

Doğum sonu kanamalarda medikal yaklaşım

Dr Ayşe Filiz Yavuz
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

1. Uluslararası 16. ulusal Türk
Jinekolojik Onkoloji Kongresi
Antalya 24 Kasım 2018

- Hem tip öğrencilerinize hem hastalarımıza karşı gösterdiğiniz sabirli egiticilik görevlerinizden dolayı
- ÖĞRETMENLER GÜNÜNÜZ KUTLU OLSUN.

Mortalite zamanı

- En çok ilk 48 saatte.



- Sonra 2-7 gün.

(2012 yılı TC)

Genel

- Anne ölümlerinin % 70'i önlenabilir sebeplerden

% 20-25 i PPK

- PPK Genel rastlanma oranı % 6-11
- ABD de oranın arttığı belirtiliyor ve dramatik..... 1994: %2.3..... 2006: %2.9
- 100-150.000 anne ölümü/ yıl-dünya

- PPK sıkı takip ve tedavi edilmesse ölüm ilk 2 saat içinde (prepartum kanamalarda 12 saat)
- Ölümlerin %50 si ilk 24 saatte.
- İlk farkındalık 3. evrenin uzaması.
- Önlemenin veya riski azaltmanın zamanı: 3. evredeki dikkat ve yönetim ile başlar.

AWHONN Practice Brief, 2015
Evensen A et al, AFP 2017
WHO 2012

- 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.

Tanım

- Doğum yolundan bağımsız
- Intrapartum kayıplarda dahil olmak üzere
- 1000 cc eşit veya üzeri kanamalarda
- Her türlü hipovolemi işaret veya semptomları olan hasta (ACOG reVITALise program)
- Menard MK et al, Obstet Gynecol 2014
- Bu tanım eski tanıma ters düşse bile kişisel farklılık ve düşüncelerden bağımsız olmak için standardize edilmiştir.
- Ancak yine de vajinal doğumda 500 cc ve üzeri kanamalarda harekete geçilmesi önerilmektedir.

- Prepartum kan değerlerinin % 10 kaybı da diğer bir eski klasik tanımdır. Ancak Hct, Hb bazen geç bulgu verebilir.
- Bunun en kolay hesabı: Kişi kilosunun % 10 unun cc değeridir. (70 kiloda 700 cc gibi)
- Kayıp her zaman için tahmin edilenden daha fazladır.
- Hastada bulgu ortaya çıktığı zaman genellikle kadınlardaki kan kaybının % 25 (~ 1500 cc olduğu tespit edilmiştir.
- [Bonnar J, Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2000](#)
- Dereceli torba kullanımını yaygınlaştırılmalıdır.

- ilk iş kaynak bulmaktır...Çünkü: Tedaviler farklı !!
- Acilen fizik muayene
- Etiyolojide : 4 T
- Tone-atonî / travma / tissue / trombin

Zamana göre İki grupta incelenir-

- 1-**primer** : ilk 24 saat içinde olanlar
- Uterin atoni
- Laksasyon
- Plasenta retansiyonu
- Anormal plasenta yapışmaları-accreata vs
- Kuagulasyon defektleri akut olanlar (mesela DIC, emboli, plasental dekolman, ciddi PE/E varlığı)
- Uterin inversiyon

- Sekonder olanlar: 24 saat-6 hafta arasında olanlar
- -Subinvolyasyon (plasental tarafta özellikle)
- -konsepsiyon ürün artıkları-retansiyon
- -Infeksiyon-inflamasyon
- -Kalıtsal koagülasyon defektleri (von Willebrand vs)

Risk faktörleri

- Çok çeşitli faktörler olmakla beraber son ACOG önerisi bu faktörlerin gruplandırılmasına yönelik olmuştur.

