

POSTPARTUM HEMORAJİ YÖNETİMİ KILAVUZU

Hazırlanma Yılı 2018

HAZIRLAYANLAR:

Dr. Berrin Günaydın, Dr. Tülay Şahin, Dr. Semra Karaman, Dr.Gülay Ok, Dr. Ayça Taş Tuna tarafından hazırlanmıştır.

Bu kılavuz, postpartum hemoraji yönetimi ile ilgili öneriler sunmak amacıyla, Obstetrik Anestezi alanındaki güncel bilgilere dayanılarak TARD-Obstetrik Anestezi Bilimsel Komitesi tarafından hazırlanmıştır. İçeriğin öneri olduğu ve anestezi uygulamasının hasta bazında değişiklik gerektirebileceği dikkate alınmalıdır.

1.Giriş

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki doğumların %1-5'inde görülen postpartum hemoraji (PPH), halen maternal morbidite ve mortalitenin en sık nedenlerinden biridir (1). Bu nedenle Obstetrik Anestezi Bilimsel Kurulu olarak Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) tarafından oluşturulan TARD Kanamalı Cerrahilerde Perioperatif Hematolojik Sorunlar ve Çözümler Çalışma Grubu işbirliğiyle derlenen PPH yönetimi burada kılavuz olarak sunulmuştur (2). Amerikan Obstetrik ve Jinekologlar Birliği (American College of Obstetricians and Gynecologists:ACOG) tarafından Ekim 2017'de yayımlanan PPH Bülteni'ne göre maternal hemoraji tanımı, doğumdan sonra ilk 24 saatte kan kaybının 1000 ml ve üzerinde olması veya hipovoleminin semptom ve belirtilerinin eşlik ettiği kan kaybı olarak güncellenmiştir. Primer PPH ile doğumu takiben ilk 24 saatteki kanamalar, sekonder PPH de ise doğum sonrası 24 saat ile postpartum 12 hafta arasındaki kanamalar kastedilmektedir (3). Ayrıca PPH'ler minör (500-1000 mL) veya majör (>1000 mL) olabilir. Majör PPH'ler de orta (1001-2000 mL) ve ciddi (>2000 mL veya kan volümünün >%30 kaybı) olarak sınıflandırılmaktadır (4).

Anemik gebelerde ise 1000 mL'den az miktardaki kan kayıpları bile hemodinamiyi belirgin şekilde bozabileceğinden bu gebelerde doğum öncesi dönemde anemi tedavi edilerek PPH kaynaklı mortalite azaltılabilmektedir (5). Bir de düşük vücut kitle indeksi olan gebeler düşük kan volümleri nedeniyle orta derecede kan kayıplarına (1000-2000 mL) daha duyarlı

olduklarından kan kaybını tahmin ederken ve değerlendirirken 1,5 veya 2 L gibi eşik değerler konulması her gebe için çok doğru olmayabilir.

1.2.Kan kaybının değerlendirilmesi

Masif PPH'yi değerlendirirken ya vücut kan volümünün %30'undan fazlasının kaybını (gebelikte $kg \times 100$ yaklaşık toplam vücut kan volümüdür) ya da hemodinamiyi bozan kayıpları dikkate almak gereklidir. Obstetrik Şok İndeksi veya 30'lar Kuralı gibi indeksler PPH derecesini belirlemede yardımcı olabilir (5).

1.2.1.Şok indeksi

Şok İndeksi, kalp atım hızının (KAH) sistolik kan basıncına (SKB) bölünmesiyle elde edilen bir orandır (KAH/SKB). Gebe olmayanlarda bu oran 0,5-0,7 ise normal kabul edilir. Ancak gebelerde gebeliğe bağlı fizyolojik değişiklikler sonucu KAH'nin artması ve SKB'nin azalması ile obstetrik şok indeksinin 0,7 – 0,9 olması normaldir. Eğer >1 olursa kan transfüzyonu ihtiyacını gösterebilir. Ancak kanama devam ediyorsa, kan kaybını kompanse etmek için SKB değişikliklerinden önce KAH artacağından şok indeksi SKB değişiklikleri olmadan da değişebilir (5).

1.2.2.Otuzlar kuralı

- ☐ Kan kaybının $\geq$ %30 olması, SKB'nin 30 mmHg veya daha fazla düşmesi
- ☐ KAH'da 30 atım/dk artış olması
- ☐ Solunum sayısının >30 soluk/dk olması ve/veya
- ☐ İdrar çıkışının <30 mL/st olmasıdır (5).

1.3.Postpartum hemoraji nedenleri

Gebe PPH açısından değerlendirilirken öncelikle 4 T olarak gruplandırılan etyolojik nedenler düşünülmelidir. Bunlar tonus, travma, doku kaynaklı nedenler (*tissue*) ve trombüsdür (Tablo 1). PPH'lerin %70 nedeni uterus atonisidir (6).

