Farmakologická léčba závažného periporodního krvácení

Daniel Nalos ARO Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem
Krajská zdravotní a.s.

Nezastavitelné periporodní krvácení

Jsme informování o nebezpečí

Vždy jsou prodromy, přesto nás průběh občas zaskočí

- Diagnostika a léčba akutního peripartálního život ohrožujícího krvácení – doporučený postup

Česká gynekologie: číslo 6, prosinec 2008 s 377-379

Metodický pokyn - sporné body

- **Obsahuje doporučení:**
- Podání heparinu
- Podání ATIII

- **Krok 2 obsahuje tento text:**
- Uterotonika (selektivní katetrizační embolizaci uterinních arterii – pokud je dostupná).

Podání heparinu nemá oporu v důkazech

- Laboratorní DIC bývá přítomen
- Heparin může teoreticky zpomalit konsumpci.
- Může také ale katastrofu urychlit.
- Účinek heparinu prokázán u DIC septické povahy

- Anglosaské guidelines heparin neobsahují

Metodický pokyn porodnicko-gynekologické společnosti

- Sporný timing 3. krok :
- Chirurgická intervence ( )
- Postupná devaskularizace dělohy
- Lynchova sutura
- Podvazy aa. iliacae internae

- *Na této úrovni je plně legitimní zvážit podání rekombinovaného FVIIa.*

Metodický pokyn ------ 3. krok :

Chirurgická intervence

Postupná devaskularizace dělohy

Lynchova sutura

Podvazy aa. iliacae internae

Na této úrovni je plně legitimní zvážit podání rekombinovaného FVIIa

Flow chart for management of PPH

Postpartum Haemorrhage

↓

Medical Interventions

↓

Blood Component Therapy | **Surgical Interventions (with identification of cause of bleeding)**

↓

Sustained Postpartum Haemorrhage

↓

Consider rFVIIa

- **90 µg/kg** (rounded to the nearest vial) as a single bolus over 3–5 min
- At **20 min** if no response
  - Check and optimise: temperature; acidaemia; serum calcium; platelets; fibrinogen
  - Administer a **second dose of 90 µg/kg**

↓

Consider hysterectomy

– If bleeding persists after 2 doses of rFVIIa

INTERVENTIONS

(Notify local transfusion specialist of possible need for activation of Massive Blood Transfusion Protocol)

Medical:

- Treat: haemodynamic instability; hypothermia; acidosis
- Uterine massage / compression
- Uterotonic agents
- Coagulation studies and treat coagulopathy

Blood Component Therapy

(a) 4 U packed red blood cells (PRBCs)

(b) Coagulopathy correction

- 4 U PRBCs
- 4 U FFP
- Single adult dose of platelets

(c) Repeat PRBCs, FFP and platelets

(d) Administer calcium as appropriate

Repeat (b) and (c) as necessary

Surgical (as available and appropriate)

- EUA and repair
- Uterine tamponade
- B-Lynch suture
- Arterial ligation
- Radiological arterial embolisation

Checklist for 'off-label'use of rFVIIa in obstetrics

- Remember the high risk of thromboembolism
- Consider physical measures for thromboprophylaxis
- Monitor all women for signs of improvement and adverse events.
- Report all patients receiving rFVIIa to the Haemostasis Registry (Monash University)

http://www.med.monash.edu.au/epidemiology/traumaepi/haemostasis.html

Slide z roku 2004

Zvláštnosti indikace v porodnictví

- Indikace absolutní zachraňující život
- Indikace nahrazující operační zákrok

v době zvažování hysterectomie pro řešení neztišitelného krvácení poskytuje rFVIIa možnost odvrátit mutilující výkon a jeho následky !!!

Timing podání rFVIIa

- V okamžiku, kdy začneme zvažovat hysterectomii, či obliteraci aa. uterinae int.

- Operační výkon - hysterectomie

  zatíží pacientku krevní ztrátou, koagulačním traumatem, rizikem hypotermie a časovou prodlevou.

(Ne)dostupnost létajícího týmu

Ve správnou chvíli na správném lůžku

- Katastrofická krvácení nelze vymýtit
- Lze však snížit morbiditu a mortalitu.

- Zavřít porodnice bez možnosti řešit závažné komplikace porodu.

- Rodit v místě s komplexním vybavením,
  a s organizačně zabezpečeným managementem velkého porodnického krvácení

Léky používané při poruchách hemokoagulace

1. **Antikoagulancia -** ⇩srážlivost krve
2. **Antiagregancia -** proti agregaci destiček
3. **Hemokoagulační faktory**
4. **Hemostatika -** lokální vazokonstrikce
5. **Fibrinolytika -** rozpouští trombus
6. **Antifibrinolytika -** tlumí fibrinolýzu.

