



Postpartum Kanamaların Medikal Tedavisi

Prof Dr Ayşe Filiz Yavuz Avşar

Yıldırım Beyazıt Üniv Tıp Fak. Kadın Hast ve Doğum AD. Ankara

2.Mayıs.2015/ Çorum Hitit Üniversitesi



Genel bilgi

- Anne ölümlerinin % 70 i önlenabilir sebeplerden meydana gelmektedir.
- Bunun da % 20-25 i postpartum kanama (PPK) sonucu olmaktadır.
- 140.000/yıl anne ölümü/dünya...PPK
- (Infeksiyon, preeklamsi ve kanama: MATERNAL ÖLÜM TRİADI)
- PPK ların % 50 si ilk 24 saat içinde.
- ABD de dahi maternal mortalitenin % 12 si PPK bağlı.

- İlk farkındalık üçüncü evrenin 30-60 dak dan fazla sürmesi ile elde edilir.

- Kanama miktarını görsel olarak tahmin etmek mümkün ve doğru değildir
- ve çoğunlukla olandan **daha AZ** tahmin edilir.
- Artık dereceli sistemler, torbalar veya basit ölçüm sistemleri kullanılmalıdır.
- Ayrıca annenin doğuma girmeden önceki Hct değeri bilinmeli ve kanama ile ilgili huzursuzluk duyuluyorsa ölçüm yapılarak mevcudun % 10 unun kaybı tespit edildiğinde transfüzyona başlanmalıdır.



Postpartum kanamaların kolay tedavisi için

- Prepartum anemilerin doğru tedavisi
- Varsa kardiyak hastalıkların tedavi edilmiş yada kontrol altına alınmış olması da gereklidir.
- ÇÜNKÜ
- Postpartum kanama tedavi edilmesse ÖLÜM iki saat içinde
- Antepartum kanamada ise ÖLÜM 12 saatte meydana gelir.
- Doğumun III evresinin doğru ve aktif yönetimi ile atoni ve plasenta retansiyonu önemli oranda önlenabilir, kan kaybı % 60 azalabilir (5 randomize çalışma, 6400 olgu, kanıt düzeyi A).

- Doğru ve zamanında medikal tedavi ile maternal mortalitenin en az % 50 azaltılabileceği tespit edilmiştir.
- Atonilerin de doğru tedavi ile % 80 i tedavi edilebilir.
- Vajinal doğumda 500 cc üstü
- Sezaryen doğumda 700 – 1000 cc üstü PPK kabul edilir.
- Aslında hem 500 hem 1000 cc olarak koyulan kayıp değeri gerçekte daha fazladır.
- **BURADA ÖNEMLİ NOKTA SEZARYENLERDEKİ KAYBIN DAHA FAZLA OLMASI DOLAYISI İLE... HASTAYA ZAMANINDA MUDAHALE ETMEK ÇOK ÖNEMLİ, İRREVERSİBL DONEM DAHA HIZLI GELİŞEBİLECEĞİ...**
- **YANI GEREKSİZ ENDİKASYONLARLA SEZARYEN YAPILMASI DA MATERNAL MORTALİTENİN ATONI KANAMASINA BAĞLI ARTISINA ZEMİN HAZIRLAR.**
- Akut olarak mevcudun % 35 inin kaybı.....FATAL seyreder. ANEMİK BASLAYAN DOĞUMLARDAKİ RISK !!!!!

Tedavi / önleme

- Yersiz kordon çekiştirmesi, hastanın ısı kaybı engellenmelidir.(Soguk dogumhane ameliyathane, c/s da uterusun gereksiz disarida kalmasi, anemik olmak...)
- Önceden ihtimaller değerlendirilmeli ve hazır olunmalıdır (çoğul gebelik, iri fetus, polihidramnios, geğirilmiş cerrahiler, miyomlu uteruslar, derin anemik gebeler, plasenta yapışma ve yerleşim anomalileri...)
- Uterin masaja kanama ile ilgili şüphe varlığında hemen başlamalıdır. AKTİF MASAJ VE KOMPRESYON ÇOK ETKİLİ.
- Her doğuma damar yolu açılmadan girilmemelidir.
- Riskli gebelerin evde doğum yapması engellenmelidir.
-
- Dogumdan sonraki ilk iki saat hayati öneme sahip zaman dilimidir ve sıkı takip gerekir.