Tablo 1. Postpartum hemoraji nedenleri

Tonus	Tissue (Doku)
Uterusun aşırı gerilmesi	Miyomlar
Uterusu gevşeten ilaçlar (nitrogliserin)	Plasenta retansiyonu
Hızlı veya uzamış doğum eylemi	Plasental anomaliler
Doğum eyleminin oksitosinle indüksiyonu	Uterin cerrahi öyküsü
Koryoamniyonit	Doğum distosisi
Halojenli anestezipler	Kordonun aşırı traksiyonu

Travma	Trombüs
Vulva ve vajende yaralanma	HELLP (trombositopeni)
Epizyotomi/laserasyon	Yaygın damar içi pıhtılaşması
Makrozomi	Eklampsi, fetal kayıp, sepsis
Hızlı doğum	Ablasyo plasenta, amniyon sıvı embolisi
	Preeklampsi, sepsis
	Von Willebrand hastalığı
	Antikoagülan tedavi

1.4.Kılavuzlar

1.4.1.Avrupa kılavuzu

Avrupa Anesteziyoloji Derneği (ESA:European Society of Anesthesiologists) tarafından 2017 yılında çıkarılan Perioperatif Kanama Kılavuzu'na göre PPH ile ilgili önerileri şunlardır (7):

- ☐ PPH, öncelikle multidisipliner bir ekiple yönetilmelidir. **1C**
- ☐ Uterotonik ilaçlar, cerrahi ve / veya endovasküler girişimler ve prokoagülan ilaçlar dahil olmak üzere artan bir PPH yönetim protokolünün kullanılması önerilir. **1B**
- ☐ Risk farkındalığı ve şiddetli PPH'nin erken tanınması önemlidir. **C**
- ☐ Plasenta akreta varlığı biliniyorsa yine multidisipliner yönetim önerilir. **2C**
- ☐ Sezaryen sırasında perioperatif hücre kurtarılmasının hem postoperatif homolog transfüzyonu hem de hastanede kalış süresini azaltabileceği düşünülmektedir. **2B**
- ☐ İntravenöz demir takviyesi, postpartum 4, 8 ve 12. haftalarda bitkinliği iyileştirir. **B**
- ☐ PPH'de düşen fibrinojenin yerine konması önerilir. **1C**
- ☐ Fibrinojen düzeyi <2 g/L ise ciddi PPH riskinin göstergesidir: kanamalı gebelerde fibrinojen düzeylerinin belirlenmesi önerilir. **2B**
- ☐ Travayın başlangıcında dinamik trombosit sayısı azalmışsa ya da trombosit sayısı 100,000/μL özellikle plazma fibrinojen seviyesi 2,9 g/L ile birlikteyse PPH riski artabilir. **C**
- ☐ Travayın başlangıcında aPTT ve PT PPH için düşük prediktif değere sahiptir. **C**
- ☐ Tromboelastometrik testlerle obstetrik koagülopati tespit edilebilir. **B**
- ☐ Profilaktik fibrinojen replasmanı önerilmez, ancak hipofibrinojenemi olan PPH'de fibrinojen replasmanı önerilir. **1C**
- ☐ Ciddi PPH'de tromboelastometrik testlere göre müdahale protokolü izlenmelidir. **2C**
- ☐ Traneksamik asit kullanımının sezaryen öncesi ve antepartum kanama olması durumlarında düşünülmesi önerilir. **2B**

☐ Traneksamik asitin, PPH'de en kısa zamanda 1 g (İV) verilmesi ve kanamanın devam etmesi halinde tekrarlanması önerilir. **1B**

Kanıt dereceleriyle ilgili açıklamalar

1B (orta derece kanıt) birçok hastaya uygulanacak güçlü öneri

1C (düşük derece kanıt) göreceli güçlü öneri

2B (orta derece kanıt) zayıf öneri

2C (düşük derece kanıt) zayıf öneri

1.4.2.İngiliz kılavuzu

İngiliz Anesteziyologlar (RCOG:Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) tarafından 16.12.2016 tarihinde yayımlanan PPH önlenmesi ve yönetimi kılavuzunda anesteziyoloğun rolü belirtilmiştir. Buna göre PPH tanısı konur konmaz PPH yönetimi aktifleştirilmelidir (4);

1.4.2.1.İletişim

Tüm ilgili uzmanların uyarılmasıdır. Minör PPH'de bu, görevli ebe ve birinci-kıdem obstetrisyen ve anesteziştir. Majör PPH'de ise, obstetrik, anesteziyolog ve hematoloji konsültanlarının yanı sıra kan bankasının ve kan vericilerinin aktifleştirilmesini içermektedir.

1.4.2.2.Resüsitasyon

Klinik olarak şok yok ve minör PPH (500-1000 mL kan kaybı) varlığında yönetim;

- ☐ 14-gauge İV yolun sağlanması
- ☐ Acil venöz kan örneği alınarak (20 mL) kan grubu, tam kan sayımı ve fibrinojeni içeren pıhtılaşma profili gibi laboratuvar tetkiklerinin istenmesi
- ☐ Sıvı ısıtıcıları yardımıyla kristalloid infüzyonunun başlanması

Majör PPH (kan kaybı >1000 mL) ve kanama devam ediyorsa veya klinik olarak şok tablosu varsa yönetim;

- ☐ Havayolu, solunum ve dolaşımı değerlendirin
- ☐ Maske ile 10-15 L/dk oksijen uygulayın
- ☐ 2 adet 14-gauge kanül ile damar yolu açın
- ☐ Hastayı yatar pozisyonda ve sıcak tutun
- ☐ Kan temin eder etmez transfüzyon yapın
- ☐ Kan elimize ulaşana kadar başlangıçta 2 L ısıtılmış izotonik kristalloid olmak üzere 3,5 L'ye kadar ısıtılmış sıvı verilebilir. Sonraki sıvı resüsitasyonuna ilave izotonik kristalloid

veya kolloid (süksinil jelatin) ile devam edilebilir. Kolloid olarak HES (hidroksietil nişasta) kullanılmamalıdır (4).

