

Krwotok łożniczy – nowe spojrzenie

LUIS D. PACHECO, MD, GEORGE SAADE, MD, JOEY TYNER, MD, STEVEN L. CLARK, MD,
GARY D.V. HANKINS, MD

Krwotok łożniczy, w przeszłości jedna z głównych przyczyn śmiertelności matek, wciąż pozostaje wyzwaniem dla zespołów łożniczych. Opracowanie planu aktywnego działania i strategii opartej na szybko podejmowanych decyzjach ma kluczowe znaczenie dla optymalizacji wyników łożniczych.

Krwotok łożniczy jest najczęstszą przyczyną zgonów okołoporodowych matek na świecie oraz trzecią pod względem częstości przyczyną zgonów matek bezpośrednio związanych z ciążą w Stanach Zjednoczonych.¹ Wczesne rozpoznanie i intensywne leczenie krwotoku łożniczego mają niebagatelne znaczenie i najczęściej dają zamierzony rezultat w postaci poprawy wyników łożniczych. W najnowszym piśmiennictwie poświęconym urazom i intensywnej opiece medycznej zakwestionowano klasyczne rozumienie ostrych zaburzeń krzepnięcia i zaproponowano odmienne interwencje lecznicze w przypadkach masywnych krwotoków. Chociaż większość z tych badań opiera się na ograniczonych danych dotyczących przypadków innych niż łożnicze, wiele szpitali w Stanach Zjednoczonych adaptuje nowe protokoły leczenia



nia krwią na potrzeby oddziałów łożniczych.

Środki ostrożności w przypadku pacjentek obarczonych ryzykiem krwotoku

WCZESNY TRANSPORT DO OŚRODKA TRZECIEGO STOPNIA REFERENCYJNOŚCI

Kobiety zagrożone krwotokiem okołoporodowym (np. z łożyskiem przodującym lub wrośniętym, z dużymi mięśniakami macicy) powinny w czasie ciąży otrzymywać żelazo i kwas foliowy w celu utrzymania prawidłowych wartości hemoglobiny. Rzadziej, jako leczenie adiuwantowe, stosowana jest rekombinowana erytropoetyna. Najlepiej, aby te kobiety były kierowane do ośrodka mogącego zapewnić im właściwą opiekę.^{2,3} Takie ośrodki powinny dysponować wielodyscyplinarnym zespołem, w skład którego powinni wchodzić: specjalista medycyny matczyno-łożniczej, chirurg ogólny, urolog, chirurg naczyniowy, radiolog interwencyjny, anestezjolog i neonatolog. Przy ośrodku powinien funkcjonować bank krwi. Wśród pacjentek z grupy ryzyka rodzących w ośrodkach trzeciego stopnia referencyjności zachorowalność i śmiertelność jest mniejsza.

W postępowaniu z kobietami zagrożonymi krwotokiem porodowym kluczowe znaczenie mają precyzyjne planowanie i interdyscyplinarna współpraca. Należy dążyć do mi-

WYBÓR CZASU UKOŃCZENIA CIĄŻY

W postępowaniu z kobietami zagrożonymi krwotokiem porodowym kluczowe znaczenie mają precyzyjne planowanie i interdyscyplinarna współpraca. Należy dążyć do mi-

Dr Pacheco, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Maternal Fetal Medicine, Associate Professor, Department of Anesthesiology, Division of Surgical Critical Care, University of Texas Medical Branch, Galveston, Teksas. Dr Saade, Professor, Division Chief, Maternal Fetal Medicine Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Maternal Fetal Medicine, University of Texas Medical Branch, Galveston. Dr Tyner, Resident, Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Maternal Fetal Medicine, University of Texas Medical Branch, Galveston. Dr Clark, Medical Director, Hospital Corporation of America, Nashville, Tennessee. Dr Hankins, Professor, Chairman, Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Maternal Fetal Medicine, University of Texas Medical Branch, Galveston. Dr Clark otrzymuje honoraria od HCA Healthcare oraz jest wynagradzany za konsultacje przez United Healthcare. Pozostali autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Do zapamiętania

- Postępowanie w przypadku kobiet obarczonych dużym ryzykiem krwotoku położniczego zaczyna się już przed porodem i obejmuje stosowanie suplementów diety, leczenie adiuwantowe oraz opracowanie planu opieki.
- Jeżeli wystąpi krwotok, strategia postępowania obejmuje śródoperacyjne odzyskiwanie krwi, zastosowanie czynnika rFVIIa oraz koaguloterapię.

nimalizacji prawdopodobieństwa konieczności ukończenia ryzykownego porodu w trybie dyżurowym.

Zgodnie z najnowszymi zaleceniami Society for Maternal-Fetal Medicine pacjentki z łożyskiem przodującym, po przebytej miomektomi oraz po klasycznym cięciu cesarskim w wywiadzie powinny być rozwiązywane około 36-37 tygodnia ciąży.⁴ Podobnie pacjentki z podejrzeniem łożyska przyrośniętego powinny być rozwiązywane około 34-35 tygodnia.