ACOG , No 183, Oct **2017**

- Prepartum ve intra-postpartum olarak

- **PREPARTUM**

- **DÜŞÜK RISK**

- Tek gebelik
- Önceki gebelik sayısının 4 den az olması
- Skarsız uterus
- Önceden PPK anamnezi olmaması

○ ORTA RISK

- Önceden C/S olmak
- Önceden 4 den fazla doğum yapmış olmak
- Çoğul gebelik
- Büyük uterus myomları
- Korioamnionit
- Mg SO4 kullanımı
- Oksitosinin uzun süre verilmiş olması

- **YÜKSEK RISK**
- Plasenta yerleşim yeri ve/ veya yapışma anomalisi
- Hct < 30
- Hasta kabulünde kanamalı olması
- Bilinen bir kuagulasyon defekti
- PPK anamnezi
- Anormal vital fonk bulunması (taşikardi, hipotansiyon)

Table 2. Example of Risk Assessment Tool ↩

Low Risk	Medium Risk	High Risk
Singleton pregnancy	Prior cesarean or uterine surgery	Placenta previa, accreta, increta, percreta
Less than four previous deliveries	More than four previous deliveries	HCT <30
Unscarred uterus	Multiple gestation	Bleeding at admission
Absence of postpartum hemorrhage history	Large uterine fibroids	Known coagulation defect
	Chorioamnionitis	History of postpartum hemorrhage
	Magnesium sulfate use	Abnormal vital signs (tachycardia, hypotension)
	Prolonged use of oxytocin	

Abbreviation: HCT, hematocrit.

Adapted from Lyndon A, Lagrew D, Shields L, Main E, Cape V, editors. Improving health care response to obstetric hemorrhage versus California quality improvement toolkit. *Stamford (CA): California Maternal Quality Care Collaborative; Sacramento (CA): California Department of Public Health; 2015.*

PPK için ante-intrapartum risk faktörleri

Table 1. Antenatal and Intrapartum Risk Factors for Postpartum Hemorrhage

Etiology	Primary Problem	Risk Factors, Signs
Abnormalities of uterine contraction—atony	Atonic uterus	Prolonged use of oxytocin High parity Chorioamnionitis General anesthesia
	Over-distended uterus	Twins or multiple gestation Polyhydramnios Macrosomia
	Fibroid uterus	Multiple uterine fibroids
	Uterine inversion	Excessive umbilical cord traction Short umbilical cord Fundal implantation of the placenta
Genital tract trauma	Episiotomy Cervical, vaginal, and perineal lacerations Uterine rupture	Operative vaginal delivery Precipitous delivery
Retained placental tissue	Retained placenta Placenta accreta	Succenturiate placenta Previous uterine surgery Incomplete placenta at delivery
Abnormalities of coagulation	Preeclampsia Inherited clotting factor deficiency (von Willebrand, hemophilia) Severe infection Amniotic fluid embolism Excessive crystalloid replacement Therapeutic anticoagulation	Abnormal bruising Petechia Fetal death Placental abruption Fever, sepsis Hemorrhage Current thromboembolism treatment

Modified from New South Wales Ministry of Health. Maternity—prevention, early recognition and management of postpartum haemorrhage (PPH). Policy Directive. North Sydney: NSW Ministry of Health; 2010. Available at: http://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/PD2010_064.pdf. Retrieved July 24, 2017. Copyright 2017.

	<ul style="list-style-type: none"> Over-distended uterus Fibroid uterus Uterine inversion 	<ul style="list-style-type: none"> Chorioamnionitis General anesthesia Twins or multiple gestation Polyhydramnios Macrosomia Multiple uterine fibroids Excessive umbilical cord traction Short umbilical cord Fundal implantation of the placenta
Genital tract trauma	<ul style="list-style-type: none"> Episiotomy Cervical, vaginal, and perineal lacerations Uterine rupture 	<ul style="list-style-type: none"> Operative vaginal delivery Precipitous delivery
Retained placental tissue	<ul style="list-style-type: none"> Retained placenta Placenta accreta 	<ul style="list-style-type: none"> Succenturiate placenta Previous uterine surgery Incomplete placenta at delivery
Abnormalities of coagulation	<ul style="list-style-type: none"> Preeclampsia Inherited clotting factor deficiency (von Willebrand, hemophilia) Severe infection 	<ul style="list-style-type: none"> Abnormal bruising Petechia Fetal death Placental abruption

DIKKAT

- Coğu hastada bu risk faktörleri dikkat çekmeyebilir. Wetta LA , AJOG 2013
- Hasta kartı-bilgi sayfası üzerinde dikkat çekici işaretler koyulması.
- Bu sayede **% 60-85** hasta önceden farkedilip tedbir alınabilir (10.000 hasta, retrospektif inceleme) .