2.Perioperatif kanama yönetimi

Tüm acillerde olduğu gibi önce yardım çağırılır (mavi kod) ve hemen Masif Transfüzyon Portokolu (MTP) aktivasyonu sağlanır. Eş zamanlı olarak da kanamanın durdurulması, koagülopatinin düzeltilmesi ve volüm replasmanı planlaması yapılır (tablo 2).

Tablo 2. Genel obstetrik kanama yönetim prensipleri

1.Kanamayı DURDUR	2.Koagülopatiyi DÜZELT	3.Volüm REPLASE ET
Farmakolojik tedavi ☐ Oksitosin/Karbetosin ☐ Ergometrin ☐ Karboprost ☐ Mizoprostol	Kan ürünleri ve alternatifleri ☐ TDP ☐ Trombosit ☐ Kriyopresipitat ☐ Traneksamik asit ☐ FİBRİNOJEN ☐ rFVIIa ?	Sıvı Resüsitasyonu ☐ Kristalloid/Kolloid ☐ Kan (Eritrosit Süspansiyonu)
Cerrahi /Girişimsel Radyoloji ☐ Balon tamponad ☐ Kompresyon sütürleri ☐ Uterin arter ligasyonu ☐ İnternal iliak arter ligasyonu ☐ Girişimsel radyoloji Uterin arter embolizasyonu ☐ Peripartum histerektomi		

2.1.Kanamanın önlenmesi ve durdurulması

Kıdemli ve yoğun bakım deneyimi olan bir anesteziist, acilen sıvı resüsitasyonu ve transfüzyon tedavisine başlaması için hemen yardıma çağırılır. Asıl amaç cerrahi ve/veya

medikal tedaviyle kanamanın bir an önce durdurularak destek tedavinin sağlanmasıdır. Eğer olanak varsa endovasküler girişimsel işlemlerin de radyologlar tarafından yapılması planlanmalıdır. Acil cerrahi gerekiyorsa anestezi uzmanı hızlıca hastayı değerlendirerek hastanın hemodinamik durumuna göre en uygun anestezi metodunu seçer. Kontrendikasyon yoksa başlangıçta nöraksiyel anestezi seçilebilir ancak hemodinamisi stabil olmayan ve koagülopatisi olan hastalarda sıklıkla genel anestezi ilk tercih olur (4).

2.1.1. Medikal tedavi

Medikal tedavi anesteziyologlar tarafından multidisipliner olarak gerçekleştirilmektedir (7). Gerek genel anestezi gerekse nöraksiyel anestezi ile yapılan sezaryenler sırasında karşılaşılan ciddi obstetrik kanamanın yönetiminde uterotonik ilaçlar ve prokoagülan ilaçlar yer almaktadır (4).

2.1.1.1. Oksitosin

NICE (National Institute for Health and Care Excellence) sezaryen kılavuzuna göre PPH profilaksisinde 5 IU oksitosin İV yavaş uygulanmalıdır (8).

2.1.1.2. Karbetosin

İngiltere’de sezaryenlerde PPH önlenmesinde uzun etkili bir oksitosin türevidir olan karbetosin de kullanılmaktadır. Oksitosinle kıyaslandığında sezaryenle doğumlarda uterotonik gereksinimini azalttığı gösterilmiştir. Elektif sezaryenlerde PPH’nin önlenmesinde yavaş İV 100 µg 1 dk içinde uygulanması önerilir.

2.1.1.3. Prostaglandinler

Rutin profilaksisinde ne intramusküler 15-metil prostaglandin F_{2α} (karboprost) ne de oral veya sublingual prostaglandin E₁ analogu (mizoprostol), oksitosin ve/veya ergometrine tercih edilmez.

Karboprost, sezaryende 100 µg İM, vajinal doğumda 200 µg İM (İV 8-30 µg - İM 10-70 µg 1-2 saat etkili) en fazla 2 mg (8 doz) uygulanabilir. Mizoprostol’un 200 µg’lık tabletleri oral, sublingual, vajinal veya transrektal uygulanabilir. PPH tedavisi için önerilen doz oral 600 µg, sublingual 800 µg veya rektal 1000 µg’dır. Pik konsantrasyona ortalama 30 dakikada ulaşır ve etki süresi yaklaşık olarak 3 saat kadar devam eder.

2.1.2. Transfüzyon stratejisinin belirlenmesi

Gebelikte oluşan fizyolojik değişiklikler nedeniyle 1000 mL kan kaybı olana kadar taşikardi gelişmemekte ve kan basıncı normal seyretmektedir. Ayrıca kanama miktarının doğru şekilde tahmin edilememesi PPH’yi maskelemekte ve tedavinin gecikmesine, daha fazla kanamanın

olmasına ve hemorajik şoka neden olmaktadır (9). Obstetrik olgularda kanama miktarının kabaca tahmini için pratik ölçeklere başvurulabilir (şekil 1) (9).