Przedłużanie ciąży ponad 36 tygodni związane jest z istotnym ryzykiem konieczności wykonywania nagłego cięcia cesarskiego z powodu krwotoku.⁵ W przypadkach łożyska przodującego lub przyrośniętego ultrasonograficzna ocena szyjki macicy może pomóc lekarzowi wyznaczyć optymalny czas porodu. Najnowsze dowody wskazują, że u pacjentek z łożyskiem przodującym, u których długość szyjki macicy nie przekracza 30 mm, istnieje większe ryzyko krwotoku.⁶ Jeżeli pojawia się spór, czy rozwiązywać ciążę po skończonym 34 tygodniu, czy czekać do 37 tygodnia, lekarze mogą wspomóc się ultrasonograficznym pomiarem długości szyjki macicy. W przypadku, kiedy szyjka macicy jest krótsza niż 30 mm, a wiek ciążowy przekracza 34 tygodnie, decydujemy się na rozwiązanie ciąży, zapobiegając nagle występującemu krwotokowi i nagłym, nieplanowanym porodom, zamiast czekać kilka tygodni dłużej.

PRZEDOPERACYJNE AUTOLOGICZNE BANKOWANIE KRWI

Przedoperacyjne autologiczne bankowanie krwi nie zostało dotychczas ocenione w dobrze zaprojektowanych badaniach, nie jest też często stosowane. Teoretycznie między kolejnymi pobraniami krwi hemoglobina u pacjentki odbuduje się (dzięki zastosowaniu suplementacji żelaza).⁷ W praktyce niedokrwistość jest jednak czynnikiem ograniczającym takie postępowanie i zwykle pacjentki w okresie ciąży mogą oddać tylko kilka jednostek krwi (oddanie krwi powinno być odroczone, jeśli stężenie hemoglobiny w surowicy matki wynosi <10 g/dl).

Innym czynnikiem ograniczającym zastosowanie tej procedury jest fakt, że krew może być pobrana w ciągu 42 dni poprzedzających planową operację (jest to maksymalny akceptowany czas przechowywania koncentratu krwinek czerwonych w banku krwi).⁸ Technika ta nie zapobiegnie ryzyku związanemu z dawstwem krwi, jej przecho-

wywaniem i zarządzaniem nią, nie jest także akceptowana przez świadków Jehowy.⁷

Podsumowując, mało prawdopodobne jest, aby przedstawiona metoda zmniejszyła ilość preparatów krwiopochodnych wykorzystywanych w nagłych sytuacjach. Autologiczne dawstwo krwi powinno być wykorzystywane jedynie w przypadkach rzadko występujących grup krwi i/lub pacjentek z wielorakimi przeciwciałami (po poprzednich transfuzjach), w sytuacjach, kiedy dostępność krwi zgodnej grupowo w chwili operacji może być ograniczona.

OSTRA HEMODYLUCJA NORMOWOLEMICZNA

Ostra hemodylucja normowolemiczna (acute normovolemic hemodilution, ANH) może być przeprowadzona w obrębie bloku operacyjnego przed rozpoczęciem operacji.⁷ Zakładane jest centralne wkłucie, przez które do specjalnych woreczków z cytrynianem sodu dostarczonych przez bank krwi pobiera się krew pacjentki. Kryteria kwalifikacji pacjentki do ANH obejmują stężenie hemoglobiny powyżej 10 g/dl oraz wywiad nieobciążony chorobami sercowo-naczyniowymi.

Średnio udaje się pobrać od 500 do 1000 ml pełnej krwi.⁷ W celu utrzymania prawidłowej hemodynamiki pacjentka otrzymuje albo roztwór koloidu (w stosunku 1:1), albo krystaloidu (w stosunku 3:1). Kiedy krwawienie w polu operacyjnym jest opanowane, pobrana wcześniej krew przetaczana jest zwrótnie pacjentce, co zmniejsza bezwzględną utratę krwinek czerwonych na skutek ostrego krwawienia. Pobrana krew może być przechowywana w temperaturze pokojowej do 6 godzin. Procedurę ANH akceptują niektórzy świadkowie Jehowy pod warunkiem, że worek z pobieraną krwią przez cały okres trwania zabiegu jest podłączony do wkłucia centralnego (należy unikać przerwania „obiegu” krwi). Ogólnie dowody na to, że ANH jako izolowana procedura może oszczędzić ilość podawanej alogenicznej krwi, są niewielkie.