Main EK et al Obst Gyn 2015

Dilla AL et al, Obstet Gynecol 2013

Kramer MS et al, AJOG 2013

- Ciddi kanayanların ancak % 1'i , düşük risk grubunda bulunmuş...sınıflama ise yarıyor!!

o Aktif yönetimin 3 bileşeni:

- o Oksitosin
- o Uterin masaj
- o Umbilikal korda yapılan traksiyondur.

Begley CM, Cochrane database, 2015

Müdahale zamanı!

- **Vajina 500, abdominal 1000 cc veya daha fazla kanadığı süphesi uyandığı an**
- **Klinik bulgu olduğu an-sıkı takip yapılarak**

- Gecikmiş kord klemplemesinin PPK ile kesin ilgisi de bulunmamıştır.
- Rutin **uterotonik** vermek, özellikle de oksitosin (altın standart hala) **ACOG, WHO, AAFP, AWH, Obst and Neonatal Nurses'in** ortak önerisidir.

acil işlemler

- Atoni-Masaj, bimanuel kompresyon, uterotonik ilaçlar
- Travma, laserasyon varsa: Basit sütürasyondan-organ rezeksiyonuna kadar, hematoma baskı veya boşaltıp damar klemplenmesi
- Retansiyon: kavite kontrolü, yatak başında uterus kavitesinin USG kontrolü, elle veya küretaj ile rest materyelinin uzaklaştırılması
- Pıhtılaşma patolojileri: Eksik faktörlerin tespiti ve yerine koyulması (**önceden alınmış hasta anamnezinin önemi**)

- Profilaktik oksitosin: Önce 10 unite bolus, sonra dilue olarak serum içinde devam veya 10 ünite IM
- Yan etkileri çok azdır.
- Oksitosinin metilergonovin veya misoprostol ile kombine verilmesinin tek başına verilmesinden daha etkili olduğu tespit edilmiştir

Westhoff G et al, Cochrane 2013

Mousa HA, Cochrane 2014

- Ne zaman: Bebeğin ön omuzu çıkınca veya plasenta çıkışı gecikince veya plasenta çıkar çıkmaz.

Soltani H et al, Cochrane 2010

- İyi planlı geniş çalışmalar ile rutin uterotonik vermenin-uterin masajla kıyaslandığı çalışma sayısı çok sınırlıdır.
- Uygun masaj ile ilaç ihtiyacının ve PPK nın azaldığını gösteren iyi bir çalışma var.

Abdel-AleemH, ET AL, Int J Gyn Obst 2006

- Ancak Cochrane ile bunların istatistik önemi olmadığı, kord klepmlenmesi ile traksiyonu arasında fark olmadığı, meme ucu stimülasyonu ve emzirmenin etkisine dair olumlu sonuç tespitine dair sonuç da bulunamamıştır.

Hofmeyr GJ et al, Cochrane 2013

Hofmeyr GJ et al, Cochrane 2015

Abedi P et al, Cochrane 2016

Main EK, Cochrane 2017

Atoni

- PPK sebepleri içinde rolü % 80 lere kadar çıkabilir. Coğunlukla tek başına etkili olur.
- Mesaneyi hemen boşaltın. Sonda sabit kalsın.
- Bimanuel pelvik muayene yapın. Kavitedeki pıhtıları boşaltın.Uterin masajı başlayın ve devam edin.
- Oksitosin ve ilave başka uterotonik kullanın
- Coğunlukla sonuç alınmasına rağmen, ikinci bir yöntem ihtiyacına karşı hazırlıklı olun: Kompres koyulması, balon takılması, kompresyon sütürleri...

- Atonilerde masaj ile fundusun sert/kontrakte olduğu tespit edilebilir ancak serviks dilate ve gevşek olabilir (plasenta özellikle buraya yapışmış ise)
- Bu durumda kaviteyi temizleyip masaja devam edin ve çift balonlu (uterus ve servikse vs) malzeme ile baskı uygulayın.