Büyük kan kayıplarının erken tanınması için Obstetrik Erken Uyarı Sistemleri geliştirilmiştir (10). Travma hastalarında yapılan masif transfüzyonda (10 ünite veya daha fazla eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonu) 1:1 oranında ES ve taze donmuş plazma (TDP) uygulamasının mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (12-15). Hasar kontrol resüsitasyonu olarak adlandırılan bu stratejiye göre erken dönemde ES transfüzyonu ve gerekli koagülasyon faktörleri uygulanmalı ve dilüsyonel koagülopatiyi önlemek için aşırı kristalloid kullanımından kaçınılmalıdır. TDP: ES oranının maternal morbidite ve mortalite üzerine etkisinin bildirildiği spesifik bir çalışma olmamasına rağmen, travma hastalarındakine benzer şekilde PPH'de de 1:2 veya 1:1 TDP: ES transfüzyonu akılcıdır (9).

Kan ve kan ürünlerine ulaşımı hızlandırmak için her kurum kan bankası ile iş birliği içinde bir MTP oluşturabilir. Şok paketi adı altında her hastanenin kendi obstetrik hemoraji yönetim algoritması hazırlanabilir. MTP'de amaç erken transfüzyon için yeterli kan ve kan ürünlerinin teminidir (16). Buna göre PPH'da kan transfüzyonu hakkındaki tek ve en güçlü öneri masif hemoraji varlığında mümkün olduğunca en kısa sürede ES temin edilmesidir. *Cross-match* uygun ve grup spesifik kan her zaman hazır olmayacağından acil ve masif PPH'de 5 dakika içerisinde 0-negatif kan temin edilerek uygulanması gerekebilir (11). Majör obstetrik hemorajide acil durumda O RhD negatif ve K-negatif kullanılmasına rağmen, bulunur bulunmaz grup spesifik kan transfüzyonuna geçilir (4). PPH sırasında trombosit sayısı 75,000/ μ L'den düşükse trombosit replasmanı önerilir (4).

Standford Üniversitesi'nin MTP'sine göre 6 Ünite 0 Rh (-) *cross-match* uygulanmamış kan, 4 Ünite AB kan grubu TDP ve 1 Ünite aferez trombosit bulundurulmaktadır. Acil durumda AB kan grubu yerine alternatif olarak A kan grubu TDP de kullanılabilir (17). Halen obstetrik kanamalarda verilmesi gereken ideal TDP:ES oranı kesin olarak bilinmese de, vücut kan profili korunmaya çalışarak dilüsyonel koagülopati ve hipovolemiye neden olmayacak şekilde bir MTP tasarlanmalıdır (18).

Kan kaybının derecesine göre ek hastalığı bulunmayan hastalar genellikle toplam kan volümlerinin %30-40'ını kaybedene kadar transfüzyona ihtiyaç duymadıkları için genellikle volüm kaybı kristalloidler ve/veya kolloidler ile yerine konulur. Oysa yandaş hastalığı olan hastalarda daha az volümlerdeki kan kayıplarında ES transfüzyonuna ihtiyaç ortaya çıkar. Toplam kan volümünün %40'ından fazlasının akut kan kaybı olması halinde hemen hemen tüm hastaların ES transfüzyonuna gereksinim vardır (19). İntravasküler volümün yeterli

olması koşuluyla, doku perfüzyonu için, sağlıklı bireylerde hemoglobin konsantrasyonu 7 g/dL (%21 hematokrit) ile yeterli oksijen taşıma kapasitesi sağladığı gösterilmiştir (20).

3.Koagülasyonun değerlendirilmesi

Avrupa Perioperatif Kanama Kılavuzu, obstetrik koagülopati tanısında tromboelastogram (TEG) veya rotasyonel tromboelastometri (ROTEM) gibi viskoelastik testlerin uygulanmasını önermektedir (7). Pıhtı oluşumu, maksimum pıhtı sertliği ve fibrinolizi, tam kan örneğinde in vitro değerlendirmeyi sağlayan bir metottur. TEG, pıhtı oluşumu ve rezolüsyonunun tüm evreleri boyunca viskozitede oluşan değişiklikleri analiz eder ve grafiksel olarak ortaya koyar. Bu durum, ilk fibrin oluşum zamanını son nokta olarak alan diğer koagülasyon testlerinden farklıdır. Trombosit, fibrinojen ve pıhtılaşma faktörleri arasındaki etkileşimi analiz eder ve kanaması olan hastada hiperfibrinolizin tanısına da yardımcı olur (21).

TEG/ROTEM ile koagülasyon analizinde kullanılan temel parametreler (şekil 2)(tablo3)(22):

1. R veya r: Reaksiyon zamanı anlamına gelir ve ölçüme başlandığı andan iki eğri arasındaki mesafenin 2 mm'ye ulaşmasına kadar geçen süredir. İlk fibrin oluşumu için geçen süreyi gösterir.
2. K veya k: Pıhtı oluşum zamanı anlamına gelir ve pıhtının 20 mm'lik genişliğe ulaşması için geçen zamanı gösterir. Hem trombin aktivitesi, hem de fibrin oluşumu ile ilgilidir.
3. Alfa açısı: Yatay eksenden ayrılan eğriden çizilen tanjant çizgisi ile yatay eksen arasında oluşan açıdır ve pıhtının maksimum güce ulaşma hızını gösterir.
4. Maksimum Amplitüd veya genişlik (MA): Pıhtının maksimum genişliğini veya maksimum elastikiyetini yansıtır. Daha çok trombosit sayısı, trombosit fonksiyonları ve fibrinojen seviyesi ile ilgilidir.
5. LY30 ve LY60 değerleri: Maksimum genlik (MA) noktasına ulaşıldıktan sonraki 30. ve 60. dakikalardaki pıhtı genişliğindeki azalmayı yansıtır. Pıhtı stabilizasyonu ve fibrinolizi gösterirler (Tablo 3) (23).

