**Kwasica** (pH < 7,1) zaburza generację trombiny - nieznacznie hamuje wczesny etap generacji trombiny i znacząco osłabia fazę późną. Upośledza funkcję płytek przy jednoczesnym nasileniu degradacji fibrynogeny. Indukowane przez kwasicę obniżenie stężenia fibrynogeny i liczby płytek nie jest odwracane w przypadku neutralizacji kwasicy wlewem wodorowęglanów. Pomimo że sama korekcja pH nie wyrównuje koagulopatii indukowanej kwasicą, wyrównanie zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej powinno być prowadzone podczas terapii zależnych od kwasicy zaburzeń krzepnięcia.

W przypadku krwawienia, którego nie można opanować przy pomocy konwencjonalnych chirurgicznych lub radiologicznych interwencji i/lub nieskuteczności kompleksowej terapii prohemostatycznej należy rozważyć podanie aktywowanego rekombinowanego VII czynnika krzepnięcia (rVIIa). Dotyczy to przypadków, w których kontynuacja i/lub zakończenie zabiegu operacyjnego nie jest możliwe z powodu niekontrolowanego krwawienia z przyczyn niechirurgicznych.

Warunkiem zastosowania rVIIa jest znajomość mechanizmu działania leku oraz właściwa hemostaza chirurgiczna. Rekombinowany VII czynnik krzepnięcia działa tylko w miejscu uszkodzonego śródbłonka naczyniowego, głównie za pośrednictwem czynnika tkankowego (TF). Wykazano również możliwość inicjacji procesu tworzenia skrzepu niezależnie od TF na powierzchni aktywnych płytek krwi. Zalecana dawka wstępna wynosi 40-60 mcg/kg mc. Opisano także skuteczność niższych (20 mcg/kg mc) dawek rVIIa w przypadku wczesnego zastosowania w krwotokach położniczych. Przed decyzją o histerektomii lub w sytuacji patologii łożyska (wrośnięte, przerośnięte) należy zwiększyć dawkę do 90 mcg/kg mc. Skuteczność leku zależy od parametrów stanu klinicznego pacjenta i najlepszy efekt terapeutyczny, polegający na zmniejszeniu krwawienia w ciągu 15-20 minut od momentu podania, występuje w przypadku:



- HGB > 7g/dl;
- INR < 1,5;
- Fibrynogen > 1g/l;
- PLT > 50x10<sup>9</sup>/l;
- pH > 7,2;
- normotermii.

Zastosowanie VIIa wiąże się z (najwyższym spośród innych opisywanych czynników krzepnięcia) ryzykiem wystąpienia powikłań zatorowo-zakrzepowych.

## 11. TRANSFUZJA PREPARATÓW KRWIOPOCHODNYCH

W przypadku masywnego krwotoku położniczego algorytm masywnej transfuzji należy wdrożyć jak najszybciej, a leczeniem z wyboru jest podaż wszystkich składników krwi zgodnie z opracowanym lokalnie specjalnym protokołem przetoczenia. Wiele protokołów postępowania okołooperacyjnego w trakcie krwawienia zaleca stosowanie allogenicznych preparatów krwi w określonych proporcjach. Przetoczenie allogenicznych składników krwi zwiększa zachorowalność i śmiertelność a stosowanie rutynowych proporcji (2j KKCz/1j OŚM) nie poprawia odległych wyników leczenia. Transfuzji KKCz w 20 % towarzyszy podaż osocza świeżo mrożonego a w 16% koncentratu krwinek płytkowych. Przetoczenie OŚM, KKP i krioprecypitatu może być markerem stopnia nasilenia krwotoku i wymaganej liczby jednostek KKCz. Trwają dyskusje nad właściwą proporcją poszczególnych składników krwi. W przypadku masywnego, zagrażającego życiu krwotoku najczęściej rekomendowane są następujące stosunki poszczególnych składników: 6j KKCz, 4j OŚM i 1j KKP lub na każde 2j KKCz - 1j OŚM, a na każde, 5j KKCz co najmniej 1j KKP z aferezy lub 5j płytek z pełnej krwi oraz na każde 2j KKCz /1j krioprecypitatu. Wykonanie badania tromboelastograficznego – (ROTEM / TEG) lub zastosowanie protokołu „damage control resuscitation” (KKCz/OŚM/KKP - 1:1:1) w przypadku masywnych wielokrotnych transfuzji jest obecnie postępowaniem z wyboru.