- Oksitosin
- Metilergonovin
- Misoprostol
- Karbetosin

Drug*	Dose and Route	Frequency	Contraindications	Adverse Effects
Oxytocin	IV: 10–40 units per 500–1,000 mL as continuous infusion or IM: 10 units	Continuous	Rare, hypersensitivity to medication	Usually none. Nausea, vomiting, hyponatremia with prolonged dosing. Hypotension can result from IV push, which is not recommended.
Methylergonovine	IM: 0.2 mg	Every 2–4 h	Hypertension, preeclampsia, cardiovascular disease, hypersensitivity to drug	Nausea, vomiting, severe hypertension particularly when given IV, which is not recommended
15-methyl PGF _{2α}	IM: 0.25 mg Intramyometrial: 0.25 mg	Every 15–90 min, eight doses maximum	Asthma. Relative contraindication for hypertension, active hepatic, pulmonary, or cardiac disease	Nausea, vomiting, diarrhea, fever (transient), headache, chills, shivering hypertension, bronchospasm
Misoprostol	600–1,000 micrograms oral, sublingual, or rectal	One time	Rare, hypersensitivity to medication or to prostaglandins	Nausea, vomiting, diarrhea shivering, fever (transient), headache

Abbreviations: IV, intravenously; IM, intramuscularly; PG, prostaglandin.

*All agents can cause nausea and vomiting.

Modified from Lyndon A, Lanrew D, Shields J, Main E, Cane V, editors. Improving health care response to obstetric hemorrhage version 2.0. A California quality improv-

Oksitosin

- 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.
- İdeal 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** meydana gelebilir ve baş ağrısı, kusma, baş dönmesi hatta konvülsiyonlar 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.

Metil ergonovin-im/iv

- Alfa adrenerjik miyometrial reseptör uyarıcısı olarak düz kasta devamlı bir kasılma sağlar. (alt üst uterus myometriumuna).
- 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...

Faktör 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.

○ DEZAVANTAJLARI

- % 100 etkili değil.
- Etkinliğin gösterilebilmesi için lab. parametresi yok.
- Siğe boyutları kısıtlı.
- Ven içine kullanımı Őart.
- Pahalı.
- Ateş ve hipertansiyon yapabilir.

○ AVANTAJLARI

- Rekombinant rn. Kan olmadığından kaynaklar sınırlı değil.
- İnsan proteini değil. Uyum problemi ve virüs bulaő riski yok.
- Lokal hemostaz. Trombojenik risk düşük.
- Cerrahi sırası ve sonrasında kullanılabilir.

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)

- 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)

SES düşük bölgelerde etkili

- **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 µgr) 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).

- Tek doz 600 µgr (hasta kilosu ile bağılantısız) 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 gecir.
- Oda sıcaklığında saklanabilir.

- Oksitosin uygulanmasının mümkün olmadığı özellikle ev doğumunun çok olduğu gelişmemiş 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

- Uterotoniklerin icinde altın standart öneri oksitosindir.
- Ancak soğuk ortamda korunması ve enjeksiyonun bir müdahale olması, her ortamda uygulanması mümkün olmadığı için her zaman uygulanmamaktadır.
- 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).

Kiyaslama

- 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.

Uzun etkili oksitosin analogu- karbetosin

- Bilgiler yeni yeni artmaya basladi.
- Bilinmeyenler cok.
- Ilave uterotonik kullanimi acisindan etkileri oksitosinle ayni(5 IU oksitosin, 100 µgr karbetosin)

Whigham et al. 2016

- Hizli oksitosin infuzyonu sonrasi görülen akut TA düşmesi bunda henüz yeterince incelenmemiş olsa bile herikisinde de 2 dak içinde geriye donuyor ve benzer oranda.% 25. (5 IU oksitosin, 100 µgr karbetosin)