PPK için risk faktörleri

- Plasen. retans.....OR ..3.5
- 2.Evre uzaması.....3.4
- Plamenta akreata.....3.3
- Laserasyon.....2.4
- Müdahaleli doğum.....2.3
- İri fetus, 4000 gr üstü.....1.9
- Hipertansiyon.....1.7
- İndüksiyon.....1.4
- Augmentasyon.....1.4



CERRAHİ DIŐI TEDAVİ

- Temelini uterotonikler oluŐturur.
- Enjektabl oksitosin
- Metilergonovin ve ergo alkaloidleri
- Misoprostol
- Prostaglandinler
- Traneksamik asit
- r FVII a

Oksitosin (IM/IV)

- Uterus reseptörlerine hızlı bağlanır. (uterus üst kas tabakasına)
- Yarılanma ömrü 3 dakikadır.
- Etkisini yeterli ve güçlü tutmak için devamlı IV infüzyon tercih edilmelidir.
- İlk önce IM yada IV 10 IU verilir.
- 500-1000 ml kristaloid içine 20-40 ünite ile infüzyona geçilir..
- Infüzyon hızı kanamaya alınan cevaba göre ayarlanmalıdır.
- Ideal ve kararlı serum konsantrasyonuna yaklaşık 30 dakikada (plato) ulaşılır.
- IM kullanımlarda etki 3-7 dakikada başlar ve 30-60 dakika klinik etkisi sürer.



- Oksitosin in yüksek miktarlarda elektrolit içermeyen sıvılarla birlikte verilmesi ile su entoksisitesi mey. gelebilir ve başağrısı, kusma, başdönmesi hatta konvulsiyonlar olabilir!
- Oksitosin ile ilk başlarda reaksiyonel hipotansiyon(vasküler genişlemeye bağlı) olabilir. Hızlı boluslarda ST çökmesi yapabilir.
- Buzdolabında raf kısmında saklanmalıdır. Oda sıcaklığında kalabilir. Ancak 25 derecenin üstünde etkisini kaybeder.

Metilergonovin / ergometrin IM/IV

- Alfa adrenerjik miyometrial reseptör uyarıcısı olarak düz kasta devamlı bir kasılma sağlar. (alt üst uterus myometriumu).
- Metilergonovin dozu 0.2 mg, ergometrin dozu 0.2-0.5 mg dir.
- Bu dozlar gerektiğinde 2-4 saat arasında tekrarlanabilir.
- IM verilince etkisi 2-5 dakikada başlar. Plazma yarı ömrü yaklaşık 30 dakikadır.
- Oksitosin ile beraber kullanılmasında sakınca yoktur. Etki mekanizmaları farklıdır. Oksitosin hızlı, ergo alkaloidleri yavaş –uzun süreli etki gösterirler.
- Ancak ergo alk. ile kardiyak, hipertansif, AC ödemi, inme, reynaud, otoimmün ve periferik vasküler hast. larla ilgili yan etkiler oluşabilir.



- Bulantı, kusma, sersemlik YE mey. gelebilir.
- En önemli YE hipertansiyondur. Venöz verilirse çok sık aralıklarla TA bakılmalıdır.
- Isı ve ışıktan etkilenir. 8 derece altında saklanmalıdır.
- 5 ünite oksitosin ve 0.5 mg ergo alk. kombinasyonu ile damar duvarına olan vazodilat. ve vasokonst. etki dengelenir.

