

PRACE ORYGINALNE I POGLĄDOWE

ORIGINAL CONTRIBUTIONS

Elżbieta Nowacka¹, Mirosław Wielgoś²,
Dorota Bomba-Opoń²

Received: 21.12.2011
Accepted: 16.02.2012
Published: 30.04.2012

Krwotok położniczy – zasady współpracy położnika i anestezjologa

Obstetrical haemorrhage – the management algorithm

¹ I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.
Kierownik: dr hab. n. med. Tomasz Łazowski

² I Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Mirosław Wielgoś

Adres do korespondencji: Dr n. med. Elżbieta Nowacka, I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa, tel.: 22 502 17 24, 22 502 14 24, tel. kom.: 505 106 120, e-mail: mops2506@interia.pl
Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Krwotok położniczy wciąż jest jedną z najczęstszych przyczyn zgonów ciężarnych i rodzących. Prawie 88% kobiet umiera w ciągu pierwszych czterech godzin od momentu jego wystąpienia. Znajomość mechanizmów regulujących homeostazę ustroju ciężarnej ma ogromne znaczenie w postępowaniu terapeutycznym w przypadku wystąpienia krwotoku okołoporodowego. O tym, jak trudno rozpoznać i zdefiniować krwotok położniczy, dowodzi obecność kilkunastu różnych jego definicji. Z punktu widzenia zmian hemodynamicznych, następstw ogólnoustrojowych i konieczności podjęcia określonych decyzji terapeutycznych bardzo użyteczne wydają się pojęcia oceniające szybkość utraty w określonym przedziale czasowym: skumulowana utrata krwi wynosząca 150 ml/min lub 1,5 ml/kg m.c./min oraz utrata 50% objętości krwi krążącej w ciągu 3 godzin. Rokowanie w krwotoku położniczym zależy od wielu elementów, do których zaliczamy: szybkie rozpoznanie, powiadomienie i wdrożenie algorytmu postępowania terapeutycznego oraz efektywne działanie interdyscyplinarne różnych zespołów biorących udział w procesie diagnostyczno-lecznym. Niezbędna jest jednoczasowa, efektywna współpraca doświadczanego zespołu anestezjologicznego, ginekologiczno-położniczego, bloku operacyjnego, zespołów pracowni diagnostyczno-laboratoryjnych oraz regionalnego centrum krwiodawstwa. Skoordinowanie pracy dużej liczby ludzi, często „rozrzuconych” w strukturach organizacyjnych szpitala na różnych piętrach lub w oddzielnych budynkach, jest niezmiernie trudne. Opracowanie algorytmu postępowania uwzględniającego kolejność i sposób powiadamiania oraz wdrażanie określonych procedur w poszczególnych jednostkach organizacyjnych decydują o przeżyciu pacjentki i późniejszej jakości życia. Większość czynności w ciężkim krwotoku położniczym (resuscytacja, monitorowanie, opanowywanie krwawienia) powinna być prowadzona jednocześnie.

Słowa kluczowe: położnictwo, krwotok, definicja, postępowanie terapeutyczne, współpraca interdyscyplinarna

Summary

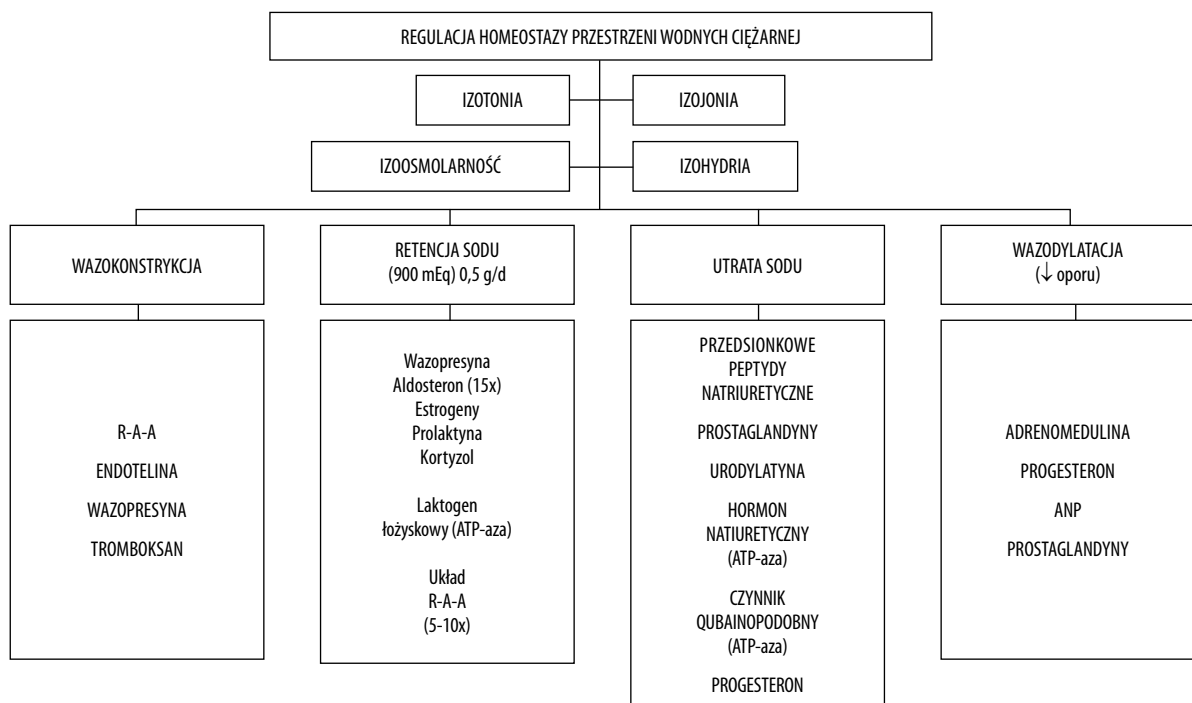
Obstetrical haemorrhage still remains one of the most common causes of death among pregnant women and women in labour. Almost 88% of these women die within the first 4 hours of its onset. Knowing the mechanisms that regulate hemostasis of the woman in labour at the molecular, immunological, hormonal, neurological level and the role and function of the uteroplacental unit has a huge impact on the further therapeutic decisions in case of obstetrical haemorrhage. There are a number of various definitions concerning obstetrical haemorrhage which proves how difficult it is to recognize and diagnose this condition. Taking under consideration the haemodynamic changes, the systemic consequences and the need of making specific therapeutical decisions it seems necessary to include in the definition the dynamics of the blood loss in the specific time unit: cumulated blood loss of 150 ml/min or 1.5 ml/kg of body weight per minute and a 50% loss of circulating blood volume in 3 hours. The prognosis of the haemorrhage depends on many different elements, including: rapid diagnosis, notification and implement of the management therapeutic algorithm and interdisciplinary co-work of various teams taking

part in the diagnostic-therapeutic process. It is crucial that there is an effective, simultaneous cooperation among the experienced anaesthesiology team, ob-gyn team, the operating theatre team, diagnostic-laboratory teams and the regional blood donation agencies. Coordinating work of that many people, that are often spread within the organizational structures of the hospital on different floors or buildings, is excessively challenging. On the other hand, establishing the management algorithm that takes into account the order and the way of notifying as well as implementing certain procedures in individual organizational structures has a huge, direct impact on patient's survival and the quality of life. Most of the management procedures for the severe obstetrical haemorrhage, such as resuscitation, monitoring, bleeding control, should be performed simultaneously.