Rosseland et al 2013

Cochrane/ 2012

- **Carbetocin for preventing postpartum haemorrhage (Review)...2012**
- **Su LL, Chong YS, Samuel M**
- Cochrane
- We included 11 studies (2635 women) in the review. Six trials compared carbetocin with oxytocin; four of these were conducted for women undergoing caesarean deliveries, one was for women following vaginal deliveries and one did not state the mode of delivery clearly. The carbetocin was administered as 100 µg intravenous dosage across the trials, while oxytocin was administered intravenously but at varied dosages. Four trials compared intramuscular carbetocin and intramuscular syntometrine for women undergoing vaginal deliveries. Three of the trials were on women with no risk factor for PPH, while one trial was on women with risk factors for PPH. One trial compared the use of intravenous carbetocin with placebo. Use of carbetocin resulted in a statistically significant reduction
- in the need for therapeutic uterotonics (risk ratio (RR) 0.62; 95% confidence interval (CI) 0.44 to 0.88; four trials, 1173 women) compared to oxytocin for those who underwent caesarean section, but not for vaginal delivery. Compared to oxytocin, carbetocin was associated with a reduced need for uterine massage following both caesarean delivery (RR 0.54; 95% CI 0.37 to 0.79; two trials, 739 women) and vaginal delivery (RR 0.70; 95% CI 0.51 to 0.94; one trial, 160 women). There were no statistically significant differences between carbetocin and oxytocin in terms of risk of any PPH (blood loss greater than 500 ml) or in risk of severe PPH (blood loss greater than 1000 ml). Comparison between carbetocin and syntometrine showed a lower mean blood loss in women who received carbetocin compared to syntometrine (mean difference (MD) -48.84 ml; 95% CI -94.82 to -2.85; four trials, 1030 women). There was no statistically significant difference in terms of the need for therapeutic uterotonic agents, but the risk of adverse effects such as nausea and vomiting were significantly lower in the carbetocin group: nausea (RR 0.24; 95% CI 0.15 to 0.40; four trials, 1030 women); vomiting (RR 0.21; 95% CI 0.11 to 0.39; four trials, 1030 women). The incidence of postpartum hypertension was also significantly lower in women who received carbetocin compared to those who received syntometrine. Cost-effectiveness of carbetocin was investigated by one study published as an abstract, with limited data.

- **Clinical and financial evaluation of carbetocin as postpartum haemorrhage prophylaxis at caesarean section: A retrospective cohort study**
- **Jemma Wohling, 2018,**
- Etkiler benzer ancak ilave uterotonik ihtiyaci karbetosinde % 20 azalma gosteremis.
- Maliyet degerlendirmesi net degil.

Travma

- Görünenlere hemen **baskı** uygulanmalı.
- Devam ediyor veya baskı kalkınca kanıyorsa **Sütür**
- Coğu venöz olduğu için sonuç hızlı alınır.
- Arteriyel olanlarda hızlı ve etkili sütürler atılmalı.
- **Vajen üst kısımlarında uterin arter yaralanması** araştırılmalı ve bunlarda abdominal eksplorasyon yolu ile tamir edilmeli (anestezi altında) varsa radyolojik destek alınmalı)

- Travmalarda hematom varlığı ve büyümesi tedavi ve teşhisi geciktirebilir.
- Bozulmaya devam eden hemodinami, pelvik ağrı, rektal vajinal bası hissinde uyanık olunmalı ve araştırılmalı
- Retroperitoneal kanamalarda hasta kayıplarının arttığı unutulmamalı
- Arteriyel embolizasyon iyi bir seçenek ancak her merkezde bulmak mümkün değil.

Plasental retansiyon

- Her plasenta çıkarıldıktan sonra Tam olsa bile **succenturiate aksesuar plasenta**-lop vs olabileceği hatırlanıp kavite kontrolü yapılması şarttır.
- **Plasental patoloji riski** olması muhtemel hastalarda daha dikkatli olunmalı(**eski c/s, myomektomi, küretaj...**)

- USG ile desteklenen bir **manuel muayene**
- Yetmezse GAA ameliyathanede alet yardımı ile çıkarma
- Uterin rüptür riski !!!..... USG kontrolu

Akut kuagulopati

- Genellikle ya dekolman yada amniotik sıvı embolisine bağlı olarak ortaya çıkar.
- Dekolmanlarda vakaların % 17 sinde massif kan transfüzyonu gerekir.

Mhyre JM et al, Obstet Gynecol 2013

- AS emboli ve dekolmanlarda agresif sıvı volüm desteği

Traneksamik asit

- IV veya oral. Antifibrinolitik
- WOMEN alışması ile istatistiksel olarak (1 gr, IV)histerektomi veya ölümde azalmaya yol amadığı belirtilse de ölümle sonuçlanan subgrup ayrımında farklar olabileceği belirtilmiştir.

Woman Trial Collaborators , Lancet 2017

- Tromboz riskinde artış görülmemiştir.
- Erken verilmesinin geç verilmeyele kıyaslayınca (3 saat) daha avantajlı olacağına dair tespit vardır.