Prostaglandinler

- PG F2Alfa düz kas hücrelerinde kasılmayı sağlar.
- Oksitosik ajanlara cevap alınamayan kanamalarda ikinci seçenek tedavi ajanıdır.
- 0.25 mg lik tek dozluk amp vardır. Derin IM yada direk myometrial yapılır. (Normal doğumda transabdominal veya transvajinal olarak da intramyometriyal yapılabilir.(spinal iğne ile) (intramyometrial yapımı için ruhsatlı değil).
- İkinci doz 90 dak sonra yada kanama devam ediyorsa verilebilir. Kanama devam ediyorsa tekrarlayan dozlar 15 dak ara ile ve en fazla 8 doz=2 mg yapılır.
- Kardiyak ve pulmoner hast olanlarda kontrendike.



- 237 hastalık bir seride etkisinin % 88 olduğu bulunmuştur.(gözlemsel çalışma). Tek doz yeterlidir.
- Dezavantajı pahalı oluşudur.
- Isı ve ışığa duyarlıdır ve 4 derece altında buzdolabında saklanmalıdır.



PG E2

- Dinoproston. Normalde vazodilatator. Myometriyumda vazokonstriktör.
- Genelde servikal olgunlaşma için jel veya supp. olarak kullanılır.
- Atonide ise rektal yol ile 2 saatte bir 2 mg uygulanabilir.
- Vazodilatatör etkisi dolayısı ile hipotansiyon ve hipovolemide kullanılmamalıdır.

- İlerlemis atonide... hipovolemi , hipotansiyon vardır...Kullanımına dikkat edilmeli...

Rekombinant F VII a

- Pahalı bir üründür. Buzdolabında saklanmayı gerektirir.
- Masaj, oksitosin, ergo alkaloidleri, PG ler başarısız olduğunda kullanılabilir.
- Önerilen doz **IV** 40-60 µgr/ kg dır.
- Tek doz tedavi yeterli olur. Ancak pıhtılaşma faktörleri çok bozulmuş olan çok tekrarlayan transfüzyonlar ve fazla sıvı verilmesi sonrasında başlangıç dozu tekrarlanabilir. (en fazla 4 doz)
- Kanamanın devam ettiği uzamış durumlarda pıhtılaşma faktörleri de bozulmaya başladığı için endikasyon ortaya çıkar.
- HELLP yada DIC durumlarından şüphe edildiği zamanda özel bir önem arzeder.



Dezavantajları

- % 100 etkili değil.
- Etkinliğin gösterilebilmesi için lab. parametresi yok.
- Şişe boyutları kısıtlı.
- Ven içine kullanımı şart.
- Pahalı.
- Ateş ve hipertansiyon yapabilir.
- AVANTAJLARI
- Rekombinant ürün. Kan olmadığından kaynaklar sınırlı değil.
- İnsan proteini değil. Uyum problemi ve virüs bulaş riski yok.
- Lokal hemostaz. Trombojenik risk düşük.
- Cerrahi sırası ve sonrasında kullanılabilir.



Traneksamik asit

- Intravenöz olarak verilebilir.
- 8 saat ara ile 1 gr olarak kullanılır.
- Tromboz riskini artırır.
- Plazminojen ve plazminin fibrine bağlanmasını önleyen antifibrinolitik ajandır.
- Pıhtılaşmanın bozulduğu durumlarda endikedir.
- Ancak hematoloji kons sonrası tavsiye edilir.
- Vaka çalışması tarzında sunumlar vardır.



Misoprostol

- E1 Prostaglandin analogudur.
- Etkili, kolay uygulanabilir
- Ve kolay temin edilebilir ve taşınabilir, saklanabilir olması avantaj.
- Oral, sublingual, rektal, vajinal, intrauterin uygulanabilir.
- 2011 de WHO nun PPK de tedavi listesine eklenmiştir (WHO prevention guidelines, WHO EML 2011)
- WHO.....600 mikrogr. oral yol.


- Yapılan 16 RCTs da 29.000 kadında enjektabl uterotoniklerle misoprostol karşılaştırılmış ve Misoprostol daha az etkili bulunmuş (Gulmezoglu, 2007)

devam

- Metilergometrin ve misoprostol ile yapılan az sayidaki karsilastirmadan biri olan cift kor calismada Gambia da 1229 ev dogumunda PPK acisindan fark bulunamamistir.