U pacjentów aktywnie krwawiących w trakcie zabiegu operacyjnego zaleca się utrzymywanie poziomu hemoglobiny w granicach 7-9 g/dl, płytek krwi w surowicy w granicach 100x10<sup>9</sup>/l a poziom fibrynogenu powinien być wyższy niż 2,5-3g/l. Lekarz zlecający przetoczenie krwi i/lub jej składnika jest zobowiązany do:

- ustalenia wskazań do przetoczenia;
- własnoręcznego wypełnienia zamówienia na krew i jej składniki;
- złożenia zamówienia na krew i jej składniki;
- poinformowania pacjenta o ryzyku i korzyściach wynikających z przetoczenia;
- uzyskania ustnej zgody pacjenta na przetoczenie krwi lub jej składników (w przypadku braku zgody na przetoczenie należy uzyskać pisemne oświadczenie pacjentki)
- identyfikacji biorcy poprzez porównanie jego imienia i nazwiska, numeru PESEL (w przypadku braku numeru PESEL - daty urodzenia i dokumentu tożsamości) oraz grupy krwi z danymi zawartymi w wyniku próby zgodności;
- nadzoru nad prawidłowym przebiegiem zabiegu przetoczenia;
- obserwacji pacjenta w trakcie przetoczenia i po przetoczeniu oraz podjęcie odpowiednich czynności, jeżeli wystąpi powikłanie (lekarz ma obowiązek być przy łóżku chorego w chwili rozpoczęcia przetoczenia, następnie obserwację pacjenta może zlecić przeszkolonej pielęgniarence);

dokumentowania zabiegu przetoczenia preparatów krwi.

**Koncentrat krwinek czerwonych (KKCz)** - jest składnikiem krwi otrzymanym z jednej donacji krwi pełnej o objętości 450 ml ±10% po usunięciu z niej części osocza i stanowi jego 1 jednostkę. Wartość hematokrytu składnika wynosi 65–75% (0,65–0,75); każda jednostka koncentratu krwinek czerwonych powinna zawierać minimum 45g hemoglobiny.

Wartość progowa stężenia hemoglobiny dla transfuzji preparatów KKCz w krwotoku położniczym na ogół wynosi 8,1 g/dl. Jednak samo stężenie hemoglobiny nie stanowi wystarczającego wskaźnika zaopatrzenia tkanek w tlen, a u pacjentów z hipowolemią nie odzwierciedla masy erytrocytów. Transfuzja koncentratu krwinek czerwonych jest wskazana w leczeniu wstrząsu krwotocznego u pacjentek, u których wystąpił krytyczny stan dostarczania tlenu, pomimo, że nie osiągnęły wartości progowych stężenia hemoglobiny.

Pacjentki z ostrą utratą objętości krwi krążącej nie tolerują skrajnej niedokrwistości z uwagi na niewydolne mechanizmy kompensacyjne. Nie wiadomo jednak czy niskie stężenie hemoglobiny jest determinowane przez status wolemii. U pacjentek położniczych wartość hematokrytu w trakcie ostrej utraty w suboptymalnych granicach normy w wiąże się z rozwojem niewydolności wielonarządowej.

Szczyt nasilenia niedokrwistości występuje w 48 godzinie połoгу ale może pozostać początkowo niezauważony. W pierwszym tygodniu po porodzie stężenie hemoglobiny koreluje z nasileniem i subiektywną oceną fizycznego zmęczenia. Decyzja o transfuzji KKCz powinna opierać się o status objętości wewnątrznaczyniowej, objawy wstrząsu, czas trwania i stopień niedokrwistości oraz parametry stanu ogólnego i krążeniowo-oddechowe. Wskazania do podaży preparatu ustala lekarz. Przymuszczenie stężenie hemoglobiny może mieć wpływ na procesy krzepnięcia. W przypadku wysokich stężeń hemoglobiny, krążące erytrocyty tworzą konglomeraty w świetle naczyń, co prowadzi do przyściennego gromadzenia się trombocytów a tym samym większej możliwości generowania procesu tworzenia skrzepu. Przetoczenie 1j KKCz pacjentce o prawidłowym BMI powinno spowodować wzrost wartości hemoglobiny o 1g/dl i wzrost wartości hematokrytu o 3-4%. Ze względu na brak udowodnionych korzyści z wyższych stężeń hemoglobiny oraz z uwagi na potencjalne działania niekorzystne związane z transfuzją allogenicznych preparatów krwi nie należy dążyć do utrzymywania wyższych stężeń hemoglobiny niż 9 g/dl. Nie ma randomizowanych badań klinicznych wykazujących, że stężenie hemoglobiny powyżej 9 g/dl ogranicza krwawienie bądź zmniejsza liczbę przetoczeń preparatów krwi.

Nabyte zaburzenia krzepnięcia występują w 21% wszystkich porodów, które mogą być powikłane krwotokiem poporodowym i koniecznością masywnej transfuzji w przebiegu: przedwczesnego oddzielenia łożyska prawidłowo usadowionego, łożyska przodującego, patologii łożyska o typie łożyska przyrośniętego/wrośniętego/przerośniętego, zatoru wodami płodowymi, wewnątrzmacicznej śmierci płodu i hipowolemicznego wstrząsu pokrwotocznego. Rozsiany zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego - DIC może wikłać około 1-5% przypadków.