Tamponat teknikleri

- Geçiş teknikleri olarak kabul edilmelidir. Cerrahi ve medikal olmayan ancak medikal tedavilerle birlikte uygulanan bir yöntem grubudur.
- Elde yeterli kanıt ve çalışma yoktur.
- Uterus içine tampon veya balon uygulaması buna dahildir. Uterotonikler sonrasında kullanımının faydası tartışmalı de denilmektedir.
- % 75-86 oranında tamponat-balon sonrası ilave tedaviye ihtiyaç kalmadığını belirten çalışmalar da vardır.
 - Likis FE et al, Agency for health care Res and Quality 2015
 - Laas E, Jgyn Obstet Biyol Reprod 2012
 - Yoong W et al, Acta Obst Gyn Scand 2012
- AB verilmesi şarttır.

Uterin arter embolizasyonları

- Başarı oranı % 80-90.
-
- **Stabil**, yavaş sızıntı tarzında olan devam eden kanamalarda, fertilité korunması gerekiyorsa uygulanabilir.
- **Yan etki**: Uterusta nekroz, derin ven trombozu, periferal nöropati vs oldukça **azdır**.
- Infertilité oranı tecrübesiz ellerde % 40 lara çıkabilmektedir.

Sekonder kanamalar

- Oranı doğumların % 1 dir.
- Enfeksiyonlara karşı AB.
- Tahmini veya bilinen etyolojiye göre tedavi

Transfüzyon zamanı

- Bu durumlarda kan değerleri veya kompensasyon mekanizmaları devreye girdiği için vital fonksiyonlar gerçek kan kaybını yansıtmayabilir...Gecikme !!!
- Bu yüzden **yetersiz perfüzyon** ve yetersiz resusitasyon ile hastada laktik asidoz, sistemik inflamatuvar durum ve multiorgan yetmezliği ve kuogulapati ortaya çıkabilir.
- **Patil V et al. IJA 2014**
- Klinik ve kan değerleri değişiklikleri sıklıkla 1500 cc ve üzeri kayıplarda meydana çıkar...GECIKME

Massif hemoraji ve transfüzyon

- Tanım: 24 saat içinde 10 veya daha fazla ünite ES verilmesi
- 1 saat içinde 4 ünite ES verilmesi bu ihtiyacın olacağına dair kuvvetli bir işarettir.
- Patil V et al. IJA 2014
- Tedavi zamanı, hangi ürün, ne miktarda sorularının cevabı net değil. Çalışma az ve başka tıp dallarının tecrübesi ile. ‘
- Kardiyak problemi olanlarda total tam kan önerilmez. Acil ve taze gerekli olmadığı sürece.....

oranlar

- **ES: TDP:PLT** arasındaki
 - **1:1:1** oranı tam kan gibi etki eden bir orandır.
- **4:4:1**
- **6:4:1** oranlarının uygulandığı merkezler de vardır.
Lyndon A et al. 2015. California Dep of Public health
- Hangisinin secileceği kuruma, hastaya hekime göre değişir.
- Küçük hastanelerde bu ayrı ürünler olmayabilir.
- **0 Rh (-) kan** verilmesi de ihtiyacı karşılayabilir **acil durumlarda**.

- Hiperkalemi ve sitrat zehirlenmeleri masif transfüzyonlarda karşımıza çıkabilir. Hipokalsemi görülebilir.
-
- Asidozis+ hipokalsemi+ hipotermi varlığı hastanın ölüm riskini artırabilir.
- Aşırı sıvı-kristaloid verilmesi ile AC ödemi meydana gelebilir. Dilüsyonel kuagulopati olabilir.
- **Transfüzyon reaksiyonları ..Dikkat**

- 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)

- Ototransfüzyon
- Yehova şahitlerinin durumu
- Spesifik kan elementlerini-faktör- vermek
- Özel konular. Hastaya göre ...