Bu calismalarda yan etki degerlendirmesi de yapan WHO ve FIGO IM oksitosin in 10 IU kullanimini oncelikle tavsiye etmislerdir.

(misoprostol kullananlarda ek uterotonik kullanim orani % 15, oksitosin grubunda % 11)

- 
- Misoprostol ile yapılan karsilastirmali plasebo calismalarinda (Ho 2005, Derman 2006, Mobeen 2011) enjektabl uterotoniklerin olmadigi, tıbbi sistemlerin bulunmadigi yerlerde anlamlı derecede PPK azalttigi (oral veya sublingual 600 μ gr) tespit edilmistir.
 - Ayrica baska calismalarda plasebo ile kiyaslaninca hastaneye transfer, kan transfuzyonu, ilave cerrahi müdahale oranında azalma, Hb seviyesinde 3 g/dL fark olduğu da bulunmustur.
 - Bu doz, etkinlik için uygun doz olarak belirtilmekle beraber yan etki olarak ateş ve titremenin daha düşük dozlarda daha az olduğu ancak YE oranı yaygın olmadığı için bu durumun gözardı edilebileceği belirtiliyor.(FIGO guideline).


Misoprostol

- Tek doz 600 µgr (hasta kilosu ile bağıntısız) olarak
- Bebek doğumundan hemen sonra(kavitede başka bir bebek varlığı ekarte edildikten sonra) uygulanmalı.
- Misoprostol veya PG allerjisi kontrendikasyonu yoksa verilir.
- GIS ve ates yan etkileri disinda sıkıntı olmaz. Yaygın değil.
- Emzirmeyi etkilemez, sute geçer.
- Oda sıcaklığında saklanabilir.

- Oksitosin uygulanmasının mümkün olmadığı özellikle ev doğumunun çok olduğu gelişmiş ülkelerde hastalara bebek doğumundan sonra kendi kendilerine alabilecekleri bir uygulama olarak PPK için önerilmektedir.
- Ancak hala çalışmalar devam etmektedir ve yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. WHO/ FIGO 2011

devam

- Uterotoniklerin icinde altın standart öneri oksitosindir.
- Ancak soğuk ortamda korunması ve enjeksiyonun bir müdahale olması, her ortamda uygulanması mümkün olmadığı için her zaman uygulanamamaktadır.
- Ergometrin de aynı şekilde ısı ve ışıktan etkilendiği ve enjeksiyon şartları gerektirdiği için her zaman mümkün olmayan bir uygulamadır ve Hipertansif etkisi dolayısı ile PE/E hastalarında kullanılamamaktadır.
- Bu yüzden misoprostol gündemde kalmaya devam edecektir.

- 
- 800 µgr Misoprostol ile 40 IU IV oksitosinin karşılaştırıldığı çalışmalarda 20 dakika içinde alınan cevap açısından da oksitosin daha iyi görünmekle beraber anlamlı bir fark yoktur. (Eğer Oksitosin ile PPK da acil uygulamaya rağmen sonuç alınamıyorsa Misoprostol uygulanması -800 µgr- önerilmekte ancak tekrarlayan dozların yararlı olduğuna dair eldeki veriler yeterli olmamaktadır.
 - Winikoff 2010, Blum 2010, Derman 2006, Leon 2012, FIGO guidelines 2012, Dabash 2012).



Kıyaslamalar

- Misoprostol, oksitosin, ergometrin, plasebo vs arasında yapılan kıyaslamalı çalışmalardan kesin sonuc alınamamış,
- İlk seçilecek ilaç/ en iyi kombinasyon ilaçlar.... İçin kesin karar verilememiştir ve daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.
- Su an için bilinen:
- Kombinasyonlar arasında histerektomiye gidiş açısından fark olmadığıdır.

Diğer

- Medikal tedaviye rağmen sonuç alınamayan hastalarda irreversibl duruma girmemek için doğrudan cerrahi öncesi tedavi yolları da vardır.
- Uterin tamponad
- Uterin balon uygulamaları
- Aort üzerine kompresyon
- Bu uygulamalar ile aynı anda uterotoniklerin uygulanması şarttır.
- İlave Antibiyotik verilmesi de gereklidir.