Obstetrik olgularda tromboelastometrik testleri yorumlarken dikkat edilmesi gereken noktalar vardır. Gebe olmayanlardaki normal değerler ile doğum sırasındaki normal değerler farklıdır. Gebelerde MCF/MA daha geniştir. CT/r süresi ise daha kısadır.

PPH'de; koagülasyonun standart laboratuvar tetkikleri ve TEG/ROTEM gibi viskoelastik testlerle değerlendirilmesine göre yönetim algoritması sunulmuştur (şekil 3)(2).

Tablo 3. Konvansiyonel TEG, ROTEM, İMTEM, EXTEM, FİBTEM analizlerinde kullanılan parametrelerin normal değerleri

	Konvansiyonel TEG	İNTEM	EXTEM	FİBTEM
R, mm/dakika	10-19/3.7-8.3	CT (sn) 137-246	CT 42-74	-
K, mm/dakika	4-11/0.5-3.7	CFT (sn) 40-100	CFT 46-148	-
Alfa açısı, °	46.8-73.6	-	-	-
MA, mm	54.5-72.5	MCF (mm) 52-72	MCF 49-71	MCF 9-25
LY30, %	0-7.5	-	-	-
LY60, %	0-15	-	-	-
CI	(-3) - (+3)	-	-	-
SEMS, dyn/cm ²	7195-10625	-	-	-

CFT- pıhtı oluşum zamanı, CI- koagülasyon indeksi, CT- koagülasyon zamanı, EXTEM- ekstrensik tromboelastometri, İNTEM- intrensik tromboelastometri, K- pıhtı oluşum zamanı, LY30- MA sonrası 30. dakikadaki lizis oranı, LY60- MA sonrası 60. dakikadaki lizis oranı, MA- maksimum amplitüde, MCF- maksimum pıhtı sertliği, R- reaksiyon zamanı, ROTEG- rotasyonel TEG, SEMS- shear elastic modulus strength, TEG- tromboelastografi, TPI- trombodinamik potansiyel indeksi

3.1.Koagülopatinin tedavisi

3.1.1.Antifibrinolitik tedavi

3.1.1.1.Traneksamik asit

Bir antifibrinolitik olan traneksamik asit, plazminojenin plazmine dönüşümünü inhibe eder. 2017 yılında çok merkezli büyük bir çalışmada (The World Maternal Antifibrinolytic trial: WOMAN) özellikle doğumla birlikte ilk 3 saat içinde traneksamik asit uygulanan gebelerde kanamaya bağlı ölümlerinin belirgin olarak azaldığı ve traneksamik asit kullanımına bağlı tromboembolik olayların plasebodan farklı olmadığı bildirilmiştir (24). Benzer şekilde 2018 yılında yayınlanan meta-analizde de, primer PPH'de uygulanan İV traneksamik asitin tromboembolik olay riskini arttırmadan mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (25). Bu nedenle traneksamik asitin PPH'de en kısa zamanda 1 g (İV) verilmesi ve kanamanın devam etmesi halinde tekrarlanması önerilir (şekil 3) (4,7).

3.2.Prokoagülan tedavi

3.2.1.Fibrinojen konsantresi

Fibrinojen hemostazın sağlanmasında ve sürdürülmesinde kritik role sahip, etkin pıhtı oluşturan bir koagülasyon faktörüdür. Fibrinojen karaciğerde sentezlenir ve normal plazma düzeyi 2,0 – 4,5 g/L'dir. Ancak fibrinojen düzeyi gebelik süresince fizyolojik olarak artarak özellikle 3. trimesterde 5 g/L'ye kadar çıkar (26,27). Masif obstetrik kanamalarda fibrinojen ilk azalan koagülasyon faktörüdür ve bu azalma kanama miktarı ile doğru orantılıdır (28). Dolayısıyla PPH'nın şiddetinin belirlenmesinde plazma fibrinojen düzeyinin güçlü bir prediktör olduğu kanıtlanmıştır (29,30). Hatta 2 g/L veya daha düşük plazma fibrinojen düzeyinin ciddi PPH için %100 prediktif değere sahip olduğu ve plazma fibrinojen düzeyinde her 1 g/L azalma için PPH riskinin 2,6 kat arttığı bildirilmiştir (29). Fibrinojen düzeyinin <2 g/L olması ciddi PPH riskinin göstergesi olduğundan, mümkünse fibrinojen düzeyi

belirlenmeli ve özellikle devam eden PPH'de plazma fibrinojen düzeyinin ≥ 2 g/L tutulması hedeflenmelidir (şekil 3) (4,7).