PRZEDOPERACYJNE OBUSTRONNE ZAŁOŻENIE CEWNIKÓW BALONOWYCH DO TĘTNIC BIODROWYCH WEWNĘTRZNYCH

Ta procedura wykonywana jest przed operacją przez radiologa interwencyjnego.⁹ Cewniki zakończone balonikami wprowadzane są pod kontrolą monitora rentgenowskiego przez tętnice udowe do momentu osiągnięcia tętnic podbrzuszych lub macicznych. Teoretycznie wypełnienie balonów powinno prowadzić do obustronnego zamknięcia naczyń, ograniczając całkowitą utratę krwi. Skuteczność tej metody została jednak zakwestionowana.^{9,10} Opisano także inną opcję obejmującą selektywną embolizację naczyń macicznych przy użyciu cząsteczek alkoholu poliwinylowego, gąbki żelatynowej lub spirali.¹¹

Nie wykazano, aby zastosowanie okluzji naczyń miednicy cewnikami balonowymi zmniejszyło objętość toczoney krwi w porównaniu z grupą kontrolną.¹²

Nowe spojrzenie na stary problem

CHRISTINA M. DUZYJ, MD, MPH, MICHAEL J. PAIDAS, MD

Mimo postępu w nowoczesnej medycynie krwotok położniczy pozostaje jedną z głównych przyczyn śmiertelności matek w krajach rozwiniętych (13,4%) oraz rozwijających się (do 34%). Typowym postępowaniem ratującym życie jest w pierwszej kolejności przetaczanie produktów krwiopochodnych, praktyka wprowadzona po raz pierwszy w 1818 roku i modyfikowana w niewielkim stopniu w ostatnich dwóch stuleciach. Przedstawiony artykuł autorstwa Luisa D. Pacheco i wsp. porusza temat najnowszych technologii, algorytmów i paradygmatów związanych z postępowaniem w przypadku krwotoku położniczego, nagłego stanu medycznego, który często zdarza się u pacjentek z nieprawidłowym rozwojem łożyska.

Najlepszą strategią postępowania w krwotoku położniczym jest bycie przygotowanym na jego wystąpienie. Pracownicy ochrony zdrowia sprawujący opiekę nad ciężarnymi powinni być świadomi czynników ryzyka nieprawidłowego rozwoju łożyska i poszukiwać ich w okresie prenatalnym – począwszy od badania ultrasonograficznego – a następnie skupić się na odpowiednio wczesnym planowaniu rozwiązania ciąży. Najlepiej, jeśli poród może odbyć się w miejscu z odpowiednim zapleczem i zespołem doświadczonym w prowadzeniu przypadków o potencjalnie niepomyślnym przebiegu. Autorzy podkreślają absolutnie krytyczną konieczność skoncentrowania się na uzupełnieniu czynników krzepnięcia, zamiast popełniania typowego błędu polegającego na uzupełnianiu objętości płynów wewnątrzmacicznych lub poprawy wyłącznie pojemności tlenowej krwi.

Jeśli chodzi o leczenie produktami krwi, położnicy musieli niestety korzystać z doświadczenia zdobywanego na polu traumatologii i medycyny wojskowej. Zdecydowaliśmy się na zapożyczenie wytycznych z tych dziedzin, jednak ciąża stanowi wyzwanie jedyne w swoim rodzaju. Bloki porodowe muszą mieć opracowane protokoły postępowania w masowych transfuzjach, a położnicy powinni być świadomi, jakie są cele terapii. Zdecydowanie potrzebujemy więcej szybkich testów diagnostycznych wykonywanych przy łóżku chorej i swoistych terapii uzupełniających.

Niestety, w odniesieniu do pacjentek położniczych brakuje dobrze przeprowadzonych badań, których wyniki mogłyby posłużyć do stworzenia odpowiednich zasad resuscytacji. Ten trend się jednak zmienia. Obecnie trwa randomizowane kontrolowane placebo badanie mające na celu ustalenie, czy wczesne leczenie krwotoku położniczego koncentratem fibrynogenu zmniejszy częstość transfuzji alogenicznych produktów krwiopochodnych i ciężkiego krwotoku (ClinicalTrials.gov: NCT01359878). Należy mieć nadzieję, że przeprowadzone zostaną kolejne badania w tej dziedzinie. Warto zauważyć, że obserwowana większa liczba przypadków łożyska przyrośniętego jest częściowo spowodowana większym odsetkiem ciąż zakończonych cięciem cesarskim. Ta epidemia łożysk przyrośniętych wymaga pilnego zwrócenia uwagi na zapobieganie i leczenie tej patologii. Póki co, artykuł stanowi doskonałą pomoc w postępowaniu w przypadku krwotoku położniczego.

Dr Duzyj, Clinical instructor, Division of Maternal Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Reproductive Sciences, Yale University School of Medicine. Dr Paidas, Professor, Codirector, Yale Women and Children's Center for Blood Disorders, Codirector, National Haemophilia Foundation – Baxter Clinical Fellowship Program, Yale, Division of Maternal Fetal Medicine, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences, Yale University School of Medicine. Dr Duzyj nie zgłasza konfliktu interesów, dr Paidas jest konsultantem CSL Behring, za co otrzymuje wynagrodzenie.