**Krioprecypitat** jest to frakcja krioglobulin otrzymana z jednej jednostki świeżo mrożonego osocza i zagęszczona do 20 ml oraz schłodzona do temperatury co najmniej -18 C. Jedna jednostka krioprecypitatu zawiera 70-110 j czynnika VIII, co najmniej 140 mg fibrynogenu, 100j czynnika von Willebranda i 50-75j czynnika XIII. Krioprecypitat przetaczany jest od dawcy zgodnego w grupach głównych ABO z biorcą. Po rozmrożeniu w specjalnie do tego celu przeznaczonych cieplarkach powinien być niezwłocznie przetoczony. Czas przetoczenia nie może być dłuższy niż 30 minut. Dawkowanie krioprecypitatu jest uzależnione od wskazań do jego podaży:

- nabyty lub wrodzony niedobór fibrynogenu - 1j/5-10 kg mc,
- dysfibrynogenemia, czyli jakościowy defekt fibrynogenu - 1j/5-10 kg mc.
- niedobór stabilizującego fibrynę czynnika XIII - 1j/ 10-20 kg mc.
- masywna transfuzja na każdą przetoczoną 1j KKCz co najmniej 1j krioprecypitatu.

W przypadku masywnej transfuzji rekomendowane jest przetaczanie krioprecypitatu w dawce 1-3 j./10 kg m.c. Przetoczenie 2 j./10 kg m.c. powinno podwyższyć stężenie fibrynogenu we krwi o 0,5-1,0 g/l. Zarówno w krioprecypitacie jak i w osoczu świeżo mrożonym stężenia fibrynogenu mogą wahać się w dość szerokich granicach - odpowiednio: 1,6 - 3,5 g/l w ÓŚM i 3,5 - 30 g/l w krioprecypitacie.

**Osocze świeżo mrożone (ÓŚM)** - wskazaniem do przetoczenia są zaburzenia krzepnięcia związane z niedoborem osoczowych czynników krzepnięcia, jeśli nie są dostępne odpowiednie koncentraty czynników. Otrzymywane jest z krwi pełnej po odwirowaniu elementów morfotycznych lub w wyniku zabiegu automatycznej plazmaferezy. Pozyskane w ten sposób osocze powinno być w przeciągu od 6 do 8 godzin od pobrania schłodzone do temp -30 °C. Osocze przetacza się od dawcy zgodnego w grupach głównych ABO z biorcą. Po rozmrożeniu w specjalnie do tego celu przeznaczonych cieplarkach osocze powinno być niezwłocznie przetoczone, a czas przetoczenia nie może być dłuższy niż 30 minut. Przetoczenie 1 ml/kg ÓŚM u niekrwawiących pacjentów powinno skutkować wzrostem aktywności czynników krzepnięcia o 1%, choć nie zawsze taki wzrost udaje się osiągnąć. U dorosłych chorych dawka osocza poniżej 600 ml (3 j.) jest niewystarczająca, aby uzupełnić stężenie czynników krzepnięcia.

Jednak z uwagi na to, że biologiczny czas półtrwania poszczególnych czynników krzepnięcia jest różny i wynosi od około 6 godzin dla czynnika VII, do 120 dla czynnika II i około 300 godzin dla czynnika XIII podaż osocza wiąże się z dużym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych. Pacjentom po masywnej utracie krwi, celem zahamowania koagulopatii pokrwotocznej, osocze należy przetoczyć w dawce co najmniej 1 j ÓŚM na każde 2j KKCz zwykle 30 ml/kg mc. Przetoczenie osocza w przypadku utraty w dawce wstępnej 15-20 ml/kg mc. z szybkością 30-50 ml/min jest korzystniejsze od schematycznego przetaczania 1 j. osocza co 2-3 jednostki krwinek czerwonych.

**Koncentrat Krwinek Płytkowych** (KKP) otrzymywany jest dwiema metodami: z krwi pełnej i przy użyciu separatorów komórkowych. Koncentrat krwinek płytkowych z krwi pełnej otrzymuje się z osocza bogatopłytkowego lub z kożuszków leukocytno-płytkowych, które zostają oddzielone z krwi po odpowiednim jej wirowaniu. Najczęściej stosowane są dwa preparaty:

- **Zlewany koncentrat krwinek płytkowych** - składnik stanowią krwinki płytkowe z 4–8 jednostek koncentratu z krwi pełnej, połączonych w jednym pojemniku. Koncentrat krwinek płytkowych zlewanych zawiera  $3-5 \times 10^{11}$  płytek krwi oraz różną liczbę leukocytów i krwinek czerwonych.
- **Koncentrat krwinek płytkowych z aferezy** - są to krwinki płytkowe uzyskane metodą automatyczną przy użyciu separatora komórkowego w procesie aferezy od pojedynczego dawcy. Zależnie od rodzaju stosowanego separatora koncentrat zawiera od 2 do  $8 \times 10^{11}$  komórek, zawieszonych w 200–300 ml osocza lub płynu wzbogacającego. Typ aparatu i używanego zestawu decyduje o ilości zanieczyszczeń leukocytami i krwinkami czerwonymi.