Key words: obstetrics, haemorrhage, definition, management algorithm, interdisciplinary co-work

Krwotok łożniczy wciąż jest jedną z najczęstszych przyczyn zgonów ciężarnych i rodzących^(1,2), a prawie 88% kobiet umiera w ciągu pierwszych czterech godzin od momentu jego wystąpienia⁽³⁾. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO) krwotok wkrła około 10,5% porodów⁽⁴⁾. Pomimo ogromu publikacji na temat postępowania w przypadku krwotoku łożniczego w warunkach sali porodowej jego wystąpienie często stanowi duże zaskoczenie dla zespołu sprawującego opiekę położniczą nad pacjentką. Znajomość mechanizmów regulujących homeostazę ustroju ciężarnej na poziomie molekularnym, immunologicznym, hormonalnym i nerwowym oraz funkcji i roli jednostki maciczno-łożyskowej ma ogromne znaczenie w postępowaniu terapeutycznym w przypadku wystąpienia krwotoku okołoporodowego (rys. 1)^(5,6). Począwszy od drugiego trymestru ciąży zwiększa się objętość krwi krążącej, ale największa dynamika zmian

występuje na przełomie drugiego i trzeciego trymestru oraz w ostatnich tygodniach przed rozwiązaniem. W terminie porodu objętość krwi krążącej wzrasta o około 1200-1500 ml i wynosi 100 ml/kg m.c., ale przyrost objętości osocza, który osiąga 30-40%, jest relatywnie większy niż przyrost elementów morfotycznych (20%)⁽⁷⁾. Przepływ przez łożysko naczyniowe macicy zwiększa się od 20 do 40 razy i stanowi 20% matczynej pojemności minutowej. Wzrasta średnica zarówno naczyń tętniczych (z 1,5 cm do około 3-3,5 cm w terminie porodu), jak i żylnych (z 0,5 cm do około 3 cm w terminie porodu) w obrębie całego narządu rodowego⁽⁸⁾. Fizjologiczne oddzielenie się płyty łożyska w III okresie porodu prowadzi do utraty krwi z szybkością 800 ml/min^(9,10). Miejscowa hemostaza na poziomie łożyska uwarunkowana jest zmienioną równowagą w układzie krzepnięcia i fibrylizacji oraz prawidłową retrakcją mięśnia macicy. Adaptacja układu krzepnięcia do rozwijającej się ciąży polega na upośledzeniu pro-



24 Rys. 1. Homeostaza przestrzeni płynowych ciężarnej

cesów fibrylizacji i zwiększonej aktywacji czynników biorących udział w powstawaniu skrzepu⁽¹¹⁾. Wzrasta synteza i stężenie osoczowych czynników krzepnięcia, głównie czynnika VIII, von Willebranda i fibrynogenu, a w obrębie płyty łożyska zwiększa się ekspresja czynnika tkankowego (TF). Aktywacja układu krzepnięcia należy do głównych mechanizmów zabezpieczających rodzącą przed krwotokiem okołoporodowym, a upóźnienie fibrylizacji ułatwia depozycję fibryny i prawidłową hemostazę w miejscu krwawienia⁽¹²⁾.

DEFINICJA KRWOTOKU POŁOŻNICZEGO

O tym, jak trudno rozpoznać i zdefiniować krwotok położniczy, dowodzi obecność kilkunastu różnych jego definicji. W roku 1990 WHO mianem krwotoku położniczego określiła utratę objętości krwi krążącej przekraczającą 500 ml w przypadku porodu fizjologicznego i 1000 ml w przypadku ukończenia ciąży drogą cesarskiego cięcia w ciągu 24 godzin^(13,14). The American College of Obstetricians and Gynecologists rozszerzyło powyższą definicję i posłużyło się jednocześnie zmianą parametrów wartości hematokrytu (obniżenie o 10% wartości wyjściowej) i stężenia hemoglobiny (obniżenie o 4 g/dl) ocenianych w rutynowym badaniu morfologii krwi oraz ewentualną koniecznością przetoczenia preparatów masy erytrocytarnej (ME) przekraczającej 4 j. jednorazowo i 10 j. w ciągu 24 h⁽¹⁵⁾. Najpopularniejszą i najbardziej rozpowszechnioną pozostaje definicja mówiąca o nagłej utracie objętości krwi krążącej przekraczającej 2000 ml⁽¹⁶⁾. Jednak powyższy termin niezbyt dokładnie precyzuje element czasowy. Z punktu widzenia zmian hemodynamicznych, następstw ogólnoustrojowych i konieczności podjęcia określonych decyzji terapeutycznych bardzo użyteczne wydają się pojęcia oceniające szybkość utraty w określonym przedziale czasowym. W piśmiennictwie dominują dwie:

skumulowana utrata krwi wynosząca 150 ml/min lub 1,5 ml/kg m.c./min w ciągu 20 minut oraz utrata 50% objętości krwi krążącej w ciągu 3 godzin^(17,18). Zwrócenie szczególnej uwagi na czynnik czasowy jest niezwykle ważne, gdyż w przypadku nagłej utraty objętości krwi krążącej w początkowym okresie (pierwsze minuty i godziny) zwykle nie występują zmiany parametrów hematologicznych w rutynowych badaniach laboratoryjnych, a przeważająca większość zgonów ma miejsce w ciągu pierwszych 4 godzin od porodu, który wikła ciężki krwotok położniczy⁽³⁾.

CZYNNIKI RYZYKA KRWOTOKU POPORODOWEGO

Istnieje wiele czynników ryzyka wystąpienia krwotoku okołoporodowego. Przed porodem dodatnią wartość predykcyjną posiadają następujące wskaźniki: wiek rodzącej, BMI, rodność, obecność chorób współistniejących (cukrzyca, otyłość, nadciśnienie, choroby tkanki łącznej – zespół Marfana, Ehlersa-Danlosa, nabyte koagulopatie, choroba von Willebranda)^(19,20). Do grupy podwyższonego ryzyka wystąpienia krwotoku okołoporodowego należą ciężarne, u których wystąpiła nieprawidłowa implantacja łożyska (łożysko przodujące, wrośnięte, przerośnięte), w ciąży przeterminowanej, z makrosomią płodu, z ciążą wielopłodową, macicą mięśniakowatą, po przebytych uprzednio cięciu cesarskim oraz u których w wywiadzie stwierdzono krwotok okołoporodowy lub stosowano techniki rozrodu wspomaganego⁽²¹⁻²⁴⁾. Do śródporodowych czynników ryzyka krwotoku okołoporodowego zaliczamy: zakażenie wewnątrzmaciczne, indukcję i stymulację porodu, przedłużenie pierwszego i drugiego okresu porodu, nieprawidłowy przebieg wydalania łożyska, sposób ukończenia ciąży, stosowanie regionalnych metod analgezji porodu oraz drobne zabiegi (nacięcie krocza)⁽²⁵⁻³⁰⁾. W ostatnich latach podkreśla się korelację pomiędzy poziomem

% utraty	Utracona objętość	NIBP	Objawy	Nasilenie
10-15%	500-1000 ml	Prawidłowe	Nieznaczna tachykardia, ~100/min Wzmoczone pragnienie	Wyrównany
15-20%	1000-1500 ml	SBP – norma DBP – ↓	Tachykardia <120/min Wazokonstrykcja obwodowa Opóźniony powrót włósniczkowy, >2 s Tętno słabo napięte Zmniejszona diureza	Nieznaczny
25-35%	1500-2000 ml	SBP ↓, ~70-80 mm Hg	Blade powłoki Pobudzenie Nitkowane tętno Wyraźna tachykardia, >120/min Tachypnoe Oliguria	Średni
35-45%	2000-3000 ml	SBP ↓↓, ~50-70 mm Hg	Sennaść Szare powłoki Brak powrotu włósniczkowego Anuria	Ciężki

Tabela 1. Klasyfikacja krwotoków położniczych u uprzednio zdrowej ciężarnej

fibrynogenu w terminie porodu a możliwością wystąpienia masywnego krwotoku, który może mieć miejsce u 20% rodzących, ze stężeniem fibrynogenu przekraczającym 4 g/l. Z kolei wszystkie ciężarne ze stężeniem fibrynogenu niższym niż 2 g/l prawdopodobnie rozwijają ciężki krwotok poporodowy^(31,32).