Sıvı/ kan ürünleri replasmanı

- Normal şartlardaki operasyonlarda saatlik sıvı hızı 300 ml, postop dönemde 150 ml olarak tavsiye edilmektedir.
- Hızlı kanaması olan hastalarda bu durum değişir ve bazen el veya tansiyon aleti manşonu ile sıvı veya kan ürünleri pompalanmaya gerek olabilir.
- Sıvı hızı ihtiyaç ve hastanın vital fonksiyonlarına (nabız, tansiyon) göre ayarlanmalıdır.
- Sıvı replasmanı ile birlikte kan ürünlerinin verilmesi sıvı yüklenmesine sebep olduğu ve doku hipoksisinin engellenmesinde temel ihtiyaç eritrosit olduğu için öncelik eritrosit süspansiyonunda olmak üzere kan ürünlerinin ihtiyaca göre seçilmesi gereklidir.



- Erit süsp ile Hct'de ...% 3 veya 1 gr/dL artış (240 mL volum ile)
- TDP ile fibrinojen....250 mL volum ile 10 mg/dL artis
- Trombosit süsp(50 mL volum ile) ile 5-10.000 hücre/mm³ artırılabilir.
-
- Kriopresipitat ile sadece fibrinojen desteği sağlanabilir. (40 ml volum ile 10 mg/dL artış olur)



- Kan ürünlerinin verilmesindeki iki amacın doku oksijenasyonun sağlanması için eritrosit temini ve eksilen pıhtılaşma faktörlerinin yerine koyulmasıdır. Volum açığını tamamlamak ikincil amaç olmalıdır.
- Bu yüzden dilüsyonel koagülopatiden kaçınılmalıdır.
- Otolog transfüzyonlar tercih edilmelidir. Ancak bu işlem genellikle önceden kanama riski tasıdığı düşünölen riskli hastalara önerilebilen bir yoldur.(adayın önceden kendi kanını vermesi, saklanması ve ihtiyaç halinde retransfüzyonu). En emniyetli yol budur.
- Otolog transfüzyon adaylarından biri de kan grubu nadir olan gebelerdir.
- Otolog transfüzyon ülkemizde az uygulanan ancak dikkate alınması gereken bir konu olmalıdır.

ALGORITMA ÖNCESİ

- Kanamadan şüphe edildiği anda yapılacak ilk iş uterusu el ile komprese etmektir.
- İkinci işlem yardım çağırmaktır.
- Kuogulopatiyi dışlamak için, pıhtılaşma parametreleri önceden bakılmamışsa kontrol edilmelidir.
- Uterus kavitesi, serviks ve vajina dikkatli ve tam olarak değerlendirilmelidir.



- Tibbi tedavi öncesi esnasında yapılacak olan kavitenin manuel muayenesi rüptür, rest açısından önemlidir.
- Kavite kontrolü ile: Enfeksiyon, febril durum, kan kaybını artırması genelde söz konusu değildir. (Jacobs AI, 2012, Up To Date)
- Kontrollerin nazik yapılması, eksplorasyon sırasında rüptür riski olmaması açısından önemlidir.



ACOG Bülteni Kontrol listesi

No: 10, May 2013 (1)

- 500 ml den fazla, 1000 ml den az kanama olduğunu tahmin ediyorsanız
- Damar yolu açınız(eğer açılmamışsa)
- IV sıvı yüklenmesini artırınız.
- IV Oksitosin verilmesini hızlandırın veya dozunu artırın(40-80 IU/L
- -Mesaneyi boşaltın
- -Fundus masajını kuvvetli olarak devam ettirin.
- -0.2 mg metilergonovine IM olarak her 2-4 saatte bir tekrarlayın (hasta hipertansif değilse).