Decyzję o przetoczeniu koncentratu krwinek płytkowych podejmowane są w oparciu o liczbę i funkcję płytek krwi, stopień utraty krwi oraz ciężkość krwotoku. Zaleca się jednorazowe przetoczenie 1 jednostki koncentratu krwinek płytkowych z krwi pełnej na 10 kg masy ciała (zwykle 4–6 jednostek) lub 1 koncentrat krwinek płytkowych z aferezy. Dawka składnika powinna spowodować wzrost liczby płytek krwi o 30 do  $50 \times 10^9/l$  u chorego o powierzchni ciała  $1,8 m^2$ . W przypadku krwawienia zagrażającego życiu, ryzyka uszkodzenia narządów, krwawienia wymagającego przetoczenia  $>10 j.$  koncentratu krwinek czerwonych należy utrzymywać liczbę płytek krwi równą  $100 \times 10^9/l$ , bez względu na przyczynę krwawienia.

## 12. ZAKOŃCZENIE

Krwotok położniczy nadal pozostaje istotną przyczyną zgonów okołoporodowych matek. Pomimo licznych czynników predykcyjnych jego wystąpienie stanowi często duże zaskoczenie dla personelu sali porodowej. Stałe uaktualnianie wiedzy oraz podnoszenie kwalifikacji pozwala na szybkie rozpoznanie i wdrożenie procedur postępowania w ciężkim, zagrażającym życiu krwotoku, a rokowanie zależy od efektywnego działania interdyscyplinarnego – (Rycina 12).

Rycina 12. Zasady postępowania interdyscyplinarnego w krwotoku położniczym

NORMOTERMIA, UNIKANIE KWASICY NORMOKALCEMIA $> 0,9 \text{ mmol/l}$				
KROK 1	KROK 2	KROK 3	KROK 4	KROK 5
ROZPOZNANIE STRATEGIA LECZENIA	PIERWSZY LITR UTRATY	DRUGI LITR UTRATY	PACJENT KRWAWI I OPERACJA TRWA	BRAK HEMOSTAZY MIĄŻSZOWEJ
	ZAHAMOWANIE FIBRYNOLIZY	SUBSTYTUCJA CZYNNIKÓW KRZEPNIĘCIA	MASYWNA TRANSFUZJA	LECZENIE OSTATNIEGO RZUTU
<b>BE, MŁECZANY, ROTEM/TEG</b>				
<p><math>&gt; 500 \text{ ml PSN}</math> <math>&gt; 1000 \text{ ml CC}</math></p> <p>Postępowanie interdyscyplinarne</p> <p>MONITOROWANIE</p> <p>Płynoterapia KRYSTALOIDY ZBILANSOWANE</p> <p>Leczenie prohemostatyczne</p> <p>Leczenie atonii</p>	<p>Exacyl 1g iv bolus</p> <p>Płynoterapia KRYSTALOIDY ZBILANSOWANE</p> <p>Oksycocyna KARBETOCYNA Metergina Prostaglandyny Szwy zaciskające</p>	<p>Exacyl 1g iv do dawki łącznej 4g</p> <p>SUBSTYTUCJA FIBRYNOGENU Koncentrat 1-2 g Krioprecypitat 10-12 j</p> <p>Terapia pomostowa czynnikami krzepnięcia PCC <b>500 - 1000 j</b> (w oczekiwaniu na preparaty krwi)</p>	<p>KKCZ 4j OŚM 4j KKP 1j (przy zamówieniu <math>&gt; 5 j</math> KKCz)</p> <p>Katecholaminy Noradrenaliina Dobutamina Fenylefryna</p> <p>AMPUTACJA TRZONU MACICY</p> <p>OKOŁOPORODOWE WYCIĘCIE MACICY</p>	<p>Normotermia Brak kwasicy Normokalcemia</p> <p>Fibrynogen <math>&gt;1g/l</math> PLT<math>&gt;50</math>tys HGB<math>&gt;7g/dl</math></p> <p>Rozważyć rVIIa 20-90 mcg/kg mc</p>