OCENA STOPNIA UTRATY

Duże trudności w warunkach sali porodowej sprawia szybka, obiektywna ocena utraconej objętości krwi krążącej przez pacjentkę, u której wystąpił nagły krwotok. Zwykle szacowana utrata jest o około 30-50% niższa niż rzeczywista⁽³³⁾. Podstawą klasyfikacji powinny być aktualny stan ogólny i monitorowanie parametrów życiowych pacjentki w określonych przedziałach czasowych oraz wizualna ocena krwawienia. Monitorowanie stanu świadomości, czynności serca, nieinwazyjna ocena wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego, powrotu włośniczkowego oraz diurezy pozwalają na szybką przyłóżkową ocenę, co przedstawiono w tabeli 1^(34,35).

Wizualna ocena krwawienia może być bardzo pomocna w szacowaniu rzeczywistej utraty. Niestety, niewiele oddziałów położniczych dysponuje specjalnymi kalibrowanymi podkładami ginekologicznymi umożliwiającymi dokładną ocenę krwawienia z dróg rodnych⁽³⁶⁾. Stopień utraty z dużą dokładnością można oszacować na podstawie nasączenia rutynowo stosowanych materiałów opatrunkowych, podkładów i naczyń^(37,38).

PATOFIZJOLOGIA KRWOTOKU

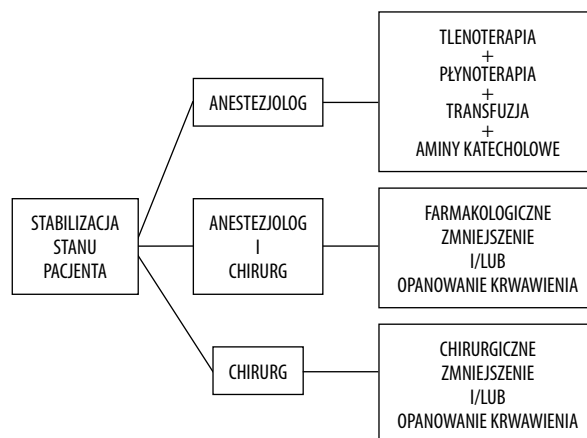
Krwotok powoduje zmniejszenie objętości przestrzeni wewnątrznaczyniowej, a redukcja efektywnej objętości krążącej, którą stanowi krew zawarta w wysokociśnieniowym, niskoobjętościowym łożysku tętniczym, uruchamia szereg fizjologicznych odruchów obronnych warunkujących prawidłową perfuzję i dostarczanie tlenu do mikrokrążenia⁽³⁹⁾. Mechanizmy wyrównawcze rozwijają się wraz z postępującym niedoborem objętości wewnątrznaczyniowej⁽⁴⁰⁾. Jako pierwszy, w ciągu kilku sekund uruchamia się odruch z baroreceptorów, polegający na aktywacji układu współczulnego, co prowadzi do wazokonstrykcji naczyń, zwiększenia oporu naczyniowego, wzrostu pojemności minutowej serca, a tym samym do podwyższenia systemowego ciśnienia tętniczego. Następnie dochodzi do pobudzenia chemoreceptorów, zwiększonego uwalniania wazopresyny oraz wypełnienia przezwłośniczkowego, które polega na szybkim przesunięciu płynu śródmiąższowego do osocza (500 ml w ciągu 10 minut). Aktywacja układu renina-angiotensyna-aldosteron, retencja jonu sodowego i uzupełnienie deficytu przestrzeni pozakomórkowej, pozanaczyniowej odbywa się w ciągu pierwszych minut i godzin. Najpóźniej uruchamiana jest szpikowa produkcja erytrocytów wynosząca od 15 do 50 ml/d⁽⁴¹⁾.

Opisane fizjologiczne mechanizmy wyrównawcze stają się nieefektywne w przypadku utraty przekraczającej 35-40% objętości krwi krążącej. Efektem zaburzonego przepływu włośniczkowego w obrębie mikrokrążenia ważnych życiowo narządów jest zmniejszone dostarczanie tlenu do tkanek, skutkiem czego są hipoksja i kwasica metaboliczna oraz przyleganie granulocytów obojętnochłonnych do śródbłonna, zastój krwi, wykrzepianie wewnątrznaczyniowe, niedokrwienie i rozwój niewydolności wielonarządowej^(42,43). Krwotok położniczy to równocześnie najczęstsza przyczyna nabytej koagulopatii z uwagi na zwiększoną utratę, rozcieńczenie oraz zwiększoną konsumpcję i obrót wszystkich czynników biorących udział w hemostazie. Wiąże się z obniżeniem liczby płytek krwi, fibrynogenu i czynników krzepnięcia⁽⁴⁴⁾. Uszkodzenie tkanek, niezależnie od etiologii, powoduje uwolnienie czynnika tkankowego (TF), którego duże ilości znajdują się w łożysku i macicy, oraz odsłonięcie włókien kolagenu w obrębie uszkodzonych naczyń. Oba wymienione składniki niezależnie od siebie prowadzą do aktywacji kaskady krzepnięcia w miejscu uszkodzonego śródbłonna naczyniowego. Zwiększone zużycie i fizjologiczna biodegradacja czynników biorących udział w tworzeniu skrzepu prowadzi do naprawy uszkodzonych tkanek, ale jednocześnie przyczynia się do rozwoju koagulopatii, która objawia się krwotokiem. Definicja laboratoryjna koagulopatii pokrwotocznej uwzględnia następujące parametry:

- wydłużenie czasu PT do $1,5 \times$ normy;
- wydłużenie czasu APTT do $1,5 \times$ normy;
- obniżenie liczby płytek w surowicy krwi poniżej 50 G/l;
- obniżenie stężenia fibrynogenu poniżej 1 g/l⁽⁴⁵⁾.

WSTĘPNE POSTĘPOWANIE W KRWOTOKU

Rokowanie w krwotoku położniczym zależy od wielu elementów, do których zaliczamy: szybkie rozpoznanie,



Rys. 2. Zalecany schemat postępowania interdyscyplinarnego

Lek	Dawka	Effekt	Uwagi
Oksytocyna	5-10 j. i.v. bolus 10-20 j. i.v. wlew	<1 minuty	Maks. do 40 j.
Karbetocyna	100 µg i.v. lub i.m.		Długodziałający analog oksytocyny
Metyloergometryna	0,2-0,4 mg i.m. co 2-4 h	2-5 minut	Należy podać do mięśnia naramiennego
Mizoprostol (PGE1)	600-1000 µg (3-5 tabl.) <i>per rectum</i>	3 minuty	
Dinoprost (PGF 2a)	1 mg i.v. doszyjkowo, w dno jamy macicy, do jamy macicy	1-3 minut	>5 mg hipotensja/hipertensja obrzęk płuc NZK

Tabela 2. Leki poprawiające retrakcję mięśnia macicy

powiadomienie i wdrożenie algorytmu postępowania terapeutycznego oraz efektywne działanie interdyscyplinarne różnych zespołów biorących udział w procesie diagnostyczno-leczniczym (rys. 2).