Fibrinojen kaynağı olarak TDP'nin 1 litresinde 2,5 g, kriyopresipitatın 1 litresinde ise 15 g fibrinojen bulunmaktadır (31,32). O nedenle 2 g fibrinojen replasmanı için 800 mL TDP ya da 133 mL kriyopresipitat gereklidir. Ancak volüm yükü nedeniyle fibrinojen eksikliğinin tedavisinde TDP transfüzyonu önerilmez. İnsan plazmasından elde edilen bir fibrinojen kaynağı olan kriyopresipitat, potansiyel olarak viral kontaminasyon riski taşımaktadır. Hem TDP hem de kriyopresipitatın transfüzyonu için önceden eritilmesi ve *cross-match* uygulanması gerektiği için hazırlanması zaman almaktadır. Oysa fibrinojen konsantresi, insan plazmasından elde edilen viral inaktivasyon uygulanmış ticari bir preparattır. Çok kısa hazırlama süresi sonrasında düşük volümde ve yüksek konsantrasyonda herhangi bir kontaminasyon riski olmadan yapılabilen fibrinojen replasmanı, kriyopresipitata karşı üstünlük sağlayan özelliklerdir.

3.2.2.Rekombinant faktör VII a (rFVIIa)

Rekombinant faktör VIIa; tedaviye refrakter PPH'de ancak hipovolemi, asidoz, trombositopeni ($>20,000/\mu\text{L}$) ve hipofibrinojenemi (>1 g/L) düzeltildikten sonra varsa 60 $\mu\text{g/kg}$ rFVIIa İV uygulanır. Yine cevap yoksa 15-30 dk sonra tekrar edilebilir (7). Ancak rFVIIa uygulanan olgularda tromboemboli riskinin 1:20 gibi oldukça yüksek olduğu hatırlanmalıdır.

3.2.3.Faktör XIII konsantresi

Masif PPH'de rutin rFVIIa kullanımı önerilmez (4). Ancak yeterli fibrinojen düzeyi sağlanmasına rağmen devam eden kanamalarda 30 IU/kg faktör XIII konsantresi uygulanabilir. Özellikle tromboelastometrik testlerle düşük pıhtı gücü ve hiperfibrinoliz ile ilgili olmayan pıhtı instabilitesi gösterilen durumlarda endikasyonu vardır (7).

4.Postoperatif dönem

Sezaryen sırasında ve sonrasında masif ciddi kanama bir trombotik risk faktörüdür. Dolayısıyla koagülasyon profili düzeltildikten ve kanama durdurulduktan sonra tromboprofilaksi yapılması önerilmektedir. Bu tedavinin süresi de hasta bazında varolan ve olası riskler göz önünde bulundurularak belirlenmelidir (33).

5.Sonuç

Antenatal/intrapartum dönemde obstetrik kanama riski yüksek olan olgularda multidisipliner yaklaşım esastır. Perioperatif gerçek kanama miktarının tahmininde, yavaş fakat devamlı olan sızmalar/kanamalar dikkate alınarak kaydedilmelidir. Koagülopati yönetiminde; eğer varsa

TEG/ROTEM kılavuzluğunda uygun kan ve kan ürünleri kullanılması postoperatif takip ve tedavinin anahtar noktalarını oluşturmaktadır.