## 12. PIŚMIENNICTWO

1. Confidential Enquiry in Maternal and Child Health. Saving Mothers' Lives: a report of the confidential enquiry into maternal deaths; 2003 2005.
2. Introduction. In: Why Mothers Die 2000-2002 Report. Lewis G (ed.). ROCC, London 2004: 1-24.
3. Ramanathan G, Arulkumaran S. Postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Can* 2006; 28: 967-73.
4. World Health Organisation. Technical working group: care in normal birth: a practical guide. Geneva; 1996.
5. Crochietiere C. Obstetric emergencies. *Anesthesiology Clin N Am*. 2003; 21:111-125.
6. Chestnut D. Obstetric Anesthesia. Principles and Practice. Mosby, 2004.
7. Gorman S.R, Rosen M.A. Anesthetic Implications of Maternal Physiological Changes During Pregnancy Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain, Vol 19, No 1 (March), 2000; pp 1-9 1.
8. Assali NS. Dynamics of the uteroplacental circulation in health and disease. *American Journal of Perinatology* 1989; 6: 105±109.
9. Miller. Anesthesia. 5th ed. Churchill Livingstone; 2000.
10. Siu SC, Colman JM. Heart disease and pregnancy. *Heart* 2001;85: 710- 5.
11. Gerbasi FR, Bottoms S, Farag A & Mammen E. Increased intravascular coagulation associated with pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 1990; 75: 385-389.
12. Greer IA. Haemostasis and thrombosis in pregnancy. In Bloom AL, Forbes CD, Thomas DP & Tuddenham EGD (eds) *Haemostasis and Thrombosis*, 3rd edn. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994, pp 987-1015.
13. World Health Organization. The Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage. Report of a Technical Working Group, Geneva, 3-6 July, 1989. Unpublished document. WHO/MCH/90.7. Geneva: World Health Organization, 1990.
14. Baskett TF, ed. Complications of the third stage of labour. In *Essential Management of Obstetrical Emergencies*, 3rd edn. Bristol, UK: Clinical Press, 1999:196-201.
15. American College of Gynecologists and Obstetricians Quality Assurance in Obstetrics and Gynecology. Washington DC: American College of Obstetricians and Gynecologists, 1989.
16. Mousa HA, Walkinshaw S. Major postpartum haemorrhage. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001; 13: 595-603.
17. Macphail S, Talks K. Massive post-partum haemorrhage and management of disseminated intravascular coagulation. *Curr Obstet Gynaecol* 2004; 14: 123-31.
18. Sakhry SM & Sheldon GF. Massive transfusion in the surgical patient. In Jefferies LC & Brecher ME (eds) *Massive Transfusion*. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 1994: 17±38.
19. O'Riordan MN, Higgins JR. Haemostasis in normal and abnormal pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003; 17: 385-96.
20. Sheiner E, Sarid L, Levy A, Seidman DS, Hallak M. Obstetric risk factors and outcome of pregnancies complicated with early postpartum hemorrhage: a populationbased study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005; 18: 149-54.
21. Makhseed M, el-Tomi N, Moussa M. A retrospective analysis of pathological placental implantation - site and penetration. *Int J Gynaecol Obstet* 1994;47:127-34.
22. Zaki ZM, Bahar AM, Ali ME, Albar HA, Gerais MA. Risk factors and morbidity in patients with placenta previa accreta compared to placenta previa non-accreta. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:391-4.
23. Rouse DJ, Leindecker S, Landon M, et al. The MFMU Cesarean Registry: uterine atony after primary cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:1056-60.
24. Magann EF, Evans S, Hutchinson M, Collins R, Howard BC, Morrison JC. Postpartum hemorrhage after vaginal birth: an analysis of risk factors. *S Med J* 2005;98:419-22.
25. Bais JM, Eskes M, Pel M, Bonsel GJ, Bleker OP. Postpartum haemorrhage in nulliparous women: incidence and risk factors in low and high risk women. A Dutch population-based cohort study on standard (> or = 500 ml) and severe (> or = 1000 ml) postpartum haemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;115:166-72.
26. Usha KT, Hemmadi S, Bethel J, Evans J. Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. *Br J Obstet Gynaecol* 2005;112:768-72.
27. Olesen AW, Westergaard JG, Olsen J. Perinatal and maternal complications related to postterm delivery: a national register-based study, 1978-1993. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189: 222-7.
28. Jolly MC, Sebire NJ, Harris JP, Regan L, Robinson S. Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: a study of 350,311 pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;111:9-14.
29. Magann EF, Evans S, Chauhan SP, Lanneau G, Fisk AD, Morrison JC. The length of the third stage of labor and the risk of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2005;105:290-3.
30. Ploekinger B, Ulm MR, Chalubinski K, Gruber W. Epidural anaesthesia in labour: influence on surgical delivery rates, intrapartum fever and blood loss. *Gynecol Obstet Invest* 1995;39:24-7.
31. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost* 2006; 5: 266-73.
32. Huissoud C, Carrabin N, Audibert F, Levrat A, Massignon D, Berland M, Rudigoz R-C. Bedside assessment of fibrinogen level in postpartum haemorrhage by thrombelastometry. *BJOG* 2009; 116: 1097-102.
33. Glover P. Blood loss at delivery: how accurate is your estimation? *Aust J Midwifery* 2003;16:21-4.
34. Nelson GH, Ashford CB, Williamson R. Method for calculating blood loss at vaginal delivery. *South Med J* 1981;74:550-2.
35. Benedetti T. Obstetric haemorrhage. In Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, eds. *A Pocket Companion to Obstetrics*, 4th edn. New York: Churchill Livingstone, 2002:Ch 17.
36. Geller SE, Patel A, Naik VA, et al. Conducting collaborative research in developing nations. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;87: 267-71.
37. Patel A, Goudar SS, Geller SE, et al. Drape estimation versus visual assessment for estimating postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;93:220-4.
38. El-Refaey H, Rodeck C. Post partum haemorrhage: definitions, medical and surgical management. *A time for change*. *Br Med Bull* 2003;67: 205-17.
39. Rossaint R, Cerny V, Coats TJ, Duranseau J, Fernández-Mondéjar E, Gordini G, Stahel PF, Hunt BJ, Neugebauer E, Spahn DR: Key issues in advanced bleeding care in trauma. *Shock* 2006, 26:322-331.
40. Hofmeyr GJ, Mohlala BKE. Hypovolaemic shock. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001;154:645-62.
41. Hoyt DB. A clinical review of bleeding dilemmas in trauma. *Semin Hematol* 2004;41:40-3.
42. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T: Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma* 2003, 54:1127-1130.
43. MacLeod JB, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M: Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J Trauma* 2003, 55:39-44.
44. Wojciechowski PJ, Samol N, Walker J. Coagulopathy In massive transfusion. *Int Anesthesiol Clin* 2005; 43: 1-20.
45. Singbartl K, Innerhofer P, Radvan J, et al. Hemostasis an hemodilution: a quantitative mathematical guide for clinical practice. *Anesth Analg* 2003;96:929-35.
46. Erber WN. Massive blood transfusion in the elective surgical setting. *Transfus Apheresis Sci* 2002; 27: 83-92.
47. Gonzalez EA, Moore FA, Holcomb J et al. Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. *J Trauma* 2007; 62:112-19.
48. O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton Maggs P, Murphy M, Thomas D, Yates S, Williamson LM: Guidelines for the use of freshfrozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol* 2004, 126:11-28.
49. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beeley AC, Sebesta J, Jenkins D, Wade CE, Holcomb JB. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma* 2007; 63: 805-13.
50. Fenger-Eriksen C, Anker-Moller E, Heslop J, Ingerslev J, Sorensen B. Thrombelastographic whole blood clot formation after ex vivo addition of plasma substitutes: improvements of the induced coagulopathy with fibrinogen concentrate. *Br J Anaesth* 2005; 94: 324-9.
51. Bundgaard-Nielsen M, Holte K, Secher NH, Kehlet H. Monitoring of peri-operative fluid administration by individualized goal-directed therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:331-340.
52. Anderson JM, Etches D. Prevention and management of postpartum hemorrhage. *Am Fam Physician* 2007; 75: 875-82.
53. McDonald S, Prendiville WJ, Elbourne D. Prophylactic syntometrine versus oxytocin for delivery of the placenta (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue2*. Oxford: Update Software, 1999.
54. Anderson J, Etches D, Smith D. Postpartum haemorrhage. In Damos JR, Eisinger SH, eds. *Advanced Life Support in Obstetrics (ALSO) provider course manual*. Kansas: American Academy of Family Physicians, 2000:1-15.
55. Macphail S, Talks K. Massive post-partum haemorrhage and management of disseminated intravascular coagulation. *Curr Obstet Gynaecol* 2004; 14: 123-31.
56. Chandrarahan E, Arulkumaran S. Management algorithm for atonic postpartum haemorrhage. *J Paediatr Obstet Gynaecol* 2005; 31: 106-12.
57. Vercauteren M, Palit R, Soetens F, Jacquemyn Y, Alahuhta S. Anaesthesiological considerations on tocolytic and uterotonic therapy in obstetrics. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 701-9.
58. McDonald S, Abbott JM, Higgins SP. Prophylactic ergometrine-oxytocin versus oxytocin for the third stage of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue1. Art. No.: CD000201. DOI: 10.1002/14651858. CD000201.pub2.
59. Gulmezoglu AM, Forna F, Villar J, Hofmeyr GJ. Prostaglandins for prevention of postpartum haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art No.: CD000494. DOI: 10.1002/14651858.CD000494.pub2.