Niezbędna jest jednoczasowa, efektywna współpraca doświadczonego zespołu anestezjologicznego, ginekologiczno-położniczego, bloku operacyjnego, zespołów pracowni diagnostyczno-laboratoryjnych oraz regionalnego centrum krwiodawstwa. Skoordinowanie pracy dużej liczby ludzi, często „rozrzuconych” w strukturach organizacyjnych szpitala na różnych piętrach lub w oddzielnych budynkach, jest niezmiernie trudne. Niemniej opracowanie algorytmu postępowania uwzględniającego kolejność i sposób powiadamiania oraz wdrażanie określonych procedur w poszczególnych jednostkach organizacyjnych decydują o przeżyciu pacjentki i późniejszej jakości życia. Większość procedur postępowania w ciężkim krwotoku położniczym (resuscytacja, monitorowanie, opanowywanie krwawienia) powinna być prowadzona jednoczasowo (rys. 2). Zespół dyżurny sali porodowej jest odpowiedzialny za rozpoczęcie wszystkich procedur leczenia do momentu przybycia i przejęcia opieki nad pacjentką przez doświadczony personel położniczy i anestezjologiczny. Szybkie wdrożenie postępowania objawowego (płynoterapia, tlenoterapia) jeszcze w okresie wyrównanego krwotocznego wstrząsu hipowolemicznego zapobiega jego przybieraniu na sile. Nie wolno tracić czasu i w każdym przypadku ciężkiego krwotoku, najszybciej jak to możliwe, należy zamówić 4-6 jednostek masy erytrocytarnej (ME) krwi zgodnej grupowo lub 0Rh-ujemnej, 4-6 jednostek osocza świeżo mrożonego (FFP), 4-6 jednostek krioprecypitatu (KP) oraz 4-6 jednostek masy płytkowej (koncentrat krwinek płytkowych – KKP), a do obwodowego naczynia żylnego wprowadzić przynajmniej dwie do czterech kaniuli o rozmiarze 14-16 G i pobrać krew do analizy laboratoryjnej (grupa, próba krzyżowa, morfologia, elektrolity, układ krzepnięcia i stężenie fibrynogenu, mocznika, kreatyniny, glukozy) oraz rozpocząć przetaczanie płynów krwiozastępczych⁽⁴⁶⁻⁵⁰⁾. W wielu ośrodkach od zamówienia preparatów krwi do możliwości ich przetoczenia w warunkach sali porodowej i/lub bloku operacyjnego mija około 60 minut. Monitorowanie stanu ogólnego

i hemodynamicznego pacjentki polegające na nieinwazyjnej ocenie czynności serca (HR), skurczowego, rozkurczowego i średniego ciśnienia tętniczego, wysycenia hemoglobiny tlenem (saturacja), diurezy powinno być wdrożone natychmiast po wystąpieniu krwotoku⁽⁵¹⁾.

Personel sali porodowej odpowiedzialny jest za wstępne, szybkie rozpoznanie przyczyny wystąpienia krwotoku, co pozwala na wprowadzenie odpowiedniego postępowania terapeutycznego. Algorytm polega na ocenie:

- wysokości dna i napięcia macicy celem wykluczenia atonii;
- uszkodzeń szyjki macicy i pochwy;
- płodu;
- obecności koagulopatii⁽⁵²⁾.

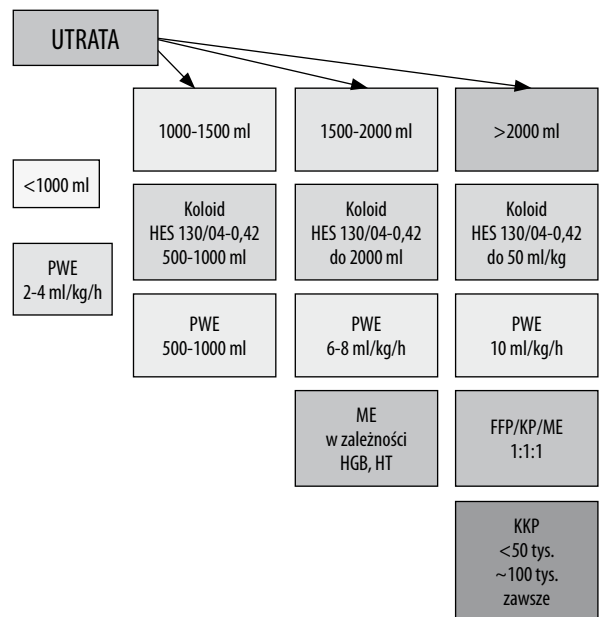
Należy pamiętać, że w 70% przypadków przyczyną ciężkiego krwotoku poporodowego jest subatonia i atonia macicy⁽⁵³⁾. Uszkodzenia kanału rodowego odpowiadają za pozostałe 20%, a patologia związana z pozostawieniem tkanki łożyskowej lub nieprawidłowym jego zagnieźdzeniem – za około 10%⁽⁵⁴⁾. Koagulopatie, zarówno wrodzone, jak i nabyte, należą do najrzadziej występujących czynników etiologicznych (<1%)⁽⁵⁵⁾. Uwzględniając, że zaburzenia obkurczania macicy są główną przyczyną hipowolemicznego wstrząsu krwotocznego, zasadne wydaje się w każdym przypadku wdrożenie mechanicznego (masaż zewnętrzny) i farmakologicznego (tabela 2) postępowania zwiększającego retrakcję mięśnia⁽⁵⁶⁻⁵⁹⁾.

W przypadku braku efektów pomocne mogą okazać się chwyt Hamiltona (dwuręczny ucisk macicy) i/lub odpowiednio wdrożone postępowanie zabiegowe⁽⁶⁰⁾. Zawsze należy dokonać instrumentalnej kontroli jamy macicy, wstępnie zaopatrzyć uszkodzenia kanału rodowego oraz rozpocząć przygotowania do ewentualnego zabiegu operacyjnego. Efekt hemostatyczny można uzyskać, wykonując zabieg tamponowania jamy macicy. Do tego celu wykorzystuje się specjalne balony (Bakriego, hydrostatyczny Ruscha), sondę Sengstakena-Blakemore'a lub cewniki Foleya⁽⁶¹⁾. W niektórych ośrodkach tamponowanie macicy wykonuje się serwetami chirurgicznymi lub specjalnymi tamponami⁽⁶²⁾. Należy jednak podkreślić konieczność zastosowania folii chirurgicznej jako pierwszej warstwy. Ma to ogromne znaczenie w momencie usuwania tamponady i zapobiega „zrywaniu” wytworzonych skrzepów.

U pacjentek we wstrząsie, cechami aktywnego krwawienia i zaburzeniami koagulologicznymi zaleca się chirurgiczną kontrolę źródła krwawienia. Czas przygotowań do rozpoczęcia zabiegu dla pacjentów wymagających pilnej interwencji powinien zostać skrócony do minimum⁽⁶³⁾. Zgodnie z opracowanymi w 2007 roku rekomendacjami postępowania w ciężkich krwotokach zaleca się na początku i kolejno później wykonywanie pomiaru mleczanów i BE, w celu monitorowania zmian w metabolizmie związanych z hipoperfuzją i zakresem wstrząsu krwotocznego^(64,65). Ocena trendów badanych parametrów i aktualny status hemodynamiczny pacjentki pozwalają oszacować rzeczywisty niedobór krwi, całkowitą objętość należną oraz obliczyć objętość potrzebną do przetoczenia⁽⁶⁶⁾.