Historie rFVIIa

- 1988 prvně použit v léčbě krvácení (deficit f.)
- 1999 prvně použit během operačního výkonu
- 2000 použit v porodnictví (Dánsko)
- 2002 první použití u periporodního krvácení v Českých zemích
- 2008 Použití rFVIIa (Novoseven) je oficiálně schváleno porodnicko - gynekologickou společností jako součást rescue postupu při těžkém periporodnickém krvácení.

Předpokládaný mechanismus účinku rFVIIa

- NovoSeven se uplatňuje ve *vysokých dávkách*:

- při aktivaci hemokoagulačních procesů prostřednictvím vazby s tkáňovým faktorem (TF)

- přímou aktivací faktoru X na povrchu aktivovaných destiček, a to i bez přítomnosti tkáňového faktoru

Podmínky plné účinnosti

- Teplota nad 36,0 stupňů Celsia
- Trombocyty nad 50 000/ ml
- Fibrinogen nad 1 g / l
- pH nad 7,1
- Přítomnost tkáňového faktoru
- Přítomnost erytrocytů

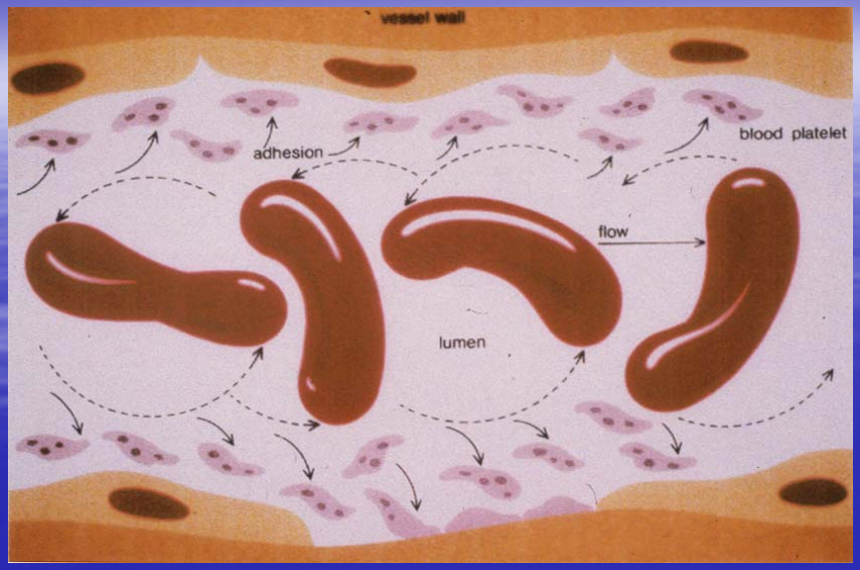
Kdy aFVII funguje špatně

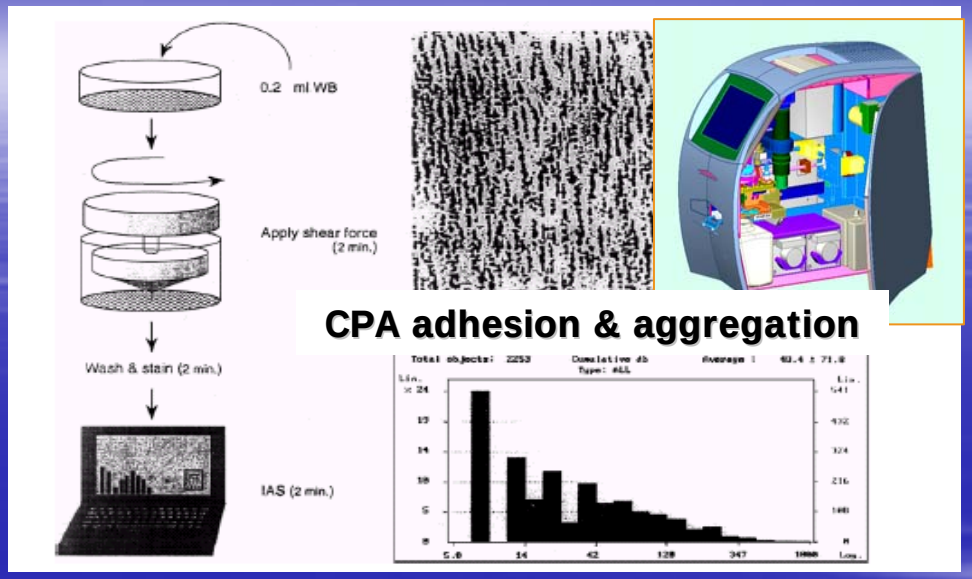
- **Nízké pH**
- **Nedostatek trombocytů**
- **Nedostatek erytrocytů**
- **Nedostatek fibrinogenu, protrombinu, tkáňového faktoru**
- **Hypotermie**