60. Doumouchtsis SK, Papageorgiou AT, Arulkumaran S. Systemic review of conservative management of postpartum hemorrhage: what to do when medical treatment fails. *Obstet Gynecol Surv* 2007; 62: 540–7.
61. Doumouchtsis SK, Papageorgiou AT, Vernier C, Arulkumaran S. Management of postpartum hemorrhage by uterine balloon tamponade: prospective evaluation of effectiveness. *Acta Obstet Gynecol* 2008; 87: 849–55.
62. Awonuga AO, Merhi ZO, Khulpatee N. Abdominal packing for intractable obstetrical and gynecologic hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;93:160–3.
63. Spahn DR, Cerny VC, Coates TJ, et al. Management of bleeding following major trauma: a European guideline. *Critical Care*. 2007;11:1-22.
64. Vincent JL, Dufaye P, Berre J, Leeman M, Degaute JP, Kahn RJ: Serial lactate determinations during circulatory shock. *Crit Care Med* 1983, 11:449-451.
65. Rutherford EJ, Morris JA Jr, Reed GW, Hall KS: Base deficit stratifies mortality and determines therapy. *J Trauma* 1992, 33:417-423.
66. Wilson M, Davis DP, Coimbra R: Diagnosis and monitoring of hemorrhagic shock during the initial resuscitation of multiple trauma patients: a review. *J Emerg Med* 2003, 24:413-422.
67. Kwan I, Bunn F, Roberts I: Timing and volume of fluid administration for patients with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD002245.
68. Malone DL, Hess JR, Fingerhut A. Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol. *J Trauma*. 2006;60:S91-S96.
69. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288: 1499–1507.
70. Hess JR, Holcomb JB, Hoyt DB. Damage control resuscitation: the need for specific blood products to treat the coagulopathy of trauma. *Transfusion*. 2006;46:685-686.
71. Kirschenbaum LA, Astiz ME, Rackow EC, Saha DC, Lin R. Microvascular response in patients with cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2000; 28: 1290–1294.
72. Love EM, Soldan K, Jones H. Serious Hazards Of Transfusion Annual Report 2000/2001.
73. Lobo SM, Salgado PE, Castillo VG, Borim AA, Polachini CA, Palchetti JC, Brienzi SL, de Oliveira GG. Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in high-risk surgical patients. *Crit Care Med* 2000;28:3396-3404.
74. Boura C, Caron A, Longrois D, Mertes PM, Labrude P, Menu P. Volume expansion with modified hemoglobin solution, colloids, or crystalloid after hemorrhagic shock in rabbits: effects in skeletal muscle oxygen pressure and use versus arterial blood velocity and resistance. *Shock* 2003;19:176–182.
75. Fresh-Frozen Plasma, Cryoprecipitate, and Platelets Administration Practice Guidelines Development Taskforce of the College of American Pathologists. Practice parameter for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate, and platelets. *JAMA*. 1994;271:777-781.
76. Gonzales EA, Moore FA, Holcomb JB, et al. Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. *J Trauma*. 2007;62:112-119.
77. Fries D, Krismer A, Klingler A et al. Effect of fibrinogen on reversal of dilutional coagulopathy: a porcine model. *Br J Anaesth* 2005;95:172–7.
78. Fries D, Innerhofer P, Reif C et al. The effect of fibrinogen substitution on reversal of dilutional coagulopathy: an in vitro model. *Anesth Analg* 2006;102:347–51.
79. Brohi K, Singh J, Heron M, Coates T. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma*. 2003;54:1127-1130.
80. Hirshburg A, Dugas M, Banez EI, Scott BG, Wall MJ Jr, Mattox KL. Minimizing dilutional coagulopathy in exsanguinating hemorrhage: a computer model. *J Trauma*. 2003;54:5445-54463.
81. Dutton RP, MacKenzie CF, Scalea TM. Hypotensive resuscitation during active hemorrhage: impact on in-hospital mortality. *J Trauma*. 2002;52:1141-1146.
82. Levy JH. Massive transfusion coagulopathy. *Semin Hematol* 2006;43:S59–63.
83. Friedman Z, Berkenstadt H, Preisman S, Perel A. A comparison of lactated Ringer's solution to hydroxyethyl starch 6% in a model of severe hemorrhagic shock and continuous bleeding in dogs. *Anesth Analg* 2003;96:39–45.
84. Walsh SR, Walsh CJ. Intravenous fluid-associated morbidity in postoperative patients. *Ann R Coll Surg Engl* 2005;87: 126e30.
85. Brummel-Ziedins K, Whelihan MF, Ziedins EG, Mann KG. The resuscitative fluid you choose may potentiate bleeding. *J Trauma* 2006; 61: 1350–8.
86. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350:2247-2256.
87. Perel P, Roberts I, Pearson M: Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Sys Rev* 2007:DOI:10.1002/14651858.CD14000567.pub14651853.
88. Gottlieb A, Schoenwald P, Popovich MJ et al. Normal saline versus lactated Ringer's solution for intraoperative fluid management in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair: an outcome study. *Anesthesia and Analgesia* 2001; 93: 817–822.
89. Kozek-Langenecker SA, Jungheinrich C, Sauermann W, Van der Linden P. The effects of hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%) on blood loss and use of blood products in major surgery: a pooled analysis of randomized clinical trials. *Anesth Analg* 2008; 107: 382–90.
90. Westphal M, James MFM, Kozek-Langenecker S, Stocker R, Guidet P, Van Aken H. Hydroxyethyl starches. *Anesthesiology* 2009; 111: 187–202.
91. Kozek-Langenecker S. Effects of hydroxyethyl starch solutions on hemostasis. *Anesthesiology* 2005; 103: 654–60.