Tedavi prensipleri

- Önce az invaziv olandan başlayın.
- Hızlı , etkin doz ve tedavi.
- Sonuç alınmadıkca ileri basamağa geçin.
- Ekip işi- yardım çağırın.
- Sevk edilmesi gereken hastalarda bile stabilizasyon sağlanmadan asla hasta yola çıkarılmamalıdır ...hukuki sorumluluk

- İyi sorgulanması
- Risk faktörlerinin tespiti ve varsa tedbir alınması
- Anemik ve kalp yetmezlikli olarak doğuma girilmemesi
- Riskli vakaların üst basamaka hastanelerde doğumu için önceden plan yapılması
- Damar yolu açılmadan hiç bir hastanın doğuma girmemesi
- Kanayan hastaların sevki gerekiyorsa stabil edilmeden gönderilmemesi
- Fazla oyalanmadan hızlı -doğru-etkili dozda tedavi yapılması şarttır.

- Ölümler en çok ilk 24 saatte ve en çok **ilk iki saatte** karşımıza çıkar.
- **ilk iki saatte sıkı takip**
- PPK da aktif tedaviye başlandığı andan itibaren sonuç alınmıyorsa cerrahi müdahale için geç kalınmaması şarttır.

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).

- 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...)

- Hastanın klinik bulguları doğrultusunda transfüzyona başlayın.
- İkinci daha geniş çaplı damar yolu açın.
- Oksijen verin ve satürasyonu % 95 ve üstünde sabit tutmaya çalışın.
- Ameliyathanede laserasyon veya dilatasyon/küretaj için kontrol hazrlığı 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.

- 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 sütün, Ali Acar usulu sütünleme, histerektomi...)

- Cerrahi uygulamalara gecilme zamanı gelmisse
- Medikal tedavilerin hepsinin yapıldığını tam olarak kaydedin ve aileye bilgi verip
- ONAY ALMAYI UNUTMAYIN.

Zaman yönetimi

- Şüpheli 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.

- Bu süreler aktif kanaması olmayan ancak kanamının devam ettiği vakalarda
- Hastanın başında aktif olarak bulunmak ve masaja ve IV tedaviye devam etmek kaydı ile iki katına kadar uzatılabilir.
- Hastada tonus sık sık geliyor ve sonra gevsiyorsa aktif masaj ile medikal tedaviye devam edilebilir.
- Hastanın hemodinamisinde bozulmanın farkedildiği her an vakit geçmeden cerrahi tedavi. Bu durumun telafisi zor olabilir.

Evrelere göre müdahale zamanı

- Evre 1....500-1000 ml... Klinik bulgu az..Takip
- Evre 2.... 1200-1500 ml....Klinik var... Replasmana başla, yoğun medikal tedavi, ekip çağırın, L/ T için hazırlanın
- Evre 3....1800-2100 ml...Ağır klinik, presoka gidis bulguları....Acil laparotomi, ekip desteği, yoğun bakım, durum ciddi
- Evre 4...2400 ml ve fazlası...Derin sok... Olum riski yüksek, acil ciddi yönetim, reanimasyon desteği

ALET

- Özel bir set hazırda olmalı.
- Bakri balon veya benzer sistemler
- Büyük kanüllü damar setleri-transfüzyonda !
- Acil müdahale seti
- Sympitan, meterjin, cytotec, Traneksamik asit
- Foley sonda değişik bir kaç numara
- Soğuk ışık kaynağı
- Geniş ve uzun vajinal ekartörler
- Büyük çaplı yuvarlak uçlu iğneli sütürler...
- Kanama durdurucu lokal uygulamalar

Acil mudahale seti

- Over pensi-2 adet
- Vajinal ekartorler-3-4 adet
- Kuretler- degisik caplarda 4 adet
- Uzun portegu-2 adet
- Suturler-vikril 1 no
- Tampon monte-4 adet

- Kompres ve spanclar

KANIT SEVİYESİ

○ KANIT SEVİYESİ A ONERİLER

- Uterotonik uygulaması hemen ve etkin doz
- Uterin atonide ilk uygulama uterotonikler

○ KANIT SEVİYESİ B ONERİLER

- Uterotoniklerden sonuç alınamıyorsa tamponat veya cerrahi yöntemle geçilmesi
- İhtiyaç hissediliyorsa traneksamik asit verilmesi

● KANIT SEVİYESİ C

- Multidisipliner yaklaşım ihtiyacı-
hemodinamik instabilite için
- Önce az invaziv müdahaleler, sonuç
alınamıyorsa hayat kurtarmak için TAH
- Massif transfüzyon gerekiyorsa önerilen
oranlarda ES-TDP-PLT verilmesi

- Dinlediğiniz için
- Teşekkür ederim.