RESUSCYTACJA OBJĘTOŚCIOWA

Resuscytację płynową stosuje się w celu utrzymania ciśnienia tętniczego i prawidłowego przepływu krwi, a transfuzja masy erythrocytarnej jest wskazana w leczeniu wstrząsu krwotocznego u pacjentów, którzy osiągnęli krytyczny stan dostarczania tlenu^(67,68). Stężenie hemoglobiny nie stanowi bowiem wystarczającego wskaźnika zaopatrzenia tkanek w tlen, a u pacjentów z hipowolemią nie odzwierciedla masy erythrocytów⁽⁶⁹⁾. Decyzja o transfuzji ME powinna opierać się na statusie objętości wewnątrznaczyniowej, objawach wstrząsu, czasie trwania i stopniu niedokrwistości oraz parametrach stanu ogólnego i krążeniowo-oddechowych⁽⁷⁰⁾. Celem wstępnego postępowania anestezyjologicznego jest przywrócenie podaży tlenu oraz ochrona śródbłonna naczyniowego przed uszkodzeniami o typie niedokrwienie/reperfuzja, stabilizacja hemodynamiczna pacjentki i leczenie współistniejących zaburzeń krzepnięcia⁽⁷¹⁾. Aby erythrocyty mogły dostarczać tlen do tkanek, muszą poruszać się w krążeniu⁽⁷²⁾. Optymalizacja podaży tlenu polega na odpowiedniej płynoterapii – uzupełnieniu wolemii, podwyższeniu ciśnienia tętniczego, poprawie kurczliwości mięśnia sercowego oraz obniżeniu lepkości i zwiększeniu pojemności tlenowej krwi^(73,74). Substytucja czynników krzepnięcia, a niekiedy właściwe zastosowanie leków przeciwkrzepliwych zmniejsza stopień nasilenia śródoperacyjnej koagulopatii⁽⁷⁵⁻⁷⁸⁾. Jednocześnie prowadzone sedacja, analgezja i anestezja obniżają tkankowe zużycie tlenu. Doświadczenie operatora odgrywa ogromną rolę w szybkim i sprawnym zaopatrzeniu, a jednocześnie delikatne preparowanie tkanek zmniejsza jatrogenną śródoperacyjną koagulopatię (mechaniczne uszkodzenie powstających skrzepów)⁽⁷⁹⁾. Do czasu opanowania chirurgicznej przyczyny krwawienia obecnie zaleca się adekwatną resuscytację objętościową, polegającą na podaży zbilansowanych płynów krwiozastępczych (rys. 3), oraz utrzymywanie permissywnej hipotensji^(80,81).



Rys. 3. Zalecany schemat płynoterapii w krwotoku

Celem jest zapewnienie perfuzji obwodowej i unikanie zjawiska „zdmuchiwania” niestabilnych skrzepów⁽⁸²⁾. Utraconą objętość wewnątrznaczyniową należy uzupełniać koloidem, a zapotrzebowanie podstawowe, parowanie niewidoczne oraz utratę drogą nerek pokrywać krystaloidem⁽⁸³⁻⁸⁶⁾. Zrównoważony krystaloid zawiera w swoim składzie kationy i aniony znajdujące się w osoczu (Na, K, Mg, Ca, Cl, P), dwuwęglany i/lub ulegające metabolizmowi aniony kwasów organicznych (octan, mleczan, jabłczan, cytrynian)^(87,88). Zastosowanie hydroksyetylowanej skrobi nowej generacji (HES 130/04-0,42) w dawce do 50 ml/kg m.c. znacząco poprawia perfuzję mikrokrążenia i w najmniejszym stopniu zaburza fizjologiczne procesy hemostazy zarówno osoczowej, jak i płytkowej^(89,90). Hydroksyetylowana skrobia zmniejsza lepkość krwi oraz tendencję erythrocytów do agregacji i rulonizacji^(91,92). Obniżenie zdolności adhezyjnych leukocytów, a także chemotaksji neutrofilii ogranicza nasilenie procesu zapalnego w obrębie śródbłonna. Ponadto hamowanie procesu zapalnego oraz miejscowej aktywacji śródbłonna prowadzi do uszczelnienia i zmniejszenia jego przepuszczalności⁽⁹³⁻⁹⁵⁾. Śródoperacyjnie należy utrzymywać następujące parametry:

- HR ~norma;
- ciśnienie skurczowe (SAP) ~80-90 mm Hg;
- ciśnienie średnie (MAP) ~65 mm Hg;
- diureza ~0,5-1 ml/kg m.c./h;
- stężenie mleczanów <2,3 mmol/l^(81,96-99).

U pacjentów aktywnie krwawiących w trakcie zabiegu operacyjnego liczba płytek w surowicy krwi powinna oscylować w granicach 100 G/l, a stężenie fibrynogenu być wyższe niż 1 g/l. Część autorów uważa, że osoczowe stężenie fibrynogenu u pacjentów z czynnym krwawieniem powinno być wyższe niż 2 g/l^(100,101).

CHIRURGICZNE ZMNIEJSZENIE I/LUB OPANOWANIE KRWAWIENIA

Chirurgiczne zmniejszenie i/lub opanowanie krwawienia wymaga wdrożenia określonych procedur zabiegowych (założenie szwów okrężnych i/lub kompresyjnych oraz stopniowa dewaskularyzacja macicy)⁽¹⁰²⁻¹⁰⁴⁾. Przed przystąpieniem do założenia szwów typu B-Lyncha wstępnie należy ocenić efekt poprzez wykonanie próbnej kompresji macicy w dłoniach. Zmniejszenie krwawienia wiąże się z dobrym rokowaniem procedury operacyjnej^(105,106). Dewaskularyzacja polega na stopniowym podwiązaniu naczyń tętniczych, początkowo w górnej części trzonu, a w etapie późniejszym także w dolnej części. W kolejnym etapie należy podwiązać tętnice jajnikowe. W przypadku braku efektu hemostaticznego należy przystąpić do podwiązania tętnic macicznych i/lub biodrowych wewnętrznych^(107,108). Część autorów zwraca uwagę, że podwiązanie naczyń biodrowych nie zawsze jest zabiegiem skutecznym i aż u 50% pacjentek, którym podwiązano tętnice biodrowe wewnętrzne, może być konieczne okołoporodowe wycięcie macicy⁽¹⁰²⁾. We wszystkich przypadkach, w których wymienione postępowanie operacyjne nie przyniosło dobrego efektu hemostaticznego, należy jak najszybciej przystąpić do okołoporodowego wycięcia macicy. Mniej doświadczony zespół dyżurny może rozpocząć zabieg od amputacji trzonu; po przybyciu doświadczonego operatora operację należy rozszerzyć do histerektonii⁽¹⁰⁹⁻¹¹¹⁾.

FARMAKOLOGICZNE ZMNIEJSZENIE I/LUB OPANOWANIE KRWAWIENIA

Współpraca doświadczonego operatora i anestezjologa jest niezbędna, gdyż tylko efektywne działanie interdyscyplinarne decyduje o optymalnym czasie zastosowania leków hemostaticznych⁽¹¹²⁾. Należy rozważyć podanie rekombinowanego VII czynnika krzepnięcia w następujących sytuacjach klinicznych:

- u pacjentek z masywnym niekontrolowanym krwotokiem zagrażającym życiu, gdy standardowe postępowanie chirurgiczne i uzupełniające w celu uzyskania hemostazy jest nieskuteczne;
- gdy kontynuacja i/lub zakończenie zabiegu operacyjnego nie jest możliwe z powodu niekontrolowanego krwawienia z przyczyn niechirurgicznych;
- gdy rozpoczęcie zabiegu operacyjnego jest niemożliwe z powodu masywnych zaburzeń krzepnięcia;
- gdy istnieje wysokie ryzyko masywnego krwotoku śródoperacyjnego, a stan kliniczny pacjentki nie pozwala na zapewnienie odpowiedniego czasu i/lub warunków na przygotowanie do zabiegu.