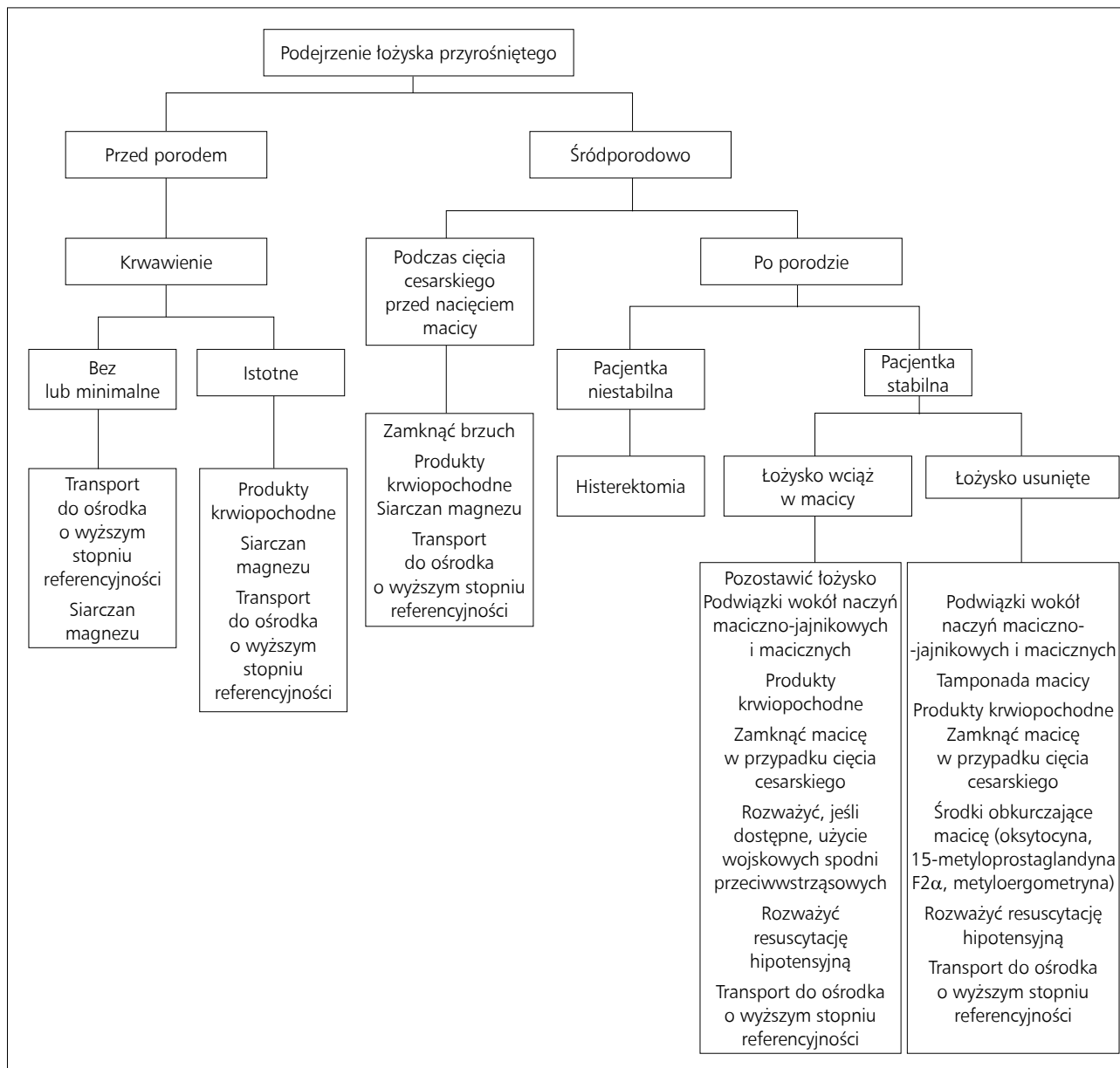
Interwencje w czasie krwotoku

Śródoperacyjne odzyskiwanie krwi stosowane jest z sukcesem w przypadkach krwotoków położniczych.^{7,13} Krew z pola operacyjnego jest odsysana do specjalnego pojemnika i filtrowana. Filtry pozwalają na usunięcie takich cząstek, jak czynnik tkankowy, α -fetoproteina, płytki oraz krążące prokoagulanty.⁷ Po przefiltrowaniu uzyskuje się koncentrat krwinek czerwonych o hematokrycie 55-80%, który może być ponownie podany pacjentce.

W celu zapobiegnięcia aloimmunizacji pacjentki z ujemnym czynnikiem Rh domieszką krwinek płodu powinny otrzymać możliwie wcześnie immunoglobulinę anti-D w dawce zależnej od wyniku testu Kleihauera-Betkego.⁷ Teoretyczne obawy związane z użyciem urządzenia do śródoperacyjnego odzyskiwania krwi w położnictwie do-

tyczą możliwości jatrogennego zatoru płynem owodniowym, gdyż mimo zastosowanych filtrów niewielka ilość płynu owodniowego znajdzie się w preparacie krwinek czerwonych. W dotychczas opublikowanych 400 opisach przypadków zastosowania urządzenia do śródoperacyjnego odzyskiwania krwi w położnictwie nie stwierdzono jednak żadnego przypadku zatoru płynem owodniowym. Technika ta jest bezpieczna i skuteczna u pacjentek położniczych, u których spodziewana jest masywna utrata krwi.