ACOG devam (2)

- iki unite eritrosit susp hazırlayın ve krosunu yapın.
- Yeniden rest plasenta, laserasyon, inversiyon, atoni ayırımı açısından kontrol edin.
- 0.25 mg 15 metil PG F2 alfa intramyometrial (her 15-90 dakikada bir tekrar, maksimum 8 doz) veya IM veya 800-1000 mikrogram misoprostol rektal olarak verin.
- CEVAP ALINAMADI VE 1000 ML KAYIP OLDUYSA:
- İkinci doğum doktorunu, anesteziisti çağırın ve kan bankasını haberdar edin.
- Hastanın mevcut kan tablosunu tespit edin (fibrinojen, Hct, Plt, kuagulasyon testleri...)

ACOG devam(3)

- Hastanın klinik bulguları doğrultusunda transfüzyona başlayın.
- İkinci daha geniş çaplı damar yolu açın.
- Oksijen verin ve saturasyonu % 95 ve üstünde sabit tutmaya çalışın.
- Ameliyathanede laserasyon veya dilatasyon/küretaj için kontrol hazırlığı yapın.
- Intrauterin balon yada tampon yerleştirmeyi deneyin.
- Hastayı ısıtın, hipotermiden koruyun.
- 2-4 unite eritrosit susp ve çözdürülmüş 2-4 unite taze donmuş plazma hazırlayın.

ACOG devam(4)

- Foley sonda takın ve saatlik çıkışı takip edin.
- HALA CEVAP ALINAMADI VE KAYIP 1500 CC OLDUYSA:
- Masif transfüzyona başlayın.
- Transfüzyonda erit. süsp/taze donmuş plazma/trombosit oranlarının 1/1/1 olmasına dikkat edin.
- Cerrahi yöntemlerin uygulanma zamanı geldiğini düşünün.(uterin arter ligasyonu, B Lynch suture, Ali Acar usulu sutureleme, histerektomi...)



- Cerrahi uygulamalara gecilme zamani gelmisse
- Medikal tedavilerin hepsinin yapildigini tam olarak kaydedin ve aileye biligi verip
- ONAY ALMAYI UNUTMAYIN.



NOT

- İşlemlerin acil şartlarda yapılması dolayısı/ elle kavite kontrolü yapılması... dolayısı ile asepsi/ antisepsi uygulanamayabilir. ANTİBİYOTİK YAPILMASI unutulmamalıdır.
- Ampisilin veya 1. kuşak sefalosporin
- IV sıvı resüsitasyonu için başlangıçta kolloid yerine izotonik kristaloid önerilmektedir.
- Traneksamik asit ile ilgili DSÖ çalışma yapıyor. Erken uygulama önerisi var. Ancak kardiyologlar yoğun IV pıhtılaşmaya yol açtığı için önermiyorlar. Lokal mukozal uygulanması öneriliyor.

ZAMAN YÖNETİMİ

- Şüphe edildiği zaman hemen sıvı replasmanı ile beraber 20-30 dakika süren bimanuel kompresyon
- Kompresyona rağmen yarım saat içinde azalmayan kanamalarda aktif medikal tedaviye devam... 30 dakika daha.
- Kompresyon+ aktif medikal tedavi ile toplam 1 saat içinde sonuç alınamayan vakalarda cerrahi işleme başlanmalıdır.
- Vajinal doğumda GAA vertikal kesi
- Sezaryen sonrası kanama devam ediyorsa aynı kesiden, gerekiyorsa T karın kesisi ile alan genişletilerek cerrahi tedaviye geçilmelidir.
- Cerrahi tedavi uygulanmış olan hastaların kanama kontrolü sağlandıktan sonra 3. basamak YBU olan bir hastanede takibinin yapılması için sevki de önerilmelidir.

ÇELİŐKI

- Her gebeye damar yolu açılması PPK kontrolu için çok önemlidir.
- Ancak **anne dostu hastane** kavramı içinde damar yolu açılması yok.
- Anne dostu hastane sistemi tesvik ediliyor.
- PPK dan anne ölmemesi de ANNE DOSTU OLMAK DEMEKTİR.



- Doğumun en kanlı komplikasyonu olan PPK ve anne ölümünün olmadığı günler dileği ile
- TEŞEKKÜR VE SAYGILARIMI SUNARIM.