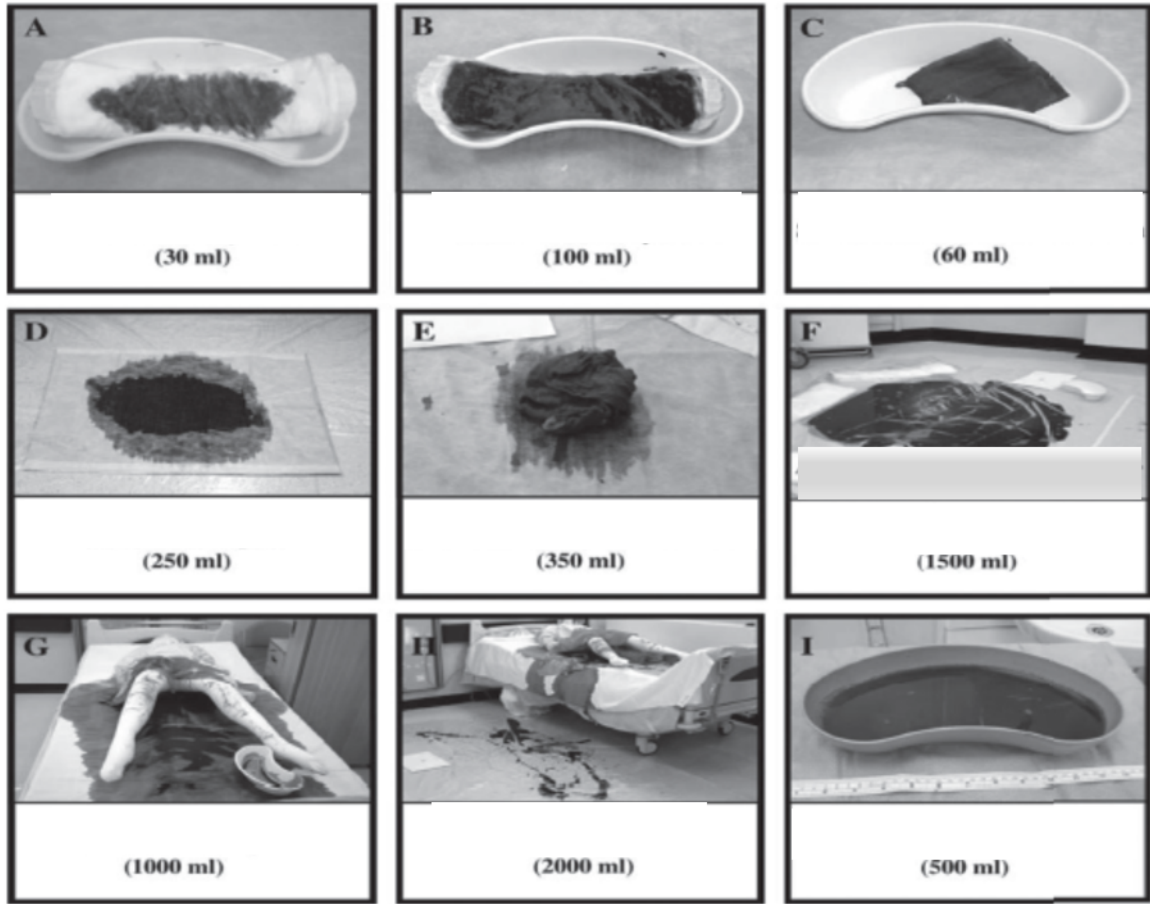
Kaynaklar

1. Weisbrod AB, Sheppard FR, Chernofsky MR, et al. Emergent management of postpartum hemorrhage for the general and acute care surgeon. *World J Emerg Surg* 2009;4:1–12.
2. TARD Kanamalı Cerrahilerde Perioperatif Hematolojik Sorunlar ve Çözümler Çalışma Grubu (Günaydın B, Ok G, Taş Tuna A, İnan G, Şahin T, Özkan Seyhan T, Ünlügenç H, Toraman F, Bilgin H). *Obstetrik Kanama Yönetimi*. Şahin Ş, Owen M, Gunaydin B, Özkan Seyhan T, Şahin T (eds). *Doğumda Analjezi/Sezaryende Anestezi*. Bursa: Medyay Kitabevi 2018; 367-8.
3. Committee on Practise Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. 2017;130:e168–86.
4. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage: Green-top Guideline No. 52. *BJOG* 2017;124:e106–49.
5. Ghosh M, Chandharan E. Management of post-partum haemorrhage. *Obstet Gynaecol Reprod Med* 2017;27:239–44.
6. Anderson JM, Etches D. Prevention and Management of Postpartum Hemorrhage. *Am Fam Physician* 2007;75:875-82.
7. Kozek-langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, et al. Management of severe perioperative bleeding : guidelines from the European Society of Anaesthesiology First update 2016. *Eur J Anaesthesiol* 2017;332-395.
8. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg132/chapter/1-guidance>.
9. Bose P, Regan F, Paterson-Brown S. Improving the accuracy of estimated blood loss at obstetric haemorrhage using clinical reconstructions. *BJOG* 2006;113:919–24.
10. Mhyre JM, Doria R, Hameed AB, et al. The maternal early warning criteria: a proposal from the national partnership for maternal safety. *Obstet Gynecol* 2014;124:782-6.
11. Bonnet MP, Benhamou D. Management of postpartum haemorrhage. *F1000Res* 2016;5.
12. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, et al. The ratio of blood products transfused

- affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma* 2007; 63: 805–13.
13. Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, et al. Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma. *J Trauma* 2007;62:307–10.
 14. Maegele M, Lefering R, Paffrath T, et al. Changes in transfusion practice in multiple injury between 1993 and 2006: a retrospective analysis on 5389 patients from the German Trauma Registry. *Transfus Med* 2009;19:117–24.
 15. Borgman MA, Spinella PC, Holcomb JB, et al. The effect of FFP:RBC ratio on morbidity and mortality in trauma patients based on transfusion prediction score. *Vox Sang* 2011; 101:44–54.
 16. Goodnough LT, Daniels K, Wong AE, et al. How we treat: transfusion medicine support of obstetric services. *Transfusion* 2011; 51:2540-8.
 17. Chhibber V, Greene M, Vauthrin M, Bailey J, Weinstein R. Is group A thawed plasma suitable as the first option for emergency release transfusion? (CME). *Transfusion* 2014;54:1751–5.
 18. Johansson PI, Ostrowski SR, Secher NH. Management of major blood loss: an update. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54:1039–49.
 19. Shander A, Gross I, Hill S, Javidroozi M, Sledge S. A new perspective on best transfusion practices. *Blood Transfus* 2013;11:193–202.
 20. Murphy MF, Wallington TB, Kelsey P, et al. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *Br J Haematol* 2001;113:24–31.
 21. Whiting D, DiNardo JA. TEG and ROTEM: technology and clinical applications. *Am J Hematol* 2014;89:228-32.
 22. Karaaslan K. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim Special Topics* 2015; 8(1): 65-74.
 23. Ak K, Atalan N, Tekeli A, İşbir S, Civelek A, Emekli N, Arsan S. Tromboelastografi ve kalp cerrahisinde kullanımı. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008; 8: 154-62.
 24. Shakur H, Roberts I, Fawole B, et al. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017;389:2105–16.
 25. Shakur H, Beaumont D, Pavord S, Gayet-Ageron A, Ker K, Mousa HA. Antifibrinolytic drugs for treating primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;2:CD012964.