92. Mittermayr M, Streif W, Haas T, Fries D, Velik-Salchner C, Klingler A, Innerhofer P. Effect of colloid and crystalloid solutions on endogenous activation of fibrinolysis and resistance of polymerized fibrin to recombinant tissue plasminogen activator added ex vivo. *Br J Anaesth* 2008; 100: 307–14.
93. Rhee P, Wang D, Ruff P, Austin B, DeBrau S, Wolcott K, Burris D, Ling G, Sun L. Human neutrophil activation and increased adhesion by various resuscitation fluids. *Crit Care Med* 2000;28:74–78.
94. Rittoo D, Gosling P, Simms MH, Smith SR, Vohra RK. The effects of hydroxyethyl starch compared with gelofusine on activated endothelium and the systemic inflammatory response following aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:520-524.
95. Bunn F, Trivedi D, Ashraf S: Colloid solutions for fluid resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD001319.
96. Bundgaard-Nielsen M, Holte K, Secher NH, Kehlet H: Monitoring of perioperative fluid administration by individualized goal-directed therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51:331–40.
97. Kehlet H, Wilmore DW: Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg* 2008; 248:189–98.
98. Holte K, Kehlet H: Fluid therapy and surgical outcomes in elective surgery: A need for reassessment in fast-track surgery. *J Am Coll Surg* 2006; 202:971–89.
99. Bundgaard-Nielsen M, Ruhnau B, Secher NH, Kehlet H: Flow-related techniques for preoperative goal-directed fluid optimization. *Br J Anaesth* 2007; 98:38–44.
100. Martini WZ, Chinkes DL, Pusateri AE, et al. Acute changes in fibrinogen metabolism and coagulation after hemorrhage in pigs. *AJP-Endo* 2005; 289: 930–4.
101. Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, et al. Acute traumatic coagulopathy: initiated by hypoperfusion, modulated through the protein C pathway. *Ann Surg*. 2007;245:812-818.
102. Uzyński M. Klasyczne i nowo poznane koagulopatie położnicze. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner. Wrocław 2003.
103. Cho JH, Jun HS, Lee CN. Hemostatic suturing technique for uterine bleeding during cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 129–31.
104. Tamizian O, Arulkumaran S. The surgical management of postpartum haemorrhage. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001; 13: 127–31.
105. B-Lynch C, Coker A, Lawal AH, Abu J, Cowen MJ. The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum haemorrhage: an alternative to hysterectomy? *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 372–5.
106. Holtsema H, Nijland R, Huisman A, Dony J, van den Berg PP. The B-Lynch technique for post partum haemorrhage: an option for every gynaecologist. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 2004;115:39–42.
107. Ojala K, Perala J, Kariniemi J, Ranta P, Raudaskoski T, Tekay A. Arterial embolization and prophylactic catheterization for the treatment for severe obstetric hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 1075–80.
108. Chandrharan E, Arulkumaran S. Surgical aspects of postpartum haemorrhage. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22: 1089–102.
109. Flood KM, Said S, Geary M, Robson M, Fitzpatrick C, Malone FD. Changing trends in peripartum hysterectomy over the last 4 decades. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: 632. e1-6.
110. Baskett TF. Surgical management of severe obstetric hemorrhage: experience with an obstetric hemorrhage equipment tray. *J Obstet Gynaecol Can* 2004;26:805–8.
111. Yamamoto H, Sagae S, Nishik WA, Skuto R. Emergency postpartum hysterectomy in obstetric practice. *J Obstet Gynecol Res* 2000;26:341–5.
112. Haynes J, Laffan M, Plaat F. Use of recombinant activated factor VII in massive obstetric haemorrhage. *Int J Obstet Anesth* 2007; 16: 40–9.
113. Hedner U. Dosing with recombinant factor VIIa based on current evidence. *Semin Hematol* 2004;41 (Suppl 1):35–9.
114. Welsh A, McLintock C, Gatt S, Somerset D, Popham P, Ogle R. Guidelines for the use of recombinant activated factor VII in massive obstetric haemorrhage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2008; 48: 12–6.
115. Phillips LE, McLintock C, Pollock W, Gatt S, Popham P, Jankelowitz G, Ogle R, Cameron PA. Recombinant activated factor VII in obstetric hemorrhage: experiences from the Australian and New Zealand haemostasis registry. *Anesth Analg* 2009; 109: 1908–15.
116. Meng ZH, Wolberg AS, Monroe DM III, Hoffman M. The effect of temperature and pH on the activity of factor VIIa: implications for the efficacy of high-dose factor VIIa in hypothermic and acidotic patients. *J Trauma* 2003;55:886–91.
117. Glynn JC, Plaat F. Prothrombin complex for massive obstetric haemorrhage. *Anaesthesia* 2007; 62: 202–3.
118. Korsak J i wsp. Wytyczne w zakresie leczenia krwią i jej składnikami oraz produktami krwiopochodnymi w podmiotach leczniczych. Wydanie II, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa 2014

I KONFERENCJA EDUKACYJNA  
KRWAWIENIA W GINEKOLOGII W PRAKTYCE  
NA PODSTAWIE PRZYPADKÓW KLINICZNYCH A.D. 2016



Medical Art Group Sp. z.o.  
ul. Promyka 13  
01-604 Warszawa  
tel/fax:+48 22 501 53 91  
www.medicalartgroup.pl

materiał konferencyjny, marzec 2016