U chorych na hemofilię posiadających autoprzeciwciała blokujące został zarejestrowany do stosowania rekombinowany aktywowany czynnik VII (recombinant activated factor VII, rFVIIa).¹⁴ Coraz częściej jest jednak stosowany ze wskazań nieobjętych rejestracją, włączając urazy, operacje kardiochirurgiczne w krążeniu pozaustrojowym,



RYCINA

Proponowane postępowanie w małych szpitalach z pacjentkami z łożyskiem przyrośniętym.*

*Przed transportem należy podać tlen i zapewnić dobry dostęp do żyły.

operacje naczyniowe, neutralizowanie działania warfaryny i krwotok położniczy. Ponad 75% ośrodków o najwyższym stopniu referencyjności zajmujących się urazami w Stanach Zjednoczonych rekomenduje stosowanie rFVIIa w swoich protokołach postępowania w przypadkach wymagających masywnych transfuzji.

Jeżeli dochodzi do uszkodzenia śródbłonna, znajdujące się pod nim kolagen i czynnik tkankowy zostają uwolnione do krążenia. Czynnik VII (zarówno endogenny, jak i podany egzogennie) wiąże się z czynnikiem tkankowym i aktywuje kaskadę krzepnięcia, prowadząc do miejscowego odkładania włókniaka. Stopniowo rFVIIa wiąże się także z akty-

wowanymi płytkami krwi, doprowadzając do tworzenia włókniaka, także poza miejscem uszkodzenia naczynia.

Chociaż okres półtrwania rFVIIa wynosi zaledwie 2-6 h, obawy związane z powikłaniem w postaci choroby zakrzepowo-zatorowej nie są bezzasadne.¹⁴ Na podstawie najnowszego przeglądu piśmiennictwa stwierdzono, że zastosowanie rFVIIa ze wskazań innych niż zarejestrowane (takich jak krwotok) istotnie zwiększa ryzyko zakrzepicy tętniczej, ale nie żylną chorobę zakrzepowo-zatorową. Rekombinowany czynnik VIIa nie jest leczeniem pierwszego rzutu w przypadku krwawień i będzie skuteczny jedynie wówczas, gdy główne źródło krwawienia zostanie

zaopatrzone. Zastosowanie tego leku powinno łączyć się z wykorzystywaniem innych preparatów krwiopochodnych.¹⁵ Optymalnie przed podaniem rFVIIa liczba płytek powinna wynosić $>50\ 000/\text{mm}^3$, stężenie fibrynogenu $>50\text{-}100\ \text{mg/dl}$, temperatura $>32^\circ\text{C}$, pH $>7,2$, stężenie wapnia zjonizowanego powinno być prawidłowe. Jest to istotne ze względu na prawidłowe działanie kaskady układu krzepnięcia.

W siedemnastu kontrolowanych badaniach randomizowanych opisano podgrupy pacjentów, u których rFVIIa stosowany był do opanowania krwawienia natury innej niż położnicza. Jedynie w czterech z tych badań odnotowano zmniejszenie ilości preparatów krwiopochodnych koniecznych do przetoczenia oraz mniejszą utratę krwi. W żadnym badaniu nie obserwowano korzyści w postaci mniejszej umieralności.¹⁶ W jednym retrospektywnym badaniu, które objęło 34 kobiety, zastosowanie protokołu wykorzystującego rFVIIa w sytuacji masywnego krwotoku wiązało się ze zmniejszeniem umieralności matek.¹⁷ Trudno przypisać zmniejszenie śmiertelności zastosowaniu rFVIIa, ponieważ stanowił on część protokołu (inne interwencje także mogły przyczynić się do poprawy wyników). Ogólnie wydaje się, że rFVIIa jest skuteczny w ograniczaniu ilości przetaczanych preparatów krwiopochodnych, brakuje jednak danych na temat jego korzystnego wpływu na przeżycie.

Piśmiennictwo położnicze zawiera liczne opisy przypadków oraz serii przypadków, w których zastosowano rFVIIa, należy jednak brać pod uwagę możliwą stronniczość publikacji. Nie jest też pewne, czy w ogóle istnieją

opublikowane badania randomizowane poświęcone zastosowaniu rFVIIa w praktyce położniczej. Wciąż nie jest znana optymalna dawka rFVIIa. W wielu doniesieniach w krwotokach położniczych stosowano dawkę $90\ \mu\text{g/kg}$.

NOWE MECHANIZMY OSTREJ KOAGULOPATII I NOWE STRATEGIE LECZENIA KRWIA

Resuscytacja w przypadku krwotoku dotychczas opierała się na podawaniu krystaloidów i koncentratu krwinek czerwonych (KKCz). Zastosowanie świeżo mrożonego osocza (fresh frozen plasma, FFP), krioprecypitatów oraz płytek wskazane jest wtedy, gdy stwierdza się nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych (np. liczba płytek $<50\ 000/\text{mm}^3$, stężenie fibrynogenu $<100\ \text{mg/dl}$, czas protrombinowy lub kaolinowo-kefalinowy [activated partial thromboplastin time, APTT] przekraczają 1,5 raza wartość prawidłową).¹⁸ Aktualne wytyczne dotyczące transfuzji nie zapobiegają występowaniu koagulopatii u chorych z masywnym krwawieniem, a u tych, u których stosuje się krystaloidy i PRBC, często rozwija się koagulopatia z rozcieńczenia. W zasadzie masywna resuscytacja krystaloidami rozpoczęta zanim źródło krwawienia zostanie zaopatrzone operacyjnie, może tylko nasilić krwotok, gdyż zwiększa wewnątrznaczyniowe ciśnienie hydrostatyczne i powoduje usuwanie świeżych skrzepów z miejsc uszkodzenia śródbłonna.