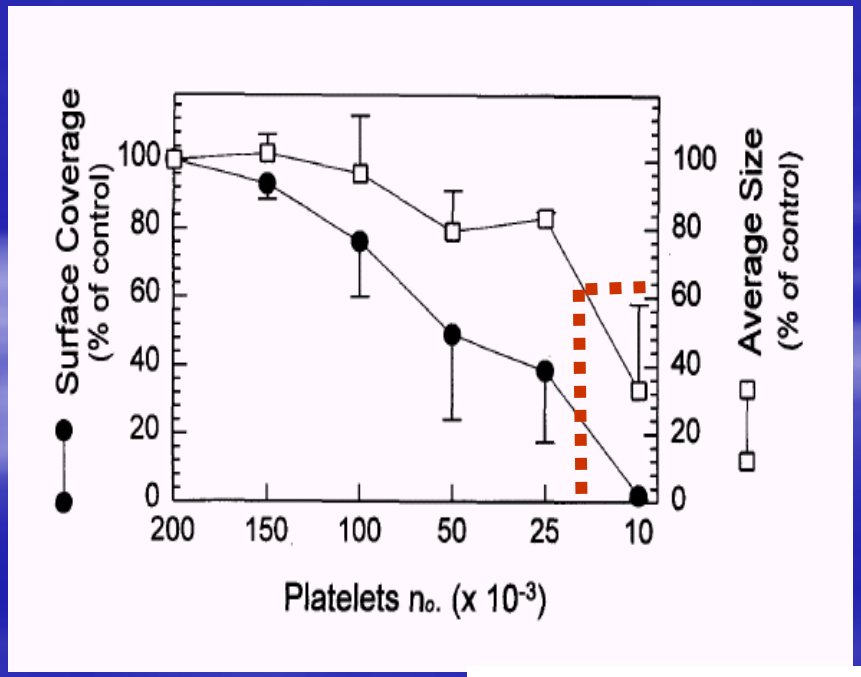
- Chirurgické krvácení

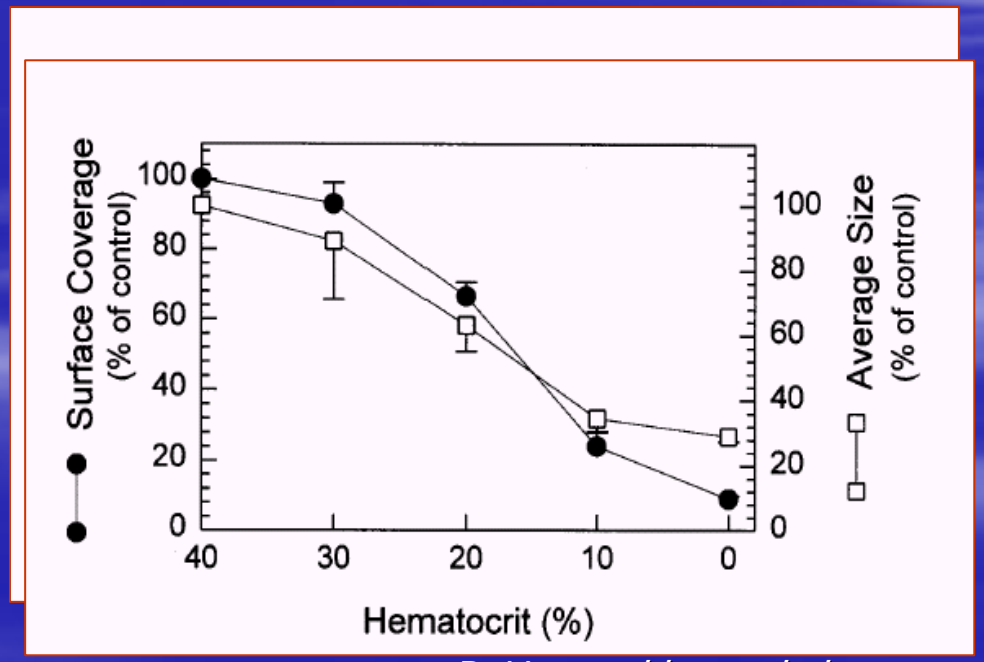
WWW.FTIPKY

RBC and platelets adhesion & aggregation







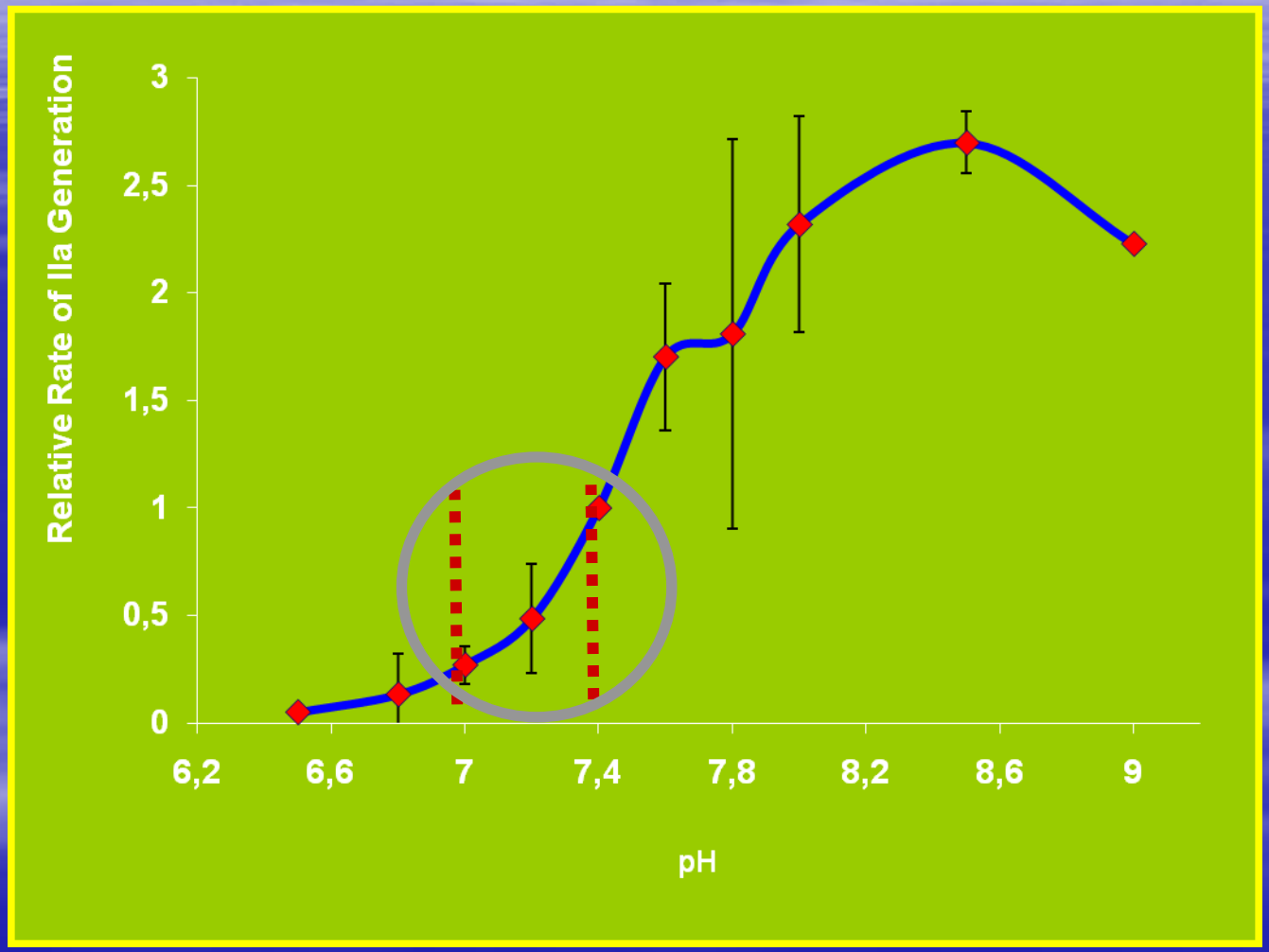


D. Varon with permission

Thrombosis Research, Vol. 85, No. 4, pp. 283–294, 1997

Effect of pH on prothrombinase activity

(Prothrombin activation by FXa/Va complex on phospholipid vesicles)



Inhibition of 70% at pH 7.0 as compared to 7.4

Hong Meng Z. et al. J.of trauma 2003 (in press)

rFVIIa - redukce spotřeby krve

- Snižuje se riziko masivních transfuzí
- Prokázaný trend v poklesu transfuzí po podání rFVIIa
- V první polovině auditu průměr 67,6

  ve druhé 37,2 transfuzních jednotek
- **V porodnictví se (zatím) doporučuje po ztrátě 1,5 násobku objemu krve.???**

Dávkování

- Dle klinických zkušeností je doporučovaná dávka 90-100 mikrog/kg tělesné hmotnosti.

V „časných“ fázích krvácení jsou podmínky pro větší efekt a pravděpodobně i nižší dávku.

Záchrana života
Záchrana dělohy
Nižší riziko krevních převodů
Cena

TELEKOM
TELEKOM

- Čas je rozhodující faktor pro účinnou léčbu masivního poporodního krvácení