26. Fenger-Eriksen C, Ingerslev J, Sorensen B. Fibrinogen concentrate—a potential universal hemostatic agent. *Expert Opin Biol Ther* 2009;9:1325–33.
27. Huissoud C, Carrabin N, Benchaib M, et al. Coagulation assessment by rotation thrombelastometry in normal pregnancy. *Thromb Haemost* 2009;101:755–61.
28. De Lloyd L, Bovington R, Kaye A, et al. Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. *Int J Obstet Anesth* 2011;20:135-41.
29. 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* 2007;5:266–73.
30. Cortet M, Deneux-Tharaux C, Dupont C, et al. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. *Br J Anaesth* 2012;108:984–9.
31. Fenger-Eriksen C, Ingerslev J, Sorensen B. Fibrinogen concentrate—a potential universal hemostatic agent. *Expert Opin Biol Ther* 2009;9:1325–33.
32. Stinger HK, Spinella PC, Perkins JG, et al. The ratio of fibrinogen to red cells transfused affects survival in casualties receiving massive transfusions at an army combat support hospital. *J Trauma* 2008;64:S79–85.
33. Parant O, Guerby P, Bayoumeu F. Obstetric and anesthetic specificities in the management of a postpartum hemorrhage (PPH) associated with cesarean section. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2014;43:1104-22.

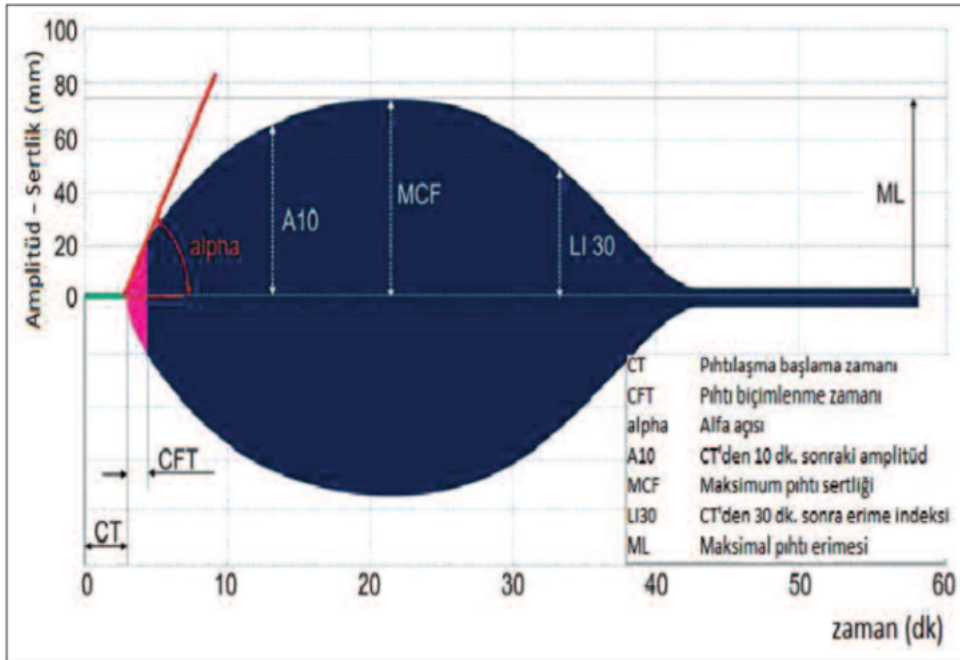
Şekil 1.Obstetrik kanamalarda kan kaybı tahmininde kullanılan ölçekler



- A. Kirlenmiş pet
- B. Doymuş (iyice kirlenmiş) pet
- C. Doymuş küçük gazlı bez
- D. Çiş kaçırma bezi
- E. Doymuş büyük gazlı bez
- F. Yerde 100 cm çapına kan birikintisi
- G. Sadece yatakta postpartum kanama
- H. Yere taşmış postpartum kanama
- I. Dolu böbrek küvet

TEG ve ROTEM tarafından ölçülen değişkenler (http://www.practical-haemostasis.com).		
Değişken	TEG	ROTEM
Ölçüm aralığı	-	RT
Dalganın bazal seviyenin 2 mm üstüne çıkıncaya kadar geçen süre	r	CT
2 mm yükseklikten 20 mm yüksekliğe çıkıncaya kadar geçen süre	k	CFT
Alfa açısı	r ve k arasındaki eğim	Açının tanjant değeri
Maksimum açı	-	CRF
Maksimum genlik	MA	MCF
Maksimum genlik zamanı	-	MCF-t
Özel zamanlardaki amplitüd	A30, A60	A5, A10...
Pıhtı elastikiyeti	G	MCE
Maksimum pıhtı erimesi (CL)	-	CLF
Özel zamanlardaki pıhtı erimesi (CL)	CL30, CL60	LY30, LY45, LY60
Erime zamanı	MA'dan 2 mm'ye gerileyinceye kadar geçen süre	CLT (MCF'den %10 oranında değişim)

TEG: Tromboelastografi; ROTEM: Rotasyonel tromboelastometri; MA: Maksimal amplitüd; MCF: Maksimum pıhtı sertliği; RT: Reaksiyon zamanı; CT: Pıhtılaşma zamanı; CFT: Pıhtılaşma oluşum zamanı.



Şekil 2. ROTEM yorumlanması