Najnowsze dowody pokazują, że wczesna koagulopatia może wystąpić jeszcze przed hemodylucją oraz zanim dojdzie do zużycia czynników krzepnięcia.¹⁹ Wczesne nie-

Kluczowe zagadnienia

- Odroczenie porodu powyżej 36 tygodnia związane jest z większym ryzykiem konieczności nagłego ukończenia ciąży ze względu na krwotok.
- Pacjentki z łożyskiem przodującym oraz szyjką macicy o długości mniejszej niż 30 mm także są w grupie ryzyka wystąpienia nagłego krwotoku.
- Bankowanie krwi autologicznej może być ograniczone przez niedokrwiłość oraz krótki dopuszczalny czas przechowywania krwinek czerwonych.
- Dane wskazują, że zastosowanie rFVIIa ze wskazań nieobjętych rejestracją istotnie zwiększa ryzyko tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej, natomiast nie wpływa na ryzyko wystąpienia incydentu zakrzepowo-zatorowego w naczyniach żylnych.

dokrwienie tkanek powoduje zwiększenie ekspresji receptorów dla trombomoduliny na komórkach śródbłonna. Receptory te wiążą się z trombiną, co prowadzi do aktywacji białka C. Białko C jest naturalnym antykoagulantem, który nieodwracalnie blokuje V i VIII czynnik krzepnięcia oraz nasila fibrylizację przez zablokowanie inhibitora aktywatora plazminogenu typu I.

Wzmoczoną aktywność fibrynolityczną opisywano w związku z krwotokami położniczymi spowodowanymi atonią macicy, przedwczesnym oddzieleniem łożyska oraz łożyskiem przodującym.²⁰ Ten nowy mechanizm zaburzeń krzepnięcia podważył dotychczasowe zalecenia dotyczące resuscytacji, wskazując, że wczesne uzupełnienie czynników krzepnięcia oraz wczesna identyfikacja nadmiernej fibrylizacji mogą wiązać się z lepszymi wynikami leczenia, co dało podstawy do opracowania nowej formy resuscytacji w sytuacjach masywnego krwotoku: resuscytacji hemostatycznej. Resuscytacja hemostatyczna wykorzystuje protokoły przetoczeń krwi i opiera się na trzech głównych zasadach: ograniczeniu wczesnego agresywnego uzupełniania płynów z krystaloidami i świadomym dopuszczeniu do hipotensji, wczesnym zastosowaniu świeżo mrożonego osocza i płytek (łącznie z jednoczesnym przetaczaniem masy czerwonej) w stosunku 1:1:1 oraz wczesnym zastosowaniu rFVIIa.

Należy unikać intensywnej resuscytacji krystaloidami (przed operacyjnym zaopatrzeniem miejsca krwawienia). Zapobiega to hemodylucji i wczesnemu usuwaniu skrzepów spowodowanemu wzrostem ciśnienia krwi na skutek zwiększenia jej objętości.²⁰ Zanim dojdzie do zaopatrzenia miejsc krwawiących, w celu ograniczenia traconej krwi dopuszczalne jest utrzymywanie skurczowego ciśnienia krwi optymalnie w granicach 80-100 mm Hg. Taką dopuszczalną hipotensję można rozważyć u pacjentek z krwotokiem poporodowym, natomiast nie ma takich zaleceń dla ciężarnych przed porodem, gdyż jej skutkiem może być upośledzenie krążenia maciczo-łożyskowego.

Wczesne zastosowanie FFP i płytek razem z KKCz w stosunku 1:1:1 jest zasadniczym komponentem resu-

scytacji hemostatycznej i uważa się, że takie postępowanie zapobiega koagulopatii z rozcieńczenia.²¹ Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że przy zastosowaniu wyższego stosunku FFP do KKCz bezwzględnie zmniejszenie śmiertelności wyniosło około 15- 62%.²²

Istotnym ograniczeniem dostępnych badań poświęconych temu tematowi jest tzw. survival bias (błąd wynikający z większego prawdopodobieństwa, że osoby, które przeżyły, wezmą udział w badaniu – przyp. tłum.). Średni czas pozyskania pierwszej jednostki masy czerwonej wynosi 18 minut, natomiast dla FFP jest to ponad godzina. U kobiet w ciężkim stanie najprawdopodobniej dojdzie do zgonu, zanim FFP będzie dostępne, natomiast te w nieco lepszym stanie przeżyją do czasu podania FFP.²³ Może to tłumaczyć lepsze wskaźniki przeżycia wśród pacjentów, u których stosowano większe dawki FFP w stosunku do KKCz.²²