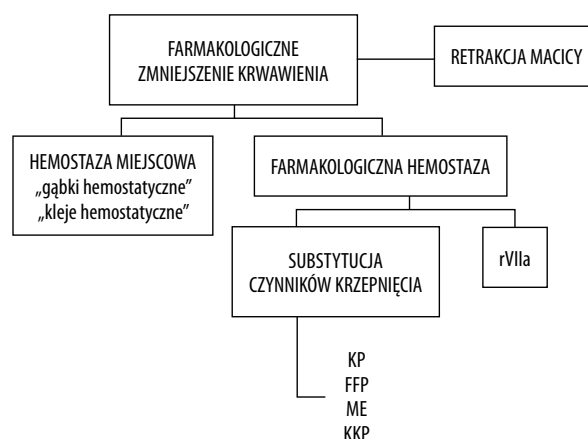
Warunkiem zastosowania rVIIa jest znajomość mechanizmu działania leku oraz właściwa hemostaza chirur-

giczna. Rekombinowany VII czynnik krzepnięcia działa tylko w miejscu uszkodzonego śródbłonka naczyniowego, głównie za pośrednictwem czynnika tkankowego (TF). Wykazano również możliwość inicjacji procesu krzepnięcia niezależnie od TF na powierzchni aktywnych płytek krwi. Zalecana dawka wstępna oscyluje w granicach 40-60 $\mu\text{g}/\text{kg}$ m.c. Przed decyzją o histerektonii lub w sytuacji patologii łożyska (wrośnięte, przeośnięte) należy zwiększyć dawkę do 90 $\mu\text{g}/\text{kg}$ m.c.⁽¹¹³⁾ Skuteczność leku zależy od parametrów stanu klinicznego pacjenta i najlepszy efekt terapeutyczny, polegający na zmniejszeniu krwawienia w ciągu 15-20 minut od momentu podania, występuje w przypadku:

- HGB > 7 g/dl;
- INR < 1,5;
- Fibrynogen > 1 g/l;
- PLT > 50 G/l;
- pH > 7,2;
- normotermii⁽¹¹⁴⁻¹¹⁶⁾.

W uzasadnionych przypadkach masywnego krwotoku, gwałtownie przybierającego na sile, należy rozważyć zasadność podania PCC jako substytutu czynników krzepnięcia⁽¹¹⁷⁾. Oba wymienione leki hemostaticzne nie posiadają rejestracji do leczenia masywnych krwawień. Niemniej przegląd piśmiennictwa i praktyka kliniczna świadczą, że ich zastosowanie w krwotokach bezpośrednio zagrażających życiu w wielu sytuacjach klinicznych było niezbędne (rys. 4).

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



Rys. 4. Farmakologiczne opanowywanie krwawienia

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Confidential Enquiry in Maternal and Child Health. Saving Mothers' Lives: a report of the confidential enquiry into maternal deaths; 2003-2005.
2. Introduction. W: Lewis G. (red.): Why Mothers Die 2000-2002 Report. RCOG, London 2004: 1-24.
3. Ramanathan G., Arulkumaran S.: Postpartum hemorrhage. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2006; 28: 967-973.
4. World Health Organization: Technical working group: care in normal birth: a practical guide. Geneva 1996.
5. Crochetiere C.: Obstetric emergencies. *Anesthesiology Clin. N. Am.* 2003; 21: 111-125.
6. Chestnut D.: *Obstetric Anesthesia. Principles and Practice.* Mosby, 2004.
7. Gorman S.R., Rosen M.A.: Anesthetic implications of maternal physiological changes during pregnancy. *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain* 2000; 19: 1-9.
8. Assali N.S.: Dynamics of the uteroplacental circulation in health and disease. *Am. J. Perinatol.* 1989; 6: 105-109.
9. Miller R.D. (red.): *Anesthesia.* Wyd. 5, Churchill Livingstone, Philadelphia 2000.
10. Siu S.C., Colman J.M.: Heart disease and pregnancy. *Heart* 2001; 85: 710-715.
11. Gerbasi F.R., Bottoms S., Farag A., Mammen E.: Increased intravascular coagulation associated with pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1990; 75: 385-389.
12. Greer I.A.: Haemostasis and thrombosis in pregnancy. W: Bloom A.L., Forbes C.D., Thomas D.P., Tuddenham E.G.D. (red.): *Haemostasis and Thrombosis.* Wyd. 3, Churchill Livingstone, Edinburgh 1994: 987-1015.
13. World Health Organization: The Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage. Report of a Technical Working Group, Geneva, 3-6 July, 1989. Unpublished document. WHO/ MCH/90.7. World Health Organization, Geneva 1990.
14. Baskett T.F. (red.): *Complications of the third stage of labour.* W: *Essential Management of Obstetrical Emergencies,* Wyd. 3, Clinical Press, Bristol, UK 1999: 196-201.
15. American College of Gynecologists and Obstetricians: *Quality Assurance in Obstetrics and Gynecology.* American College of Obstetricians and Gynecologists, Washington, DC 1989.
16. Mousa H.A., Walkinshaw S.: Major postpartum haemorrhage. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2001; 13: 595-603.
17. Macphail S., Talks K.: Massive post-partum haemorrhage and management of disseminated intravascular coagulation. *Curr. Obstet. Gynaecol.* 2004; 14: 123-131.
18. Fakhry S.M., Sheldon G.F.: Massive transfusion in the surgical patient. W: Jeffries L.C., Brecher M.E. (red.): *Massive Transfusion.* American Association of Blood Banks, Bethesda, MD 1994: 17-38.
19. O'Riordan M.N., Higgins J.R.: Haemostasis in normal and abnormal pregnancy. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2003; 17: 385-396.
20. Sheiner E., Sarid L., Levy A. i wsp.: Obstetric risk factors and outcome of pregnancies complicated with early postpartum hemorrhage: a populationbased study. *J. Matern Fetal Neonatal Med.* 2005; 18: 149-154.
21. Makhseed M., el-Tomi N., Moussa M.: A retrospective analysis of pathological placental implantation – site and penetration. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 1994; 47: 127-134.
22. Zaki Z.M., Bahar A.M., Ali M.E. i wsp.: Risk factors and morbidity in patients with placenta previa accreta compared to placenta previa non-accreta. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1998; 77: 391-394.
23. Rouse D.J., Leindecker S., Landon M. i wsp.: The MFMU Cesarean Registry: uterine atony after primary cesarean delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005; 193: 1056-1060.
24. Magann E.F., Evans S., Hutchinson M. i wsp.: Postpartum hemorrhage after vaginal birth: an analysis of risk factors. *S. Med. J.* 2005; 98: 419-422.
25. Bais J.M., Eskes M., Pel M. i wsp.: Postpartum haemorrhage in nulliparous women: incidence and risk factors in low and high risk women. A Dutch population-based cohort study on standard (≥ 500 ml) and severe (≥ 1000 ml) postpartum haemorrhage. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2004; 115: 166-172.
26. Usha K.T., Hemmadi S., Bethel J., Evans J.: Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 2005; 112: 768-772.
27. Olesen A.W., Westergaard J.G., Olsen J.: Perinatal and maternal complications related to postterm delivery: a national register-based study, 1978-1993. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003; 189: 222-227.
28. Jolly M.C., Sebire N.J., Harris J.P. i wsp.: Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: a study of 350, 311 pregnancies. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2003; 111: 9-14.
29. Magann E.F., Evans S., Chauhan S.P. i wsp.: The length of the third stage of labor and the risk of postpartum hemorrhage. *Obstet. Gynecol.* 2005; 105: 290-293.
30. Ploekinger B., Ulm M.R., Chalubinski K., Gruber W.: Epidural anaesthesia in labour: influence on surgical delivery rates, intrapartum fever and blood loss. *Gynecol. Obstet. Invest.* 1995; 39: 24-27.
31. Charbit B., Mandelbrot L., Samain E. i wsp.: The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J. Thromb. Haemost.* 2006; 5: 266-273.
32. Huissoud C., Carrabin N., Audibert F. i wsp.: Bedside assessment of fibrinogen level in postpartum haemorrhage by thrombelastometry. *BJOG* 2009; 116: 1097-1102.
33. Glover P.: Blood loss at delivery: how accurate is your estimation? *Aust. J. Midwifery* 2003; 16: 21-24.
34. Nelson G.H., Ashford C.B., Williamson R.: Method for calculating blood loss at vaginal delivery. *South Med. J.* 1981; 74: 550-552.
35. Benedetti T.: *Obstetric haemorrhage.* W: Gabbe S.G., Niebyl J.R., Simpson J.L. (red.): *A Pocket Companion to Obstetrics.* Wyd. 4, Churchill Livingstone, New York 2002: Chapter 17.
36. Geller S.E., Patel A., Naik V.A. i wsp.: Conducting collaborative research in developing nations. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2004; 87: 267-271.
37. Patel A., Goudar S.S., Geller S.E. i wsp.: Drape estimation versus visual assessment for estimating postpartum hemorrhage. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2006; 93: 220-224.
38. El-Refaey H., Rodeck C.: Post partum haemorrhage: definitions, medical and surgical management. A time for change. *Br. Med. Bull.* 2003; 67: 205-217.
39. Rossaint R., Cerny V., Coats T.J. i wsp.: Key issues in advanced bleeding care in trauma. *Shock* 2006; 26: 322-331.
40. Hofmeyr G.J., Mohlala B.K.F.: Hypovolaemic shock. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2001; 154: 645-662.

41. Hoyt D.B.: A clinical review of bleeding dilemmas in trauma. *Semin. Hematol.* 2004; 41: 40-43.
42. Brohi K., Singh J., Heron M., Coats T.: Acute traumatic coagulopathy. *J. Trauma* 2003; 54: 1127-1130.
43. MacLeod J.B., Lynn M., McKenney M.G. i wsp.: Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J. Trauma* 2003; 55: 39-44.
44. Wojciechowski P.J., Samol N., Walker J.: Coagulopathy in massive transfusion. *Int. Anesthesiol. Clin.* 2005; 43: 1-20.
45. Singbartl K., Innerhofer P., Radvan J. i wsp.: Hemostasis and hemodilution: a quantitative mathematical guide for clinical practice. *Anesth. Analg.* 2003; 96: 929-935.
46. Erber W.N.: Massive blood transfusion in the elective surgical setting. *Transfus. Apheresis Sci.* 2002; 27: 83-92.
47. Gonzalez E.A., Moore F.A., Holcomb J. i wsp.: Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. *J. Trauma* 2007; 62: 112-119.
48. O'Shaughnessy D.F., Atterbury C., Bolton Maggs P. i wsp.: Guidelines for the use of fresh frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br. J. Haematol.* 2004; 126: 11-28.
49. Borgman M.A., Spinella P.C., Perkins J.G. i wsp.: The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J. Trauma* 2007; 63: 805-813.
50. Fenger-Eriksen C., Anker-Moller E., Heslop J. i wsp.: Thrombelastographic whole blood clot formation after ex vivo addition of plasma substitutes: improvements of the induced coagulopathy with fibrinogen concentrate. *Br. J. Anaesth.* 2005; 94: 324-329.
51. Bundgaard-Nielsen M., Holte K., Secher N.H., Kehlet H.: Monitoring of peri-operative fluid administration by individualized goal-directed therapy. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2007; 51: 331-340.
52. Anderson J.M., Etches D.: Prevention and management of postpartum hemorrhage. *Am. Fam. Physician* 2007; 75: 875-882.
53. McDonald S., Prendiville W.J., Elbourne D.: Prophylactic syntometrine versus oxytocin for delivery of the placenta. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000; (2): CD000201.
54. Anderson J., Etches D., Smith D.: Postpartum haemorrhage. W: Damos J.R., Eisinger S.H. (red.): *Advanced Life Support in Obstetrics (ALSO) provider course manual.* American Academy of Family Physicians, Kansas 2000: 1-15.
55. Macphail S., Talks K.: Massive post-partum haemorrhage and management of disseminated intravascular coagulation. *Curr. Obstet. Gynaecol.* 2004; 14: 123-131.
56. Chandraran E., Arulkumaran S.: Management algorithm for atonic postpartum haemorrhage. *J. Paediatr. Obstet. Gynaecol.* 2005; 31: 106-112.
57. Vercauteren M., Palit R., Soetens F. i wsp.: Anaesthesiological considerations on tocolytic and uterotonic therapy in obstetrics. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2009; 53: 701-709.
58. McDonald S., Abbott J.M., Higgins S.P.: Prophylactic ergometrine-oxytocin versus oxytocin for the third stage of labour. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004; (1): CD000201.
59. Gülmezoglu A.M., Forna F., Villar J., Hofmeyr G.J.: Prostaglandins for prevention of postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004; (1): CD000494.
60. Doumouchtsis S.K., Papageorghiou A.T., Arulkumaran S.: Systemic review of conservative management of postpartum hemorrhage: what to do when medical treatment fails. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2007; 62: 540-547.
61. Doumouchtsis S.K., Papageorghiou A.T., Vernier C., Arulkumaran S.: Management of postpartum hemorrhage by uterine balloon tamponade: prospective evaluation of effectiveness. *Acta Obstet. Gynecol.* 2008; 87: 849-855.
62. Awonuga A.O., Merhi Z.O., Khulpateea N.: Abdominal packing for intractable obstetrical and gynecologic hemorrhage. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2006; 93: 160-163.
63. Spahn D.R., Cerny V.C., Coates T.J. i wsp.: Management of bleeding following major trauma: a European guideline. *Critical Care* 2007; 11: 1-22.
64. Vincent J.L., Dufaye P., Berre J. i wsp.: Serial lactate determinations during circulatory shock. *Crit. Care Med.* 1983; 11: 449-451.
65. Rutherford E.J., Morris J.A. Jr, Reed G.W., Hall K.S.: Base deficit stratifies mortality and determines therapy. *J. Trauma* 1992; 33: 417-423.
66. Wilson M., Davis D.P., Coimbra R.: Diagnosis and monitoring of hemorrhagic shock during the initial resuscitation of multiple trauma patients: a review. *J. Emerg. Med.* 2003; 24: 413-422.
67. Kwan I., Bunn F., Roberts I.: Timing and volume of fluid administration for patients with bleeding. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003: CD002245.
68. Malone D.L., Hess J.R., Fingerhut A.: Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol. *J. Trauma* 2006; 60: S91-S96.
69. Vincent J.L., Baron J.F., Reinhart K. i wsp.: Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288: 1499-1507.
70. Hess J.R., Holcomb J.B., Hoyt D.B.: Damage control resuscitation: the need for specific blood products to treat the coagulopathy of trauma. *Transfusion* 2006; 46: 685-686.
71. Kirschenbaum L.A., Astiz M.E., Rackow E.C. i wsp.: Microvascular response in patients with cardiogenic shock. *Crit. Care Med.* 2000; 28: 1290-1294.
72. Love E.M., Soldan K., Jones H.: *Serious Hazards of Transfusion Annual Report 2000/2001.*
73. Lobo S.M., Salgado P.F., Castillo V.G. i wsp.: Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in high-risk surgical patients. *Crit. Care Med.* 2000; 28: 3396-3404.
74. Boura C., Caron A., Longrois D. i wsp.: Volume expansion with modified hemoglobin solution, colloids, or crystalloid after hemorrhagic shock in rabbits: effects in skeletal muscle oxygen pressure and use versus arterial blood velocity and resistance. *Shock* 2003; 19: 176-182.
75. *Fresh-Frozen Plasma, Cryoprecipitate, and Platelets Administration Practice Guidelines Development Taskforce of the College of American Pathologists.* Practice parameter for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate, and platelets. *JAMA* 1994; 271: 777-781.
76. Gonzales E.A., Moore F.A., Holcomb J.B. i wsp.: Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. *J. Trauma* 2007; 62: 112-119.
77. Fries D., Krismer A., Klingler A. i wsp.: Effect of fibrinogen on reversal of dilutional coagulopathy: a porcine model. *Br. J. Anaesth.* 2005; 95: 172-177.
78. Fries D., Innerhofer P., Reif C. i wsp.: The effect of fibrinogen substitution on reversal of dilutional coagulopathy: an in vitro model. *Anesth. Analg.* 2006; 102: 347-351.
79. Brohi K., Singh J., Heron M., Coates T.: Acute traumatic coagulopathy. *J. Trauma* 2003; 54: 1127-1130.
80. Hirshburg A., Dugas M., Banez E.I. i wsp.: Minimizing dilutional coagulopathy in exsanguinating hemorrhage: a computer model. *J. Trauma* 2003; 54: 544-546.
81. Dutton R.P., MacKenzie C.F., Scalea T.M.: Hypotensive resuscitation during active hemorrhage: impact on in-hospital mortality. *J. Trauma* 2002; 52: 1141-1146.