Niewielką liczbę badań oceniających wysoki stosunek FFP do KKCz poświęcono docelowo błędowi przeżycia. Po wykluczeniu wczesnych zgonów nie odnotowano żadnej dodatkowej korzyści z zastosowania większych dawek FFP w stosunku do KKCz.^{23,24} Na podstawie najnowszego przeglądu piśmiennictwa poświęconego urazom stwierdzono, że nie ma wystarczających dowodów, które świadczyłyby o lepszych wskaźnikach przeżywalności przy stosowaniu FFP i KKCz w stosunku 1:1.²⁴ Mimo braku danych pochodzących z badań prospektywnych nowa strategia stosowania preparatów krwi została szybko zaadaptowana przez większość ośrodków zajmujących się urazami w Stanach Zjednoczonych, a także w wielu szpitalach położniczych.

Przetoczenie dużej ilości preparatów krwiopochodnych może prowadzić do częstszego występowania ostrej potransfuzyjnej niewydolności oddechowej (transfusion-related acute lung injury, TRALI) oraz immunomodulacji zależnej od transfuzji (transfusion-related immunomodulation, TRIM). Aby ocenić korzyści płynące z wczesnego podawania FFP, konieczne jest przeprowadzenie badań prospektywnych.

W patogenezie koagulopatii położniczej wywołanej urazem opisano rolę fibrylizacji. Teoretycznie to zjawisko powinno być badane u krwawiącej pacjentki. Tromboelastometria jest prostym badaniem dostarczającym informacji na temat konkretnego elementu układu krzepnięcia, który mógł ulec uszkodzeniu.²⁵ Można ją łatwo wykonać przy łóżku pacjentki. Niewielka objętość krwi umieszczana jest na kuwecie i mieszana mieszałem przymocowanym do przyrządu pomiarowego. Jeżeli ruch mieszała jest blokowany przez krzepnącą krew, urządzenie pomiarowe przedstawia graficzny wykres obrazujący proces powstawania skrzepu. Interpretacja krzywych dostarcza wiarygodnych informacji na temat stopnia udziału fibrylizacji w stwierdzanych zaburzeniach krzepnięcia. Jeśli fibrylizacja jest nasiloną, korzystne może być zastosowanie u pacjentki czynników przeciwfibrynolitycznych, takich jak kwas ε-aminokapronowy lub kwas traneksamowy.

Niezbędnym elementem optymalizacji opieki na oddziałach położniczych i na blokach porodowych w sytuacjach krwotoków o potencjalnie katastrofalnych skutkach jest opracowanie protokołu postępowania w przypadku masowych transfuzji.²⁶ Nie jest jasne, czy lepsze wyniki osiągnięte są dzięki podjęciu konkretnych interwencji, czy może korzyści płyną z samego faktu uruchomienia protokołu, co prowadzi do lepszej komunikacji między poszczególnymi komórkami. W chwili uświadomienia całemu zespołowi powagi sytuacji i jej krytycznej natury podejmowane interwencje stają się bardziej agresywne.

POSTĘPOWANIE W MAŁYCH OŚRODKACH

Lekarze praktykujący w małych ośrodkach często spotykają się z sytuacjami potencjalnie prowadzącymi do zgonu: pacjentki w stanie zagrażającym życiu (takim jak na przykład łożysko przerośnięte) i jednocześnie brak warunków do odpowiedniego postępowania – albo ze względu na ograniczony dostęp do produktów krwiopochodnych i brak oddziałów intensywnej opieki medycznej, albo brak specjalistycznych oddziałów pomocnych w takich sytuacjach, takich jak radiologia interwencyjna, urologia, chirurgia ogólna. W takich przypadkach należy rozważyć przeniesienie pacjentki do ośrodka o trzecim stopniu referencyjności, zakładając, że możliwe jest utrzymanie stabilności hemodynamicznej w trakcie transportu. Rycina przedstawia proponowany algorytm postępowania w przypadkach nierozpoznanego wcześniej łożyska przyrośniętego.

ZASADY POSTĘPOWANIA W PRZYPADKACH NAGŁEGO KRWOTOKU

Krwotok położniczy jest jedną z najczęstszych przyczyn zachorowalności i śmiertelności matek na świecie. Patologie wynikające z nieprawidłowego łożyska, włączając łożysko przyrośnięte, są obecnie najczęstszym wskazaniem do wykonywania okołoporodowej histerektomii. Rozpoznanie tych przypadków w okresie prenatalnym i wczesne skierowanie do ośrodków referencyjnych dysponujących zapleczem umożliwiającym odpowiednie postępowanie przynosi lepsze wyniki. Procedury, które mogą ograniczyć potrzebę transfuzji, obejmują hemodylucję normowolemiczną, wybiórczą embolizację naczyń miednicy wykonaną przez radiologa interwencyjnego, zachowawcze postępowanie w wybranych przypadkach łożyska przyrośniętego oraz śródoperacyjne odzyskiwanie krwi.

Coraz lepsze zrozumienie mechanizmów ostrej koagulopatii doprowadziło do zakwestionowania obecnych wytycznych dotyczących leczenia krwią i wprowadzenia do coraz szerszego stosowania protokołów transfuzji opartych na resuscytacji hemostatycznej.