82. Levy J.H.: Massive transfusion coagulopathy. *Semin. Hematol.* 2006; 43 suppl. 1: S59-S63.
83. Friedman Z., Berkenstadt H., Preisman S., Perel A.: A comparison of lactated Ringer's solution to hydroxyethyl starch 6% in a model of severe hemorrhagic shock and continuous bleeding in dogs. *Anesth. Analg.* 2003; 96: 39-45.
84. Walsh S.R., Walsh C.J.: Intravenous fluid-associated morbidity in postoperative patients. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2005; 87: 126e30.
85. Brummel-Ziedins K., Whelihan M.F., Ziedins E.G., Mann K.G.: The resuscitative fluid you choose may potentiate bleeding. *J. Trauma* 2006; 61: 1350-1358.
86. Finfer S., Bellomo R., Boyce N. i wsp.: A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 2247-2256.
87. Perel P., Roberts I.: Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; (4): CD000567.
88. Waters J.H., Gottlieb A., Schoenwald P. i wsp.: Normal saline versus lactated Ringer's solution for intraoperative fluid management in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair: an outcome study. *Anesth. Analg.* 2001; 93: 817-822.
89. Kozek-Langenecker S.A., Jungheinrich C., Sauermann W., Van der Linden P.: The effects of hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%) on blood loss and use of blood products in major surgery: a pooled analysis of randomized clinical trials. *Anesth. Analg.* 2008; 107: 382-390.
90. Westphal M., James M.F.M., Kozek-Langenecker S. i wsp.: Hydroxyethyl starches: different products – different effects. *Anesthesiology* 2009; 111: 187-202.
91. Kozek-Langenecker S.: Effects of hydroxyethyl starch solutions on hemostasis. *Anesthesiology* 2005; 103: 654-660.
92. Mittermayr M., Streif W., Haas T. i wsp.: Effects of colloid and crystalloid solutions on endogenous activation of fibrinolysis and resistance of polymerized fibrin to recombinant tissue plasminogen activator added *ex vivo*. *Br. J. Anaesth.* 2008; 100: 307-314.
93. Rhee P., Wang D., Ruff P. i wsp.: Human neutrophil activation and increased adhesion by various resuscitation fluids. *Crit. Care Med.* 2000; 28: 74-78.
94. Rittoo D., Gosling P., Simms M.H. i wsp.: The effects of hydroxyethyl starch compared with gelofusine on activated endothelium and the systemic inflammatory response following aortic aneurysm repair. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2005; 30: 520-524.
95. Bunn F., Trivedi D., Ashraf S.: Colloid solutions for fluid resuscitation. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008: CD001319.
96. Bundgaard-Nielsen M., Holte K., Secher N.H., Kehlet H.: Monitoring of peri-operative fluid administration by individualized goal-directed therapy. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2007; 51: 331-340.
97. Kehlet H., Wilmore D.W.: Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann. Surg.* 2008; 248: 189-198.
98. Holte K., Kehlet H.: Fluid therapy and surgical outcomes in elective surgery: a need for reassessment in fast-track surgery. *J. Am. Coll. Surg.* 2006; 202: 971-989.
99. Bundgaard-Nielsen M., Ruhnau B., Secher N.H., Kehlet H.: Flow-related techniques for preoperative goal-directed fluid optimization. *Br. J. Anaesth.* 2007; 98: 38-44.
100. Martini W.Z., Chinkes D.L., Pusateri A.E. i wsp.: Acute changes in fibrinogen metabolism and coagulation after hemorrhage in pigs. *AJP-Endo* 2005; 289: 930-934.
101. Brohi K., Cohen M.J., Ganter M.T. i wsp.: Acute traumatic coagulopathy: initiated by hypoperfusion, modulated through the protein C pathway. *Ann. Surg.* 2007; 245: 812-818.
102. Uszyński M.: *Klasyczne i nowo poznane koagulopatie położnicze*. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner. Wrocław 2003.
103. Cho J.H., Jun H.S., Lee C.N.: Hemostatic suturing technique for uterine bleeding during cesarean delivery. *Obstet. Gynecol.* 2000; 96: 129-131.
104. Tamizian O., Arulkumar S.: The surgical management of postpartum haemorrhage. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2001; 13: 127-131.
105. B-Lynch C., Coker A., Lawal A.H. i wsp.: The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum haemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases reported. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1997; 104: 372-375.
106. Holtsema H., Nijland R., Huisman A. i wsp.: The B-Lynch technique for post partum haemorrhage: an option for every gynaecologist. *Eur. J. Obstet. Gynaecol. Reprod. Biol.* 2004; 115: 39-42.
107. Ojala K., Perala J., Kariniemi J. i wsp.: Arterial embolization and prophylactic catheterization for the treatment for severe obstetric hemorrhage. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2005; 84: 1075-1080.
108. Chandrarahan E., Arulkumar S.: Surgical aspects of postpartum haemorrhage. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2008; 22: 1089-1102.
109. Flood K.M., Said S., Geary M. i wsp.: Changing trends in peripartum hysterectomy over the last 4 decades. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2009; 200: 632. e1-6.
110. Baskett T.F.: Surgical management of severe obstetric hemorrhage: experience with an obstetric hemorrhage equipment tray. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2004; 26: 805-808.
111. Yamamoto H., Sagae S., Nishik W.A., Skuto R.: Emergency postpartum hysterectomy in obstetric practice. *J. Obstet. Gynecol. Res.* 2000; 26: 341-345.
112. Haynes J., Laffan M., Plaat F.: Use of recombinant activated factor VII in massive obstetric haemorrhage. *Int. J. Obstet. Anesth.* 2007; 16: 40-49.
113. Hedner U.: Dosing with recombinant factor VIIa based on current evidence. *Semin. Hematol.* 2004; 41 (suppl. 1): 35-39.
114. Welsh A., McLintock C., Gatt S. i wsp.: Guidelines for the use of recombinant activated factor VII in massive obstetric haemorrhage. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2008; 48: 12-16.
115. Phillips L.E., McLintock C., Pollock W. i wsp.: Recombinant activated factor VII in obstetric hemorrhage: experiences from the Australian and New Zealand haemostasis registry. *Anesth. Analg.* 2009; 109: 1908-1915.
116. Meng Z.H., Wolberg A.S., Monroe D.M. III, Hoffman M.: The effect of temperature and pH on the activity of factor VIIa: implications for the efficacy of high-dose factor VIIa in hypothermic and acidotic patients. *J. Trauma* 2003; 55: 886-891.
117. Glynn J.C., Plaat F.: Prothrombin complex for massive obstetric haemorrhage. *Anaesthesia* 2007; 62: 202-203.