Contemporary OB/GYN, Vol. 57, No. 6, June 2012, p. 30. Obstetrics hemorrhage. New insights.

Piśmiennictwo

1. Kung H-C, Hoyert DL, Xu J, Murphy SL; Division of Vital Statistics. Deaths: final data for 2005. National Vital Statistics Reports. Vol 56. No 10. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2008.
2. Eller AG, Bennett MA, Sharshiner M, et al. Maternal morbidity in cases of placenta accreta managed by a multidisciplinary care team compared with standard obstetric care. *Obstet Gynecol.* 2011;117(2 pt 1): 331-337.
3. Clark SL, Hankins GD. Preventing maternal death: 10 clinical diamonds. *Obstet Gynecol.* 2012;119(2 pt 1):360-364.
4. Spong CY, Mercer BM, D'Alton M, Kilpatrick S, Blackwell S, Saade G. Timing of indicated late-preterm and early-term birth. *Obstet Gynecol.* 2011;118(2):323-333.
5. Warshak CR, Ramos GA, Eskander R, et al. Effect of predelivery diagnosis in 99 consecutive cases of placenta accreta. *Obstet Gynecol.* 2010;115(1):65-69.
6. Stafford IA, Dashe JS, Shivers SA, Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ. Ultrasonographic cervical length and risk of hemorrhage in pregnancies with placenta previa. *Obstet Gynecol.* 2010;116(3):595-600.
7. Catling S. Blood conservation techniques in obstetrics: a UK perspective. *Int J Obstet Anesth.* 2007;16(3):241-249.
8. Gilliss BM, Looney MR, Gropper MA. Reducing noninfectious risks of blood transfusion. *Anesthesiology.* 2011;115(3):635-649.
9. Levine AB, Kuhlman K, Bonn J. Placenta accreta: comparison of cases managed with and without pelvic artery balloon catheters. *J Matern Fetal Med.* 1999;8(4):173-176.
10. Mok M, Heidemann B, Dundas K, Gillespie I, Clark V. Interventional radiology in women with suspected placenta accreta undergoing cesarean section. *Int J Obstet Anesth.* 2008;17(3):255-261.
11. Angstmann T, Gard G, Harrington T, Ward E, Thomson A, Giles W. Surgical management of placenta accreta: a cohort series and suggested approach. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(1):38.e1-e9.
12. Zacharias N, Gei AF, Suarez V, et al. Balloon-tip catheter occlusion of the hypogastric arteries for the management of placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189 (6 suppl):S128.
13. Rainaldi MP, Tazzari PL, Scagliarini G, Borghi B, Conte P. Blood salvage during cesarean section. *Br J Anaesth.* 1998;80(2):196-198.
14. Levi M, Levy JH, Andersen HF, Truloff D. Safety of recombinant activated factor VII in randomized clinical trials. *N Engl J Med.* 2010;363(19):1791-1800. Erratum in: *N Engl J Med.* 2011;365(20):1944.
15. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, et al; Task Force for Advanced Bleeding Care in Trauma. Management of bleeding following major trauma: a European guideline. *Crit Care.* 2007;11(1):R17.
16. Johansson PI, Ostrowski SR, Secher NH. Management of major blood loss: an update. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010;54(9):1039-1049.
17. Hossain N, Shamsi T, Haider S, et al. Use of recombinant activated factor VII for massive postpartum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86(10):1200-1206.
18. Nascimento B, Callum J, Rubenfeld G, Neto JB, Lin Y, Rizoli S. Clinical review: Fresh frozen plasma in massive bleedings—more questions than answers. *Crit Care.* 2010;14(1):202.
19. Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification, and effect. *Curr Opin Crit Care.* 2007;13(6):680-685.
20. Ickx BE. Fluid and blood transfusion management in obstetrics. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27(12):1031-1035.
21. Cotton BA, Gunter OL, Isbell J, et al. Damage control hematology: the impact of a trauma exsanguination protocol on survival and blood product utilization. *J Trauma.* 2008;64(5):1177-1182.
22. Snyder CW, Weinberg JA, McGwin G, et al. The relationship of blood product ratio to mortality: survival benefit or survival bias? *J Trauma.* 2009;66(2):358-362.
23. Scalea TM, Bochicchio KM, Lumpkins K, et al. Early aggressive use of fresh frozen plasma does not improve outcome in critically injured trauma patients. *Ann Surg.* 2008;248(4):578-584.
24. Rajasekhar A, Gowing R, Zarychanski R, et al. Survival of trauma patients after massive red blood cell transfusion using a high or low red blood cell to plasma transfusion ratio. *Crit Care Med.* 2011;39(6):1507-1513.
25. Reikvam H, Steien E, Hauge B, et al. Thromboelastography. *Transfus Apher Sci.* 2009;40(2):119-123.
26. Goodnough LT, Daniels K, Wong AE, Viele M, Fontain MF, Butwick AJ. How we treat: transfusion medicine support of obstetric services. *Transfusion.* 2011;51(12):2540-2548.